

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ И ЛИПИДОВ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Л.В. Янковская<sup>1</sup>, В.А. Снежицкий<sup>2</sup>

*Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь*

У пожилых лиц с ишемической болезнью сердца, постинфарктным кардиосклерозом оценены факторы риска остеопороза и падений, антропометрические данные, кальций крови, щелочная фосфатаза, витамин D и паратиреоидный гормон, минеральная плотность костной ткани. Установлен ряд взаимосвязей вышеуказанных показателей с нарушением липидного обмена, кальцификацией аорты, скоростью распространения пульсовой волны. Определено значительное снижение минеральной плотности костной ткани и уровня витамина D у пожилых лиц с ишемической болезнью сердца.

*Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, обмен кальция, витамин D, липиды, кальцификация аорты*  
*Key words: ischemic heart disease, calcium metabolism, vitamin D, lipids, calcification of the aorta*

В настоящее время предполагается, что дефицит витамина D может быть вовлечен в развитие атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС). Отдельные ученые, отмечая общее в патогенезе остеопороза и атеросклероза, предлагают выделять их в «кальцийдефицитные» болезни человека, считая основополагающим в развитии этих заболеваний дефицит кальция и витамина D. Крупное проспективное исследование случай-контроль (18 225 мужчин без сер-

дечно-сосудистых заболеваний) выполнено в Америке [9]. Через 10 лет наблюдения у 454 из них развились либо нефатальный инфаркт миокарда, либо фатальная ИБС. Исследование статуса витамина D (25(OH)D) показало, что его низкий уровень в крови ( $\leq 15$  нг/мл либо  $\leq 37,44$  нмоль/л) ассоциируется с высоким относительным риском инфаркта миокарда по сравнению с теми у кого содержание 25(OH)D в крови достаточное – равное или более 30 нг/мл ( $\geq 75$  нмоль/л). Даже после учета факторов риска, как известно, связанных с ИБС, – семейный анамнез, индекс массы тела, потребление алкоголя, физическая активность, сахарный диабет и артериальная гипертензия (АГ), этническая принадлежность, регион, прием ненасыщенных морских омега-3 кислот, уровень холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицериды – риск инфаркта миокарда оставался высоким.

<sup>1</sup> Янковская Людмила Валерьевна, доцент, заведующая кафедрой поликлинической терапии, Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гродно, 230028, ул. Горького, 80. Тел.: +375 29 7890 891. E-mail: yankovliuda@yandex.ru.

<sup>2</sup> Снежицкий Виктор Александрович, Гродненский государственный медицинский университет, ректор, профессор. Тел.: (152) 43 03 65. E-mail: snezh@grsmu.by.

**Цель исследования** – оценить содержание и взаимосвязь показателей кальциевого и липидного обмена с кардиоваскулярными изменениями у лиц с ИБС.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено клинико-диагностическое обследование 14 лиц с ИБС с постинфарктным кардиосклерозом (8 мужчин и 6 женщин) в возрасте  $65,1 \pm 5,3$  года. Группу сравнения составили 14 человек (4 мужчин и 10 женщин) в возрасте  $54,6 \pm 3,6$  года без ИБС, с АГ I–II ст.

Методом анкетирования проведен опрос на известные факторы риска остеопороза (адаптированный международный минутный тест оценки риска остеопороза – IOF, который включал 18 вопросов). Определены антропометрические параметры – рост, масса тела, индекс массы тела, измерена окружность запястья в области шиловидного отростка. Оценен риск падений по ряду критериев: нарушение зрения, прием психотропных препаратов, количество принимаемых препаратов в день. Оценено время выполнения теста подъема со стула как критерий мышечной силы нижних конечностей. Время выполнения теста более 10 с, определяемое по скорости подъема пациента со стула 5 раз без помощи рук в положение стоя, свидетельствует о снижении мышечной силы и является фактором риска падений. Время выполнения теста на равновесие менее 10 с свидетельствует о снижении способности к балансировке и устойчивости в латеральном направлении.

Всем обследованным выполнялись клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови: определение мочевины, креатинина, общего кальция (Ca) и щелочной фосфатазы (ЩФ). Для расчета клиренса креатинина (КлКр, мл/мин) использовалась формула Cockcroft–Gault, с автоматическим расчетом калькулятором на сайте: <http://www.mdrd.com>.

Исследование показателей липидограммы проводили электрофоретическим методом на шестиканальном спектрофотометре «Solar» (РБ) с определением общего холестерина (ОХС), ЛПВП, ЛПНП, ТГ. Рассчитывали коэффициент атерогенности.

На базе центральной научно-исследовательской лаборатории ГрГМУ определяли содержание 25(OH)D и паратиреоидного гормона в сыворотке крови на иммуноферментном анализаторе «Sunrise» фирмы «Tescan» (Австрия) с применением реагентов «DRG» (США). Эксфузия крови на витамин D и ПТГ проводилась с сентября по март месяц.

Оценка минеральной плотности костной ткани проводилась на базе Гродненской областной клинической больницы на спиральном компьютерном то-

мографе «LightSpeed Pro32» (GE) по программе остеоденситометрии. Оценка минерализации костей проводилась путем одиночного сканирования на уровне среднего отдела тел поясничных позвонков ( $L_1-L_{IV}$ ), с количественной оценкой минерализованной костной ткани на объем кости ( $mg/cm^3$ ) в эквиваленте гидроксиапатита кальция. Автоматически оценивались T- и Z-критерии. Оценивались наличие и выраженность кальцификации аорты по одиночным сканам на уровне  $L_1-L_{IV}$  отдельно для передней и задней стенки аорты, разделенной на 3 сегмента. Сумма всех сегментов могла максимально составить  $24 = 4 \times 2 \times 3$ . В исследование не включались пациенты с сопутствующими заболеваниями и сниженной плотностью костной ткани.

Скорость распространения пульсовой волны определяли методом реоимпеданграфии с помощью аппаратно-программного комплекса «Импекард-М» (РБ). Эластичность артериальной стенки считалась сохраненной при скорости менее 12 м/с.

Статистическая обработка данных исследования осуществлялась с помощью программы «STATISTICA 7.0». Данные приведены в виде средних значений  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ) для нормально распределенных переменных (по критерию Шапиро–Уилкса) и в виде медианы ( $Me$ ) и межквартильного размаха [ $LQ-UQ$ ] для переменных, отличных от нормального распределения. Достоверность различий между группами оценивали по t-критерию Стьюдента для нормально распределенного признака и по критерию Манна–Уитни для непараметрических данных. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По частоте факторов риска остеопороза в целом группы были сопоставимы, что видно из табл. 1. В группе ИБС чаще ( $p < 0,05$ ) были уменьшение роста после 40 лет более чем на 3 см, тенденция к более низкой физической активности: пациенты чаще избегали подъема по лестнице, интенсивной физической нагрузки с одышкой и потоотделением и более часто возникала боль в спине, позвоночнике, костях. Такой модифицируемый фактор риска, как курение в обеих группах отмечен только у мужчин. Более 3 положительных ответов из 18 вопросов в обеих группах дали по 4 человека (28,6%), что не отличалось от частоты данного показателя у жителей г. Гродно в возрасте 65 лет – 20,4% [5].

При оценке риска падений: время выполнения теста подъема со стула в группе с ИБС в сред-

нем составило  $13,5 \pm 4,4$  с, в группе без ИБС –  $13,3 \pm 5,8$  с, при этом время выполнения теста более 10 с в группе с ИБС наблюдалось чаще, чем в группе без ИБС (см. табл. 1). Время выполнения теста на равновесие в группе с ИБС в среднем составило  $18,6 \pm 10,8$  с, в группе без ИБС  $16,1 \pm 6,9$  с, время выполнения теста менее 10 с было только в группе с ИБС. Таким образом, снижение мышечной силы и способности к балансировке в группе с ИБС встречаются чаще. В группе с ИБС чаще отмечен прием более 4 препаратов ежедневно и наличие одновременно двух (50%) и трех (21%) факторов риска падений, в группе без ИБС чаще было наличие одного фактора риска падений (50%) – нарушения зрения, которое было скорректировано.

Как видно из табл. 2, группы отличались по индексу массы тела, окружности запястья, содержанию креатинина в плазме крови и КлКр.

КлКр < 65 мл/мин, расцениваемый как независимый фактор риска падений и переломов [7], в группе с ИБС был у 3 обследованных и не встречался в группе без ИБС. Среди показателей липидограммы уровень триглицеридов был выше в группе с ИБС, в ней установлена сильная корреляция общего холестерина с липопротеидами высокой ( $r = 0,87, p = 0,002$ ) и низкой плотности ( $r = 0,84, p = 0,005$ ).

Исследование минеральной плотности костной ткани выполнено всем лицам из группы с ИБС и только 4 женщинам в менопаузе, из группы без ИБС, остальной остеоденситометрия не проводилась в связи с отсутствием показаний. Показатели минерализации в эквиваленте гидроксипатита кальция в среднем составили  $87,99 \pm 20,41$  мг/см<sup>3</sup>. Минерализация в группе с ИБС на уровне L<sub>1</sub> составила  $98,5 \pm 23,5$  мг/см<sup>3</sup> и была выше ( $p = 0,02$ ), чем на уровне L<sub>IV</sub> –

Таблица 1

## Известные факторы риска остеопороза и падения в группах

Факторы риска остеопороза	Группа с ИБС	Группа без ИБС
Число	п, %	п, %
Наличие переломов при минимальной травме у родителей	3 (21,4)	3 (21,4)
Нарушение осанки у родителей типа «вдовий горб»	3 (21,4)	1 (7,1)
Перелом костей при минимальной травме после 50 лет	4 (28,6)	4 (28,6)
Страх падения, падение чаще 1 раза в год	4 (28,6)	3 (21,4)
Уменьшение роста после 40 лет, $\geq 3$ см	7 (50)*	0
Прием глюкокортикоидов более 3 мес непрерывно в анамнезе	1 (7,1)	1 (7,1)
Ревматоидный артрит	0	0
Гипер- или гипопункция щитовидной железы, ХПН, ХОБЛ, СД, цирроз печени и др.	2 (14,3)	2 (14,3)
Менопауза до 45 лет	2 (33,3)	2 (20)
Прекращение месячных на 12 мес. и более	0	1 (7,1)
Удаление яичников до 50 лет без последующей заместительной гормональной терапии	1 (16,7)	2 (20)
Снижение полового влечения, бесплодие, гинекомастия, уменьшение оволосения тела	1 (12,5)	0
Употребление более 3 доз алкоголя в сутки	0	0
Курение	2м (14,3)	2м (14,3)
Физическая активность менее 30 мин в день	4 (28,6)	1 (7,1)
Избегают молока или молочных продуктов	4 (28,6)	2 (14,3)
Пребывание на свежем воздухе менее 10 мин	1 (7,1)	0
Боль в спине, позвоночнике, костях	12 (85,7)	9 (64,3)
Суточное потребление Са, мг/сут	$925,7 \pm 330,5$	$1237,5 \pm 565,2$
Факторы риска падения		
Прием более 4 лекарственных средств	7 (50)*	1 (7,1)
Нарушение зрения	12 (85,7)	10 (71,4)
Прием психотропных препаратов	0	1 (7,1)
Тест подъема со стула более 10 с	10 (71,4)*	4 (28,6)
Тест на равновесие менее 10 с	3 (21,4)	0

Примечание. \* – достоверное ( $p < 0,05$ ) различие при сравнении между группами. ХПН – хроническая почечная недостаточность. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких. СД – сахарный диабет.

Таблица 2

Антропометрические и лабораторные данные обследуемых групп

Показатели	Группа с ИБС	Группа без ИБС	p
Окружность запястья, см	18,3 ± 1,3	16,9 ± 1,7	=0,05
Рост, см	164,8 ± 8,2	168 [164;170]	>0,05
Масса тела, кг	87,3 ± 14,3	85 [72;90]	>0,05
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,9 ± 4,7	28,0 ± 3,2	=0,02
Мочевина, ммоль/л	5,9 ± 1,8	4,7 ± 0,8	>0,05
Креатинин, мкмоль/л	88,27 ± 16,35	68,89 ± 15,79	=0,02
КлКр, мл/сек	87,14 ± 20,17	102,7 [81,67; 147,39]	=0,02
Са, ммоль/л	2,37 ± 0,18	2,31 ± 0,18	>0,05
ЩФ, Ед/л	159,5 ± 70,4	–	>0,05
ОХС, ммоль/л	5,52 ± 1,00	5,0 [4,9;5,5]	>0,05
ХС.ЛПВП, ммоль/л	1,88 ± 0,58	1,64 ± 0,43	>0,05
ХС.ЛПНП, ммоль/л	3,53 ± 1,81	2,56 ± 0,71	>0,05
КА	2,34 ± 0,69	2,38 ± 0,77	>0,05
ТГ, ммоль/л	2,06 ± 0,66	1,14 ± 0,62	=0,002

78,1 ± 20,4 мг/см<sup>3</sup>. Плотность костной ткани, соответствующая остеопорозу и остеопении в соответствии с критериями ВОЗ на уровне поясничного отдела позвоночника, диагностирована в 64 и 36% случаев соответственно. Установлена отрицательная зависимость ( $B = -2,4$ ;  $p = 0,02$ ) между возрастом и плотностью костной ткани в L<sub>1</sub>–L<sub>IV</sub> и обратная умеренная корреляция между T-критерием и коэффициентом атерогенности ( $r = -0,695$ ;  $p < 0,05$ ). Не найдено достоверной корреляции между плотностью костной ткани и общим холестерином, липопротеидами низкой и высокой плотности, триглицеридами, Са, щелочной фосфатазой, витамином D, паратиреоидным гормоном.

Кальцификация аорты была 1–21 балл и в среднем составила 3,5 балла. Признаки кальцификации аорты диагностированы у 79% обследованных из группы с ИБС. Установлена прямая зависимость кальцификации аорты от возраста ( $B = 0,77$ ;  $p = 0,049$ ) и индекса массы тела ( $B = 0,7$ ;  $p = 0,04$ ). Еще более сильная обратная зависимость кальцификации аорты установлена от уровня липопротеидов высокой

плотности ( $B = -18,2$ ;  $p = 0,04$ ) и T-критерием ( $B = -5,48$ ;  $p = 0,03$ ).

В группе с ИБС уровень 25(ОН)D составил в среднем 15,43 ± 9,83 нмоль/л и был ниже ( $p = 0,005$ ), чем в группе без ИБС – 32,71 ± 18,46 нмоль/л. Недостаточность витамина D (30–75 нмоль/л) имела у 14%, дефицит (<30 нмоль/л) – у 86%. В группе без ИБС недостаточность и дефицит витамина D разделились по 50%. Ни у одного из обследованных лиц содержание 25(ОН)D в сыворотке крови в осенне-зимний период не соответствовало нормальным значениям (выше 75 нмоль/л). В группе с ИБС установлена положительная корреляция между уровнем витамина D и индексом массы тела ( $r = 0,6$ ;  $p < 0,05$ ). Регрессионным анализом установлена положительная зависимость ( $B = 0,3$ ;  $p = 0,014$ ) между индексом массы тела и витамином D. Не найдено достоверной корреляции между уровнем витамина D и общим холестерином, липопротеидами низкой и высокой плотности, триглицеридами, Са, щелочной фосфатазой. Установлена зависимость по критерию  $\chi^2$ -Пирсона между уровнем витамина D и наличием кальцификации аорты ( $\chi^2 = 7,23$ ;  $p = 0,007$ ; odds ratio range = 402346,9).

В группе с ИБС уровень паратиреоидного гормона составил в среднем 67,81 ± 44,35 пг/мл и не отличался ( $p = 0,25$ ) от уровня в группе без ИБС – 42,65 ± 17,89 пг/мл, однако в группе без ИБС повышенных значений паратиреоидного гормона не было, а в группе с ИБС его уровень был повышен (более 100 пг/мл) у 29% обследованных. В группе с ИБС установлена умеренная положительная корреляция между уровнем паратиреоидного гормона и общего холестерина ( $r = 0,56$ ;  $p = 0,04$ ).

В группе с ИБС установлена корреляционная связь согласно бисериальному коэффициенту корреляции между уровнем витамина D и некоторыми факторами риска остеопороза: потреблением молочных продуктов ( $r = -0,51$ ;  $p = 0,05$ ), пребыванием на свежем воздухе менее 10 мин в день ( $r = 0,49$ ;  $p = 0,05$ ), которые подтвердились и логистическим регрессионным анализом с критерием  $\chi^2$ -Пирсона ( $\chi^2 = 5,1$ ;  $p = 0,023$  и  $\chi^2 = 4,43$ ;  $p = 0,035$  соответственно). В группе без ИБС – с наличием боли в спине, позвоночнике, костях ( $r = -0,69$ ;  $p < 0,05$ ), с чем

коррелировал и паратиреоидный гормон в данной группе ( $r = -0,71$ ;  $p < 0,05$ ). При подсчете логистическим регрессионным анализом установлена взаимосвязь уровня витамина D с курением ( $\text{Chi}^2 = 4,2$ ;  $p = 0,04$ ).

Скорость распространения пульсовой волны в группе с ИБС составила  $4,44 \pm 1,44$  м/с, в группе без ИБС —  $5,67 \pm 2,85$  м/с и была  $< 12$  м/с у всех обследованных. В группе с ИБС регрессионным анализом установлена зависимость между кальцификацией аорты и скоростью распространения пульсовой волны ( $B = 2,3$ ;  $p = 0,05$ ).

В нашей работе впервые представлены некоторые лабораторные и инструментальные данные и взаимосвязь показателей системного обмена кальция у пожилых лиц с ИБС и постинфарктным кардиосклерозом. Так, установленное нарушение минеральной плотности костной ткани: остеопения у 36% и остеопороз у 64% обследованных подтверждает актуальность данной проблемы и согласуются с данными других авторов [1,2], а изменения плотности костной ткани, коррелирующие по Т-критерию с коэффициентом атерогенности, указывают на необходимость лечения обоих заболеваний с учетом их взаимоотношающего течения и последствий. Установленная статистически значимая связь между низкой плотностью костной ткани и риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в пожилом возрасте показала, что каждое снижение плотности костной ткани проксимального участка лучевой кости на одно стандартное отклонение от нормы увеличивает риск преждевременной смерти, не связанной с остеопорозом, в частности, от инсульта и инфаркта миокарда на 40% в следующие 2 года [6].

Уменьшенный рост у пожилых лиц с ИБС, особенно у мужчин после 60 лет, позволяет рекомендовать денситометрию с обязательной оценкой плотности костной ткани  $L_1-L_{IV}$ .

Нами установлен повышенный риск падений, снижение мышечной силы и способности к балансировке, а также снижение клиренса креатинина менее 65 мл/мин в группе с ИБС. Доказано влияние витамина D на снижение риска падений. Так, по данным метаанализа 10 исследований как нативный витамин D, так и его активные метаболиты снижают риск падений на 22% (ОР = 0,78; 95% ДИ 0,64–0,92) [11]. Риск падений снижается в большей мере при примене-

нии активных метаболитов витамина D (альфа-кальцидола и кальцитриола) у лиц с низким клиренсом креатинина (менее 60–65 мл/мин) [7,8].

Выявленные в нашей работе изменения оси кальций – витамин D – паратиреоидный гормон у пожилых лиц с ИБС характеризовали высокую частоту дефицита витамина D (86%) и случаи гиперпаратиреоидизма (29%), который, по данным других авторов, встречается у 15,8% пожилых лиц с кальцинозом клапана аорты [4] и у 30% лиц с застойной сердечной недостаточностью [16]. Остеопороз и атеросклеротическое поражение сосудов, по данным ряда авторов [3,4], могут быть связаны с нарушением метаболизма кальция и гиперпродукцией паратгормона, который в свою очередь может быть следствием дефицита витамина D. Известно, что паратгормон подавляет активность печеночного липидрегулирующего фермента, который играет важную роль в метаболизме промежуточных липопротеидов низкой и высокой плотности, тем самым способствуя прогрессированию атеросклероза [16]. В свою очередь активные метаболиты витамина D, которых бывает мало при общем дефиците 25(OH)D, ингибируют продукцию рецепторов на моноцитах/макрофагах, участвующих в захвате липопротеидов низкой плотности. Установленная нами взаимосвязь между уровнем витамина D и кальцификацией аорты требует не только коррекции уровня витамина D в крови, но и наблюдения за этими пациентами в динамике, поскольку по наблюдениям P. W. Wilson и соавт. [17] известно, что кальцификация аорты на уровне  $L_1-L_{IV}$  является независимым предиктором сосудистой заболеваемости и смертности лиц с имеющейся ИБС и без нее.

У больных с остеопорозом кальцификация аорты и коронарных артерий развивается чаще, чем у лиц с нормальной минеральной плотностью костей [10]. В нашем исследовании у лиц с ИБС установлена высокая частота как остеопороза, так и кальцификации аорты с достоверной взаимосвязью кальцификации аорты с Т-критерием. Представляют интерес данные о том, что окисленные липопротеиды низкой плотности, принимающие участие в развитии атеросклеротических бляшек, стимулируют минерализацию, опосредованную как костными остеобластами, так и остеобластоподобными клетками, изолированными из кальцифицированной сосудистой стенки. По-видимому, окисленные липопротеиды низ-

кой плотности принимают участие не только в атеросклеротическом поражении сосудов, но и стимулируют дифференцировку остеобластоподобных клеток в их стенке [14]. С другой стороны, окисленные липопротеиды низкой плотности потенциально могут стимулировать опосредованную остеокластами резорбцию костной ткани и развитие остеопороза [13].

В близкой для Гродно популяции пожилых (69,1 ± 5,7 лет) женщин, проживающих в Варшаве, при изучении статуса витамина D в зимний период установлено, что у 83,2% из них дефицит витамина D, у 12,8% – его недостаточность и только у 4% – достаточный уровень витамина D в крови. Однако взаимосвязь витамина D с индексом массы тела (28,9 ± 4,6 кг/м<sup>2</sup>) не отмечена [12]. С другой стороны, по данным популяционных исследований [15,18], установлена взаимосвязь дефицита 25(OH)D с ожирением, отрицательная корреляция витамина D с индексом массы тела и имеющейся концепцией того, что жировая ткань является хранилищем витамина D, а его дефицит способствует нарушению толерантности к глюкозе, развитию метаболического синдрома, служит еще одним потенциальным фактором кардиоваскулярного риска. Установленная в нашем исследовании положительная корреляция между имеющимся низким уровнем витамина D и индексом массы тела у пожилых лиц с ИБС требует дальнейших исследований.

Таким образом, у пожилых лиц с ИБС нами отмечено значительное снижение минеральной плотности костной ткани и уровня витамина D. Ряд факторов риска остеопороза взаимосвязаны с уровнем витамина D и паратормона при атеросклерозе. Показатели минеральной плотности костной ткани коррелируют с нарушением липидного обмена, имеется взаимосвязь показателей оссификации сосудов с T-критерием, скоростью распространения пульсовой волны и уровнем витамина D.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Горюлева Е.И. Распространенность и течение остеопороза у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007.
2. Нишкунмай О.И. Ишемическая болезнь сердца, сочетанная с системным остеопорозом у женщин в постменопаузальном периоде: клинико-патогенетические особенности, диагностика, лечение. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Луганск, 2011.
3. Смирнов А.В., Волков М.М., Добронравов В.А. и соавт. Фосфорно-кальциевый обмен и состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с ранними стадиями хронической болезни почек // Тер. арх. 2010. № 6. С. 25-28.
4. Шостак Н.А., Карнова Н.Ю., Рашид М.А. и др. Кальцинированный аортальный стеноз и остеопороз: показатели костного метаболизма, системного обмена кальция у пожилых лиц // Тер. арх. 2007. № 9. С. 45-49.
5. Янковская Л.В., Кежун Е.Н., Караулько И.В. и др. Факторы риска развития остеопороза // Здоровоохранение. 2010. № 9. С. 32-35.
6. Browner W.S., Sooley D.G., Vogt T.M. Non-trauma mortality in elderly women with low bone mineral density // Lancet. 1991. Vol. 338. P. 335-338.
7. Dukas L., Schacht E., Runge M. Independent from muscle power and balance performance, a creatinine clearance below 65 ml/min is a significant and independent risk factor for falls and fall-related fractures in elderly men and women diagnosed with osteoporosis // Osteoporos Int. 2010. № 7. P. 1237-45.
8. Gallagher J.C. An age-related decrease in creatinine clearance is associated with increase in number of falls in untreated women but not in women receiving calcitriol treatment // J. of Clin. Endocr. Metab. 2007. № 92 (1). P. 51-58.
9. Giovannucci E., Liu Y., Hollis B.W., Rimm E.B. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study // Arch. Intern. Med. 2008. Vol. 168, № 11. P. 1174-80.
10. Hak A.E., Pols H.A.P., van Hemert A.M. et al. Progression of aortic calcification is associated with metacarpal bone loss during menopause. A population-based longitudinal study // Arterioscler. Tromb. Vasc. Biol. 2000. Vol. 20. P. 1926-1931.
11. Heike A. et al. Effect of Vitamin D on falls. A meta-analysis // JAMA. 2004. № 291. P. 1999-2006.
12. Napiyrkowska L., Budlewski T., Jakubas-Kwiatkowska W. et al. Prevalence of low serum vitamin D concentration in an urban population of elderly women in Poland // Pol. Arch. Med. Wewn. 2009. № 11. P. 699-703.
13. Parhami F., Garfinkel A., Demer L.L. Role of lipids in osteoporosis // Arterioscler. Tromb. Vasc. Boil. 2000. Vol. 20. P. 2346-2348.
14. Parhami F., Morrow A.D., Balucan J. et al. Lipid oxidation products have opposite effects on calcifying vascular cell and bone cell differentiation. A possible explanation of the paradox of arterial calcification in osteoporosis patients // Arterioscler. Tromb. Vasc. Boil. 1997. Vol. 17. P. 680-687.
15. Rahman S. A., Chee W. S., Yassin Z. & Chan S. P. Vitamin D status among postmenopausal Malaysian women // Asia. Pac. J. Clin. Nutr. 2004. № 13. P. 255-260.
16. Shane E., Mancini D., Aaronson K. et al. Bone mass, vitamin D deficiency, and hyperparathyroidism in congestive heart failure // Am. J. Med. 1997. № 3. P. 197-207.
17. Wilson P.W., Kauppila L.I., O'Donnell C.J. et al. Abdominal aortic calcific deposits are an important predictor of vascular morbidity and mortality // Circulation. 2001. Vol. 103. № 11. P. 1529-34.
18. Wortsman J., Matsuoka L.Y., Chen T.C. et al. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity // Am. J. Clin. Nutr. 2000. № 72. P. 690-693.

Поступила 14.01.2012