

# Ассоциация кальциноза артерий молочной железы с показателями репродуктивной функции и кардиоваскулярными факторами риска у женщин

Бочкарева Е. В.<sup>1</sup>, Ким И. В.<sup>1</sup>, Метельская В. А.<sup>1,2</sup>, Бутина Е. К.<sup>1</sup>, Молчанова О. В.<sup>1</sup>, Яровая Е. Б.<sup>1,3</sup>, Филичкина Е. М.<sup>1,3</sup>, Борисова А. Л.<sup>1</sup>, Драпкина О. М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; <sup>2</sup>ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России. Москва; <sup>3</sup>ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова". Москва, Россия

**Цель.** Изучить ассоциацию кальциноза артерий молочной железы (КАМЖ) с репродуктивным анамнезом и факторами риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

**Материал и методы.** Обследовано 198 женщин 40–74 лет, группы с наличием/отсутствием КАМЖ сформированы по принципу случай-контроль в соотношении 1:1 с учетом возраста. Оценивали анамнез, параметры репродуктивной функции, ФР ССЗ, клинико-инструментальные, лабораторные показатели.

**Результаты.** Женщины с КАМЖ чаще находились в постменопаузе, чем женщины без КАМЖ ( $p=0,032$ ), имели большую частоту грудного вскармливания ( $p=0,033$ ), более низкие значения веса ( $p=0,001$ ), роста ( $p<0,001$ ) и окружности талии (ОТ) ( $p=0,004$ ), более высокий уровень артериального давления (АД) ( $p<0,05$ ). При однофакторном регрессионном анализе КАМЖ ассоциировался с постменопаузой, грудным вскармливанием, большим количеством беременностей, более низкими показателями роста, ОТ, систолического АД. При многофакторном анализе обнаружена значимая ассоциация КАМЖ с ростом ( $p=0,011$ ), ОТ ( $p=0,001$ ) и систолическим АД ( $p=0,003$ ). Женщины без КАМЖ чаще курили в прошлом ( $p=0,032$ ). Ассоциации КАМЖ с показателями липидного, углеводного обмена и воспалением не выявлено.

**Заключение.** Результаты исследования демонстрируют связь этой формы сосудистого кальциноза только с некоторыми из известных ФР ССЗ: АД, постменопаузой, а также с грудным вскарм-

ливанием, оказывающим протективное действие в отношении ССЗ. КАМЖ может рассматриваться в качестве перспективного маркера риска ССЗ, специфичного для женского пола, где имеются регуляторные механизмы, отличные от процессов атерогенеза.

**Ключевые слова:** кальциноз артерий молочной железы, постменопауза, беременность, грудное вскармливание, антропометрия, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

**Отношения и деятельность:** нет.

Поступила 22/05-2025

Рецензия получена 23/06-2025

Принята к публикации 08/08-2025



**Для цитирования:** Бочкарева Е. В., Ким И. В., Метельская В. А., Бутина Е. К., Молчанова О. В., Яровая Е. Б., Филичкина Е. М., Борисова А. Л., Драпкина О. М. Ассоциация кальциноза артерий молочной железы с показателями репродуктивной функции и кардиоваскулярными факторами риска у женщин. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(8):4455. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4455. EDN: EVBBDP

## Association of breast arterial calcification with reproductive function indicators and cardiovascular risk factors in women

Bochkareva E. V.<sup>1</sup>, Kim I. V.<sup>1</sup>, Metelskaya V. A.<sup>1,2</sup>, Butina E. K.<sup>1</sup>, Molchanova O. V.<sup>1</sup>, Yarovaya E. B.<sup>1,3</sup>, Filichkina E. M.<sup>1,3</sup>, Borisova A. L.<sup>1</sup>, Drapkina O. M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; <sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Moscow; <sup>3</sup>Lomonosov Moscow State University. Moscow, Russia

**Aim.** To study the association of breast arterial calcification (BAC) with reproductive history and cardiovascular risk factors (RFs).

**Material and methods.** A total of 198 women aged 40–74 years were examined. The groups with/without BAC were formed according to the case-control method in a 1:1 ratio taking into account age. Medical

history, reproductive function, cardiovascular risk factors, clinical and paraclinical parameters were assessed.

**Results.** Women with BAC were more often postmenopausal than women without BAC ( $p=0,032$ ), had a higher breastfeeding prevalence ( $p=0,033$ ), lower values of weight ( $p=0,001$ ), height ( $p<0,001$ ), and

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: ivkimivkim@gmail.com

[Бочкарева Е. В. — д.м.н., руководитель лаборатории медикаментозной профилактики в первичном звене здравоохранения, ORCID: 0000-0003-0836-7539, Ким И. В.\* — к.м.н., н.с. лаборатории медикаментозной профилактики в первичном звене здравоохранения, ORCID: 0000-0001-5122-4723, Метельская В. А. — д.б.н., профессор, г.н.с. лаборатории изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний им. Н. В. Перовой, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом лабораторной иммунологии, ORCID: 0000-0001-8665-9129, Бутина Е. К. — к.м.н., с.н.с. лаборатории медикаментозной профилактики в первичном звене здравоохранения, ORCID: 0000-0003-2960-7044, Молчанова О. В. — к.м.н., в.н.с. лаборатории медикаментозной профилактики в первичном звене здравоохранения, ORCID: 0000-0003-3623-5752, Яровая Е. Б. — д.ф.-м.н., профессор, руководитель лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, профессор кафедры теории вероятностей механико-математического факультета, ORCID: 0000-0002-6615-4315, Филичкина Е. М. — лаборант лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, аспирант механико-математического факультета, ORCID: 0000-0003-3715-6896, Борисова А. Л. — н.с., руководитель лаборатории "Банк биологического материала" Института персонализированной терапии и профилактики, ORCID: 0000-0003-4020-6647, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

waist circumference (WC) ( $p=0,004$ ), and higher blood pressure (BP) ( $p<0,05$ ). In univariate regression analysis, BAC was associated with postmenopause, breastfeeding, a higher number of pregnancies, lower height, WC, and systolic BP. In multivariate analysis, BAC was significantly associated with height ( $p=0,011$ ), WC ( $p=0,001$ ), and systolic BP ( $p=0,003$ ). Women without BAC were more likely to have former smoking ( $p=0,032$ ). No associations of BAC with lipid and carbohydrate metabolism parameters or inflammation were found.

**Conclusion.** The results demonstrate an association of BAC with only some of the known cardiovascular RFs as follows: blood pressure, postmenopause, and breastfeeding, which has a protective effect on cardiovascular diseases. BAC may be considered as a promising marker of female-specific cardiovascular risk with regulatory mechanisms different from atherogenesis processes.

**Keywords:** breast arterial calcification, postmenopause, pregnancy, breastfeeding, anthropometry, cardiovascular risk factors.

**Relationships and Activities:** none.

Bochkareva E. V. ORCID: 0000-0003-0836-7539, Kim I. V.\* ORCID: 0000-0001-5122-4723, Metelskaya V. A. ORCID: 0000-0001-8665-

9129, Butina E. K. ORCID: 0000-0003-2960-7044, Molchanova O. V. ORCID: 0000-0003-3623-5752, Yarovaya E. B. ORCID: 0000-0002-6615-4315, Filichkina E. M. ORCID: 0000-0003-3715-6896, Borisova A. L. ORCID: 0000-0003-4020-6647, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

\*Corresponding author:  
ivkimivkim@gmail.com

**Received:** 22/05-2025

**Revision Received:** 23/06-2025

**Accepted:** 08/08-2025

**For citation:** Bochkareva E. V., Kim I. V., Metelskaya V. A., Butina E. K., Molchanova O. V., Yarovaya E. B., Filichkina E. M., Borisova A. L., Drapkina O. M. Association of breast arterial calcification with reproductive function indicators and cardiovascular risk factors in women. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(8):4455. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4455. EDN: EVBBDP

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, вЧРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, ДИ — доверительный интервал, КАМЖ — кальциноз артерий молочной железы, ЛВП — липопротеины высокой плотности, МТ — масса тела, ОТ — окружность талии, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ХС — холестерин, HOMA-IR — Homeostasis model assessment of insulin resistance (индекс инсулинорезистентности), Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах], ОР — odds ratio (отношение шансов).

### Ключевые моменты

#### Что известно о предмете исследования?

- Кальциноз артерий молочной железы (КАМЖ) представляет собой форму медиального кальциноза, отличного от кальциноза интимы, связанного с атеросклерозом.
- КАМЖ рассматривается в качестве перспективного маркера риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), специфичного для женского пола.
- Имеются противоречивые данные о связи КАМЖ с традиционными факторами риска ССЗ — дислипидемией, воспалением, ожирением, курением, и параметрами репродуктивной функции.

#### Что добавляют результаты исследования?

- Впервые у женщин, представителей российской популяции, выявлена значимая ассоциация КАМЖ с параметрами репродуктивной функции — постменопаузой, грудным вскармливанием, количеством беременностей, а также с более низкими показателями антропометрии, и с более высоким уровнем артериального давления.
- Не выявлено ассоциации с показателями липидного, углеводного обмена и воспалением.
- Можно полагать, что ведущим патогенетическим механизмом развития ССЗ у лиц с КАМЖ является повышение сосудистой жесткости.

### Key messages

#### What is already known about the subject?

- Breast arterial calcification (BAC) is a form of medial calcification distinct from intimal calcification associated with atherosclerosis.
- BAC is considered as a promising marker of female-specific cardiovascular risk.
- There are conflicting data on the association of BAC with traditional cardiovascular risk factors, such as dyslipidemia, inflammation, obesity, smoking, and reproductive function parameters.

#### What might this study add?

- For the first time in Russian women, we revealed a significant association of BAC with reproductive function parameters (postmenopause, breastfeeding, number of pregnancies), as well as with lower anthropometric parameters and higher blood pressure.
- No association with lipid, carbohydrate metabolism parameters and inflammation were revealed.
- It can be assumed that the leading pathogenetic mechanism for cardiovascular disease development in individuals with BAC is increased vascular stiffness.

## Введение

Кальциноз артерий молочной железы (КАМЖ) является частой случайной и, с онкологической точки зрения, доброкачественной находкой при скрининговой маммографии. КАМЖ представляет собой форму кальциноза медиальной оболочки артерий — медиальный кальциноз, отличный от кальциноза интимы, связанного с атеросклерозом, воспалением и формированием атеросклеротической бляшки [1-4]. В многочисленных исследованиях продемонстрирована связь КАМЖ с увеличением риска ишемической болезни сердца и крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий: инфаркта миокарда, инсульта и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [5-7]. С учетом этих данных, а также простоты визуального определения указанной формы сосудистого кальциноза и масштабов проведения маммографического скрининга, охватывающего десятки млн женщин, КАМЖ рассматривается в настоящее время в качестве перспективного специфического маркера риска ССЗ в женской популяции.

По современным представлениям, обе формы сосудистого кальциноза (медиальный кальциноз и кальциноз интимы) имеют сходные патофизиологические механизмы развития, связанные с нарушениями гомеостаза кальция и остеогенными трансформациями, однако различия в патофизиологических процессах, посредством которых кальциноз медиальной оболочки, в частности КАМЖ, и кальциноз интимы, вовлеченный в атерогенез, способствуют развитию сердечно-сосудистой патологии, пока не ясны [2]. В частности, в литературе имеются весьма противоречивые данные о связи КАМЖ с такими факторами риска (ФР) ССЗ, как дислипидемия, ожирение, хроническое низкоинтенсивное системное воспаление, курение [5, 6]; есть сведения как о наличии, так и об отсутствии положительной корреляции между КАМЖ и этими патологическими состояниями.

Результаты эпидемиологических исследований показывают, что пол и репродуктивные факторы могут способствовать развитию ССЗ [8]. В период менопаузы частота ССЗ среди женщин ниже по сравнению с мужчинами того же возраста, но этот защитный эффект, специфичный для пола, исчезает после менопаузы. Это связывают, в частности, с ослаблением протективного действия эстрогенов в отношении развития атеросклероза интимы, связанного со снижением уровня холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности и липопротеина(а), повышением уровня системного воспаления [9, 10]. Некоторые из этих механизмов могут иметь отношение к медиальной кальцификации, включая КАМЖ, но ясность в этом вопросе отсутствует, в т.ч. из-за недостаточного объема данных по указанной проблеме. Известна также связь между состоянием репродуктивной системы и традици-

онными ФР ССЗ: дислипидемией, артериальной гипертонией (АГ) [11], и наряду с этим — с развитием сосудистого кальциноза, в частности, КАМЖ [9]. Однако общность патофизиологических процессов, связанных с атерогенезом, репродуктивной функцией и сосудистым кальцинозом, в т.ч. КАМЖ, требует дальнейшего изучения, что будет способствовать разработке новых подходов для целенаправленного воздействия на управляемые ФР ССЗ у женщин.

При изучении роли КАМЖ как суррогатного маркера сердечно-сосудистого риска должны приниматься во внимание существенные региональные и этнические различия в распространенности этой формы сосудистого кальциноза [12, 13]. Вместе с тем имеются лишь единичные отечественные исследования, посвященные связи КАМЖ с традиционными ФР ССЗ [14], а связь с параметрами репродуктивной функции у женщин, представителей российской популяции, ранее не оценивалась.

Цель — изучить ассоциацию КАМЖ с ФР ССЗ и репродуктивным анамнезом у женщин, проходящих плановую профилактическую или диагностическую маммографию.

## Материал и методы

Для набора пациентов в группу исследования были проанализированы 4274 цифровые маммограммы женщин, последовательно прошедших профилактическую или диагностическую маммографию в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, НИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России, ООО "Скандинавский Центр Здоровья" (г. Москва) на цифровых маммографических системах Mammomat Fusion (Siemens, Германия), GE Senographe Essential (США), МТЛ Маммо-4МТ (Россия), соответственно. Выполнялись стандартные полноформатные цифровые маммограммы в краниокаудальной и косой медиолатеральной проекциях. В дополнение к стандартной диагностике заболеваний молочной железы все маммограммы оценивались на наличие КАМЖ двумя независимыми врачами-радиологами.

Критерии включения: возраст 40-74 лет; срок между маммографией и проведением обследования <6 мес., подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии невключения: рак молочной железы, отсутствие одной из молочных желез.

В среднем, у 1 из 10 обследованных пациенток был выявлен КАМЖ. Группы сформированы по мере прохождения маммографии по принципу случай/контроль в соотношении 1:1 с учетом возраста, что позволяет исключить воздействие данного фактора на изучаемые параметры. Среди пациентов, которые получили приглашение на визит, отклик составил 76%. Всего в исследование включено 198 женщин, соответствующих заявленным критериям и выполнивших полную программу обследования.

Женщины были опрошены по анкете, включающей демографические данные, менопаузальный статус, количество беременностей и родов, грудное вскармливание. Оценивали статус курения, наличие низкого уровня фи-

зической активности (<30 мин/день по данным опроса), отягощенный анамнез по ССЗ, прием лекарственных препаратов, в т.ч. менопаузальной гормональной терапии и комбинированных оральных контрацептивов. О наличии в анамнезе ишемической болезни сердца, других ССЗ и сопутствующих заболеваний судили по данным опроса и медицинской документации; если имелись соответствующие анамнестические данные — проводили дополнительное обследование: тест с физической нагрузкой на тредмиле, стандартную эхокардиографию, стресс-эхокардиографию, холтеровское мониторирование электрокардиограммы.

Все женщины прошли физикальное обследование, электрокардиографию, антропометрию (рост, вес, индекс массы тела — МТ, окружность талии — ОТ).

Артериальное давление (АД) измеряли с помощью автоматического тонометра Omron M6 Comfort HEM 7213-ARU трижды с интервалом не <2 мин, в расчет принимали средний показатель. АГ была диагностирована при систолическом АД  $\geq 140$  мм рт.ст., и/или диастолическом АД  $\geq 90$  мм рт.ст. на момент визита, и при приеме антигипертензивных препаратов.

Сбор, пробоподготовку, хранение и выдачу биоматериала для проведения биохимических исследований проводили в соответствии со стандартными операционными процедурами в биобанке ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. Биохимическое исследование крови включало определение уровня общего ХС, ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП), триглицеридов стандартными энзиматическими методами. Значения ХС липопротеинов низкой плотности и ХС, не входящего в состав ЛВП (ХС неЛВП), определяли расчетным методом. Концентрацию аполипопротеинов AI и B в сыворотке

крови определяли колориметрическим фотохимическим методом; уровень липопротеина(а) — иммунотурбидиметрическим методом. Оценивали уровень инсулина методом иммунохемилюминесцентного анализа с расчетом индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR — Homeostasis model assessment of insulin resistance), глюкозы, С-реактивного белка, определенного высокочувствительным методом (вчСРБ), мочевой кислоты, креатинина — стандартными биохимическими методами.

Диагноз сахарного диабета (СД) 2 типа устанавливали при наличии врачебного заключения о данном заболевании, гликемии натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л или при приеме сахароснижающих препаратов.

Исследование одобрено независимым этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, протокол заседания № 04-06/21 от 29.04.2021г. Все участники исследования подписали информированное согласие.

**Статистическая обработка данных** проведена при помощи среды R 4.1. с открытым исходным кодом. Для оценки отклонения распределения от нормального использован коэффициент непараметрической асимметрии Пирсона. Он вычисляется как разность между средним и медианой, нормированная на стандартное отклонение. Если параметр был унимодальным и имел непараметрическую асимметрию <0,2, для него приведены среднее и стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ). Если хотя бы одно из условий нарушено, то для параметра приведены медиана и интерквартильный размах ( $Me [Q25; Q75]$ ). Качественные показатели описаны абсолютными значениями и их долями в процентах. Оценка различий между двумя независимыми выборками для непрерывных параметров проводилась критерием Манна-Уитни, для дискретных — точным двусторонним критерием Фишера. Изучение

Таблица 1

Социально-демографические факторы, показатели репродуктивной функции и параметры антропометрии в зависимости от наличия КАМЖ

| Показатель                                      | КАМЖ- (n=99)         | КАМЖ+ (n=99)         | p      |
|-------------------------------------------------|----------------------|----------------------|--------|
| Социально-демографические факторы               |                      |                      |        |
| Возраст, лет ( $M \pm SD$ )                     | 60,9 $\pm$ 7,1       | 60,9 $\pm$ 7,1       | —      |
| Высшее образование, n (%)                       | 76 (76,8)            | 64 (64,6)            | 0,085  |
| Работает в настоящее время, n (%)               | 78 (78,8)            | 64 (64,6)            | 0,040  |
| Европеоидная раса, n (%)                        | 95 (96,0)            | 97 (98,0)            | 0,683  |
| Показатели репродуктивной функции               |                      |                      |        |
| Постменопауза, n (%)                            | 84 (84,8)            | 94 (94,9)            | 0,032  |
| Длительность постменопаузы, лет, Me [Q25; Q75]* | 10,0 [5,0; 15,2]     | 10,0 [5,0; 16,0]     | 0,651  |
| Количество беременностей, Me [Q25; Q75]         | 2,0 [1,0; 3,0]       | 3,0 [2,0; 4,0]       | 0,068  |
| Количество рожденных детей, Me [Q25; Q75]       | 1,0 [1,0; 2,0]       | 2,0 [1,0; 2,0]       | 0,246  |
| Грудное вскармливание, n (%)                    | 77 (77,8)            | 89 (89,9)            | 0,033  |
| МГТ в настоящее время, n (%)                    | 11 (11,1)            | 12 (12,1)            | 1,000  |
| КОК в настоящее время, n (%)                    | 9 (9,1)              | 8 (8,1)              | 1,000  |
| Антропометрия                                   |                      |                      |        |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Me [Q25; Q75]          | 26,6 [24,2; 30,7]    | 26,2 [23,2; 29,0]    | 0,086  |
| Рост, см, Me [Q25; Q75]                         | 164,0 [161,5; 170,0] | 163,0 [157,5; 167,0] | <0,001 |
| Вес, кг, Me [Q25; Q75]                          | 73,0 [65,5; 85,0]    | 68,0 [60,5; 76,0]    | 0,001  |
| ОТ, см, Me [Q25; Q75]                           | 85,0 [78,0; 95,0]    | 81,0 [73,0; 90,8]    | 0,004  |

Примечание: \* — у женщин в постменопаузе, ИМТ — индекс массы тела, КАМЖ — кальциноз артерий молочной железы, КАМЖ+ — женщины с наличием КАМЖ, КАМЖ- — женщины с отсутствием КАМЖ, КОК — комбинированные оральные контрацептивы, МГТ — менопаузальная гормональная терапия,  $M \pm SD$  — среднее стандартное отклонение, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах], ОТ — окружность талии.

Таблица 2

Однофакторная и многофакторная логистическая регрессия для КАМЖ

| Женщины с КАМЖ+ vs КАМЖ- (референс) | Однофакторная модель |        | Многофакторная модель |        |
|-------------------------------------|----------------------|--------|-----------------------|--------|
|                                     | OR (95% ДИ)          | p      | OR (95% ДИ)           | p      |
| Постменопауза                       | 3,36 (1,24-10,68)    | 0,024  | 2,38 (0,76-8,5)       | 0,153  |
| Количество беременностей            | 1,18 (1,01-1,39)     | 0,036  | 1,13 (0,94-1,38)      | 0,199  |
| Грудное вскармливание               | 2,54 (1,16-5,92)     | 0,023  | 2,3 (0,85-6,53)       | 0,106  |
| Рост, см                            | 0,91 (0,86-0,95)     | <0,001 | 0,93 (0,88-0,99)      | 0,025  |
| ОТ, см                              | 0,96 (0,93-0,98)     | 0,001  | 0,94 (0,91-0,97)      | <0,001 |
| Систолическое АД, мм рт.ст.         | 1,02 (1,01-1,04)     | 0,014  | 1,03 (1,01-1,06)      | 0,003  |
| Никогда не курила                   | референс             | —      | референс              | —      |
| Курила в прошлом                    | 0,38 (0,15-0,91)     | 0,036  | 0,57 (0,2-1,57)       | 0,282  |
| Курит в настоящее время             | 0,37 (0,13-1)        | 0,059  | 0,62 (0,19-1,87)      | 0,406  |

Примечание: АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, КАМЖ — кальциноз артерий молочной железы, КАМЖ+ — женщины с наличием КАМЖ, КАМЖ- — женщины с отсутствием КАМЖ, ОТ — окружность талии, OR — odds ratio (отношение шансов).

Таблица 3

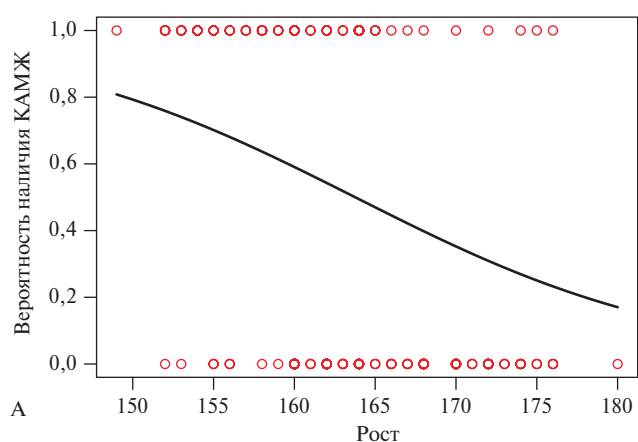
ФР ССЗ в зависимости от наличия КАМЖ

| Показатель                                                           | КАМЖ- (n=99)         | КАМЖ+ (n=99)         | p     |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|-------|
| АГ, n (%)                                                            | 47 (47,5)            | 48 (48,5)            | 1,000 |
| Систолическое АД, мм рт.ст., Ме [Q25; Q75]                           | 122,0 [112,0; 132,5] | 127,0 [117,5; 138,5] | 0,015 |
| Диастолическое АД, мм рт.ст., Ме [Q25; Q75]                          | 79,0 [72,0; 84,0]    | 80,0 [74,0; 87,5]    | 0,048 |
| Целевое АД <140/90 мм рт.ст., n (%)*                                 | 36 (76,6)            | 25 (52,1)            | 0,018 |
| Антигипертензивная терапия, n (%)                                    | 45 (45,5)            | 43 (43,4)            | 0,886 |
| Прием статинов, n (%)                                                | 22 (22,2)            | 27 (27,3)            | 0,510 |
| Общий ХС, ммоль/л, Ме [Q25; Q75] <sup>†</sup>                        | 5,9 [5,3; 6,5]       | 5,8 [5,2; 6,4]       | 0,575 |
| ХС ЛНП, ммоль/л, Ме [Q25; Q75] <sup>†</sup>                          | 3,9 [3,2; 4,7]       | 3,9 [3,1; 4,6]       | 0,580 |
| ХС ЛВП, ммоль/л, Ме [Q25; Q75] <sup>†</sup>                          | 1,6 [1,4; 1,9]       | 1,7 [1,4; 2,0]       | 0,307 |
| Аполипопротеин AI, мг/дл, Ме [Q25; Q75] <sup>†</sup>                 | 195,6 [166,9; 210,7] | 193,3 [174,1; 211,9] | 0,794 |
| Аполипопротеин В, мг/дл, Ме [Q25; Q75] <sup>†</sup>                  | 110,0 [91,5; 122,5]  | 104,2 [87,7; 128,3]  | 0,852 |
| Липопротеин(а), мг/дл, Ме [Q25; Q75] <sup>†</sup>                    | 11,2 [5,9; 23,6]     | 8,2 [4,0; 23,3]      | 0,202 |
| ТГ, ммоль/л, Ме [Q25; Q75] <sup>†</sup>                              | 1,1 [0,8; 1,5]       | 1,1 [0,8; 1,4]       | 0,636 |
| вчСРБ, мг/л, Ме [Q25; Q75]                                           | 1,6 [0,9; 3,3]       | 1,6 [0,6; 2,9]       | 0,265 |
| Глюкоза, ммоль/л, Ме [Q25; Q75]                                      | 5,6 [5,2; 6,0]       | 5,6 [5,2; 6,1]       | 0,679 |
| Инсулин, мкМЕ/мл, Ме [Q25; Q75]                                      | 8,1 [5,4; 11,2]      | 7,4 [5,3; 9,2]       | 0,150 |
| НОМА-IR, Ме [Q25; Q75]                                               | 1,9 [1,3; 2,9]       | 1,7 [1,3; 2,4]       | 0,285 |
| СД 2 типа в анамнезе и/или гликемия натощак ≥7,0 ммоль/л, n (%)      | 6 (6,1)              | 8 (8,1)              | 0,783 |
| Курит в настоящее время, n (%)                                       | 13 (13,1)            | 6 (6,1)              | 0,146 |
| Курила в прошлом, n (%) <sup>§</sup>                                 | 17 (20,0)            | 8 (8,6)              | 0,032 |
| Количество сигарет в день у курящих в настоящее время, Ме [Q25; Q75] | 10,0 [5,0; 10,0]     | 5,0 [3,5; 8,8]       | 0,161 |
| Количество сигарет в день у куривших в прошлом, Ме [Q25; Q75]        | 5,0 [2,0; 10,0]      | 3,0 [1,8; 7,0]       | 0,300 |
| Низкая физическая активность, n (%)                                  | 16 (16,2%)           | 14 (14,1%)           | 0,843 |

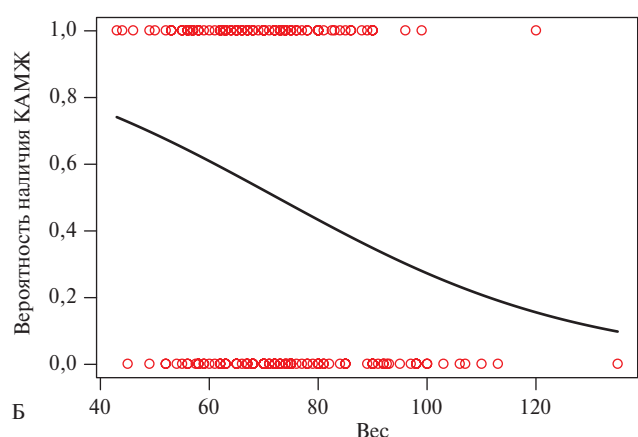
Примечание: \* — среди женщин, имеющих диагноз артериальной гипертонии и/или принимающих антигипертензивные препараты, n=95 (47 в группе без КАМЖ [КАМЖ-] и 48 в группе с КАМЖ [КАМЖ+]), <sup>†</sup> — у лиц, не принимающих статины, n=149 (77 в группе без КАМЖ и 72 в группе с КАМЖ), <sup>§</sup> — среди женщин, не курящих в настоящее время, n=179 (86 в группе без КАМЖ и 93 в группе с КАМЖ), АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, вчСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, КАМЖ — кальциноз артерий молочной железы, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, СД — сахарный диабет, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ХС — холестерин, НОМА-IR — Homeostasis model assessment of insulin resistance (индекс инсулинорезистентности), Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

связи бинарной зависимой переменной КАМЖ (наличие/отсутствие) с факторами, ассоциированными с КАМЖ, проводилось с помощью логистической регрессии. Для однофакторных и многофакторной регрес-

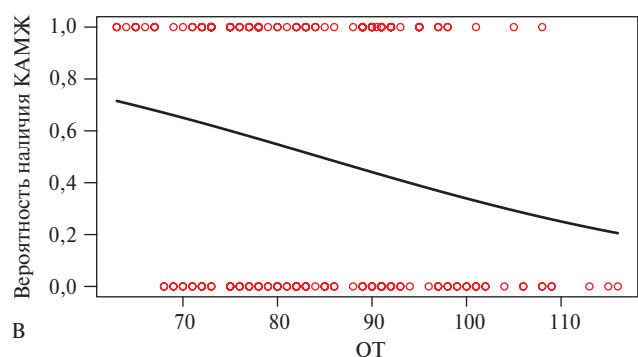
сионных моделей приведены отношения шансов (odds ratio, OR) и их 95% доверительные интервалы (ДИ). Уровень значимости различий для всех проверяемых гипотез принят равным 0,05.



$$\text{Вероятность наличия КАМЖ} = \frac{1}{1 + \exp(- (15,97 - 0,097 * \text{рост}))}$$



$$\text{Вероятность наличия КАМЖ} = \frac{1}{1 + \exp(- (2,58 - 0,036 * \text{вес}))}$$



$$\text{Вероятность наличия КАМЖ} = \frac{1}{1 + \exp(- (3,62 - 0,043 * \text{ОТ}))}$$

Рис. 1 Регрессионные кривые и их уравнения для однофакторных моделей.

Примечание: КАМЖ — кальциноз артерий молочной железы. А — рост, см; Б — вес, кг; В — окружность талии (ОТ), см.

## Результаты

Характеристика обследованных групп женщин по социально-демографическим факторам, показателям репродуктивной функции и параметрам антропометрии представлена в таблице 1.

### КАМЖ и показатели репродуктивной функции

Женщины с КАМЖ значительно чаще находились в периоде постменопаузы, чем женщины без КАМЖ — 94,9 и 84,8%, соответственно ( $p=0,032$ ), при этом по средней продолжительности постменопаузы группы не различались. В группе женщин с КАМЖ отмечалась тенденция к большему количеству беременностей, по сравнению с теми, кто не имел КАМЖ: 3,0 vs 2,0 беременности, соответственно, однако различия не достигли статистической значимости; не было выявлено и статистически значимых различий по количеству детей, рожденных живыми. Частота грудного вскармливания была статистически значимо выше в группе женщин с КАМЖ, по сравнению с отсутствием КАМЖ: 89,9 vs 77,8%, соответственно ( $p=0,033$ ) (таблица 1).

Однофакторный регрессионный анализ, проведенный последовательно для параметров репродуктивной функции, показал, что при наступлении менопаузы шанс наличия КАМЖ у женщин увеличивается в 3,36 раз;  $p=0,024$ ), при грудном вскармливании — в 2,54 раза;  $p=0,023$ ). При увеличении количества беременностей на 1, шанс наличия КАМЖ увеличивается в 1,18 раз;  $p=0,036$ ) (таблица 2).

Ассоциации между группами по частоте приема менопаузальной гормональной терапии и комбинарованных оральных контрацептивов не выявлено.

### КАМЖ и антропометрия

Женщины с КАМЖ, по сравнению с женщинами без КАМЖ, имели значительно более низкую МТ ( $p=0,001$ ), меньший рост ( $p<0,001$ ), а также более низкое значение ОТ ( $p=0,004$ ). Ассоциации между индекс МТ и КАМЖ обнаружено не было ( $p=0,086$ ) (таблица 1).

При однофакторном регрессионном анализе выявлена статистически значимая отрицательная связь изучаемых антропометрических показателей (рост, вес, ОТ) с наличием КАМЖ (рисунок 1). При проведении многофакторного регрессионного анализа были получены статистически значимые обратно пропорциональные связи с наличием КАМЖ для роста (OR 0,91;  $p<0,001$ ) и ОТ (OR 0,96;  $p=0,022$ ) (таблица 2).

Таким образом, в обследованных группах женщин большие размеры тела имели "протективное влияние" в отношении развития КАМЖ, что согласуется с данными зарубежных авторов [15, 16].

### КАМЖ и социально-демографические факторы

Подавляющее большинство женщин относились к европеоидной расе. Несмотря на отсутствие возрастных различий в группах с наличием и отсутствием КАМЖ, женщины без КАМЖ чаще работали (занимались профессиональной деятельностью) ( $p=0,040$ ) и несколько чаще имели высшее образование, которое, по данным литературы, может иметь "протективное" влияние в отношении этой формы кальциноза [16, 17], однако различия в на-

личии высшего образования не достигли статистической значимости ( $p=0,085$ ).

### КАМЖ и ФР ССЗ

Характеристика ФР ССЗ в обследованной группе женщин в зависимости от наличия КАМЖ представлена в таблице 3.

Группы женщин с наличием и отсутствием КАМЖ не различались по частоте диагноза "артериальная гипертензия": 48,5 и 47,5%, соответственно, наличию антигипертензивной терапии (таблица 3) и ее составу. Вместе с тем, женщины с КАМЖ имели достоверно более высокий уровень систолического АД ( $p=0,015$ ) и диастолического АД ( $p=0,048$ ), а также реже достигали целевого уровня АД  $<140/90$  мм рт.ст. ( $p=0,018$ ), чем женщины без КАМЖ, что могло быть обусловлено более высокой артериальной жесткостью у лиц с данной формой сосудистого кальциноза [18].

При проведении однофакторного регрессионного анализа последовательно для параметров АД и других ФР (курение, низкая физическая активность) установлено, что повышение систолического АД на 1 мм рт.ст. увеличивает шанс наличия КАМЖ в 1,02 раза ( $p=0,014$ ), а диастолического АД — в 1,04 раза ( $p=0,030$ ). Также установлено, что у женщин, имеющих целевые показатели АД и бросивших курить, шанс наличия КАМЖ ниже, чем у некурящих: OR 0,33 ( $p=0,014$ ) vs OR 0,38 ( $p=0,033$ ), соответственно.

Между женщинами с наличием и отсутствием КАМЖ не выявлено каких-либо достоверных различий в уровне показателей липидного спектра — общего ХС и ХС в составе липопротеинов отдельных классов, а также аполипопротеинов AI, B, липопротеина(a). По частоте приема статинов группы также не различались ( $p=0,510$ ).

Не выявлено статистически значимой связи между группами по уровню вЧСРБ, наличию СД 2 типа, гликемии натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л и показателю НОМА-IR, а также по частоте недостаточной физической активности.

Вместе с тем, женщины без КАМЖ, по сравнению с женщинами с КАМЖ, чаще курили в прошлом: 20,0 vs 8,6%, соответственно ( $p=0,032$ ). По доле курящих в настоящее время, а также по количеству выкуриваемых сигарет в день группы не различались. Оценить корректно индекс пачка-лет курения не представлялось возможным из-за неспособности ряда респондентов уверенно/четко ответить на соответствующие(й) вопрос(ы) анкеты.

Для многофакторного анализа с различными комбинациями изучаемых показателей репродуктивной функции и ФР ССЗ была выбрана модель, включающая постменопаузу, количество беременностей, грудное вскармливание, рост, ОТ, систолическое АД и курение в настоящее время. При многофакторном анализе статистически значимую

связь с КАМЖ имели рост ( $p=0,011$ ), ОТ ( $p=0,001$ ) и систолическое АД ( $p=0,003$ ) (таблица 2).

### Обсуждение

В группе женщин 40-74 лет исследована ассоциация КАМЖ с традиционными ФР риска ССЗ, рядом показателей репродуктивной функции, параметрами антропометрии, а также с некоторыми социально-демографическими факторами. Выявлено, что женщины с КАМЖ чаще находились в постменопаузальном периоде, чем женщины без КАМЖ, и чаще кормили грудью хотя бы одного ребенка. Более высокая частота/вероятность КАМЖ в период постменопаузы, отмеченная другими авторами [5], может быть обусловлена снижением в этот период жизни женщины уровня эндогенно продуцируемых эстрогенов, ингибирующих сосудистую кальцификацию [19]. Защитная роль эстрогенов в отношении сосудистого кальциноза подтверждена данными как экспериментальных [19], так и клинических исследований. В частности, показано протективное действие длительной менопаузальной гормональной терапии эстрогенами у женщин в постменопаузе в отношении коронарного кальция [20,], а также в отношении КАМЖ [21].

Отмеченная в настоящем исследовании связь КАМЖ с количеством беременностей и грудным вскармливанием может быть обусловлена проходящей/транзитной гиперкальциемией, которая развивается в результате серьезных изменений в метаболизме кальция, направленных на обеспечение высоких потребностей в данном макроэлементе и связанных с ростом плода и выработкой грудного молока [22]. В первые месяцы лактации также повышается продукция биохимических факторов резорбции и формирования костей (остеокальцин, костный морфогенетический белок) [23], что может способствовать трансформации гладкомышечных клеток сосудов в клетки с остеоцитарными и хондрогенными изменениями [23]. В результате повышение уровня кальция (гидроксиапатита) в кровотоке молочной железы во время беременности и лактации приводит к минерализации гладкомышечных клеток и развитию медиального кальциноза артерий в данном органе.

Прямая связь между КАМЖ и грудным вскармливанием может быть опосредована не только влиянием гиперкальциемии, но и биомеханическими факторами. Известно, что во время беременности и лактации молочные железы увеличиваются за счет гормональных изменений, после чего повергаются постлактационной инволюции, а позднее — возрастной инволюции в период менопаузы [24]. Эти изменения состава груди женщины в течение жизни могут приводить к микротравмированию артерий, нарушать структуру эластической мембраны медиальной оболочки, имеющей сильное сродство

к кальцию [25] и, таким образом, способствовать формированию КАМЖ.

В настоящем исследовании, в отличие от зарубежных работ [9], не наблюдалось связи КАМЖ с количеством детей, рожденных живыми, что могло быть обусловлено значительно более низким коэффициентом рождаемости в обследованной выборке, чем в других публикациях на данную тему.

Необходимо отметить, что параметры репродуктивной функции, которые по данным настоящего и других исследований связаны с наличием КАМЖ, разнонаправленно влияют на риск ССЗ [9]. Так, увеличение числа беременностей и рожденных детей сопровождается повышением сердечно-сосудистого риска вследствие накопления неблагоприятных метаболических эффектов: увеличения продукции атерогенных липопротеинов, абдоминального ожирения, системного воспаления [26]. Вместе с тем, риск ССЗ обратно связан с кормлением грудью благодаря уменьшению в этот период проявлений метаболического синдрома, АГ и СД [26]. Эти разнонаправленные тенденции отражают сложность биологических механизмов, формирующих связи между факторами репродукции, ССЗ и кальцификацией сосудов, при этом дифференцировать эти эффекты от влияния образа жизни на развитие указанных процессов достаточно сложно.

В настоящем исследовании выявлена обратная связь между размерами тела и наличием КАМЖ. У женщин, имеющих меньшие размеры тела, шанс наличия КАМЖ был выше, чем у женщин, имеющих более высокие значения этих показателей; и наоборот — большие размеры тела (рост, вес, ОТ) ассоциировались со снижением шанса наличия КАМЖ (OR 0,91; OR 0,96 и OR 0,96, соответственно). Выявленная закономерность согласуется с данными других исследований [15, 16], и имеет два возможных объяснения. Во-первых, у лиц с высокой МТ отмечается более высокий уровень остеооптина, обладающего "антиминерализирующим" действием и препятствующего патологической минерализации сердечно-сосудистой системы [27]. Во-вторых, "протективная" роль высоких показателей размеров тела, в частности МТ, в отношении КАМЖ может быть связана с увеличением продукции эстрогенов — ингибиторов сосудистой кальцификации, что происходит в результате трансформации андрогенов в эстрогены в жировой ткани путем их ароматизации [28]. В настоящем исследовании уровень эстрогенов крови не измерялся, но можно предположить наличие у женщин с более высокой МТ также и более высокого уровня эндогенно продуцируемых эстрогенов, препятствующих формированию КАМЖ.

В литературе данные о связи КАМЖ с ФР ССЗ носят неоднозначный характер. Так, по данным метаанализа [6], гиперхолестеринемия ассоциируется со значимым увеличением вероятности КАМЖ

в 1,3 раза, однако статистически достоверная положительная связь между этими показателями отмечена лишь в 3 из 27 исследований. В настоящей работе связи КАМЖ с такими традиционными сердечно-сосудистыми ФР, как дислипидемия, СД или гипергликемия натощак, инсулинорезистентность (НОМА-IR), воспаление (vчСРБ) не выявлено, что в целом согласуется с другими публикациями [5, 6]. Кроме того, результаты настоящего исследования, указывающие на отсутствие связи КАМЖ с уровнем гликемии, инсулинорезистентностью (НОМА-IR) и СД также не противоречат данным литературы [29]. Наличие близких значений vчСРБ в обследованных группах женщин полностью согласуется с известными литературными данными об отсутствии связи КАМЖ с воспалением [30].

Стоит отметить выявленное в настоящей работе наличие обратной связи между курением в прошлом и наличием КАМЖ (OR 0,38;  $p=0,033$ ), что согласуется с данными других исследований [5, 6]. Эта закономерность остается нерасшифрованной с патофизиологической точки зрения и является парадоксальной с кардиологической точки зрения, т.к. фактор курения повышает вероятность иных форм сосудистого кальциноза, например, наличия коронарного кальция [31]. В качестве одной из гипотез рассматривается факт влияния курения на секрецию половых гормонов и на их уровень на протяжении всей жизни женщины [32].

Несмотря на отсутствие возрастных различий между обследованными группами, женщины без КАМЖ чаще работали (занимались профессиональной деятельностью) ( $p=0,040$ ), у большего их числа имелось высшее образование, что соответствует немногочисленным литературным данным [16, 17]; однако в рамках настоящего исследования детальный анализ причинно-следственных связей не проводился из-за недостаточного объема необходимой информации.

Вместе с тем, наличие КАМЖ ассоциировалось с более высоким уровнем систолического и диастолического АД и с меньшей частотой достижения целевых показателей, чем у женщин без КАМЖ, несмотря на отсутствие различий между группами по частоте назначения и составу антигипертензивной терапии. Такая закономерность может являться следствием более высокой сосудистой жесткости, обусловленной медиальным кальцинозом артерий, одним из локальных проявлений которого является КАМЖ [18].

Принимая во внимание результаты настоящего исследования и данные литературы о повышении сосудистой жесткости, как ведущего патогенетического механизма развития ССЗ при КАМЖ, в случаях выявления у женщин сосудистой кальцификации на маммограмме следует предусмотреть проведение мероприятий по первичной профилактике, способствующих повышению эластичности

сосудов, таких как аэробные нагрузки, добавление в пищевой рацион омега-3 жирных кислот, изофлавонов сои, ограничение потребления соли, нормализация цикла сон/бодрствование и др. [33, 34].

Выявленная ассоциация КАМЖ с менопаузой, беременностью и грудным вскармливанием, а также с более низкими показателями размеров тела может указывать на возможную роль дефицита эстрогенов в развитии данной формы сосудистого кальциноза и медиального кальциноза артерий в целом. Поэтому при выявлении КАМЖ у молодых женщин в период до менопаузы целесообразно оценивать наличие патологических состояний, связанных с гипоестрогемией: гинекологические заболевания, патология гипопифиза, остеопороз и другие.

**Ограничения исследования.** Отсутствуют сведения о возрасте наступления менопаузы и менархе, возрасте рождения первого ребенка. Не исследован уровень эстрогенов в крови. Отсутствует дополнительная информация относительно индекса пачка-лет курения и социально-демографическим факторам, в частности, характера производственной деятельности, условий труда, сменной работы и др. Не проводилось изучения показателей, характеризующих сосудистую жесткость.

## Литература/References

- Kim H, Greenberg JS, Javitt MC. Breast calcifications due to Mönckeberg medial calcific sclerosis. *Radiographics*. 1999; 19(5):1401-3. doi:10.1148/radiographics.19.5.g99se221401.
- Lanzer P, Hannan FM, Lanzer JD, et al. Medial Arterial Calcification: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 78(11):1145-65. doi:10.1016/j.jacc.2021.06.049.
- Proudfoot D, Shanahan CM. Biology of Calcification in Vascular Cells: Intima versus Media. *Herz*. 2001;26:245-51. doi:10.1007/pl00002027.
- Duhn V, D'Orsi ET, Johnson S, et al. Breast arterial calcification: a marker of medial vascular calcification in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(2):377-82. doi:10.2215/CJN.07190810.
- 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(1):11-20. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.035.
- Lee SC, Phillips M, Bellingue J, et al. Is breast arterial calcification associated with coronary artery disease? — A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(7):e0236598. doi:10.1371/journal.pone.0236598.
- Iribarren C, Chandra M, Lee C, et al. Breast Arterial Calcification: A Novel Cardiovascular Risk Enhancer Among Postmenopausal Women. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2022;15(3):e013526. doi:10.1161/CIRCIMAGING.121.013526.
- Yan Y, Lu H, Lin S, et al. Reproductive factors and risk of cardiovascular diseases and all-cause and cardiovascular mortality in American women: NHANES 2003-2018. *BMC Womens Health*. 2024;24(1):222. doi:10.1186/s12905-024-03055-6.
- Lee SC, Pirikahu S, Phillips M, et al. Reproductive factors and breast arterial calcification: a systematic review and meta-analysis. *Climacteric*. 2022;25(2):147-54. doi:10.1080/13697137.2021.1985991.
- Gersh F, O'Keefe JH, Elagizi A, et al. Estrogen and cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2024;84:60-7. doi:10.1016/j.pcad.2024.01.015.
- El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, et al. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142(25):e506-32. doi:10.1161/CIR.0000000000000912.
- Reddy J, Son H, Smith SJ, et al. Prevalence of breast arterial calcifications in an ethnically diverse population of women. *Ann Epidemiol*. 2005;15(5):344-50. doi:10.1016/j.annepidem.2004.11.006.
- Newallo D, Meinel FG, Schoepf UJ, et al. Mammographic detection of breast arterial calcification as an independent predictor of coronary atherosclerotic disease in a single ethnic cohort of African American women. *Atherosclerosis*. 2015;242(1):218-21. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.07.004.
- Bochkareva EV, Butina EK, Bayramkulova NK, et al. Association of breast arterial calcification and carotid atherosclerosis as a marker of cardiovascular risk. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2023;19(5):435-43. (In Russ.) Бочкарева Е. В., Бутина Е. К., Байрамкулова Н. Х. и др. Ассоциация кальциноза артерий молочной железы и атеросклероза сонных артерий — маркера сердечно-сосудистого риска. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2023;19(5):435-43. doi:10.20996/1819-6446-2023-2950.
- Xue S, Shen D, Gao H, et al. Simple obesity is associated with reduced breast arterial calcification and increased plasma osteopontin level. *Arch Med Res*. 2008;39(6):607-9. doi:10.1016/j.arcmed.2008.05.005.
- Bielak LF, Whaley DH, Sheedy PF 2nd, et al. Breast arterial calcification is associated with reproductive factors in asymptomatic postmenopausal women. *J Womens Health (Larchmt)*. 2010;19(9):1721-6. doi:10.1089/jwh.2010.1932.

## Заключение

Несмотря на более высокую вероятность ССЗ и их осложнений у женщин с КАМЖ, результаты настоящего исследования демонстрируют связь этой формы сосудистого кальциноза только с некоторыми из известных ФР развития этих заболеваний: повышенным АД, постменопаузой, а также с грудным вскармливанием, оказывающим протективное действие в отношении ССЗ. При этом отсутствует связь с нарушениями липидного, углеводного обмена и воспалением — ключевыми факторами атерогенеза. КАМЖ может рассматриваться в качестве перспективного маркера риска ССЗ, специфичного для женского пола, где имеются регуляторные механизмы, отличные от процессов атерогенеза. Патофизиологическая роль медиального кальциноза, одним из проявлений которого является КАМЖ, все еще далеко не изучена, и дальнейшие исследования в этом направлении будут способствовать лучшему пониманию, лечению и профилактике ССЗ.

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

17. Iribarren C, Go AS, Tolstykh I, et al. Breast vascular calcification and risk of coronary heart disease, stroke, and heart failure. *J Womens Health (Larchmt)*. 2004;13(4):381-9;discussion 390-2. doi:10.1089/154099904323087060.
18. Iribarren C, Sanchez G, Lu M, et al. Association of Breast Arterial Calcification Presence and Gradation with the Ankle-Brachial Index among Postmenopausal Women. *Eur J Cardiovasc Med*. 2018;5(5):544-51.
19. Woodward HJ, Zhu D, Hadoke PWF, et al. Regulatory Role of Sex Hormones in Cardiovascular Calcification. *Int J Mol Sci*. 2021;22(9):4620. doi:10.3390/ijms22094620.
20. Budoff MJ, Chen GP, Hunter CJ, et al. Effects of hormone replacement on progression of coronary calcium as measured by electron beam tomography. *J Womens Health (Larchmt)*. 2005;14(5):410-7. doi:10.1089/jwh.2005.14.410.
21. Schnatz PF, Rotter MA, Hadley S, et al. Hormonal therapy is associated with a lower prevalence of breast arterial calcification on mammography. *Maturitas*. 2007;57(2):154-60. doi:10.1016/j.maturitas.2006.12.002.
22. Prentice A. Maternal calcium metabolism and bone mineral status. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(5 Suppl):1312S-6S. doi:10.1093/ajcn/71.5.1312s.
23. Trion A, van der Laarse A. Vascular smooth muscle cells and calcification in atherosclerosis. *Am Heart J*. 2004;147(5):808-14. doi:10.1016/j.ahj.2003.10.047.
24. Russo J, Russo IH. Development of the human breast. *Maturitas*. 2004;49(1):2-15. doi:10.1016/j.maturitas.2004.04.011.
25. Bailey M, Pillarisetti S, Jones P, et al. Involvement of matrix metalloproteinases and tenascin-C in elastin calcification. *Cardiovasc Pathol*. 2004;13(3):146-55. doi:10.1016/S1054-8807(04)00009-2.
26. Peters SA, van der Schouw YT, Wood AM, et al. Parity, breastfeeding and risk of coronary heart disease: A pan-European case-cohort study. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(16):1755-65. doi:10.1177/2047487316658571.
27. Speer MY, McKee MD, Guldberg RE, et al. Inactivation of the osteopontin gene enhances vascular calcification of matrix Gla protein-deficient mice: evidence for osteopontin as an inducible inhibitor of vascular calcification in vivo. *J Exp Med*. 2002;196(8):1047-55. doi:10.1084/jem.20020911.
28. Stocco C. Tissue physiology and pathology of aromatase. *Steroids*. 2012;77(1-2):27-35. doi:10.1016/j.steroids.2011.10.013.
29. Gouveri E, Papanas N, Maltezos E. The female breast and diabetes. *Breast*. 2011;20(3):205-11. doi:10.1016/j.breast.2011.02.019.
30. Maas AH, van der Schouw YT, Beijerinck D, Deurenberg JJ, Mali WP, van der Graaf Y. Arterial calcium on mammograms is not associated with inflammatory markers for heart disease risk. *Heart*. 2006;92(4):541-2. doi:10.1136/hrt.2005.065953.
31. Shea S, Navas-Acien A, Shimbo D, et al. Spatially Weighted Coronary Artery Calcium Score and Coronary Heart Disease Events in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2021;14(1):e011981. doi:10.1161/CIRCIMAGING.120.011981.
32. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Smoking and infertility. *Fertil Steril*. 2004;81(4):1181-6. doi:10.1016/j.fertnstert.2003.11.024.
33. Kozakova M, Palombo C. Vascular Ageing and Aerobic Exercise. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(20):10666. doi:10.3390/ijerph182010666.
34. Gusmão WDP, Pureza IROM, Moreno CRC. Shift Work and Early Arterial Stiffness: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(21):14569. doi:10.3390/ijerph192114569.