

Кальциноз артерий молочной железы и остеопороз у женщины в постменопаузе (клинический случай и мнение по проблеме)

Бочкарева Е. В., Бутина Е. К., Савин А. С., Драпкина О. М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины»

Минздрава России. Москва, Россия

Маммография является одним из наиболее распространенных видов профилактического обследования в женской популяции. Помимо выявления рака молочной железы, на маммограмме отчетливо визуализируется сосудистый кальциноз, который ассоциируется с увеличенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, атеросклерозом различной локализации и рядом других хронических неинфекционных заболеваний. В статье представлен клинический случай пациентки в постменопаузе с сочетанием кальциноза артерий молочной железы и остеопороза. Возможность выявления женщин с риском заболеваний не-онкологического генеза существенно расширяет перспективы использования маммографии, как скрининговой методики.

Ключевые слова: маммография, сосудистый кальциноз, артерии молочной железы, сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 04/05-2020

Получена рецензия 31/05-2020

Принята к публикации 08/06-2020



Для цитирования: Бочкарева Е. В., Бутина Е. К., Савин А. С., Драпкина О. М. Кальциноз артерий молочной железы и остеопороз у женщины в постменопаузе (клинический случай и мнение по проблеме). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(4):2574. doi:10.15829/1728-8800-2020-2574

Breast artery calcification and osteoporosis in postmenopausal woman: a case report and opinion on the problem

Bochkareva E. V., Butina E. K., Savin A. S., Drapkina O. M.

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

Mammography is one of the most common screening test in the female population. In addition to identifying breast cancer, vascular calcification is clearly visualized on the mammogram, which is associated with an increased risk of cardiovascular disease, atherosclerosis, and a number of other chronic non-communicable diseases. The article presents a case report of a postmenopausal woman with breast artery calcification and osteoporosis. Identification of women at risk of non-cancer diseases significantly expands the prospects of using mammography for screening.

Key words: mammography, vascular calcification, breast arteries, cardiovascular diseases, osteoporosis.

Relationships and Activities: none.

Bochkareva E. V.* ORCID: 0000-0003-0836-7539, Butina E. K. ORCID: 0000-0003-2960-7044, Savin A. S. ORCID: 0000-0003-2413-7311,

Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
ebochkareva@gnicpm.ru

Received: 04/05-2020

Revision Received: 31/05-2020

Accepted: 08/06-2020

For citation: Bochkareva E. V., Butina E. K., Savin A. S., Drapkina O. M. Breast artery calcification and osteoporosis in postmenopausal woman: a case report and opinion on the problem. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(4):2574. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2020-2574

КАМЖ — кальциноз артерий молочной железы, МПК — минеральная плотность кости, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХС — холестерин.

Кальциноз артерий молочной железы (КАМЖ) представляет собой форму кальциноза медиальной оболочки средних и мелких артерий, или кальциноз Менкеберга, чем отличается от кальциноза интимы,

связанного с атеросклеротическим процессом. КАМЖ легко визуализируется на маммограмме в виде бесструктурных участков кальциноза, связанных в 2 параллельные линии — так называемые

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: ebochkareva@gnicpm.ru

[Бочкарева Е. В.* — д.м.н., руководитель лаборатории медикаментозной профилактики в первичном звене здравоохранения отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, ORCID: 0000-0003-0836-7539, Бутина Е. К. — к.м.н., с.н.с. лаборатория, ORCID: 0000-0003-2960-7044, Савин А. С. — аспирант лаборатории, ORCID: 0000-0003-2413-7311, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

“трамвайные пути” [1]. Наличие КАМЖ на маммограмме ассоциируется с увеличением риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) — ишемической болезни сердца, инсульта, атеросклероза периферических артерий, а также сахарного диабета (СД) и других патологических состояний и рассматривается в качестве их суррогатного маркера [2, 3].

В ряде исследований показана связь КАМЖ и других проявлений сосудистого кальциноза со снижением костной массы и остеопорозом [4, 5]. В статье представлен клинический случай сочетания КАМЖ и остеопороза у женщины в период менопаузы.

Клинический случай

Пациентка А., 54 лет, обратилась в 2019 г для проведения скрининговой (профилактической) маммографии.

На маммограмме фиброзно-жировая инволюция, узловых образований не выявлено. В правой молочной железе определяются участки кальциноза в 4 артериях, захватывающих обе тангенциальные стенки сосуда с “помутнением” его просвета, максимальная протяженность кальциноза $>1/3$, но $<2/3$ длины артерии, что в сумме соответствует 8 баллам по 12-балльной шкале и относится к тяжелой степени кальциноза [6, 7]. В левой молочной железе определяются участки слабо выраженного кальциноза — только одной стенки сосуда, локализованного в 3 артериях, с максимальной протяженностью $<1/3$ длины артерии, что в сумме составляет 5 баллов и соответствует легкой степени тяжести (рисунок 1).

Жалоб не предъявляет. При физикальном осмотре без особенностей (без видимой патологии). Артериальное давление — 115/75 мм рт.ст., частота сердечных сокращений — 63 уд./мин. При пальпации щитовидной железы в правой доле узловое образование около 1 см. Глазные симптомы отрицательные. Рост — 165 см, вес — 56 кг, индекс массы тела — 20,6 кг/м². Не курит, алкоголь не употребляет. Беременностей — 2, роды — 2. Менопауза с 52 лет, гормонозаместительная терапия и терапия глюкокортикостероидами не проводилась. Наличие низкотравматичных переломов у себя и родственников отрицает. 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов по шкале FRAX — 7,4%, переломов бедра — 0,7%.

УЗИ щитовидной железы: признаки узловых образований правой доли щитовидной железы.

Гематологические показатели в пределах референсных значений.

Тиреотропный гормон — 0,82 (0,27-4,2) мМЕ/л, Т4 связанный — 10,7 (12,0-22,0) пмоль/л, паратиреоидный гормон — 29,6 (15-65) пг/мл, кальций общий — 2,44 (2,15-2,50) ммоль/л, 25(ОН)витамин D — 55 (50-125) нмоль/л, кальцитонин $< 2,0$ (5,5-28) пмоль/л, глюкоза — 5,2 ммоль/л (3,7-6,1), креатинин — 66,9 (53-97) мкмоль/л, щелочная фосфатаза — 238 (136-435) Ед./л. Скорость клубочковой фильтрации — 85 мл/мин/1,73 м². Липидограмма: уровень общего холестерина (ХС) — 6,5 ммоль/л, ХС липопротеинов низкой плотности — 4,38 ммоль/л, ХС липопротеинов высокой плотности — 1,87 ммоль/л, триглицеридов — 0,54 ммоль/л.

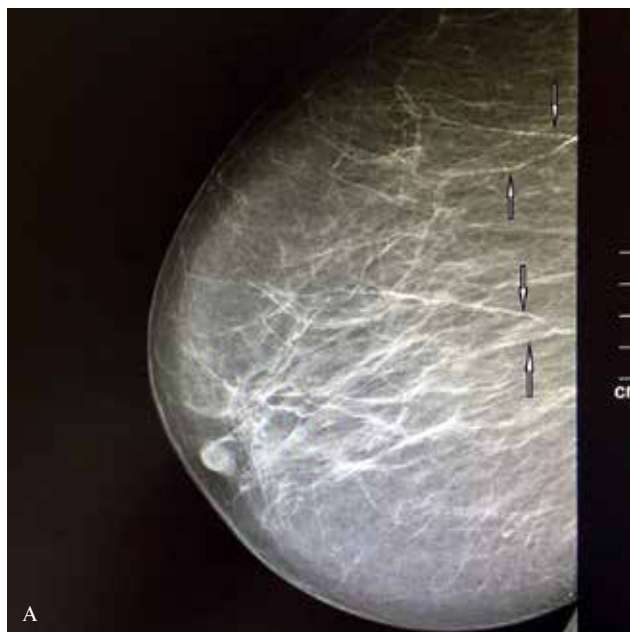


Рис. 1 Кальциноз артерий молочной железы на маммограмме пациентки А, 54 лет. А. Правая косая проекция. Кальциноз стенок в 4-х артериях (стрелки). В. Левая косая проекция. Кальциноз артериальной стенки в 3-х артериях (стрелки).

Денситометрия поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости: T-score L1-L4 = -2,6, T-score neck = -2,3.

Заключение: постменопаузальный остеопороз без переломов с преимущественной потерей костной массы в поясничных позвонках и остеопения в шейке бедра.

Рекомендованы: золедроновая кислота (Аклата) 5 мг 1 раз в год; препараты кальция; витамин Д3.

Таким образом, у женщины постменопаузального возраста без сопутствующих ССЗ при маммографии были выявлены участки КАМЖ, соответствующие тяжелой степени поражения. При денситометрии впервые обнаружен остеопороз с преимущественной потерей костной массы в поясничных позвонках. В анализах крови — гиперлипидемия 2а типа с повышенным уровнем ХС ЛНП (4,38 ммоль/л), Пациентка не наблюдается у кардиолога или терапевта по поводу гиперлипидемии; для выбора дальнейшей тактики лечения ей рекомендовано дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий. Несмотря на низкий риск по шкале SCORE — <1%, у пациентки на маммограмме визуализируется сосудистый кальциноз, который ассоциируется с увеличенным риском ССЗ; для исключения субклинических форм атеросклероза коронарных и брахиоцефальных артерий необходимо дополнительное обследование.

Обсуждение

Маммография является одним из наиболее распространённых видов массового профилактического обследования населения, которое в России ежегодно проходят миллионы женщин. В настоящее время за рубежом активно обсуждается вопрос о возможности использования маммографии для решения более широких задач по профилактике заболеваний среди женского населения — не только онкологических (рака молочной железы), но и ряда хронических неинфекционных заболеваний (ССЗ, СД), что может существенно повысить роль/значимость маммографии, как скрининговой методики.

Эти перспективы основаны на результатах крупных проспективных исследований, свидетельствующих о том, что женщины с КАМЖ имеют значительно более высокую вероятность развития различных сердечно-сосудистых осложнений, в частности инфаркта миокарда и инсульта [2, 3]. Высказывается точка зрения, что маммографический скрининг позволяет выявлять женщин с высокой вероятностью СД, поскольку у женщин с КАМЖ частота данного заболевания увеличена более чем в 3 раза [8]. Имеются данные о связи КАМЖ со сниженной костной массой и остеопорозом [4, 5], высказывается предположение о том, что по результатам маммографии могут быть выявлены жен-

щины с вероятностью остеопороза и представленный клинический случай подтверждает данную гипотезу.

В настоящее время сочетание сосудистого кальциноза различной локализации (аорта, коронарные, сонные артерии) и сниженной минеральной плотности костной ткани (МПК) является хорошо документированным феноменом, проявлением коморбидности [9-14]. В частности, в исследовании [15] отмечена достоверная взаимосвязь кальциноза аорты со сниженной МПК, ускоренной потерей костной ткани и переломами проксимального отдела бедренной кости.

По данным исследования MESA (The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) наличие и степень тяжести кальциноза коронарных артерий и брюшной аорты достоверно коррелирует со снижением МПК [16].

По данным исследования OSTPRE-BBA (Osteoporosis Risk Factor and Prevention — Bone, Brain, and Atherosclerosis) было отмечено, что риск кальциноза сонных артерий у женщин с остеопорозом примерно в 4 раза превышает таковой при нормальном показателе МПК шейки бедра [17].

Показано, что наличие обратной взаимосвязи между рентгенологическими параметрами, характеризующими степень тяжести кальциноза брюшной аорты и МПК, у женщин в постменопаузе имеет устойчивый характер и не зависит от возраста [18]. При этом более высокая степень кальциноза аорты ассоциируется с более выраженным снижением МПК [12].

Реципрокный характер взаимосвязи между процессами редукции костной ткани и сосудистым кальцинозом подтверждается результатами клинических и экспериментальных исследований, свидетельствующих о том, что бисфосфонаты, используемые для лечения остеопороза в качестве ингибиторов костной резорбции и увеличивающие МПК, достоверно снижают степень кальцификации сосудов [19].

Остеопороз и сосудистый кальциноз являются широко распространёнными полиэтиологическими патологическими состояниями, имеющими определенное сходство в механизмах развития. В частности, в сосудистой стенке идентифицированы типы клеток, способные при определённых условиях трансформироваться в остеобластоподобные клетки, что сопровождается локальным накоплением гидроксиапатита — основной минеральной составляющей костной ткани [20].

К общим факторам, регулирующим процессы минерализации костной ткани и сосудов, относится также цитокиновая система RANKL/RANK/OPG (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand/receptor activator of nuclear factor kappa-B/osteoprotegerin), оказывающая влияние как на процессы

костного ремоделирования и накопления костной массы [21, 22], так и на развитие медиального кальциноза артерий [23].

Имеются публикации, непосредственно подтверждающие наличие взаимосвязи между КАМЖ и остеопорозом. В исследовании, включавшем женщин ≥ 40 лет, независимо от менопаузы, отмечена сильная связь между КАМЖ и остеопенией — относительный риск 3,0 ($p < 0,01$) и остеопорозом — относительный риск 3,5 ($p < 0,01$), выявляемых с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии [4].

Аналогичная закономерность отмечена в исследовании [5] у женщин в постменопаузе, где частота остеопороза при наличии и отсутствии КАМЖ составляла 48,7 и 17,9%, соответственно ($p < 0,001$).

На наличии взаимосвязи между остеопенией/остеопорозом и КАМЖ основан дизайн крупного корейского исследования (регистра), включающего большую когорту относительно молодых асимптомных женщин (медиана возраста 52 года), среди которых 37% не достигли периода менопаузы. Исследование продемонстрировало высокую информативность обоих показателей, как КАМЖ, так и сниженной МПК, в отношении субклинических форм ишемической болезни сердца и кальциноза коронарных артерий [7].

Вместе с тем, в ряде работ наличие взаимосвязи КАМЖ и остеопороза не нашло подтверждения [24, 25], что, по мнению авторов исследования [25], могло быть обусловлено включением в эти исследования только женщин старшей возрастной группы (≥ 60 лет в постменопаузе).

Возможность оценки вероятности остеопороза в зависимости от наличия КАМЖ у женщин разных возрастных групп (от 40 до 80 лет и старше), требует дополнительного изучения. Однако уже сегодня выявление КАМЖ на маммограмме у женщин 40–59 лет является основанием для того, чтобы оценить риск остеопении/остеопороза и других нарушений минерального обмена. У таких женщин следует более детально изучить данные анамнеза на предмет факторов риска остеопороза: переломов у самой женщины и её родителей, курения, приема алкоголя, лечения глюкокортикоидами, и при наличии показаний направить на проведение специального обследования.

Литература/References

1. Lai KC, Slanetz PJ, Eisenberg RL. Linear breast calcifications. Am J Roentgenol. 2012;199:W151-7. doi:10.2214/AJR.11.7153.
2. Bochkareva EV, Kim IV, Butina EK, et al. Mammographic Screening as a Tool for Cardiovascular Risk Assessing. Part 1. Breast Arterial Calcification: Pathomorphology, Prevalence and Risk Factors. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(2):244-50. (In Russ.) Бочкарева Е.В., Ким И.В., Бутина Е.К. и др.

Заключение

Остеопороз является широко распространённым, патологическим состоянием, имеющим весьма неблагоприятное клиническое и медико-социальное значение, особенно в женской популяции [26], приводящим к утрате трудоспособности, стойкой или временной, инвалидизации, требующих расходования значительных ресурсов здравоохранения и личных средств граждан. В связи с этим выявление данного заболевания на ранних стадиях развития относится к актуальным практическим задачам медицины, что позволяет вовремя начать профилактическое лечение и снизить риск серьёзных осложнений.

Вместе с тем, до настоящего времени отсутствует согласованное экспертное мнение относительно возможности и целесообразности проведения рутинного скрининга на предмет выявления остеопороза, в первую очередь, в связи с недостаточной оснащённостью лечебных учреждений соответствующим оборудованием, а также с дополнительной лучевой нагрузкой на пациента.

Выявление женщин с вероятностью остеопороза на основе оценки КАМЖ на маммограмме открывает дополнительные возможности для ранней диагностики этого заболевания на базе уже существующей развитой инфраструктуры маммографического скрининга, без увеличения лучевой нагрузки на пациента, при минимальных дополнительных расходах и более рациональном использовании ресурсов здравоохранения.

Ключевые моменты:

- Кальциноз артерий и снижение МПК имеют сходные физиологические и патофизиологические механизмы.
- КАМЖ, выявляемый при маммографии у женщин ≤ 59 лет, может служить суррогатным маркёром сниженной МПК.
- У женщин младших возрастных групп при наличии КАМЖ целесообразно оценить вероятность остеопении/остеопороза и других нарушений минерального обмена, и в случае необходимости, назначить дополнительное обследование.

Отношения и деятельность: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Маммографический скрининг как инструмент оценки сердечно-сосудистого риска. Часть 1. Кальциноз артерий молочной железы: патоморфология, распространенность, факторы риска. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(2):244-50. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-2-244-250.

3. Bochkareva EV, Kim IV, Butina EK, et al. Mammographic Screening as a Tool for Cardiovascular Risk Assessing. Part 2.

- Association of Breast Arterial Calcification and Cardiovascular Diseases. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(3):424-30. (In Russ.) Бочкарева Е.В., Ким И.В., Бутина Е.К. и др. Маммографический скрининг как инструмент оценки сердечно-сосудистого риска. Часть 2. Кальциноз артерий молочной железы — связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(3):424-30. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-3-424-430.
4. Reddy J, Bilezikian JP, Smith SJ, Mosca L. Reduced bone mineral density is associated with breast arterial calcification. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(1):208-11. doi:10.1210/jc.2007-0693.
5. 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):444-7. doi:10.12669/pjms.312.6120.
6. Margolies L, Salvatore M, Hecht HS, et al. Digital Mammography and Screening for Coronary Artery Disease. JACC Cardiovasc Imaging. 2016;9:350-60. doi:10.1016/j.jcmg.2015.10.022.
7. Yoon YE, Kim KM, Han JS, et al. Prediction of Subclinical Coronary Artery Disease With Breast Arterial Calcification and Low Bone Mass in Asymptomatic Women Registry for the Women Health Cohort for Breast, Bone, and Coronary Artery Disease Study. JACC Cardiovasc Imaging. 2019;12(7 Pt 1):1202-11. doi:10.1016/j.jcmg.2018.07.004.
8. Dale PS, Mascarenhas CR, Richards M, Mackie G. Mammography as a Screening Tool for Diabetes. J Surg Res. 2010;159:528-31. doi:10.1016/j.jss.2008.11.837.
9. Farhat GN, Cauley JA, Matthews KA, et al. Volumetric BMD and vascular calcification in middle-aged women: the Study of Women's Health Across the Nation. J Bone Miner Res. 2006;21:1839-46. doi:10.1359/jbmr.060903.
10. Kiel DP, Kauppila LI, Cupples LA, et al. Bone Loss and the progression of abdominal aortic calcification over a 25 year period: the Framingham Heart Study. Calcif Tissue Int. 2001;68(5):271-6. doi:10.1007/bf02390833.
11. Hak AE, Pols HA, van Hemert AM, et al. Progression of aortic calcification is associated with metacarpal bone loss during menopause: a population-based longitudinal study. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000;20(8):1926-31. doi:10.1161/01.atv.20.8.1926.
12. Schulz E, Arfai K, Liu X, et al. Aortic calcification and the risk of osteoporosis and fractures. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:4246-53. doi:10.1210/jc.2003-030964.
13. Zhang Y, Feng B. Systematic review and meta-analysis for the association of bone mineral density and osteoporosis/osteopenia with vascular calcification in women. Int J Rheum Dis. 2017;20:154-60. doi:10.1111/1756-185X.12842.
14. Lampropoulos CE, Kalamara P, Konsta M, et al. Osteoporosis and vascular calcification in postmenopausal women: a cross-sectional study. Climacteric. 2016;19(3):303-7. doi:10.3109/13697137.2016.1164134.
15. Bagger YZ, Tankó LB, Alexandersen P, et al. Radiographic measure of aorta calcification is a site-specific predictor of bone loss and fracture risk at the hip. J Intern Med. 2006;259(6):598-605. doi:10.1111/j.1365-2796.2006.01640.x.
16. Hyder JA, Allison MA, Wong N, et al. Association of coronary artery and aortic calcium with lumbar bone density: the MESA Abdominal Aortic Calcium Study. Am J Epidemiol. 2009;169(2):186-94. doi:10.1093/aje/kwn303.
17. Värri M, Tuomainen TP, Honkanen R, et al. Carotid intima-media thickness and calcification in relation to bone mineral density in postmenopausal women—the OSTPRE-BBA study. Maturitas. 2014;78(4):304-9. doi:10.1016/j.maturitas.2014.05.017.
18. Simon SP, Fodor D, Muntean L, et al. Bone mineral density, vertebral fractures and body mass index in postmenopausal women with abdominal aortic calcification. Endocr Res. 2014;39(1):1-6. doi:10.3109/07435800.2013.794425.
19. Caffarelli C, Montagnani A, Nuti R, et al. Bisphosphonates, atherosclerosis and vascular calcification: update and systematic review of clinical studies. Clin Interv Aging. 2017;12:1819-28. doi:10.2147/CIA.S138002.
20. Lampropoulos CE, Papaioannou I, D'Cruz DP. Osteoporosis—a risk factor for cardiovascular disease? Nat Rev Rheumatol. 2012;8(10):587-98. doi:10.1038/nrrheum.2012.120.
21. Hofbauer LC, Brueck CC, Shanahan CM, et al. Vascular calcification and osteoporosis — from clinical observation towards molecular understanding. Osteoporos Int. 2007;18:251-9. doi:10.1007/s00198-006-0282-z.
22. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу. М.; BINOM, 2003. p.523. (In Russ.) Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу. М.: БИНОМ, 2003. стр. 523. ISBN: 5-94774-056-7.
23. Price PA, June HH, Buckley JR, Williamson MK. Osteoprotegerin inhibits artery calcification induced by warfarin and by vitamin D. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2001;21(10):1610-6. doi:10.1161/hq1001.097102.
24. Adibi A, Rabani F, Hovsepian S. Bone density in postmenopausal women with or without breast arterial calcification. Adv Biomed Res. 2017;6:36. doi:10.4103/2277-9175.203161.
25. 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.
26. Lesnyak OM, Baranova IA, Belova KYu, 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.) 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;24(1):155-68. doi:10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168.