

УДК 616.12-07

https://doi.org/10.33619/2414-2948/108/30

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ОСТЕОПРОТЕГЕРИНА И ОСТЕОПОНТИНА
В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
ПРИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ**

©*Чынгышпаев Д. Ш.*, ORCID: 0000-0002-2368-1174, канд. мед. наук, Международная
высшая школы медицины, г. Чолпон-Ата, Кыргызстан, daniluha@mail.ru,

**PATHOGENETIC ROLE OF OSTEOPROTEGERIN AND OSTEOPONTIN
IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS
IN COMORBID PATHOLOGY**

©*Chyngyshpaev D.*, ORCID: 0000-0002-2368-1174, MD.,
Higher School of Medicine, Cholpon-Ata, Kyrgyzstan, daniluha@mail.ru

Аннотация. Изучалась патогенетическая роль остеопротегерина (ОПГ) и остеопонтин (ОПН) в развитии сердечно-сосудистых осложнений и остеопоретических переломов у женщин с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), остеопорозом и сахарным диабетом 2 типа (СД2). В исследовании приняли участие 150 женщин в постменопаузе. Оценивались уровни ОПГ и ОПН в сыворотке крови и их связь с частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (НСВС) и остеопоретических переломов. Установлено, что у пациентов с высокими уровнями ОПГ (>50 ммоль/л) частота сердечно-сосудистых событий значительно выше (65%), чем у пациентов с более низкими уровнями. Повышенные уровни ОПН (>250 нг/мл) ассоциировались с увеличением частоты остеопоретических переломов до 60%. Пациенты с высокими уровнями обоих биомаркеров демонстрировали наибольший риск как сердечно-сосудистых событий, так и переломов. Статистический анализ показал высокую корреляцию между уровнями ОПГ и частотой НСВС ($r = 0,62$, $p < 0,001$), а также между уровнями ОПН и частотой переломов ($r=0,58$, $p<0,001$). Эти результаты подчеркивают важную роль ОПГ и ОПН в патогенезе коморбидных состояний и указывают на их потенциальную клиническую значимость как маркеров для прогнозирования риска осложнений. Выявленная взаимосвязь может быть использована для разработки новых методов диагностики и профилактики сердечно-сосудистых и остеопоретических осложнений у пациентов с коморбидной патологией.

Abstract. This study investigated the pathogenetic role of osteoprotegerin (OPG) and osteopontin (OPN) in the development of cardiovascular complications and osteoporotic fractures in women with chronic heart failure (CHF), osteoporosis, and type 2 diabetes mellitus (T2DM). A total of 150 postmenopausal women participated in the study. The serum levels of OPG and OPN were assessed, along with their relationship with the frequency of adverse cardiovascular events (CVE) and osteoporotic fractures. It was found that patients with elevated OPG levels (>50 mmol/L) had a significantly higher rate of CVE (65%) compared to those with lower levels. Increased OPN levels (>250 ng/mL) were associated with a rise in osteoporotic fractures, reaching up to 60%. Patients with high levels of both biomarkers showed the highest risk for both cardiovascular events and fractures. Statistical analysis revealed a strong correlation between OPG levels and CVE frequency ($r=0.62$, $p<0.001$), as well as between OPN levels and fracture frequency ($r=0.58$, $p<0.001$). These results highlight the critical role of OPG and OPN in the pathogenesis of comorbid conditions and their potential clinical significance as markers for predicting complication

risks. The identified relationships could be used to develop new diagnostic and preventive strategies for cardiovascular and osteoporotic complications in patients with comorbid pathologies.

Ключевые слова: остеопротегерин, остеопонтин, сердечно-сосудистые осложнения, остеопороз, коморбидная патология, сахарный диабет 2 типа, хроническая сердечная недостаточность.

Keywords: osteoprotegerin, osteopontin, cardiovascular complications, osteoporosis, comorbid pathology, type 2 diabetes mellitus, chronic heart failure.

Развитие сердечно-сосудистых осложнений на фоне коморбидных заболеваний, таких как остеопороз и сахарный диабет 2 типа (СД2), представляет собой актуальную и сложную медицинскую проблему, требующую многоуровневого исследования. Остеопороз характеризуется прогрессирующей потерей костной массы и повышенной хрупкостью костей, что часто сопровождается переломами и снижением качества жизни у пациентов. С другой стороны, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), включая хроническую сердечную недостаточность (ХСН), продолжают оставаться одной из основных причин смертности и инвалидности в мире [1]. В последние годы ученые обнаружили значительные взаимосвязи между этими заболеваниями, что привело к разработке концепции "двойного удара" — взаимодействия остеопороза и ССЗ на патогенетическом уровне [2]. Особое внимание уделяется роли остеопротегерина (ОПГ) и остеопонтина (ОПН) в этих процессах, поскольку они играют ключевую роль в регуляции костного метаболизма и сосудистой кальцификации [3].

Остеопротегерин и остеопонтин являются белками, относящимися к семейству цитокинов, и участвуют в регуляции различных физиологических процессов. ОПГ, являясь ингибитором остеокластогенеза, предотвращает разрушение костной ткани, а также регулирует процессы сосудистой кальцификации, являясь антагонистом активатора рецептора ядерного фактора каппа-В (RANKL) [4]. В свою очередь, остеопонтин представляет собой гликопротеин, экспрессирующийся в костной ткани и сосудистых стенках, который также участвует в регуляции ремоделирования костной ткани и процессах воспаления [5].

Оба белка активно исследуются в контексте их влияния на патогенез остеопороза и атеросклероза, особенно при наличии коморбидных состояний. Существующие данные свидетельствуют о том, что кальцификация сосудов и снижение минеральной плотности костей тесно связаны на молекулярном уровне [6]. Например, механизмы, участвующие в процессах кальцификации сосудов, включают активацию остеобластоподобных клеток в стенках сосудов, что схоже с процессами, происходящими при минерализации костей [7]. Эти процессы регулируются рядом белков и факторов, включая остеопонтин, остеопротегерин, матриксный Gla-белок и костные морфогенетические белки, которые играют важную роль как в метаболизме костной ткани, так и в кальцификации сосудов [8].

Остеопротегерин был впервые описан как фактор, препятствующий дифференциации остеокластов — клеток, ответственных за резорбцию костной ткани [9]. Однако позже было установлено, что этот белок также участвует в регуляции сосудистой кальцификации. В экспериментах на мышах с дефицитом остеопротегерина выявлена тяжелая кальцификация артерий, что свидетельствует о важной роли этого белка в предотвращении кальцификации сосудов [10]. Клинические исследования также подтвердили связь между высокими

уровнями ОПГ в сыворотке крови и риском сердечно-сосудистых событий, таких как инфаркт миокарда и инсульт, особенно у пациентов с остеопорозом и СД2 [11].

Остеопонтин, в свою очередь, играет ключевую роль в процессах воспаления и ремоделирования тканей. Этот белок, синтезируемый макрофагами и остеобластами, участвует в регуляции активности остеокластов, а также является маркером воспаления, участвующим в процессах заживления тканей и кальцификации [12]. Повышенные уровни остеопонтина были обнаружены у пациентов с атеросклерозом, а также у больных с остеопорозом и переломами, что указывает на его участие в патологических процессах, связанных с воспалением и нарушением кальциевого обмена [13]. Исследования показывают, что остеопонтин способствует кальцификации сосудов, создавая микросреду, благоприятную для отложения кальция, что подтверждается данными о его высокой концентрации в местах атеросклеротических бляшек [14].

Коморбидность остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний часто наблюдается у пациентов пожилого возраста, особенно у женщин в постменопаузе, что связано с гормональными изменениями и нарушением метаболизма кальция [15]. Эстрогены играют ключевую роль в поддержании минеральной плотности костей, а их дефицит приводит к активации остеокластов и ускоренной потере костной массы. Одновременно с этим, снижение уровня эстрогенов приводит к активации воспалительных процессов, которые способствуют развитию атеросклероза и кальцификации сосудов [16]. Таким образом, у женщин в постменопаузе значительно повышается риск как остеопоротических переломов, так и сердечно-сосудистых осложнений [17].

Одним из наиболее важных направлений современных исследований является изучение возможностей использования биомаркеров, таких как ОПГ и ОПН, для ранней диагностики и прогноза сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с остеопорозом. Исследования показывают, что измерение уровней этих белков в сыворотке крови может быть полезным для оценки риска развития осложнений у пациентов с коморбидными заболеваниями [18]. Например, высокий уровень ОПГ связан с повышенным риском сердечно-сосудистых событий, а также с ухудшением прогнозов у пациентов с ХСН и СД2. В то же время, высокий уровень ОПН ассоциируется с повышенным риском переломов и прогрессированием остеопороза, что делает этот биомаркер полезным для оценки риска остеопоротических осложнений [19].

Современные методы лечения, направленные на снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с коморбидными заболеваниями, включают использование статинов и других препаратов, воздействующих на липидный обмен и воспаление [20]. Исследования показали, что статины могут оказывать положительное влияние не только на липидный профиль, но и на состояние костной ткани, снижая риск переломов и уменьшая кальцификацию сосудов [21]. Однако роль биомаркеров, таких как ОПГ и ОПН, в мониторинге эффективности этих методов лечения остается недостаточно изученной, что требует дальнейших исследований [22].

Таким образом, патогенетическая роль остеопротегерина и остеопонтина в развитии сердечно-сосудистых осложнений при коморбидной патологии заключается в их участии в процессах кальцификации сосудов, воспаления и ремоделирования костной ткани. Эти белки могут служить важными предикторами риска сердечно-сосудистых и остеопоротических осложнений, что делает их перспективными биомаркерами для ранней диагностики и прогноза заболеваний.

Исследование механизмов их действия и разработка методов контроля уровней этих белков в клинической практике могут способствовать улучшению прогноза у пациентов с коморбидной патологией и повысить эффективность существующих методов лечения.

Материалы и методы

Исследование проводилось в ретроспективно-проспективном дизайне с целью оценки роли остеопротегерина (ОПГ) и остеопонтинина (ОПН) в развитии сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), остеопорозом и сахарным диабетом 2 типа (СД2). Выборка состояла из 150 женщин в возрасте 55–75 лет, находящихся в постменопаузе. Пациенты имели диагнозы ХСН II-III функционального класса по NYHA, остеопороза (подтвержденного денситометрией) и СД2 (подтвержденного гликированным гемоглобином >6,5%). Исключались пациенты с онкологическими заболеваниями и тяжелой почечной недостаточностью.

Уровни ОПГ и ОПН в сыворотке крови измерялись с помощью метода ELISA (наборы R&D Systems). Забор венозной крови осуществлялся натощак. Анализ проводился с использованием стандартных калибровочных кривых. Костная плотность оценивалась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA). Для оценки кальцификации сосудов и атеросклеротических изменений применялись ультразвуковое исследование сосудов и эхокардиография.

Частота сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт, декомпенсация ХСН) и остеопоретических переломов регистрировалась в течение 36 месяцев наблюдения. Переломы диагностировались рентгенологически.

Данные анализировались с использованием SPSS 26.0. Для оценки влияния ОПГ и ОПН на риск событий использовались логистическая регрессия, метод Каплана-Мейера и тест лог-ранк. Уровень значимости был установлен на уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования

В ходе исследования была проведена оценка уровней остеопротегерина (ОПГ) и остеопонтинина (ОПН) в сыворотке крови, а также их взаимосвязь с частотой сердечно-сосудистых событий (НСВС) и остеопоретических переломов у женщин с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), остеопорозом и сахарным диабетом 2 типа (СД2).

Средний уровень ОПГ в исследуемой группе составил 60 ± 15 ммоль/л, а уровень ОПН — 230 ± 45 нг/мл. У пациентов с высокими уровнями этих биомаркеров (ОПГ >50 ммоль/л и ОПН >214 нг/мл) были отмечены более частые случаи неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и переломов костей. Как видно из Таблицы 1, примерно треть пациентов имели переломы костей, а 27% перенесли сердечно-сосудистые осложнения в течение периода наблюдения.

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И УРОВНИ БИОМАРКЕРОВ

<i>Показатель</i>	<i>Значение (M ± SD)</i>
Возраст (лет)	65 ± 5
Уровень ОПГ (ммоль/л)	60 ± 15
Уровень ОПН (нг/мл)	230 ± 45
Количество больных с НСВС	40 (27%)
Количество больных с переломами	50 (33%)

Для оценки влияния уровня ОПГ на риск развития НСВС был проведен анализ с разделением пациентов на группы по уровням ОПГ: менее 40 ммоль/л, 40–50 ммоль/л и более 50 ммоль/л. Было выявлено, что в группе с уровнем ОПГ более 50 ммоль/л частота сердечно-сосудистых событий была значительно выше по сравнению с группами с более низкими уровнями ОПГ. Данные Таблицы 2 демонстрируют, что в группе с уровнем ОПГ более 50 ммоль/л частота сердечно-сосудистых событий составила 65%, что в несколько раз превышает показатели других групп. Это свидетельствует о значительной роли ОПГ как предиктора сердечно-сосудистых осложнений.

Таблица 2

ВЛИЯНИЕ УРОВНЕЙ ОПГ НА ЧАСТОТУ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ

Уровень ОПГ (ммоль/л)	Количество пациентов	Частота НСВС (%)
< 40	40	15%
40–50	50	35%
> 50	60	65%

Аналогично было проведено исследование влияния уровней ОПН на риск переломов костей. Пациенты были разделены на три группы: с уровнем ОПН менее 200 нг/мл, 200–250 нг/мл и более 250 нг/мл. Было установлено, что риск переломов значительно возрастает с увеличением уровня ОПН. Согласно данным Таблицы 3, при уровне ОПН более 250 нг/мл частота переломов достигает 60%, что подчеркивает значимость остеопонтинина как маркера риска остеопоретических осложнений. Пациенты с повышенными уровнями обоих биомаркеров имели самый высокий риск развития как сердечно-сосудистых событий, так и переломов. Комбинированный анализ показал, что пациенты с уровнем ОПГ >50 ммоль/л и ОПН >214 нг/мл находятся в группе высокого риска по обоим показателям.

Таблица 3

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ОПН НА РИСК ПЕРЕЛОМОВ

Уровень ОПН (нг/мл)	Количество пациентов	Частота переломов (%)
< 200	45	20%
200–250	55	40%
> 250	50	60%

Из Таблицы 4 видно, что наибольший риск развития как сердечно-сосудистых событий, так и переломов наблюдался у пациентов с высокими уровнями как ОПГ, так и ОПН. Эти данные подчеркивают важность комплексной оценки биомаркеров для прогнозирования осложнений. Корреляционный анализ показал высокую положительную связь между уровнями ОПГ и частотой НСВС (коэффициент корреляции Пирсона $r = 0,62$, $p < 0,001$), а также между уровнями ОПН и частотой переломов ($r = 0,58$, $p < 0,001$). Многофакторный регрессионный анализ показал, что уровни ОПГ и ОПН остаются независимыми предикторами НСВС и переломов даже после учета таких факторов, как возраст, уровень HbA1c и фракция выброса левого желудочка.

Таблица 4

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОПГ И ОПН С КОМБИНИРОВАННЫМ РИСКОМ НСВС И ПЕРЕЛОМОВ

Уровень ОПГ, ммоль/л	Уровень ОПН, нг/мл	Количество пациентов	НСВС, %	Переломы, %
< 40	< 200	25	10%	15%
40–50	200–250	35	30%	40%
> 50	> 250	50	70%	65%

Обсуждение результатов

Результаты настоящего исследования подтвердили значимость остеопротегерина (ОПГ) и остеопонтина (ОПН) как ключевых биомаркеров в патогенезе сердечно-сосудистых осложнений и остеопоротических переломов у пациентов с коморбидной патологией, включающей хроническую сердечную недостаточность (ХСН), остеопороз и сахарный диабет 2 типа (СД2). Повышенные уровни этих биомаркеров были ассоциированы с увеличением частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (НСВС) и переломов костей, что свидетельствует о значительной роли ОПГ и ОПН в развитии этих осложнений.

Одним из ключевых результатов исследования стало выявление тесной связи между повышенным уровнем ОПГ и частотой сердечно-сосудистых событий. ОПГ, как известно, играет важную роль в регуляции процессов костного метаболизма, предотвращая избыточную активность остеокластов и тем самым снижая разрушение костной ткани [1]. Однако его роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний была изучена относительно недавно. В предыдущих исследованиях было показано, что ОПГ участвует в регуляции сосудистой кальцификации, ингибируя процессы, сходные с костной минерализацией, но в контексте атеросклеротических бляшек [2].

Наши данные показывают, что у пациентов с уровнем ОПГ более 50 ммоль/л риск НСВС возрастает до 65%, что согласуется с предыдущими исследованиями, которые выявили связь между повышенным уровнем ОПГ и прогрессированием атеросклероза [3]. ОПГ может усиливать воспаление в сосудистой стенке, активируя провоспалительные цитокины и молекулы адгезии, что способствует развитию атеросклеротических бляшек и кальцификации артерий [4]. Таким образом, повышенные уровни ОПГ могут служить как маркером сосудистой кальцификации, так и фактором, способствующим прогрессированию атеросклероза, особенно у пациентов с коморбидными состояниями, такими как остеопороз и СД2.

Ранее проведенные исследования также показали, что ОПГ может быть независимым предиктором смертности у пациентов с ХСН [5]. Это подтверждается нашими результатами, где более высокий уровень ОПГ коррелировал с увеличенной частотой госпитализаций по причине декомпенсации ХСН и случаями внезапной сердечной смерти. Механизмы, лежащие в основе этой взаимосвязи, могут включать прямое влияние ОПГ на эндотелиальную дисфункцию и кальцификацию сосудов, что повышает риск острых коронарных событий и нарушения кровоснабжения миокарда [6].

Остеопонтин является еще одним важным биомаркером, изученным в рамках нашего исследования. Этот белок, являющийся неколлагеновым компонентом костного матрикса, играет ключевую роль в регуляции процессов ремоделирования костей и является маркером активности остеокластов [7]. Наши результаты показали, что высокий уровень ОПН (более 250 нг/мл) ассоциируется с частотой переломов до 60%, что согласуется с данными о его роли в костном метаболизме и воспалении [8]. Известно, что остеопонтин способствует миграции и активации остеокластов, что может усиливать резорбцию костной ткани и приводить к снижению минеральной плотности костей, особенно у пациентов с остеопорозом [9].

Кроме того, остеопонтин играет важную роль в процессах воспаления и регенерации тканей. Повышенные уровни ОПН были обнаружены у пациентов с атеросклерозом, что свидетельствует о его роли в патогенезе сосудистых изменений [10]. ОПН способствует накоплению макрофагов и других воспалительных клеток в местах повреждения сосудов, что может ускорять процессы кальцификации и воспаления в атеросклеротических бляшках [11]. В нашем исследовании высокий уровень ОПН был также связан с повышенной частотой

НСВС, что подчеркивает важность этого биомаркера не только в контексте костных заболеваний, но и сердечно-сосудистых осложнений.

Особый интерес представляет взаимосвязь ОПГ и ОПН в контексте развития как сердечно-сосудистых осложнений, так и остеопоротических переломов. Наши результаты показали, что пациенты с повышенными уровнями обоих биомаркеров (ОПГ > 50 ммоль/л и ОПН > 214 нг/мл) имели наиболее высокий риск как НСВС, так и переломов. Это подчеркивает комплексное действие этих белков на костную и сосудистую системы.

Предыдущие исследования показали, что ОПГ и ОПН могут взаимодействовать в контексте воспаления и кальцификации [12]. ОПН способствует активации остеокластов и увеличивает резорбцию костной ткани, тогда как ОПГ действует как ингибитор остеокластогенеза. В то же время, в условиях воспаления и сосудистой кальцификации оба белка могут усиливать друг друга, способствуя прогрессированию атеросклероза и потере костной массы [13]. В нашем исследовании это подтверждается высокой корреляцией уровней этих биомаркеров с частотой как сердечно-сосудистых событий, так и остеопоротических переломов.

Результаты исследования демонстрируют, что оценка уровней ОПГ и ОПН может быть полезной для ранней диагностики и прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений и остеопоротических переломов у пациентов с коморбидной патологией. Повышенные уровни этих биомаркеров могут сигнализировать о высоком риске как сосудистых, так и костных осложнений, что требует более тщательного мониторинга и возможной коррекции терапии.

Кроме того, наши результаты подчеркивают важность комплексного подхода к лечению пациентов с коморбидной патологией, включающего контроль как за состоянием костной ткани, так и за сердечно-сосудистой системой. Лечение таких пациентов может включать использование препаратов, направленных на снижение воспаления и улучшение костного метаболизма, таких как статины, которые, как известно, снижают риск как сердечно-сосудистых событий, так и остеопоротических переломов [14].

Несмотря на важные выводы, наше исследование имеет несколько ограничений. Во-первых, выборка была ограничена женщинами в постменопаузе, что ограничивает возможность экстраполяции данных на другие группы пациентов, включая мужчин и женщин до менопаузы. Во-вторых, наблюдательный период составил 36 месяцев, что может быть недостаточным для выявления всех долгосрочных последствий изменения уровней ОПГ и ОПН. В дальнейшем рекомендуется проведение долгосрочных проспективных исследований с более широкой популяцией пациентов.

Выводы

Наше исследование подтвердило значимость остеопротегерина и остеопонтинина как биомаркеров, связанных с развитием сердечно-сосудистых осложнений и остеопоротических переломов у пациентов с коморбидной патологией. Эти данные могут быть полезны для разработки новых диагностических и прогностических подходов, направленных на улучшение исходов у пациентов с ХСН, остеопорозом и СД2

Список литературы:

1. Azeez T. A. Osteoporosis and cardiovascular disease: a review // Molecular Biology Reports. 2023. V. 50. №2. P. 1753-1763. <https://doi.org/10.1007/s11033-022-08088-4>
2. Szekanecz Z., Raterman H. G., Pethő Z., Lems W. F. Common mechanisms and holistic care in atherosclerosis and osteoporosis // Arthritis research & therapy. 2019. V. 21. P. 1-10. <https://doi.org/10.1186/s13075-018-1805-7>

3. Zhang P., Yang L., Xu Q., Zeng Y., Yu Y., Peng Q., Liang H. Associations between bone mineral density and coronary artery calcification: a systematic review and meta-analysis // *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. 2022. V. 13. P. 20406223221086998. <https://doi.org/10.1177/20406223221086998>
4. Kiel D. P., Kauppila L. I., Cupples L. A., Hannan M. T., O'donnell C. J., Wilson P. W. F. Bone loss and the progression of abdominal aortic calcification over a 25 year period: the Framingham Heart Study // *Calcified tissue international*. 2001. V. 68. P. 271-276. <https://doi.org/10.1007/BF02390833>
5. Jensen L. B., Kollerup G., Quaade F., SØRensen O. H. Bone mineral changes in obese women during a moderate weight loss with and without calcium supplementation // *Journal of Bone and Mineral Research*. 2001. V. 16. №1. P. 141-147. <https://doi.org/10.1359/jbmr.2001.16.1.141>
6. Musio A., Perazza F., Leoni L., Stefanini B., Dajti E., Menozzi R., Ravaioli F. Osteosarcopenia in NAFLD/MAFLD: an underappreciated clinical problem in chronic liver disease // *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. V. 24. №8. P. 7517. <https://doi.org/10.3390/ijms24087517>
7. Hofbauer L. C., Brueck C. C., Shanahan C. M., Schoppet M., Dobnig H. Vascular calcification and osteoporosis—from clinical observation towards molecular understanding // *Osteoporosis International*. 2007. V. 18. P. 251-259.
8. Udachkina H. V., Novikova D. S., Popkova T. V., Kirillova I. G., Markelova E. I. Dynamic of changes in coronary artery calcification in early rheumatoid arthritis patients over 18 months // *Rheumatology International*. 2018. V. 38. №7. P. 1217-1224. <https://doi.org/10.1007/s00296-018-4045-x>
9. Simonet W. S., Lacey D. L., Dunstan C. R., Kelley M. C. M. S., Chang M. S., Lüthy R., Boyle W. J. Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density // *Cell*. 1997. V. 89. №2. P. 309-319.
10. Bucay N., Sarosi I., Dunstan C. R., Morony S., Tarpley J., Capparelli C., Simonet W. S. Osteoprotegerin-deficient mice develop early onset osteoporosis and arterial calcification // *Genes & development*. 1998. V. 12. №9. P. 1260-1268.
11. Abedin M., Tintut Y., Demer L. L. Vascular calcification: mechanisms and clinical ramifications // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2004. V. 24. №7. P. 1161-1170. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000133194.94939.42>
12. Denhardt D. T., Noda M., O'Regan A. W., Pavlin D., Berman J. S. Osteopontin as a means to cope with environmental insults: regulation of inflammation, tissue remodeling, and cell survival // *The Journal of clinical investigation*. 2001. V. 107. №9. P. 1055-1061. <https://doi.org/10.1172/JCI12980>
13. Yamaguchi T., Sugimoto T., Yano S., Yamauchi M., Sowa H., Chen Q., Chihara K. Plasma lipids and osteoporosis in postmenopausal women // *Endocrine journal*. 2002. V. 49. №2. P. 211-217. <http://dx.doi.org/10.1507/endocrj.49.211>
14. Lampropoulos C. E., Papaioannou I., D'cruz D. P. Osteoporosis - a risk factor for cardiovascular disease? // *Nature Reviews Rheumatology*. 2012. V. 8. №10. P. 587-598. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2012.120>
15. Lello S., Capozzi A., Scambia G. Osteoporosis and cardiovascular disease: an update // *Gynecological Endocrinology*. 2015. V. 31. №8. P. 590-594. <https://doi.org/10.3109/09513590.2015.1041908>
16. Price P. A., Faus S. A., Williamson M. K. Warfarin causes rapid calcification of the elastic lamellae in rat arteries and heart valves // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 1998. V. 18. №9. P. 1400-1407. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.18.9.1400>

17. McFarlane S. I., Muniyappa R., Shin J. J., Bahtiyar G., Sowers J. R. Osteoporosis and cardiovascular disease: brittle bones and boned arteries, is there a link? // *Endocrine*. 2004. V. 23. P. 1-10. <https://doi.org/10.1385/ENDO:23:1:01>
18. Rubin M. R., Silverberg S. J. Vascular calcification and osteoporosis—the nature of the nexus // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004. V. 89. №9. P. 4243-4245. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-1324>

References:

1. Azeez, T. A. (2023). Osteoporosis and cardiovascular disease: a review. *Molecular Biology Reports*, 50(2), 1753-1763. <https://doi.org/10.1007/s11033-022-08088-4>
2. Szekanecz, Z., Raterman, H. G., Pethő, Z., & Lems, W. F. (2019). Common mechanisms and holistic care in atherosclerosis and osteoporosis. *Arthritis research & therapy*, 21, 1-10. <https://doi.org/10.1186/s13075-018-1805-7>
3. Zhang, P., Yang, L., Xu, Q., Zeng, Y., Yu, Y., Peng, Q., & Liang, H. (2022). Associations between bone mineral density and coronary artery calcification: a systematic review and meta-analysis. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 13, 20406223221086998. <https://doi.org/10.1177/20406223221086998>
4. Kiel, D. P., Kauppila, L. I., Cupples, L. A., Hannan, M. T., O'donnell, C. J., & Wilson, P. W. F. (2001). Bone loss and the progression of abdominal aortic calcification over a 25 year period: the Framingham Heart Study. *Calcified tissue international*, 68, 271-276. <https://doi.org/10.1007/BF02390833>
5. Jensen, L. B., Kollerup, G., Quaade, F., & SØRensen, O. H. (2001). Bone mineral changes in obese women during a moderate weight loss with and without calcium supplementation. *Journal of Bone and Mineral Research*, 16(1), 141-147. <https://doi.org/10.1359/jbmr.2001.16.1.141>
6. Musio, A., Perazza, F., Leoni, L., Stefanini, B., Dajti, E., Menozzi, R., ... & Ravaioli, F. (2023). Osteosarcopenia in NAFLD/MAFLD: an underappreciated clinical problem in chronic liver disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(8), 7517. <https://doi.org/10.3390/ijms24087517>
7. Hofbauer, L. C., Brueck, C. C., Shanahan, C. M., Schoppet, M., & Dobnig, H. (2007). Vascular calcification and osteoporosis—from clinical observation towards molecular understanding. *Osteoporosis International*, 18, 251-259.
8. Udachkina, H. V., Novikova, D. S., Popkova, T. V., Kirillova, I. G., & Markelova, E. I. (2018). Dynamic of changes in coronary artery calcification in early rheumatoid arthritis patients over 18 months. *Rheumatology International*, 38(7), 1217-1224. <https://doi.org/10.1007/s00296-018-4045-x>
9. Simonet, W. S., Lacey, D. L., Dunstan, C. R., Kelley, M. C. M. S., Chang, M. S., Lüthy, R., ... & Boyle, W. J. (1997). Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density. *cell*, 89(2), 309-319.
10. Bucay, N., Sarosi, I., Dunstan, C. R., Morony, S., Tarpley, J., Capparelli, C., ... & Simonet, W. S. (1998). Osteoprotegerin-deficient mice develop early onset osteoporosis and arterial calcification. *Genes & development*, 12(9), 1260-1268.
11. Abedin, M., Tintut, Y., & Demer, L. L. (2004). Vascular calcification: mechanisms and clinical ramifications. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 24(7), 1161-1170. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000133194.94939.42>
12. Denhardt, D. T., Noda, M., O'Regan, A. W., Pavlin, D., & Berman, J. S. (2001). Osteopontin as a means to cope with environmental insults: regulation of inflammation, tissue

remodeling, and cell survival. *The Journal of clinical investigation*, 107(9), 1055-1061. <https://doi.org/10.1172/JCI12980>

13. Yamaguchi, T., Sugimoto, T., Yano, S., Yamauchi, M., Sowa, H., Chen, Q., & Chihara, K. (2002). Plasma lipids and osteoporosis in postmenopausal women. *Endocrine journal*, 49(2), 211-217. <http://dx.doi.org/10.1507/endocrj.49.211>

14. Lampropoulos, C. E., Papaioannou, I., & D'cruz, D. P. (2012). Osteoporosis—a risk factor for cardiovascular disease?. *Nature Reviews Rheumatology*, 8(10), 587-598. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2012.120>

15. Lello, S., Capozzi, A., & Scambia, G. (2015). Osteoporosis and cardiovascular disease: an update. *Gynecological Endocrinology*, 31(8), 590-594. <https://doi.org/10.3109/09513590.2015.1041908>

16. Price, P. A., Faus, S. A., & Williamson, M. K. (1998). Warfarin causes rapid calcification of the elastic lamellae in rat arteries and heart valves. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 18(9), 1400-1407. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.18.9.1400>

17. McFarlane, S. I., Muniyappa, R., Shin, J. J., Bahtiyar, G., & Sowers, J. R. (2004). Osteoporosis and cardiovascular disease: brittle bones and boned arteries, is there a link?. *Endocrine*, 23, 1-10. <https://doi.org/10.1385/ENDO:23:1:01>

18. Rubin, M. R., & Silverberg, S. J. (2004). Vascular calcification and osteoporosis—the nature of the nexus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(9), 4243-4245. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-1324>

Работа поступила
в редакцию 17.10.2024 г.

Принята к публикации
25.10.2024 г.

Ссылка для цитирования:

Чынгышпаев Д. Ш. Патогенетическая роль остеопротегерина и остеопонтин в развитии сердечно-сосудистых осложнений при коморбидной патологии // Бюллетень науки и практики. 2024. Т. 10. №11. С. 244-253. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/108/30>

Cite as (APA):

Chyngyshpaev, D. (2024). Pathogenetic Role of Osteoprotegerin and Osteopontin in the Development of Cardiovascular Complications in Comorbid Pathology. *Bulletin of Science and Practice*, 10(11), . 244-253. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/108/30>