

РИСК ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН С ВЫЯВЛЯЕМЫМИ ПРИ МАММОГРАФИИ СОСУДИСТЫМИ КАЛЬЦИНАТАМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

ПАСЫНКОВА ОЛЬГА ОЛЕГОВНА, ORCID ID: 0000-0001-9117-8151; Scopus Author ID: 8248104000; Web of Science Researcher ID: AGW-8627-2022, RSCI Author ID: 218546; SPIN-код: 7853-0545; канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры фундаментальной медицины, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», Россия, 424000, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 1. E-mail: o.o.pasynkova@yandex.ru

КРАСИЛЬНИКОВ АЛЕКСЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-3992-8135, главный врач ГБУ РМЭ «Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн», Россия, 424037, Йошкар-Ола, ул. Осипенко, 24. E-mail: krasdoc@yandex.ru

ПАСЫНКОВ ДМИТРИЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-1888-2307, Scopus Author ID: 57194777454; Web of Science Researcher ID: HJH-2122-2023, RSCI Author ID: 963099; SPIN-код: 7264-3745; канд. мед. наук, доцент, ассистент кафедры ультразвуковой диагностики Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; заведующий кафедрой лучевой диагностики и онкологии ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет» Министерства образования и науки России; заведующий отделением лучевой диагностики ГБУ Республики Марий Эл «Республиканский клинический онкологический диспансер». E-mail: passynkov@mail.ru

КЛЮШКИН ИВАН ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-5654-6710; докт. мед. наук, профессор, руководитель научно – образовательного отдела ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» им. М.Н. Садыкова г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54; профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, 420012, ул. Бутлерова 49. Тел.: 8 843 2360652. E-mail: hirurgivan@mail.ru

ФАТЫХОВ РУСЛАН ИЛЬГИЗАРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-7322-8853 SPIN-код: 1072-2995, Researcher ID (WOS) IAR-4981-2023, научный руководитель отделения «Центр эндоурологии» ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» им. М.Н. Садыкова г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54; канд. мед. наук, ассистент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел.: 89053139710. E-mail: 74ruslan@rambler.ru

Реферат. Введение. Отложение солей кальция в сосудах молочных желез может иметь общие механизмы регуляции с таковыми минерализации костной ткани, опосредованные остеопротегерином или рецепторами конечных продуктов гликозирирования белков. **Цель исследования** – оценить риск развития остеопороза и других нарушений минерального обмена при обнаружении сосудистых кальцинатов молочных желез при маммографии. **Материалы и методы.** В исследование было включено 189 пациенток, которым была проведена маммография в 2018 году, наблюдавшиеся затем до 2023 года. Они были разделены на три группы: группу отсутствия кальцинатов, группу умеренной кальцинации (1-2 степени) и группу выраженной кальцинации (3-4 степени). Всем пациенткам проводили скрининговую маммографию, остеоденситометрию, биохимические исследования крови с оценкой концентрации 25-гидроксивитамина D, общего и ионизированного кальция, фосфора, магния. **Результаты и обсуждение.** В 2018 году сосудистые кальцинаты были обнаружены у 30,16% пациенток (57 человек). С возрастом степень кальцинации сосудов молочных желез увеличилась. Наибольшие изменения регистрировались для Т-критерия TBS: в группе умеренной кальцинации он был меньше на 27,5% по сравнению с таковым в группе без кальцинатов ($p=0,042$), а в группе выраженной кальцинации данный параметр был меньше на 41,7% по сравнению с группой без кальцинатов ($p=0,007$). **Заключение.** Обнаружение сосудистых кальцинатов в молочных железах ассоциировано с достоверным снижением Т-критерия TBS (с -2,31 до -3,97; $p=0,008$).

Ключевые слова: минеральная плотность, трабекулярный костный индекс, TBS, кальций, магний, фосфор, витамин D.

Для ссылки: Пасынкова О.О., Красильников А.В., Пасынков Д.В., [и др.]. Риск остеопороза у женщин с выявляемыми при маммографии сосудистыми кальцинатами молочных желез // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, прил. 1. – С.48–53. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(suppl.1).48-53.

OSTEOPOROSIS RISK IN WOMEN WITH BREAST VASCULAR CALCIFICATIONS REVEALED AT MAMMOGRAPHY

PASYNKOVA OLGA O., ORCID ID: 0000-0001-9117-8151; Scopus Author ID: 8248104000; Web of Science Researcher ID: AGW-8627-2022, RSCI Author ID 218546; SPIN-code: 7853-0545. Cand. sc. med., Associate Professor, Associate Professor at the Department of Fundamental Medicine, Medical Institute of Mari State University, 1 Lenin sq., 424000 Yoshkar-Ola, Russia. E-mail: o.o.pasynkova@yandex.ru

KRASILNIKOV ALEXEI V., ORCID ID: 0000-0002-3992-8135, Chief Physician of the Republic's Clinical Veterans' Hospital, 24 Osipenko str., 424037 Yoshkar-Ola, Russia. E-mail: krasdoc@yandex.ru

PASYNKOV DMITRY V., ORCID ID: 0000-0003-1888-2307, Scopus Author ID: 57194777454; Web of Science Researcher ID: HJH-2122-2023, RSCI Author ID: 963099; SPIN-код: 7264-3745; Cand. sc. med., Associate Professor at the Department of Diagnostic Ultrasound, Kazan State Medical Academy; Head of the Department of Radiology and Oncology, Medical Institute, Mari State University; Head of Radiology Department, Republic's Clinical Oncological Dispensary. E-mail: passynkov@mail.ru.

KLYUSHKIN IVAN V. ORCID ID: 0000-0002-5654-6710; Dr. sc. med., Professor, Head of the Research Department, City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykova, 54 Marshala Chuikova str., 420103 Kazan, Russia; Professor at the Department of General Surgery, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel.: +7 843 2360652. E-mail: hirurgivan@mail.ru

FATIKHOV RUSLAN I., ORCID ID: 0000-0002-7322-8853 SPIN: 1072-2995, Researcher ID (WOS) IAR-4981-2023, Research Supervisor at the Center of Endourology, City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov, 54 Marshala Chuikova str., 420103 Kazan, Russia; Assistant Professor at the Department of General Surgery, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. E-mail: 74ruslan@rambler.ru (Corresponding Author)

Abstract. Introduction. Calcium salt deposits in the breast vessel walls can share the mutual mechanisms compared to the ones of bone tissue mineralization mediated by the osteoprotegerin or receptors of the protein glycation end products. **Aim:** To assess the risk of osteoporosis or other mineral turnover disturbances in women with breast vascular calcifications found on mammography. **Materials and Methods.** Our study included 189 female patients who underwent mammography in 2018 and then were followed up to the year 2023. They were divided into the three groups: No calcifications group, moderate (grade 1-2) calcifications group, and pronounced (grade 3-4) calcifications group. All the patients underwent screening mammography, the dual-energy X-ray absorptiometry, and serum biochemistry tests (25-hydroxyvitamin D, total and ionized calcium, phosphorus, and magnesium). **Results and Discussion.** In 2018, 57 (30.16%) patients had breast vascular calcifications. The increased calcification degree was associated with the age. The most significant changes were found in TBS T-score values: In the moderate calcifications group, it was 27.5% lower compared to the no calcifications group ($p=0.042$); while in the pronounced calcifications group, it was 41.7% lower compared to the no calcifications group ($p=0.007$). **Conclusions.** Breast vascular calcifications are associated with the significant drop of TBS T-score values (from -2.31 to -3.97; $p=0.008$).

Keywords: mineral density, trabecular bone score, TBS, calcium, magnesium, phosphorus, vitamin D.

For reference: Pasyukova OO, Krasilnikov AV, Pasyukov DV, et al. Osteoporosis risk in women with breast vascular calcifications revealed at mammography. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (suppl.1): 48-53.

DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(suppl.1).48-53.

Введение. Отложения солей кальция в сосудах молочной железы (МЖ) наблюдаются у 10% женщин в возрасте 40-49 лет и у приблизительно 50% женщин в возрасте 80-89 лет [1, 2].

Наибольшее внимание было привлечено к изучению кальцификации коронарных артерий, так как это может отражать неблагоприятные исходы. Умеренная кальцификация коронарных артерий приводит к повышению риска сердечно-сосудистых событий примерно в 2 раза, а выраженная кальцификация коронарных артерий – приблизительно в 6,5 раз (в том числе смерти – приблизительно в 3 раза) по сравнению с пациентами без кальцинатов в коронарных артериях [3].

Однако, кальцификация других сосудов также может иметь клиническое значение, так как процессы отложения солей кальция носят системный характер, имеют общие или взаимозависимые молекулярные и патофизиологические механизмы, включающие, например, секрецию внеклеточных везикул гладкомышечных (ГМК), стромальных клеток и макрофагов [4]. Отложения кальция в сосудах МЖ ассоциируются с кальцификацией сосудов сердца и скоростью прогрессирования коронарного атеросклероза [5], а также с кальцификацией артерий головного мозга [6].

Процесс отложения кальция в сосудах может иметь общие механизмы регуляции с минерализацией костной ткани. Активация рецепторов конечных продуктов гликирования белков (RAGE) стимулирует остеогенную дифференциацию ГМК артериальной стенки и ингибирует образование и ремоделирование костной ткани. Гиповитаминоз D усиливает формирование атеросклеротических бляшек и способствует снижению минеральной плотности кости (МПК) за счет индукции вторичного гиперпаратиреоза [7]. В клинических исследованиях была обнаружена связь между кальцификацией артерий и

развитием остеопороза. Например, кальцификация аорты сопровождалась более низкими значениями МПК шейки бедра и позвоночника, более высоким риском переломов, в том числе переломов позвоночника и шейки бедра [8]. Однако неинвазивная оценка данного феномена затруднена и возможна только при компьютерной томографии, которая выполняется в популяции сравнительно редко и ассоциирована с высокой лучевой нагрузкой.

Поэтому **целью нашего исследования** было: прогнозирование риска остеопороза или других нарушений обмена кальция, фосфора, магния, витамина D, влияющих на костную ткань, определить возможность использования обнаруженных сосудистых кальцинатов МЖ при маммографии.

Материалы и методы.

Материалы.

В исследование было включено 189 пациенток, которым была проведена маммография в 2018 году. От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. Пациентки наблюдались на протяжении периода с 2018 по 2023 год. В течение данного периода умерло 2 пациентки, имевших сосудистые кальцинаты МЖ (причиной смерти являлись злокачественные новообразования). На момент включения пациентки были в возрасте от 37 до 87 лет (средний возраст составил $62,12 \pm 0,68$ лет, медиана – 63 года). Все они были разделены на три группы: группу отсутствия кальцинатов, группу умеренной кальцификации (1-2 степени) и группу выраженной кальцификации (3-4 степени).

Методы.

Всем пациенткам проводили скрининговую маммографию на маммографе Siemens Mammomat Fusion (Германия) по стандартной методике. При описании маммограмм степень кальцификации сосудов МЖ ранжировали в соответствии с ранее предложенной нами классификацией [9].

Остеоденситометрия выполнялась на цифровом денситометре GENERAL ELECTRIC Lunar Prodigy Advance (США) с определением Т-критерия минеральной плотности (МПК) поясничных позвонков, шейки бедренной кости и трабекулярного костного индекса поясничных позвонков (ТBS). В анализ включали наименьшее значение Т-критерия для данных показателей. Если за период с 2018 года по 2023 год пациентка проходила это исследование неоднократно, для дальнейшего статистического анализа использовали средние значения показателей.

Также проводили биохимические исследования крови с оценкой концентраций 25-гидроксивитамина D, общего и ионизированного кальция, фосфора, магния) по общепринятым методикам. Если за период с 2018 по 2023 годы пациентке выполнялись исследования неоднократно, для дальнейшего статистического анализа рассчитывали средние значения показателей.

Статистическая обработка.

Оценку нормальности распределения выборок проводили с помощью критерия Колмогорова-Смирнова.

В качестве параметров описательной статистики для нормально распределенных непрерывных показателей рассчитывали среднее арифметическое и стандартное отклонение, для ненормально распределенных – медиану и размах вариации.

Статистическая значимость различия средних значений показателей в двух группах при нормальном распределении показателей оценивалась путем использования критерия Стьюдента, между тремя

или более группами – путем однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). При ненормальном распределении сравниваемых переменных использовали критерий Уилкоксона, между тремя группами – критерий Краскела-Уоллиса. Оценку статистической значимости различия долей производили с помощью критерия хи-квадрат для перекрестных таблиц.

Оценку корреляций нормально распределенных выборок производили с использованием коэффициента Пирсона, ненормально – коэффициентов Спирмена или Кендалла.

Различие расценивалось как статистически значимое при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Кальцинаты в сосудах МЖ в 2018г. были обнаружены у 30,16% пациенток (57 человек). Исходные характеристики пациенток представлены в *табл. 1*. Группы были сбалансированы по росту и массе тела, частоте приема витамина D и бисфосфонатов. Ни одна из пациенток не получала гормонозаместительную терапию.

С повышением возраста степень кальцинации сосудов МЖ возрастала (*табл. 2*).

При сравнении трех групп, распределенных в зависимости от степени кальцинации сосудов, исследуемые параметры достоверно не отличались, за исключением возраста, а также Т-критерия ТBS поясничных позвонков. При этом между группой умеренной и выраженной кальцинации сосудов МЖ различий параметров костной ткани не наблюдалось. Из параметров костной ткани наибольшие измене-

Исходные характеристики пациенток по состоянию на начало наблюдения (в 2018 году)

Таблица 1

Table 1

Baseline patient characteristics as of the follow-up start (in 2018)

Исходные характеристики	Отсутствуют кальцинаты в сосудах молочных желез	Обнаружены кальцинаты в сосудах молочных желез	P
Возраст, годы, медиана (размах вариации)	59 (37-77)	69 (65-76)	$p < 0,001$
Рост, см, медиана (размах вариации)	160 (157-164)	159 (156 – 163)	$p = 0,446$
Масса тела, кг, медиана (размах вариации)	75 (66-84)	71 (70-85,5)	$p = 0,860$
Менопауза, %	87,1%	98,2%	$p = 0,017$
Установлен диагноз остеопороза в 2018 году или ранее	27,8%	16,7%	$p = 0,319$
Установлен диагноз артериальной гипертензии в 2018 году или ранее	78,8%	93%	$p = 0,017$
Установлен диагноз сахарного диабета в 2018 году или ранее	9,1%	26,3%	$p = 0,002$
В том числе, инсулинопотребного	0,8%	1,8%	$p = 0,539$
Наличие переломов в анамнезе	12,1%	14,0%	$p = 0,717$
В том числе шейки бедра	0%	0%	
Назначены статины в 2018 году	31,1%	49,1%	$p = 0,024$
Установлен диагноз острый инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения в 2018 году или ранее	8,3%	8,8%	$p = 0,921$
Назначен витамин D	27,3%	33,3%	$p = 0,4$
Назначены бисфосфонаты	1,5%	0%	$p = 0,35$
Назначены антиагреганты в 2018 году	33,3%	61,4%	$p < 0,0001$

Возраст пациенток на начало исследования (средний, медиана, 95% ДИ, ошибка среднего, минимум и максимум) с распределением на подгруппы по степени кальцификации сосудов

Table 2

Baseline patient age (mean, median, 95% confidence interval, standard error, minimum, and maximum) divided into subgroups by vascular calcification grade

Степень кальцификации	N, число пациентов	Среднее *	СОШ**	95% ДИ (нижняя граница)	95% ДИ (верхняя граница)	Медиана	Минимум	Максимум
0,00	132	58,6667	0,74173	57,1994	60,1340	59,0000	37,00	77,00
1,00	23	65,3043	1,75521	61,6643	68,9444	67,0000	48,00	78,00
2,00	17	70,1176	1,99794	65,8822	74,3531	69,0000	52,00	87,00
3,00	15	73,8000	1,68523	70,1855	77,4145	72,0000	64,00	86,00
4,00	2	73,0000				73,0000	73,00	73,00

* $p < 0,001$ (критерий хи-квадрат для перекрестной таблицы 5x2; r^2 Спирмена = 0,531) для ассоциации степени кальцификации с возрастом; **СОШ – стандартная ошибка средней

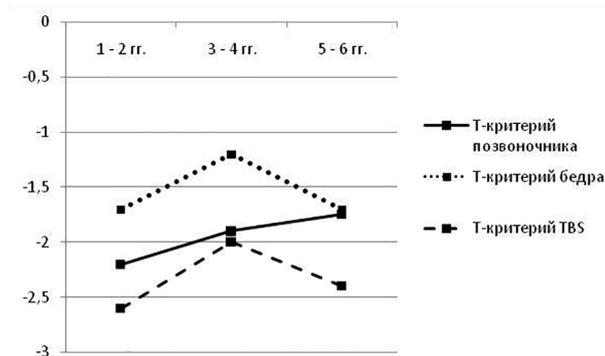
ния регистрировались для Т-критерия TBS: в группе умеренной кальцификации он был меньше на 27,5% по сравнению с таковым в группе без кальцинатов ($p=0,042$), а в группе выраженной кальцификации данный параметр был меньше на 41,7% по сравнению с группой без кальцинатов ($p=0,007$). Что касается Т-критерия МПК поясничных позвонков, то данный параметр также был снижен в двух группах с наличием кальцинатов сосудов. Так, в группе умеренной кальцификации Т-критерий МПК поясничных позвонков был меньше на 32% ($p=0,049$), а в группе выраженной кальцификации данный параметр был ниже на 34,6% ($p=0,046$). В то же время не регистрировалось достоверного различия Т-критерия МПК шейки бедра, риска значимых переломов FRAX (%), а также концентраций 25-ОН витамина D, кальция (общего и ионизированного), фосфора и магния

В рамках данного исследования мы провели также оценку динамики изменения медиан Т-критериев МПК позвоночника, шейки бедра и TBS с 2018 по 2023 год (с 1-го по 6-й годы наблюдения) в двух подгруппах в зависимости от наличия кальцинатов (рис. 1).

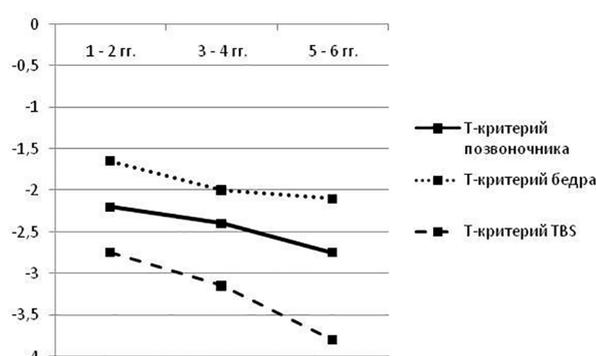
В группе пациенток, не имевших кальцинатов в МЖ на момент включения в анализ, статистически достоверного изменения параметров в период наблюдения не регистрировалось. Значение Т-критерия МПК шейки бедра достоверно не отличалось от значения Т-критерия МПК позвоночника в 1-2 годы наблюдения, 3-4 годы наблюдения и 5-6 годы наблюдения (рис. 1А).

В группе пациенток с наличием кальцинатов в МЖ на момент включения в анализ в течение периода наблюдения отмечалось недостоверное снижение всех трех Т-критериев по сравнению с исходными результатами, что привело к тому, что в 5-6 годы наблюдения все три значения были достоверно ниже по сравнению с группой без кальцинатов (Т-критерий МПК позвоночника: -2,75 против -1,75, $p=0,011$; Т-критерий МПК шейки бедра: -2,1 против -1,7, $p=0,029$; Т-критерий TBS -3,8 против -2,4, $p=0,007$, соответственно), в то время как в 1-2 и 3-4 годы наблюдения достоверного различия не наблюдалось (рис. 1А, рис. 1Б).

При этом, в группе с кальцинатами Т-критерий МПК позвоночника был достоверно ниже Т-критерия



А. У пациенток, не имевших кальцината сосудов МЖ на момент включения в анализ.



Б. У пациенток, имевших кальцината сосудов МЖ на момент включения в анализ.

Рисунок 1. Динамика изменения медиан для средних значений Т-критериев МПК позвоночника, шейки бедра и TBS в период с 1 по 6 годы наблюдения в зависимости от наличия или отсутствия кальцинатов в сосудах МЖ на момент включения пациенток в анализ: А – у пациенток, не имевших кальцината сосудов МЖ на момент включения в анализ; Б – у пациенток, имевших кальцината сосудов МЖ на момент включения в анализ.

Figure 1. Changes in the median for mean BMD T-scores of the vertebrae, femoral neck and TBS during the six-year follow-up, based on the breast vascular calcification status assessed at the baseline: А – in patients without breast vascular calcifications at the baseline; Б – in patients with breast vascular calcifications at the baseline.

МПК шейки бедренной кости, что говорит о преимущественном нарушении метаболизма поясничных позвонков, нежели в шейке бедра. Данное различие наблюдалось в 1-2 годы наблюдения (-2,2 против -1,65, $p=0,017$) и 5-6 годы наблюдения (-2,75 против -2,1, $p=0,03$), в то время как у пациенток без сосудистых кальцинатов МЖ Т-критерий МПК позвоночника достоверно не отличался от Т-критерия МПК шейки бедренной кости.

Аналогично, Т-критерий TBS в группе пациенток с кальцинатами был ниже Т-критерия МПК бедра в 1-2 годы наблюдения (-2,75 против -1,65, $p=0,001$), 3-4 годы наблюдения (-3,15 против -2, $p=0,05$), 5-6 годы наблюдения (-3,8 против -2,1, $p=0,004$). В группе пациенток без кальцинатов Т-критерий TBS был ниже Т-критерия бедра в 1-2 годы наблюдения (-2,6 против -1,7, $p=0,005$) и 3-4 годы наблюдения (-2 против -1,2, $p=0,006$), но не на 5-6 годах наблюдения, где данное различие не было достоверным.

Результаты других исследователей в целом были согласованы с нашими (N. Atci и соавторы, J. Reddy и соавторы). При сопоставлении пациенток по возрасту была обнаружена взаимосвязь между наличием сосудистых кальцинатов МЖ и этническим происхождением пациенток (у латиноамериканок частота обнаружения кальцинатов была выше, чем у представительниц белой расы, $p<0,001$) и наличием менопаузы, с сохранением взаимосвязи с остеопенией и остеопорозом. После сопоставления по возрасту вероятность обнаружения сахарного диабета или артериальной гипертензии была сравнимой в группах с кальцинатами и без них [9, 10, 11].

Однако в двух других исследованиях наличие кальцинатов не ассоциировалось с остеопорозом (E.J. Nasser и соавторы). Также наличие кальцинатов не позволяло прогнозировать обнаружение остеопороза в логистическом регрессионном анализе и анализе чувствительности. Исключались пациентки с широким кругом заболеваний (нарушения функции щитовидной железы, гиперпаратиреоз, ревматоидный артрит, злокачественные новообразования). Наличие кальцинатов ассоциировалось с более высоким риском регистрации артериальной гипертензии, но не сахарного диабета [12, 13, 14] (A. Adibi и соавторы, C. Iribarren и соавторы).

Противоречия в обнаружении связи между кальцинацией артерий МЖ и наличием остеопороза могут быть обусловлены особенностями включения пациенток в исследование, а также этническими и региональными различиями. Например, наличие менопаузы не являлось обязательным условием включения в наше исследование, и часть пациенток в обеих группах в зависимости от наличия или отсутствия кальцинатов сохраняла менструальную функцию (см. табл. 1). Также из исследований, где зависимость между остеопорозом и кальцинатами МЖ отсутствовала, исключались пациентки с широким кругом сопутствующей патологии. В одном из исследований было отмечено, что латиноамериканское происхождение ассоциируется с кальцинацией сосудов МЖ. Кроме того, у 27 пациенток (14,3%) в нашем исследовании нам удалось выявить сосу-

дистые кальцинаты на ранних сроках, так как они отсутствовали на момент включения в исследование и появились в течение наблюдения. При проведении анализа эти пациентки были включены в группу без кальцинатов. В нашем исследовании не проводилась оценка длительности регистрации кальцинатов в сосудах МЖ, что также может влиять на результаты оценки состояния костной системы.

Во всех перечисленных исследованиях пациентки с кальцинатами артерий были старше, по сравнению с пациентками без кальцинатов, что согласуется с нашими данными.

Ни в одном из указанных исследований не оценивалось изменение параметра TBS (только МПК). В нашем исследовании значения МПК шейки бедра не различались в группах, выделенных в зависимости от кальцинации сосудов, в то время как Т-критерий TBS и позвоночника был ниже. Возможно, кальцинация сосудов МЖ в первую очередь ассоциирована с микроструктурой костной ткани позвоночника, а не с минеральной плотностью бедренной кости, так как в двух представленных выше исследованиях, как и в нашем, наличие кальцинатов сосудов МЖ недостаточно ассоциировалось со снижением МПК шейки бедренной кости.

При этом известно, что TBS является текстурным индексом костной ткани, оценивающим вариативность яркости пикселей денситометрического изображения поясничных позвонков, что отражает микроструктуру костной ткани [15]. Известно, что TBS является независимым от МПК и клинических факторов риска параметром, влияющим на риск переломов [16]. Значения TBS нечувствительны к дегенеративным изменениям позвоночника и остеофитам, в отличие от МПК позвонков, а также могут предсказывать риск переломов в общей популяции независимо от индекса FRAX [17]. В нескольких исследованиях у женщин в постменопаузе [18] была продемонстрирована эффективность индекса TBS в предсказании остеопоротических переломов бедра и позвоночника независимо от МПК. В среднем, у женщин в постменопаузе каждое снижение TBS на 1 стандартное отклонение приводит к повышению риска остеопоротических переломов на 30-40%. Включение TBS в индекс FRAX повышает точность определения вероятности переломов в отдельных популяциях [19]. С другой стороны, в некоторых исследованиях TBS не улучшал предсказание вероятности переломов с помощью FRAX [20].

Комбинирование значений TBS и МПК поясничных позвонков или минимальным значением МПК статистически значимо улучшает прогнозирование риска как значимых остеопоротических переломов, так и перелома шейки бедра, по сравнению с использованием только МПК [21].

Таким образом, снижение Т-критерия TBS, ассоциированное с кальцинатами сосудов МЖ, может свидетельствовать о повышении риска остеопоротических переломов. Это подтверждается тем фактом, что у пациенток с кальцинатами в нашем исследовании наблюдалось более выраженное снижение параметров костной ткани.

Выводы.

Обнаружение сосудистых кальцинатов МЖ: 1) ассоциировано с достоверным снижением Т-критерия TBS (с -2,31 до -3,97; $p=0,008$); 2) является предиктором снижения всех трех показателей качества костной ткани в течение ближайших 6 лет (Т-критерий МПК позвоночника: -2,75 против -1,75 – в группе без кальцинатов, $p=0,011$; Т-критерий МПК шейки бедра: -2,1 против -1,7 – в группе без кальцинатов, $p=0,029$; Т-критерий TBS -3,8 против -2,4 – в группе без кальцинатов, $p=0,007$); 3) является предиктором более выраженного снижения МПК и нарушения микроструктуры позвоночника, чем МПК шейки бедренной кости. Обнаружение сосудистых кальцинатов МЖ не ассоциировалось с изменением концентрации общего или ионизированного кальция, магния, фосфора, и не имело статистически достоверной связи с концентрацией витамина D.

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

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, et al. ACC/AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): A collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease). 2006; 113 (11): e463-654. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174526
- Hendriks EJ, de Jong PA, van der Graaf Y, et al. Breast arterial calcifications: a systematic review and meta-analysis of their determinants and their association with cardiovascular events. *Atherosclerosis*. 2015; 239: 11–20. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.035
- Haq A, Veerati T, Walser-Kuntz E, et al. Coronary artery calcium and the risk of cardiovascular events and mortality in younger adults: a meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2023; zwad399. DOI:10.1093/eurjpc/zwad399
- Lee SJ, Lee I-K, Jeon J-H. Vascular Calcification—New Insights into Its Mechanism. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21 (8): 2685. DOI: 10.3390/ijms21082685
- Yoon YE, Kim KM, Lee W, et al. Breast Arterial Calcification is Associated with the Progression of Coronary Atherosclerosis in Asymptomatic Women: A Preliminary Retrospective Cohort Study. *Sci Rep*. 2020; 10 (1): 2755. DOI: 10.1038/s41598-020-59606-y
- Ahn KJ, Kim YJ, Cho HJ, et al. Correlation between breast arterial calcification detected on mammography and cerebral artery disease. *Arch Gynecol Obstet*. 2011; 284 (4): 957-964. DOI: 10.1007/s00404-010-1742-4
- Martini N, Streckwall L, McCarthy AD. Osteoporosis and vascular calcifications. *Endocrine connections*. 2023; 12 (11): e230305. DOI: 10.1530/EC-23-0305
- Gebre AK, Lewis JR, Leow K, et al. Abdominal Aortic Calcification, Bone Mineral Density, and Fractures: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2023; 78 (7): 1147-1154. DOI: 10.1093/gerona/glac171
- Пасынков Д.В., Пасынкова О.О., Красильников А.В., [и др.]. Выраженные сосудистые кальцинаты молочных желез как потенциальный маркер остеопороза // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, прил. 1. – С.85-91. [Pasyнков DV, Pasynkova OO, Krasil'nikov AV, et al. Vyrzhennyye sosudistyye kal'cinaty molochnyh zhelez kak potencial'nyy marker osteoporoz [Evident breast vascular calcifications as a promising osteoporosis marker]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]*. 2023; 16 (suppl. 1): 85-91. (In Russ.). DOI: 10.20969/VSKM.2023.16 (suppl.1).85-91
- Atci N, Elverici E, Kurt RK, et al. Association of breast arterial calcification and osteoporosis in Turkish women. *Pak J Med Sci*. 2015; 31 (2): 444-447. DOI: 10.12669/pjms.312.6120
- Reddy J, Bilezikian JP, Smith SJ, et al. Reduced bone mineral density is associated with breast arterial calcification. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2008; 93 (1): 208–211. DOI: 10.1210/jc.2007-0693
- Nasser EJ, Iglésias ER, Ferreira JA, et al. Association of breast vascular calcifications with low bone mass in postmenopausal women. *Climacteric*. 2014; 17 (4): 486-491. DOI: 10.3109/13697137.2013.869672
- Adibi A, Rabani F, Hovsepian S. Bone Density in Postmenopausal Women with or without Breast Arterial Calcification. *Advanced biomedical Research*. 2018; 6 (1): 36. DOI: 10.4103/2277-9175.203161
- Iribarren C, Chandra M, Molloy S, et al. No Association Between Bone Mineral Density and Breast Arterial Calcification Among Postmenopausal Women. *J Endocr Soc*. 2019; 4 (2): bvz026. DOI: 10.1210/endo/bvz026
- Rajan R, Cherian KE, Kapoor N, Paul TV. Trabecular Bone Score—An Emerging Tool in the Management of Osteoporosis. *Indian J Endocrinol Metab*. 2020; 24 (3): 237-243. DOI: 10.4103/ijem.IJEM_147_20
- Shevroja E, Reginster JY, Lamy O, et al. Update on the clinical use of trabecular bone score (TBS) in the management of osteoporosis: results of an expert group meeting organized by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), and the International Osteoporosis Foundation (IOF) under the auspices of WHO Collaborating Center for Epidemiology of Musculoskeletal Health and Aging. *Osteoporos Int*. 2023; 34 (9): 1501-1529. DOI: 10.1007/s00198-023-06817-4
- McCloskey EV, Odén A, Harvey NC, et al. A meta-analysis of trabecular bone score in fracture risk prediction and its relationship to FRAX. *Journal of bone and mineral research*. 2016; 31 (5): 940-948. DOI: 10.1002/jbmr.2734
- Hans D, Goertzen AL, Krieg MA, Leslie WD. Bone microarchitecture assessed by TBS predicts osteoporotic fractures independent of bone density: the Manitoba study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2011; 26 (11): 2762-9. DOI: 10.1002/jbmr.2734
- Kong SH, Hong N, Kim JW, et al. Application of the Trabecular Bone Score in Clinical Practice. *Journal of bone metabolism*. 2021; 28 (2): 101-113. doi:10.11005/jbm.2021.28.2.101
- Kim H, Kim JH, Kim MJ, et al. Low predictive value of FRAX adjusted by trabecular bone score for osteoporotic fractures in Korean women: a community-based cohort study. *Endocrinology and Metabolism*. 2020; 35 (2): 359-366. DOI: 10.3803/EnM.2020.35.2.359
- El Miedany Y, Elwakil W, Abu-Zaid MH, et al. Update on the utility of trabecular bone score (TBS) in clinical practice for the management of osteoporosis: a systematic review by the Egyptian Academy of Bone and Muscle Health. *Egypt Rheumatol Rehabil*. 2024; 51 (1): 18. DOI: 10.1186/s43166-024-00252-x