

# ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ НЕИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Н.Г. Платицына, Т.В. Болотнова

Кафедра внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54

Контакты: Наталия Геннадиевна Платицына 931530@mail.ru

**Цель исследования** – проанализировать факторы риска (ФР) остеопороза (ОП), вероятность развития ОП-переломов, особенности остеопенического синдрома у больных хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНЗ) (ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией (АГ), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), бронхиальной астмой (БА)).

**Материалы и методы.** В исследование включены 377 пациентов с ХНЗ (средний возраст  $55,3 \pm 1,6$  года) и 221 человек, составившие группу контроля (средний возраст  $53,2 \pm 1,3$  года). По характеру нозологии больных распределили следующим образом: 1-я группа – 84 пациента с ИБС и АГ, 2-я группа – 99 с АГ, 3-я группа – 70 с ХОБЛ и 4-я группа – 124 с БА. Обследуемые всех групп были сопоставимы по возрасту, полу и индексу массы тела. В исследование не включали больных хронической сердечной недостаточностью IV функционального класса; постоянной формой мерцательной аритмии; с поражением клапанного аппарата сердца; некоронарогенными заболеваниями миокарда; лиц с другими заболеваниями и состояниями, которые могли оказывать самостоятельное влияние на метаболизм костной ткани. До начала обследования пациенты не получали специфической терапии для профилактики и лечения ОП. ФР развития ОП оценивали с помощью минутного теста, рекомендованного Международным фондом ОП (2008); 10-летнюю вероятность развития ОП-переломов рассчитывали, применяя компьютерную программу FRAX согласно рекомендациям Международной ассоциации по ОП и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2008). Для исследования минеральной плотности костной ткани (МПКТ) использовали метод биэнергетической рентгеновской денситометрии поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости на аппарате Lunar DPX (США). Результаты оценивали по t-критерию в стандартных отклонениях от пика костной массы (SD) согласно рекомендациям ВОЗ.

**Результаты.** Факторы риска ОП чаще регистрировали у пациентов с ХНЗ, чем у здоровых лиц. У больных сердечно-сосудистыми заболеваниями и ХОБЛ наиболее часто регистрировали такие ФР, как курение, низкая физическая активность и низкоэнергетические переломы костей. У пациентов с ХОБЛ актуальным ФР также являлось частое использование глюкокортикоидной терапии. ХНЗ значительно повышают вероятность развития переломов в последующие 10 лет после дебюта. Высокий риск развития переломов, особенно проксимального отдела бедра, у большинства пациентов с ХНЗ обосновывает необходимость назначения своевременной антиостеопоротической терапии. Проведенное исследование продемонстрировало, что показатели МПКТ у пациентов с ХНЗ в среднем соответствуют критериям остеопении, наиболее низкие значения МПКТ зарегистрированы у пациентов с ХОБЛ и ассоциированной кардиоваскулярной патологией. Тяжелое течение остеопенического синдрома (снижение МПКТ, диагностически значимое для ОП, в сочетании с переломами) наблюдается у трети больных ХНЗ. Для пациентов с кардиоваскулярной патологией и ХОБЛ характерна высокая частота встречаемости и выраженности ОП, что позволяет рассматривать данные заболевания как ФР снижения МПКТ. Длительное неконтролируемое течение заболевания, выраженность органических и функциональных нарушений у больных ХНЗ, сопутствующая глюкокортикоидная терапия у пациентов с ХОБЛ способствуют снижению МПКТ.

**Заключение.** ФР ОП выявлены у большинства пациентов с ХНЗ. Высокий риск развития переломов вследствие выраженного снижения МПКТ у больных ХНЗ требует проведения своевременной диагностики, лечения и профилактики остеопении.

**Ключевые слова:** хронические неинфекционные заболевания, остеопенический синдром, остеопороз, минеральная плотность костной ткани, сердечно-сосудистые заболевания, бронхообструктивная патология, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, факторы риска, вероятность развития переломов

DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-1-36-42

THE RISK FACTORS AND SPECIFIC FEATURES OF OSTEOPENIC SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC  
NON-INFECTIOUS DISEASES

N.G. Platitsyna, T.V. Bolotnova

Department of Internal Medicine, Outpatient Therapy, and Family Medicine, Tyumen' State Medical University, Ministry of Health of Russia; 54 Odesskaya St., Tyumen', 625023, Russia

**Objective:** to analyze the risk factors (RFs) of osteoporosis (OP), the risk of OP-related fractures, the specific features of osteopenic syndrome in patients with chronic non-infectious diseases (CNID) (coronary heart disease (CHD), hypertension, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and asthma).

**Materials and methods.** The investigation enrolled 377 patients (mean age  $55.3 \pm 1.6$  years) with CNID and 221 persons (mean age,  $53.2 \pm 1.3$  years) who formed a control group. According to the nosological entity, the patients were divided as follows: Group 1 included 84 patients with CHD and hypertension; Group 2 comprised 99 hypertensive patients; Group 3 consisted of 70 patients with COPD; and Group 4 included 124 asthmatic patients. The examinees of all the groups were matched for age, gender, and body mass index. The investigation excluded patients with functional class IV chronic heart failure, continuous atrial fibrillation, heart valve disease, or myocardial non-coronary diseases and those with other diseases and conditions that could have an independent impact on bone metabolism. Prior to the examination, the patients had received no specific therapy for the prevention and treatment of OP. RFs for OP were assessed using the one-minute test recommended by the International OP Foundation (2008); 10-year risk for OP-related fractures were calculated applying the FRAX computer program in accordance with the guidelines of the International OP Association and the World Health Organization (WHO, 2008). To investigate bone mineral density (BMD), bioenergy X-ray densitometry of the lumbar spine and proximal femur was carried out by means of a Lunar DPX apparatus (USA). The results were assessed using the t-test in standard deviations (SD) from the peak bone mass according to the WHO guidelines.

**Results.** The RFs of OP were more frequently recorded in the patients with CNID than in the healthy individuals. RFs, such as smoking, low physical activity, and low-energy fractures, were most common in the patients with cardiovascular disease or COPD. The frequent use of glucocorticoid therapy was also an important RF in the patients with COPD. CHD considerably increased the risk of fractures in the succeeding 10 years after disease onset. The high risk of fractures, those of the proximal femur in particular, provides a rationale for the need for timely antiosteoporotic therapy in the majority of patients with CNID. The performed investigation demonstrated that the BMD values in the patients with CNID corresponded, on the average, to the osteopenia criteria; the lowest BMD values were recorded in the patients with COPD and associated cardiovascular disease. The severe course of osteopenic syndrome (a BMD decrease that was diagnostically significant for OP concurrent with fractures was observed in one-third of patients with CNID. The patients with cardiovascular disease or COPD showed a high incidence and degree of OP, which allows these diseases to be considered as a RF for decreased BMD. The long-term uncontrolled course of disease, the degree of organ and functional disorders in the patients with CNID, and concomitant use of glucocorticoid therapy contribute to a reduction in BMD.

**Conclusion.** RFs for OP were identified in the majority of patients with CNID. The high risk of fractures due to an obvious BMD decrease in patients with CNID requires timely diagnosis, treatment, and prevention of osteopenia.

**Key words:** chronic non-infectious diseases, osteopenic syndrome, osteoporosis, bone mineral density, cardiovascular diseases, bronchial obstructive diseases, coronary heart disease, hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, asthma, risk factors, risk for fractures

## Введение

На сегодняшний день хронические неинфекционные заболевания (ХНЗ) являются основной причиной смертности в мире. Как известно, основными типами ХНЗ являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), онкологические патологии, хронические респираторные болезни и сахарный диабет. Большинство ХНЗ имеют общие факторы риска, зачастую поздно диагностируются, поражают трудоспособное население, несут социальное бремя, имеют сопутствующие заболевания, одним из которых является остеопороз (ОП).

Среди проблем современного здравоохранения ОП занимает одно из первых мест по социальным последствиям, влиянию на общественное здоровье и связанным с ним экономическим потерям. С позиций современной медицины для выработки комплексного и индивидуального подхода к лечению и профилактике представляется крайне важным выявление определенных взаимосвязей между различными заболеваниями и их общих патогенетических механизмов. Особого внимания заслуживает ОП в ассоциации с сердечно-сосудистой патологией, поскольку ССЗ уверенно занимают лидирующие позиции в структуре смертности населения. По данным ряда авторов, переломы позвонков могут служить предикторами общей

смертности, в том числе повышая риск летальности от сердечно-сосудистых заболеваний более чем в 2 раза [1–4]. Другие авторы отмечают, что более чем у 70 % больных, перенесших перелом шейки бедра, диагностируют сердечно-сосудистую патологию; выявлена высокая частота смерти при сочетании ССЗ и переломов шейки бедра. Наличие перелома хотя бы одного позвонка или ОП приводит к 3-кратному увеличению риска развития сердечно-сосудистых осложнений [5]. Низкая минеральная плотность костной ткани (МПКТ) является независимым фактором риска (ФР) смертности от ССЗ у пожилых лиц [6]. В других работах показано, что у пациентов со сниженной МПКТ чаще наблюдается повышение уровня липидов, развивается более тяжелый коронарный атеросклероз, существенно повышен риск инсульта и инфаркта миокарда [7, 8]. Следует подчеркнуть, что ряд авторов относят потерю МПКТ к категории предикторов ССЗ, а именно поражений коронарных артерий [9]. В других исследованиях отмечена общность патогенеза артериальной гипертензии (АГ) и ОП. Так, ангиотензин II способен стимулировать пролиферацию остеокластов, а ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента имеют остеопротективный плеiotропный эффект. Подавляя

активность ангиотензина II, эти препараты способствуют меньшей резорбции остеокластами костной ткани, снижая потери МПКТ [10, 11]. Необходимо также отметить, что ключевую роль на всех стадиях развития атеросклероза играет воспаление, сопровождающееся существенным повышением в плазме крови концентрации цитокинов, которые, в свою очередь, индуцируют резорбцию костной ткани.

К другим заболеваниям, способствующим высокой частоте развития ОП и связанных с ним переломов, относятся хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА). В настоящее время ХОБЛ является заболеванием, широко распространенным во всем мире. Согласно данным, опубликованным Всемирным банком и Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), предполагается, что в 2020 г. она выйдет на 5-е место по ущербу, наносимому болезнями в глобальном масштабе [12]. ОП является одним из основных сопутствующих заболеваний при ХОБЛ [13, 14], часто не диагностируется [15] и ассоциируется с низким уровнем здоровья и плохим прогнозом [12]. По данным некоторых исследований, у больных ХОБЛ частота ОП может достигать 60 %, причем по мере прогрессирования заболевания ОП выявляется чаще [16, 17]. Развитие ОП у больных ХОБЛ имеет целый ряд ФР, в том числе: пожилой возраст, курение, ограничение физической активности, дефицит витамина D, низкая масса тела, терапия глюкокортикоидами (ГК), а также нарушение функции внешнего дыхания [18]. Наиболее часто развитие ОП у больных ХОБЛ и БА связывают с приемом ГК, которые используются в качестве базисной противовоспалительной терапии у 50–60 % пациентов. Во многих случаях ускоренное развитие ОП у больных ХОБЛ и БА обусловлено не только ятрогенными, но и первичными патогенетическими факторами этих заболеваний. Как и при других воспалительных заболеваниях, при ХОБЛ и БА наблюдается дисбаланс между продукцией провоспалительных и противовоспалительных цитокинов с преобладанием продукции первых. В последние годы появились новые данные о роли цитокинов в регуляции функциональной активности остеокластов и остеобластов. Кроме того, в ряде исследований показано, что нарушения в системе цитокинов у больных ХОБЛ являются ответом на гипоксию и гиперкапнию [18, 19].

Таким образом, проблема развития вторичного остеопенического синдрома у лиц, страдающих ХНЗ, в том числе кардиоваскулярной патологией и ХОБЛ, весьма актуальна и требует научного поиска наиболее эффективных методов лечения и профилактики остеопении.

**Цель исследования** – проанализировать факторы риска ОП, вероятность развития ОП-переломов, особенности остеопенического синдрома у больных ХНЗ (ишемической болезнью сердца (ИБС), АГ, ХОБЛ, БА).

### Материалы и методы

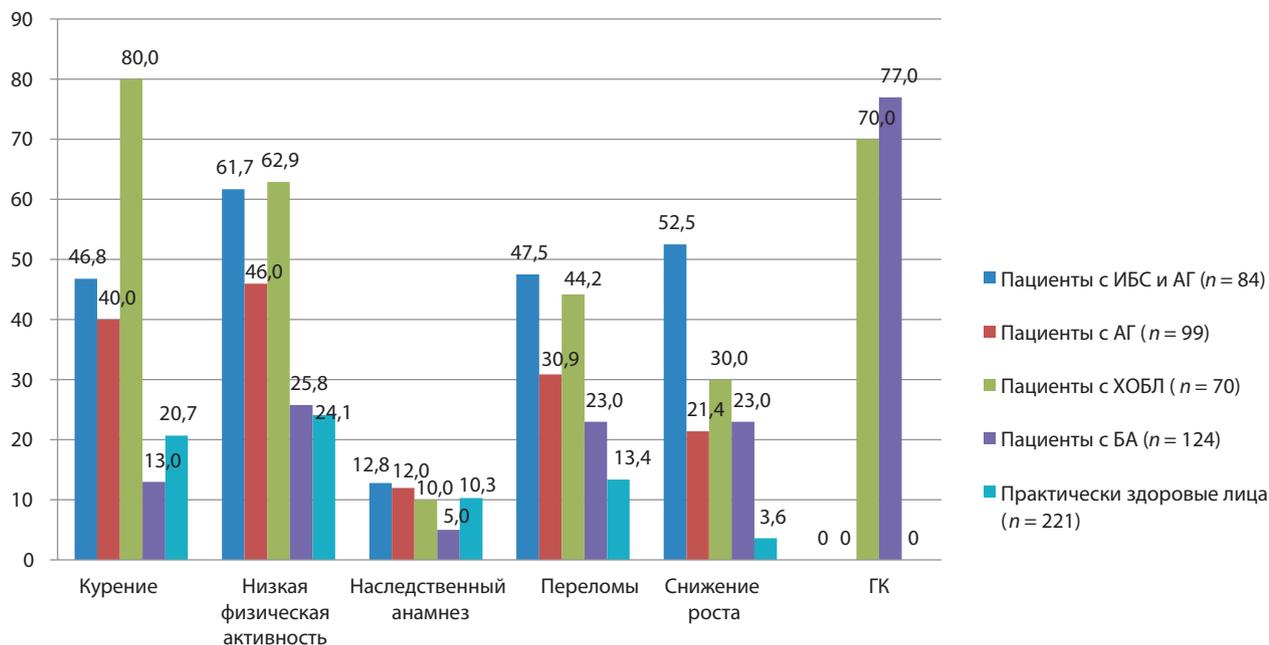
В открытое исследование включены 377 пациентов с ХНЗ (средний возраст  $55,3 \pm 1,6$  года) и 221 человек, составившие группу контроля (средний возраст  $53,2 \pm 1,3$  года). Все обследованные подписали информированное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Тюменского ГМУ. По характеру нозологии пациенты были распределены следующим образом: 1-я группа – 84 пациента с ИБС и АГ, 2-я группа – 99 с АГ, 3-я группа – 70 с ХОБЛ и 4-я группа – 124 с БА. Обследуемые всех групп были сопоставимы по возрасту, полу и индексу массы тела. В исследование не включали больных хронической сердечной недостаточностью IV функционального класса; постоянной формой мерцательной аритмии; с поражением клапанного аппарата сердца; некоронарогенными заболеваниями миокарда; лиц с другими заболеваниями и состояниями, которые могли оказывать самостоятельное влияние на метаболизм костной ткани. До начала обследования пациенты не получали специфической терапии для профилактики и лечения ОП. ФР развития ОП оценивали с помощью минутного теста, рекомендованного Международным фондом ОП (2008) [20]; 10-летнюю вероятность ОП-переломов рассчитывали, применяя компьютерную программу FRAX, согласно рекомендациям Международной ассоциации по ОП и ВОЗ (2008). Для исследования МПКТ использовали метод биэнергетической рентгеновской денситометрии поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости на аппарате Lunar DPX (США). Результаты оценивали по t-критерию в стандартных отклонениях от пика костной массы (SD) согласно рекомендациям ВОЗ [21]. Мы также проводили ретроспективный анализ частоты и локализации низкоэнергетических переломов костей у больных.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета Statistica 6.0. Использовали описательную статистику, рассчитывали средние величины (M) и их стандартные ошибки (m), при сравнении выборок – t-критерий Стьюдента. Для оценки взаимосвязей между отдельными показателями использовали корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции по Пирсону. Различия между изучаемыми параметрами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Мы, прежде всего, оценивали традиционные факторы риска ОП: курение, низкую физическую активность, злоупотребление алкоголем, переломы у ближайших родственников в анамнезе, терапию ГК, низкоэнергетические переломы костей и снижение роста (см. рисунок).

Согласно полученным данным, никотиновой зависимостью страдали 46,8 % больных ИБС в ассоци-



Факторы риска ОП в обследованных группах, %

ации с АГ, 40,0 % пациентов с АГ, 80,0 % пациентов с ХОБЛ, 13,0 % больных БА и 20,7 % лиц контрольной группы. Низкую физическую активность отмечали в 61,7; 46,0; 62,9; 25,8 и 24,1 % случаев соответственно. Злоупотребление алкоголем у обследованных лиц не отмечено. Семейный анамнез ОП и ОП-переломов регистрировали у 12,8 % больных 1-й группы, 12,0 % – 2-й группы, 10,0 % – 3-й группы, 5,0 % – 4-й группы и у 10,3 % респондентов группы контроля. ГК в различных вариациях как для купирования обострений, так и в виде базисной терапии получали 70 % обследованных пациентов с ХОБЛ и 77 % больных БА. Низкоэнергетические переломы костей наиболее часто регистрировали у пациентов с ИБС в ассоциации с АГ – 47,5 % и у больных ХОБЛ – 44,2 %. В других основных группах частота ОП-переломов оказалась: при АГ – 30,9 %, БА – 23,0 %; в контрольной группе – 13,4 %. Снижение роста (на 2 см и более за 1–3 года наблюдения или на 4 см по сравнению с ростом

в 25 лет) отмечено у 52,5; 21,4; 30,0; 23,0 и 3,6 % больных в группах соответственно. Исследование показало, что наиболее часто встречающиеся ОП-переломы у больных с ХНЗ – компрессионные переломы позвоночника (16 % от общего числа переломов); для пациентов с ХОБЛ также актуальны переломы ребер (6 %).

Десятилетний риск основных ОП-переломов оказался статистически значимо выше у пациентов с ХНЗ и в среднем составил: в 1-й группе  $15,11 \pm 4,07$  %; во 2-й –  $10,01 \pm 1,27$  %; в 3-й –  $18,00 \pm 1,65$  %; в 4-й –  $19,10 \pm 1,45$  %; в контрольной группе –  $7,02 \pm 0,54$  %. Средние показатели риска перелома проксимального отдела бедра распределились следующим образом:  $3,95 \pm 0,74$  %;  $1,34 \pm 0,37$  %;  $6,00 \pm 0,83$  %;  $7,40 \pm 1,25$  % и  $0,37 \pm 0,08$  % в группах соответственно (табл. 1).

Как показали результаты нашего исследования, риск основных ОП-переломов более 20 % имели 19,6 % пациентов с ССЗ, 32,9 % больных ХОБЛ, 23,4 % больных БА, тогда как риск перелома прок-

Таблица 1. Средние значения 10-летнего риска развития ОП-переломов костей (FRAX) у обследованных групп ( $M \pm m$ )

Показатель	Пациенты с ИБС и АГ (n = 84)	Пациенты с АГ (n = 99)	Пациенты с ХОБЛ (n = 70)	Пациенты с БА (n = 124)	Практически здоровые лица (n = 221)
Средние значения 10-летнего риска развития основных ОП-переломов	$15,11 \pm 4,07^*$	$10,01 \pm 1,27^{**}$	$18,00 \pm 1,65^{***\wedge\wedge}$	$19,10 \pm 1,45^{***\wedge\wedge}$	$7,02 \pm 0,54$
Средние значения 10-летнего риска развития перелома проксимального отдела бедра	$3,95 \pm 0,74^{***\wedge}$	$1,34 \pm 0,37^{***}$	$6,00 \pm 0,83^{***\wedge\wedge}$	$7,40 \pm 1,25^{***\wedge\wedge}$	$0,37 \pm 0,08$

\*Значимость различий  $p < 0,05$  (по отношению к контрольной группе); \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ .

$\wedge$ Значимость различий  $p < 0,01$  (по отношению к группе пациентов с АГ);  $\wedge\wedge p < 0,001$ .

симального отдела бедра более 3 % имели 36,9 % больных ССЗ, 64,3 % пациентов с ХОБЛ, 38,7 % больных БА.

По результатам обследования наиболее низкие значения МПКТ зарегистрированы у пациентов с ХОБЛ. Так, средние показатели t-критерия укладывались в категорию выраженной остеопении, составляя  $(-1,81 \pm 0,20)$  SD у больных ХОБЛ и  $(-1,46 \pm 0,12)$  SD у пациентов с БА. Показатели МПКТ у больных кардиоваскулярными заболеваниями распределились следующим образом:  $(-1,33 \pm 0,46)$  SD у пациентов с ИБС и АГ  $(-1,04 \pm 0,20)$ , SD у больных АГ. Необходимо отметить, что показатели МПКТ во всех группах оказались ниже, чем в группе контроля  $(-0,56 \pm 0,10)$  SD) (табл. 2).

Анализ частоты встречаемости ОП при кардиоваскулярной патологии и ХОБЛ продемонстрировал, что наиболее часто остеопенический синдром регистрировали у пациентов с ХОБЛ и БА (86,7 и 70,1 % соответственно). У больных ХОБЛ в 50 % случаев выявлен ОП, в 36,7 % диагностирована остеопения (см. табл. 2). При проведении корреляционного анализа нами установлена обратная взаимосвязь между МПКТ и выраженностью вентиляционных нарушений у больных ХОБЛ ( $r = 0,6$ ;  $p < 0,001$ ), а также длительностью заболевания ( $r = 0,5$ ;  $p < 0,001$ ). Частота выявления ОП была более высокой при эмфизематозном, чем при бронхитическом вариантах ХОБЛ. Несколько иначе выглядит структура остеопенического синдрома при БА (диагноз ОП установлен в 26,6 % случаев, остеопении – в 43,5 %).

Как показало проведенное исследование, степень снижения МПКТ и частота остеопенического синдрома у обследуемых зависят от длительности приема и дозы ГК. Мы установили корреляционную взаимосвязь между длительностью терапии системными ГК и МПКТ ( $r = -0,42$ ;  $p < 0,01$ ); сравнительный анализ частоты возникновения остеопенического синдрома в зависимости от длительности приема ингаляционных ГК статистически значимых различий не выявил. При анализе средних показателей МПКТ и частоты возникновения остеопении в зависимости от суточной

дозы системных ГК статистически значимых различий не выявлено. Тем не менее у всех пациентов независимо от дозы препарата диагностирован выраженный остеопенический синдром, более чем у половины пациентов зарегистрирован ОП. При проведении корреляционного анализа в группе больных, получающих постоянную терапию ингаляционными ГК, выявлена статистически значимая обратная взаимосвязь между МПКТ и дозой препарата ( $r = -0,34$ ;  $p < 0,02$ ). Диагностически значимое для ОП снижение МПКТ значительно чаще наблюдали у больных БА с неконтролируемым течением заболевания. У всех пациентов обнаружена зависимость МПКТ от степени снижения объема форсированного выдоха за 1 с ( $r = 0,4$ ;  $p < 0,001$ ). Необходимо также отметить, что наиболее высокий риск возникновения ОП-переломов вследствие значительного снижения костной плотности  $(-3,56 \pm 0,43)$  SD имели больные БА с длительностью заболевания более 20 лет. При проведении корреляционного анализа нами выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между МПКТ и длительностью БА ( $r = -0,4$ ;  $p < 0,001$ ).

При анализе структуры остеопенического синдрома у больных ССЗ установлено, что наиболее часто его выявляли у пациентов с ассоциированной патологией (ИБС и АГ) – в 63,7 % случаев (ОП – у 38,9 %; остеопения – у 24,8 %). У больных АГ остеопенический синдром отмечали несколько реже (ОП – 22,8 %; остеопения – 27,4 %). Необходимо также отметить, что в контрольной группе встречалась только остеопения – в 26,8 % случаев. По данным корреляционного анализа нами установлена обратная взаимосвязь между МПКТ и длительностью ИБС и АГ ( $r = -0,4$ ;  $p < 0,001$ ); МПКТ и выраженностью хронической сердечной недостаточности ( $r = -0,4$ ;  $p < 0,001$ ), а также функциональным классом стенокардии у больных ИБС ( $r = -0,4$ ;  $p < 0,001$ ).

### Обсуждение

Клинический исход ОП определяется по наиболее значимым факторам риска [22]. Согласно представленным данным, у больных ССЗ и ХОБЛ наиболее

**Таблица 2.** Показатели МПКТ, частота возникновения остеопенического синдрома у пациентов с ХНЗ по сравнению с практически здоровыми лицами по данным костной денситометрии

Показатель	Пациенты с ИБС и АГ (n = 84)	Пациенты с АГ (n = 99)	Пациенты с ХОБЛ (n = 70)	Пациенты с БА (n = 124)	Практически здоровые лица (n = 221)
t-критерий, SD	$-1,33 \pm 0,46^{**}$	$-1,04 \pm 0,20^*$	$-1,81 \pm 0,20^{**}$	$-1,46 \pm 0,12^{**}$	$-0,56 \pm 0,10$
Остеопенический синдром, %	63,8	50,2	86,7	70,1	26,8
ОП, %	38,9	22,8	50,0	26,6	–
Остеопения, %	24,8	27,4	36,7	43,5	26,8

\*Значимость различий  $p < 0,01$  (по отношению к контрольной группе); \*\* $p < 0,001$ .

часто регистрировали такие ФР ОП, как курение, низкая физическая активность и низкоэнергетические переломы костей. Известно, что курение приводит к повышению риска развития ОП-переломов любой локализации в 1,29 раза, перелома шейки бедра в 1,8 раза [18]. В нашем исследовании большая часть пациентов страдали никотиновой зависимостью, что, безусловно, ассоциировано у них с развитием не только сердечно-сосудистой патологии и ХОБЛ, но и остеопенического синдрома. Отсутствие постоянной физической нагрузки может привести к потере костной ткани. Лица с обычной физической активностью имеют на 30 % большую МПКТ, чем люди с низкой физической активностью [22]. Проведенный нами анализ показал, что низкая физическая активность наиболее часто была зарегистрирована у лиц с сочетанной сердечно-сосудистой патологией и больных ХОБЛ, что, на наш взгляд, вполне закономерно с учетом имеющихся осложнений у данной категории пациентов. Выбор оптимального типа и темпов физической активности, оказывающих положительное влияние на костную ткань, у данной категории больных требует дальнейшего изучения. У пациентов с ХОБЛ актуальным ФР также являлось частое использование ГК-терапии, что согласуется с данными других исследований [18, 19].

Согласно рекомендациям Международной ассоциации по ОП использование калькулятора FRAX необходимо как в диагностических, так и в лечебно-профилактических целях, особенно у пациентов, имеющих факторы риска ОП [23]. Антиостеопоротическая терапия может быть инициирована у пациентов с 10-летним риском развития основных ОП-переломов выше 20 % или с риском перелома шейки бедра более 3 % [22, 23]. На основании нашего подсчета 10-летнего абсолютного риска переломов был определен высокий риск развития ОП-переломов, особенно проксимального отдела бедра (более 3 %), у большинства пациентов с ХНЗ. Ввиду медико-социальной значимости переломов проксимального отдела бедра полученные данные демонстрируют необходимость своевременного скрининга ОП у больных ХНЗ. С учетом диагностического порога, при котором инициируется лечение по программе FRAX, в своевременной антиостеопоротической терапии нуждаются более 30 % обследованных пациентов с ХНЗ.

По современным представлениям основным признаком ОП является снижение МПКТ, которое определяется с помощью костной денситометрии. В ходе исследования нами установлено, что показатели МПКТ у пациентов с ХНЗ в среднем соответствуют

критериям остеопении: наиболее низкие значения МПКТ были зарегистрированы у пациентов с ХОБЛ и ассоциированной сердечно-сосудистой патологией. Необходимо также отметить, что высокая частота встречаемости и выраженности ОП при ХНЗ в сочетании с ОП-переломами костей и снижением роста позволяют констатировать тяжелое течение остеопенического синдрома у большинства пациентов.

По данным литературы, прогрессирование ССЗ и ХОБЛ способствует снижению МПКТ [8, 16, 18]. В данной работе нами также выявлены взаимосвязи между длительностью заболеваний, выраженностью органических и функциональных нарушений у больных ХНЗ, а также сопутствующей ГК-терапией у пациентов с ХОБЛ и степенью снижения МПКТ. Необходимо отметить, что у всех пациентов, принимающих системные ГК, независимо от дозы препарата был диагностирован выраженный остеопенический синдром. Данное обстоятельство позволяет говорить об отсутствии безопасных доз системных ГК в отношении влияния на МПКТ.

#### **Заключение**

ФР ОП выявлены у большинства пациентов с ХНЗ. Наиболее часто были зарегистрированы такие ФР ОП, как курение, низкая физическая активность, перенесенные низкоэнергетические переломы костей, ГК-терапия.

В ходе исследования установлено, что пациенты с ХНЗ имеют высокий риск как основных ОП-переломов, так и переломов шейки бедренной кости. С учетом использования диагностического порога, при котором инициируется лечение по программе FRAX, показано, что в антиостеопоротической терапии нуждаются более трети больных ХНЗ.

Тяжелое течение ОП (в сочетании с переломами) наблюдается у большинства больных ХНЗ. Для пациентов с сердечно-сосудистой патологией и ХОБЛ характерна высокая частота встречаемости и выраженности ОП, прогрессирование основного заболевания способствует снижению МПКТ.

Высокая частота встречаемости ФР ОП, высокая вероятность развития ОП-переломов в ближайшие 10 лет после дебюта заболевания, выраженное снижение МПКТ у больных ХНЗ требуют проведения своевременной диагностики, лечения и профилактики остеопении.

Таким образом, наличие ОП у больных ХНЗ с позиций коморбидности приводит к синдрому взаимного отягощения, что определяет необходимость комплексной диагностики, лечения и профилактики.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ensrud K.E., Thompson D.E., Cauley J.A. et al. Prevalent vertebral deformities predict mortality and hospitalization in older women with low bone mass. *Fracture Intervention Trial Research Group. J Am Geriatr Soc* 2000;48(3):241–9.
2. Hasseriis R., Karlsson M.K., Nilsson B.E. et al. Prevalent vertebral deformities predict increased mortality and increased fracture rate in both men and women: a 10-year population-based study of 598 individuals from the Swedish cohort in the European Vertebral Osteoporosis Study. *Osteoporosis Int* 2003;14(1):61–8.
3. Jalava T., Sarna S., Pylkkänen L. et al. Association between vertebral fracture and increased mortality in osteoporotic patients. *J Bone Miner Res* 2003;18(7):1254–60.
4. Naves M., Diaz-Lopez J.B., Gomez C. et al. The effect of vertebral fracture as a risk factor for osteoporotic fracture and mortality in a Spanish population. *Osteoporosis Int* 2003;14(6):520–4.
5. Tankó L.B., Christiansen C., Cox D.A. et al. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2005;20(11):1912–20.
6. Tankó L.B., Bagger Y.Z., Christiansen C. Low bone mineral density in the hip as a marker of advanced atherosclerosis in elderly women. *Calcif Tissue Int* 2003;73(1):15–20.
7. Uyama O., Yoshimoto Y., Yamamoto Y., Kawai A. Bone changes and carotid atherosclerosis in postmenopausal women. *Stroke* 1997;28(9):1730–2.
8. von der Recke P., Hansen M.A., Hassager C. The association between low bone mass at the menopause and cardiovascular mortality. *Am J Med* 1999;106(3):273–8.
9. Marcovitz P.A., Tran H.H., Franklin B.A. et al. Usefulness of bone mineral density to predict significant coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2005;96(8):1059–63.
10. Оконечникова Н.С., Болотнова Т.В. Клинико-функциональные характеристики больных пожилого возраста с ассоциированной патологией: артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и хронической обструктивной болезнью легких. *Медицинская наука и образование Урала* 2012;13(1):31–3. [Okonechnikova N.S., Bolotnova T.V. Clinical and functional properties of elderly patients with associated pathology: arterial hypertension, atherosclerotic heart disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala = Medical Science and Education of Urals* 2012;13(1):31–3. (In Russ.)].
11. Stimpel M., Jee W.S., Ma Y. et al. Impact of antihypertensive therapy on postmenopausal osteoporosis: effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor moexipril, 17 beta-estradiol and their combination on the ovariectomy-induced cancellous bone loss in young rats. *J Hypertens* 1995; 13 (12 Pt 2):1852–6.
12. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.). Пер. с англ. Под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество, 2014. [The global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (review of 2014). Transl. from English. Ed. by A.S. Belevskiy. Moscow: Rossiyskoe Respiratornoe Obshchestvo, 2014. (In Russ.)].
13. Soriano J.B., Visick G.T., Muellerova H. et al. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care. *Chest* 2005;128(4):2099–107.
14. Fabbri L.M., Luppi F., Beghe B., Rabe K.F. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2008;31(1):204–12.
15. Madsen H., Brixen K., Hallas J. Screening, prevention and treatment of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease – a population-based database study. *Clin Respir J* 2010;4(1):22–9.
16. Incalzi R.A., Caradonna P., Ranieri P. et al. Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2000;94(11):1079–84.
17. Платицына Н.Г., Болотнова Т.В. Остеопороз и хроническая обструктивная болезнь легких: факторы риска, особенности сочетанного течения. *Врач* 2014;(11):48–50. [Platitsyna N.G., Bolotnova T.V. Osteoporosis and chronic obstructive pulmonary disease: risk factors, peculiarities of combined diseases. *Vrach = Physician* 2014;(11):48–50. (In Russ.)].
18. Баранова И.А. Остеопороз в практике пульмонолога. *Фарматека* 2013;(5–13):14–20. [Baranova I.A. Osteoporosis in pulmonologist's practice. *Farmateka = Pharmateca* 2013;(5–13):14–20. (In Russ.)].
19. Некрасова М.Р., Суплотова Л.А., Давыдова Л.И. и др. Остеопенический синдром при эндокринных заболеваниях в Западной Сибири. *Остеопороз и остеопатии* 2005;(2):14–8. [Nekrasova M.R., Suplotova L.A., Davydova L.I. et al. Osteopenic syndrome at endocrine diseases in Western Siberia. *Osteoporoz i osteopatii = Osteoporosis and Osteopathy* 2005;(2):14–8. (In Russ.)].
20. Минутный тест для определения риска развития остеопороза. Российская ассоциация по остеопорозу. Информационный портал. Доступно по ссылке: <http://www.osteoporoz.ru/content/view/1551/70/>. [The minute test for determination of osteoporosis development risk. Russian Association of Osteoporosis. Information portal. Available at: <http://www.osteoporoz.ru/content/view/1551/70/>. (In Russ.)].
21. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1994;843:1–129.
22. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. Остеопороз: Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. [Lesnyak O.M., Benevolenskaya L.I. Osteoporosis: Diagnosis, prevention and treatment. Clinical guidelines. 2<sup>nd</sup> edn. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. (In Russ.)].
23. Рожинская Л.Я. Остеопороз: актуальный взгляд. *Фарматека* 2012;(s1–12):54–62. [Rozhinskaya L.Ya. Osteoporosis: current opinion. *Farmateka = Pharmateca* (In Russ.)].