

С. С. Лемешевская<sup>1</sup>, А. П. Шепелькевич<sup>1</sup>, Н. А. Васильева<sup>2</sup>

## **МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>1</sup>,  
ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения»<sup>2</sup>*

---

*В статье освещены результаты одномоментного рандомизированного клинического исследования по оценке состояния минеральной плотности кости (МПК) у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в возрасте от 40 до 70 лет с учетом показателей фосфорно-кальциевого обмена, маркеров костного метаболизма (остеокальцин,  $\beta$ -кросслапс), выраженности гипоксии и степени тяжести ХОБЛ. Определен выраженный дисбаланс в уровне маркеров костного метаболизма со значительным снижением маркера костеобразования. Отмечена высокая частота встречаемости пациентов, имеющих низкую костную массу (67,4%): остеопения – 45,7%, остеопороз – 21,7%.*

## В помощь практикующему врачу

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, минеральная плотность кости, костные маркеры.

**S. Lemiasheuskaya, A. Shepelkevich, N. Vasileva**

### THE BONE MINERAL DENSITY IN MEN WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

*This article presents the results of cross-sectional randomized clinical trial to assess the state of bone mineral density (BMD) in men with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (aged 40-70 years), taking into account the performance of phosphorus-calcium metabolism, bone metabolism markers: osteocalcin,  $\beta$ -CrossLaps, the severity of hypoxia and the severity of COPD. We found imbalance in the levels of markers of bone metabolism with a significant reduction in marker of bone formation. We detected the high frequency of patients with low bone mass (67.4%), of which amounted to 45.7% osteopenia, osteoporosis - 21.7%.*

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, bone mineral density, bone markers.

В соответствии с современными представлениями, ХОБЛ характеризуется наличием системных проявлений, одним из которых является остеопороз, рассматриваемый, как вторичный на фоне основного заболевания – ХОБЛ [1,13]. Сегодня остеопороз является одной из значимых проблем клинической пульмонологии [4,9,10,17]. В ходе мета – анализа, проведенного L.Graat-Verboom в 2009 году [14] выявлена высокая доля пациентов со снижением минеральной плотности кости при ХОБЛ: доля пациентов с остеопенией составляет от 27 до 67%, с остеопорозом – от 9 до 69%.

К основным факторам риска развития остеопороза при ХОБЛ относят курение, снижение массы тела, дефицит витамина D, гипогонадизм, снижение физической активности, гипоксию, глюкокортикоидную терапию [2,8,12,15,16].

Цель исследования: оценка состояния минеральной плотности кости и маркеров костного метаболизма у мужчин с ХОБЛ в возрасте от 40 до 70 лет.

Клиническое рандомизированное контролируемое исследование по изучению системных проявлений ХОБЛ у мужчин трудоспособного возраста проводилось в период с 2009 по 2011 года в отделениях пульмонологии и аллергологии УЗ «10 городская клиническая больница» г. Минска. Отдельные этапы работы выполнены в профилактическом отделении Медицинского центра Минского тракторного завода и в ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения».

Проведено комплексное клиническое обследование с оценкой антропометрических данных (рост, масса тела, ИМТ). Длительность заболевания определялась ретроспективно.

Для определения функции внешнего дыхания проводилась спирометрия на аппарате «МАС-1» (УП «Унитехпром БГУ», РБ) по методике, описанной в методических рекомендациях ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии», утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь [7]. Согласно рекомендациям GOLD 2011 года [13], оценивались постбронходилатационные показатели (использовали 400 мкг салбутамола), как критерии степени ограничения скорости воздушного потока. Оценивали объемные и скоростные показатели в процентах от должных значений с учетом пола, возраста, роста, массы тела, расовой принадлежности, заложенных в программу спирометра: объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), величину соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ [3,5,18].

Проведена пульсоксиметрия — неинвазивная методика оценки сатурации кислородом гемоглобина артериальной крови (SpO<sub>2</sub>) (принцип работы — спектрофотометрия). SpO<sub>2</sub> отражает уровень оксигенации: норма 95-99%, мягкая гипоксия 90-95%, средняя гипоксия 80-90%, тяжелая гипоксия менее 80% [11].

На базе кабинета остеоденситометрии в ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения» методом двойной рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) определяли показатели МПК в области позвоночника и шейки бедра (МПК (L1-L4), г/см<sup>2</sup>, Т-критерий (L1-L4), Z-критерий (L1-L4), МПК (ШБ), г/см<sup>2</sup>, Т-критерий (ШБ), Z-критерий (ШБ)). При оценке симметричных областей всегда учитывались более низкие показатели.

ДРА проводилась на денситометре «PRODIGY LUNAR» фирмы General Electric Medical Systems (США) с использованием об-

ширной референсной базы, нормативные показатели которой имеются в денситометре. Согласно официальным рекомендациям по использованию денситометрического исследования в клинической практике Международного Общества Клинической Денситометрии [6], МПК оценивали в относительных показателях (Т- и Z-критерии). Т-критерий - количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя пика костной массы молодых взрослых (в Национальном Обзорном Исследовании по здоровью и питанию III «NHANES III» использовалась унифицированная кавказская, без учета расовой принадлежности нормативная референсная база данных всех этнических групп, молодые взрослые 20-29 лет). Z-критерий – количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя для данного возраста.

Диагностика остеопороза и остеопении проводилась с использованием диагностических критериев ВОЗ (1994 г.), основанных на количественной оценке МПК, как определяющем факторе прочности кости. У мужчин в возрасте 50 лет и старше диагноз остеопороза устанавливался при наличии Т- критерия <-2,5 (снижение МПК на 2,5 стандартных отклонения (СО) и более), остеопения при Т-критерии от -1,0 до -2,5 (снижение МПК от 1 до 2,5 СО), норма — величина СО по Т-критерию от -1 до +1. Принимался во внимание более низкий из Т-критериев [6].

У мужчин моложе 50 лет использовался Z – критерий, так как в данной группе пациентов диагноз остеопороза не может устанавливаться только на основании данных МПК. Z – критерий -2,0 или менее оценивался как «ниже ожидаемых показателей для возраста» и свидетельствовал о наличии вторичной причины потери костной массы, при Z – критерий выше -2,0 оценивался как «в пределах ожидаемых показателей для возрастной группы». [25, 27].

Для определения концентрации общего кальция и неорганического фосфора использовался автоматический многоканальный биохимический анализатор «Hitachi 911» Hoffmann-La-Roch, применен диагностический набор «Liquick Cor-CALCIU». Концентрация неорганического фосфора определялась с использовани-

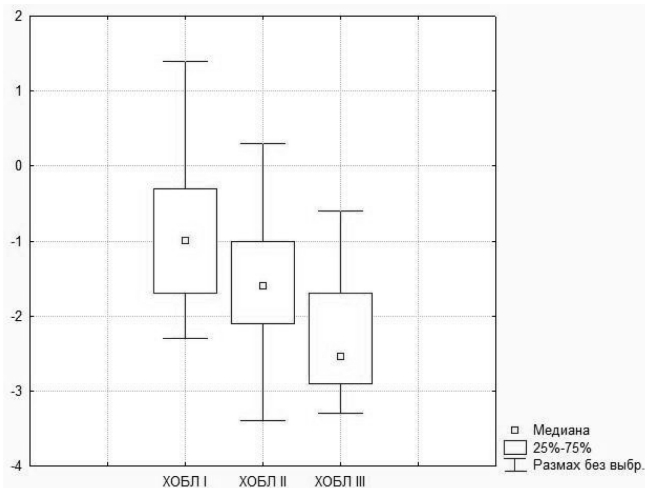


Рисунок 1 — Значения наименьшего Т- критерия в выделенных группах

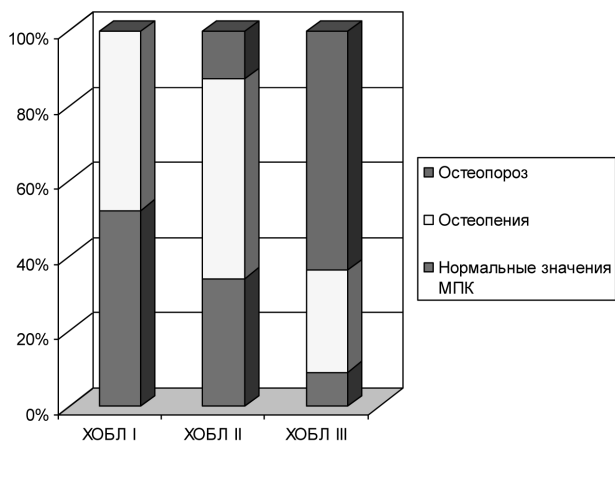


Рисунок 2 – Оценка значения МПК в группах

ем диагностического набора «Liquick Cor-PHOSPHORUS», производитель P.Z. CORMAY S.A. Концентрация ионизированного кальция в сыворотке крови определялась ионоселективным методом на анализаторе электролитов «AVL-9180» фирмы Hoffmann-La-Roch (принцип метода фотометрический). Диагностический набор «SnapPak», фирма Roche Diagnostics (Германия). Для определения свободного тестостерона использовался диагностический набор «ELISA EIA-2924 DRG». Применена автоматическая система иммуноферментного анализа «Brio» фирмы SEAK (метод иммуноферментный плащечный).

Уровни  $\beta$ -кросслапс ( $\beta$ -СТх) (маркера резорбции кости) и остеокальцина (ОК) (маркера формирования кости), паратиреоидного гормона (ПТГ) определялись на иммунохимическом модульном анализаторе «MODULAR E 170» (метод регистрации: иммуноферментный анализ с электрохемилюминисценцией). Для определения остеокальцина применялся диагностический набор «Osteocalcin» фирмы Roche Diagnostics; для определения продукта деградации коллагена I типа, маркера костной резорбции, С-терминального теполептида  $\beta$ -кросслапс — диагностический набор « $\beta$ -CrossLaps/serum» фирмы Roche Diagnostics; для ПТГ — набор «Paratgormon» фирмы Roche Diagnostics. Были приняты следующие референсные показатели: для  $\beta$ -кросслапс у мужчин до 50 лет 0,158-0,442 нг/мл, у мужчин 50-70 лет 0,100-0,500 нг/мл; для остеокальцина — у мужчин от 30 до 50 лет 14-42 нг/мл, для мужчин 50–70 лет 14-46 нг/мл.

Расчеты выполнялись с помощью программы Microsoft Office Excel 2010. Статистический анализ осуществляли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.1 (StatSoft. Imc., США). Проверку соответствия распределения изучаемых параметров закону нормального распределения проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. Результаты анализа параметров, не подчинявшихся закону нормального распределения или измеряемых по порядковой шкале, представлены в виде медианы (Me), межквартильного интервала (25%-75%). Для сравнения таких параметров в двух независимых группах использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Сравнение трех и более независимых групп проводили с помощью рангового дисперсионного анализа по Краскелу-Уоллису. Качественные признаки представлены в виде абсолютного и относительного числа (доли). Проводилась оценка различия между независимыми выборками по частоте исследуемого признака на основе точного критерия Фишера, теста  $\chi^2$ . Результаты считали как значимые при вероятности безошибочного прогноза 95,5% ( $p < 0,05$ ).

Нами проанализированы результаты клинико-лабораторных данных и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, проведенных у пациентов мужского пола с ХОБЛ, а также у 47 практически здоровых мужчин, составивших контрольную группу. Группа лиц с ХОБЛ и контрольная группа были сопоставимы по возрасту ( $p=0,08$ ), росту ( $p=0,68$ ), массе тела ( $p=0,71$ ), ИМТ ( $p=0,55$ ).

Сравнение группы контроля с общей группой пациентов с ХОБЛ

(таблица 1) выявило наличие статистически значимых различий между ними по МПК, Т-критерию и Z-критерию поясничного отдела позвоночника (L1-L4) и шейки бедра (ШБ), а также общей МПК. При оценке симметричных областей всегда учитывались более низкие показатели. У пациентов с ХОБЛ МПК, Т-критерий и Z-критерий были статистически значимо ниже, чем в контрольной группе.

При сравнении между собой групп пациентов с ХОБЛ, выделенных согласно стадии заболевания, установлено статистически значимое снижение МПК, Т- и Z-критериев в поясничном отделе позвоночника и шейке бедра (таблица 2). Статистически значимых изменений не отмечено при сравнении групп ХОБЛ I и ХОБЛ II по уровню общей МПК, а также в поясничном отделе позвоночника по всем показателям при сравнении групп ХОБЛ I и ХОБЛ II и по Z-критерию при сравнении групп ХОБЛ II и ХОБЛ III.

При оценке состояния костной ткани было выявлено статистически значимое снижение Т-критерия при сравнении отдельных групп пациентов (рисунок 1): при сравнении групп ХОБЛ I и ХОБЛ II –  $p < 0,05$ ,  $U=348$ ; ХОБЛ II и III –  $p < 0,001$ ,  $U=240$ ; ХОБЛ I и III –  $p < 0,001$ ,  $U=56$ .

При подразделении групп с учетом возраста была выделена подгруппа мужчин в возрасте от 40 до 50 лет и проведен анализ состояния их МПК (таблица 3). Выявлено отсутствие статистически значимых изменений МПК в сравнении с сопоставимой группой контроля в поясничном отделе позвоночника и в области шейки бедра.

В общей группе мужчин с ХОБЛ ( $n=92$ ) в возрасте от 40 до 70 лет низкая костная масса выявлена в 67,4% случаев. Остеопения определена в 45,7% случаев, остеопороз выявлен в 21,7% случаев (рисунок 2). При оценке состояния костной ткани установлено статистически значимое увеличение доли пациентов с остеопорозом по мере нарастания стадии ХОБЛ. Так на стадии ХОБЛ I пациентов с остеопорозом не было, на стадии ХОБЛ II – 12,8%, а ХОБЛ

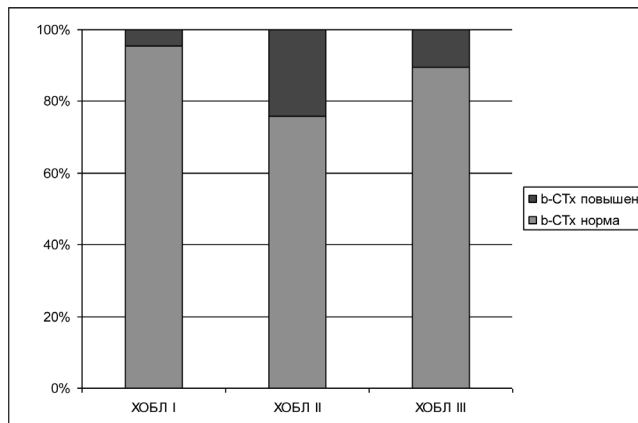


Рисунок 3 — Доля пациентов с нормальным и повышенным уровнями В-кросслапс на разных стадиях ХОБЛ

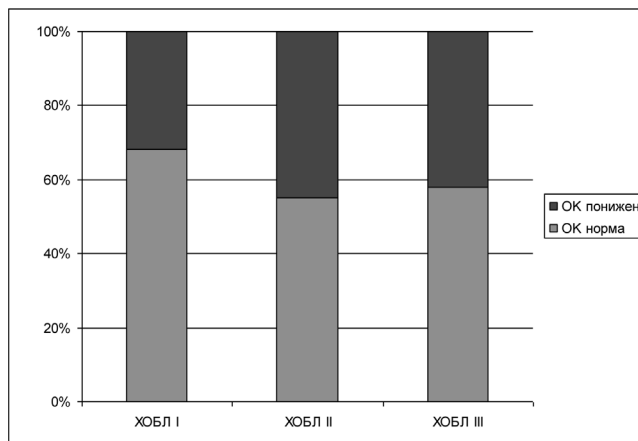


Рисунок 4 – Доля пациентов с нормальным и пониженным уровнями остеокальцина на разных стадиях ХОБЛ

## В помощь практикующему врачу

Таблица 1 – МПК, Т- и Z-критерии у мужчин с ХОБЛ и в группе контроля

Показатели	Контрольная группа, n=47, Ме (25;75)	Пациенты с ХОБЛ, n=92, Ме (25;75)	Статистическая значимость, p
МПК <b>общая</b> , г/см <sup>2</sup>	1,27 (1,21;1,37)	1,21 (1,13;1,25)	p<0,01
МПК <b>L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub></b> , г/см <sup>2</sup>	1,24 (1,18;1,35)	1,10 (0,99;1,20)	p<0,001
Т-критерий <b>L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub></b>	0,10 (-0,40;1,00)	-1,10 (-1,95;-0,25)	p<0,001
Z-критерий <b>L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub></b>	0,10 (-0,60;1,00)	-1,10 (-1,90;-0,40)	p<0,001
МПК <b>ШБ</b> , г/см <sup>2</sup>	0,99 (0,95;1,05)	0,92 (0,83;1,00)	p<0,001
Т-критерий <b>ШБ</b>	-0,60 (-0,90;-0,20)	-1,15 (-1,85;-0,55)	p<0,001
Z-критерий <b>ШБ</b>	0,10 (-0,30;0,30)	-0,60 (-1,00;0,00)	p<0,001

Таблица 2 – МПК, Т- и Z-критерии у мужчин на разных стадиях ХОБЛ

Показатель	Группа ХОБЛ I n=23 Ме(25;75)	Группа ХОБЛ II n=47 Ме(25;75)	Группа ХОБЛ III n=22 Ме(25;75)	Статистическая значимость			
				p <sub>0</sub>	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
МПК <b>общая</b> , г/см <sup>2</sup>	1,24 (1,19;1,30)	1,23 (1,15;1,25)	1,09 (1,04;1,19)	0,0004	0,08	0,002	0,0002
МПК <b>L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub></b> , г/см <sup>2</sup>	1,17 (1,05;1,22)	1,11 (1,00;1,21)	0,98 (0,88;1,10)	<0,001	0,09	<0,01	<0,001
Т-критерий <b>L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub></b>	-0,5 (-1,5;-0,1)	-1,0 (-1,9;-0,2)	-2,1 (-2,9;-1,1)	<0,001	0,11	<0,01	<0,001
Z-критерий <b>L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub></b>	-0,7 (-1,2;-0,2)	-1,1 (-1,9;-0,4)	-1,7 (-2,2;-0,7)	<0,01	0,13	0,09	<0,01
МПК <b>шейки бедра</b> , г/см <sup>2</sup>	0,96 (0,93;1,05)	0,91 (0,84;1,00)	0,79 (0,75;0,88)	<0,001	<0,01	<0,01	<0,001
Т-критерий <b>шейки бедра</b>	-0,80 (-1,1;-0,1)	-1,2 (-1,8;-0,5)	-2,1 (-2,5;-1,4)	<0,001	<0,01	<0,01	<0,001
Z-критерий <b>шейки бедра</b>	-0,20 (-0,8;0,3)	-0,6 (-0,9;-0,2)	-1,1 (-1,4;-0,5)	<0,01	<0,05	<0,05	<0,001

**Примечание.** Тест Краскела-Уоллиса: p<sub>0</sub> – достоверность различий между всеми выделенными группами; Тест Манна-Уитни: p<sub>1</sub> – достоверность различий между группами ХОБЛ I и II; p<sub>2</sub> – достоверность различий между группами ХОБЛ II и III; p<sub>3</sub> – достоверность различий между группами ХОБЛ I и III

Таблица 3 – МПК и Z-критерий поясничного отдела позвоночника и шейки бедра у мужчин от 40 до 50 лет с ХОБЛ и в контрольной группе

Показатели	Контрольная группа, n=10	Пациенты с ХОБЛ, n=13	Достоверность различий
МПК (L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> ), г/см <sup>2</sup>	1,276(1,139;1,359)	1,184(1,076;1,296)	p=0,14
Z-критерий (L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> )	0,1(-0,9;1,0)	-0,8(-1,0;0,1)	p=0,23
МПК (ШБ), г/см <sup>2</sup>	1,043(1,037;1,102)	1,030(0,928;1,071)	p=0,25
Z-критерий (ШБ)	0,2(-0,3;0,6)	-0,2(-0,8;0,1)	p=0,21

Таблица 4 — Оценка значений МПК в поясничном отделе позвоночника

Стадия	Норма, n(%)	Остеопения, n(%)	Остеопороз, n(%)	χ <sup>2</sup> Пирсона, p
<b>ХОБЛ I</b>	17 (73,9%)	6 (26,1%)	0 (0%)	χ <sup>2</sup> =26,4 p<0,001
<b>ХОБЛ II</b>	25 (53,2%)*	17 (36,2%)	5 (10,6%)*	
<b>ХОБЛ III</b>	4 (18,2%)#	7 (31,8%)	11 (50%)#	

**Примечание.** Сравнение по χ<sup>2</sup> между группами: \* – p<0,05 между группой ХОБЛ II и III; # – p<0,05 между группой ХОБЛ I и III

Таблица 5 — Оценка значений МПК в области шейки бедра

Стадия	Норма, n(%)	Остеопения, n(%)	Остеопороз, n(%)	χ <sup>2</sup> Пирсона, p
<b>ХОБЛ I</b>	15 (65,2%)	8 (34,8%)	0 (0%)	χ <sup>2</sup> =18,5 p=0,001
<b>ХОБЛ II</b>	23 (48,9%)*	22 (46,8%)	2 (4,3%)*	
<b>ХОБЛ III</b>	4 (18,2%)#	12 (54,6%)	6 (27,3%)#	

**Примечание:** обозначения – такие, как в таблице 4

III – 63,6% (при сравнении групп ХОБЛ II и III χ<sup>2</sup>=18,8 p<0,001).

При оценке состояния костной ткани (таблицы 4 и 5) поясничного отдела позвоночника и шейк бедер было отмечено статистически значимое нарастание доли пациентов с остеопорозом по мере прогрессирования ХОБЛ. В области поясничного отдела позвоночника на стадии ХОБЛ I пациентов с остеопорозом не было, на стадии ХОБЛ II – 10,6%, а ХОБЛ III – 50,0%. В области шейки бедра остеопороз у пациентов на стадии ХОБЛ I выявлен не был, на стадии ХОБЛ II – 4,3%, а ХОБЛ III – 27,3%.

Анализ полученных данных показал, что остеопения и остеопороз поясничного отдела позвоночника выявлены в 46 случаях (30/16 соответственно), а шейки бедра – в 50 случаях (42/8 соответственно). Сравнение частоты встречаемости остеопороза отдельных зон показало, что остеопороз поясничного отдела позвоночника встречался у мужчин с ХОБЛ статистически значимо чаще, чем остеопороз шейки бедра (χ<sup>2</sup>=4,51, p=0,03).

Таким образом, оценка состояния костной ткани у мужчин с ХОБЛ показала статистически значимое снижение МПК, Т-критерия и Z-критерия поясничного отдела позвоночника и шейки бедра. Нарастание доли пациентов с остеопорозом, наиболее проявилось в поясничном отделе позвоночника, что свидетельствует о более выраженных изменениях трабекулярной костной ткани в данной группе пациентов.

Сравнение группы контроля с общей группой пациентов с ХОБЛ (таблица 6) выявило наличие статистически значимых различий между ними по уровню β-кросслапа (β-СТх), остеокальцина, паратиреоидного гормона (ПТГ), свободного тестостерона и ионизированного кальция (Ca<sup>2+</sup>). У пациентов с ХОБЛ показатели остеокальцина, паратиреоидного гормона, свободного тестостерона, ионизированного кальция были ниже, а β-кросслап – выше, чем в контрольной группе. Выявлено отсутствие различий по уровню общего сывороточного кальция (Са<sub>общ</sub>) и неорганического фосфора (Рнеорг.).

При сравнении между собой групп пациентов с ХОБЛ, выделенных согласно стадии заболевания (таблица 4,8), установлено статистически значимое снижение общего сывороточного и ионизированного кальция. При этом статистически значимые изменения уровня общего сывороточного кальция отмечены только при сравнении групп ХОБЛ II и ХОБЛ III, а уровня ионизированного кальция при сравнении групп ХОБЛ I и ХОБЛ II, ХОБЛ I и ХОБЛ III. По остальным показателям статистически значимо отличались только уровни неорганического фосфора и β-кросслапа между группами ХОБЛ I и ХОБЛ II.

Нами сопоставлены уровни маркеров формирования и резорбции кости на разных стадиях ХОБЛ (рисунки 3 и 4). Уровень маркера костной резорбции – β-кросслап, был повышен у 1 пациента (4,5%) из 22 в группе ХОБЛ I, у 7 пациентов (24,1%) из 29 в группе ХОБЛ II (χ<sup>2</sup>=2,30, p=0,13). В группе ХОБЛ III повышение β-кросслапа отмечено у 2 пациентов (10,5%) из 19 без значимых отличий с группами ХОБЛ I и ХОБЛ II (χ<sup>2</sup>=0,01, p=0,96 и χ<sup>2</sup>=0,54, p=0,46 соответственно).

Уровень маркера формирования кости остеокальцина был понижен у 7 (31,8%) пациентов в группе ХОБЛ I (n=22), и у 13 (44,8%) пациентов группы ХОБЛ II (n=29) (χ<sup>2</sup>=0,89, p=0,35). В группе ХОБЛ III остеокальцин был снижен у 9

человек (47,3%) из 19, без значимых отличий с группами ХОБЛ I и ХОБЛ II ( $\chi^2 = 1,04$ ,  $p=0,31$  и  $\chi^2 = 0,03$ ,  $p=0,86$  соответственно).

Варианты различных сочетаний  $\beta$ -кросслапс и остеокальцина отражены в таблице 8. Преобладали сочетание нормального уровня  $\beta$ -кросслапс с нормальным уровнем остеокальцина – 35 человек (51,5%) и сочетание нормального уровня  $\beta$ -кросслапс со сниженным уровнем остеокальцина – 27 пациентов (39,7%). Однако, статистически значимых различий между группами пациентов выявлено не было ( $F = 0,003$ ,  $p=0,69$ ).

Таким образом, у мужчин с ХОБЛ выявлено значительное снижение процесса костеобразования и менее значимая активация резорбции костной ткани, что нашло отражение в преобладании количества пациентов с выраженным снижением остеокальцина – 29 (42,6%), при меньшем количестве пациентов с повышенными показателями  $\beta$ -кросслапс — 6 (8,8%) ( $n=68$ ,  $\chi^2=20,35$ ,  $p<0,001$ ). Полученные данные демонстрируют дисбаланс в процессах костного метаболизма у мужчин с ХОБЛ, преимущественно вызванный нарушением формирования костной ткани.

**Выводы**

1. Прогрессирование ХОБЛ у мужчин приводит к снижению МПК в поясничном отделе позвоночника и шейке бедра. По мере нарастания стадии ХОБЛ происходит увеличение доли пациентов с остеопорозом. На I стадии ХОБЛ пациентов с остеопорозом не было, на II стадии – 12,8%, а на III стадии – 63,6%. У мужчин в возрасте от 40 до 50 лет не выявлено статистически значимого снижения МПК в сравнении с группой контроля.

2. У мужчин с ХОБЛ в возрасте от 40 до 70 лет выявлена низкая костная масса в 67,4% случаев, из них остеопения определена в 45,7% случаев, остеопороз — 21,7% с преимущественным снижением МПК в области позвоночника.

3. У мужчин с ХОБЛ имеется дисбаланс процессов костного метаболизма, преимущественно вызванный нарушением формирования костной ткани и, в меньшей степени, обусловленный нарушением резорбции костной ткани, что нашло отражение в значительном количестве пациентов с выраженным снижением остеокальцина – 29 (42,6%), при меньшем количестве пациентов с повышенными показателями  $\beta$ -кросслапс — 6 (8,8%) ( $n=68$ ,  $\chi^2=20,35$ ,  $p<0,001$ ).

4. При ХОБЛ происходит изменения уровней гормонов, оказывающих влияние на фосфорно-кальциевый обмен, костный метаболизм и МПК. При снижении уровня свободного тестостерона, паратиреоидного гормона снижается сывороточный уровень маркера костеобразования остеокальцина и увеличивается уровень сывороточного маркера костной резорбции  $\beta$ -кросслапс.

**Литература:**

1. Авдеев, С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание / С. Н. Авдеев // Пульмонология. – 2007. – №2. – С. 104–116.  
 2. Беневоленская, Л. И. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение / Л. И. Беневоленская [и др]; под общ. ред. Л. И. Беневоленской, О. М. Лесняк. – М.: ГЭОТАР-Медиа, Москва. 2009. – 272 с.  
 3. Давидовская, Е. И. Спирометрия сегодня: как использовать новые возможности и избежать старых ошибок / Давидовская Е. И., Маничев И. А., Щербицкий В. Г. // Медицина. – 2009. – №3. – С. 96–99.  
 4. Лаптева, И. М. Состояние и перспективы развития пульмонологии в Республике Беларусь / И. М. Лаптева // Медицинская панорама. – 2009. – №12. – С. 7–9.  
 5. Лаптева, И. М. Хроническая обструктивная болезнь легких, современные аспекты диагностики и лечения // Медицинская панорама.

Таблица 6 — Лабораторные обследования у мужчин с ХОБЛ и в группе контроля

Параметры	Контрольная группа		Пациенты с ХОБЛ		Статистическая значимость U, p
	n	Me (25,75)	n	Me (25;75)	
Са <sub>общ.</sub> , ммоль/л	11	2,21 (2,14;2,27)	92	2,28 (2,13;2,4)	U=407, p=0,27
Са <sup>2+</sup> , ммоль/д	11	1,195 (1,13;1,25)	68	0,94 (0,88;1,04)	U=15, p<0,001
Р <sub>неорг.</sub> , ммоль/л	11	1,30 (1,10;1,40)	69	1,30 (1,10;1,40)	U=343, p=0,98
Остеокальцин, нг/мл	11	19,43 (19,10;23,67)	68	15,68 (11,05;19,43)	U=151, p<0,01
$\beta$ -СТх, нг/мл	11	0,28 (0,27;0,36)	70	0,35 (0,26;0,44)	U=213, p<0,05
ПТГ, пг/мл	11	38,5 (35,56;46,71)	68	27,75 (22,3;37,9)	U=135, p <0,01
тестостерон свободный, пг/мл	11	10,51 (6,75;14,29)	68	5,77 (3,44;10,02)	U=186, p <0,01

Таблица 7 — Лабораторные обследования у мужчин на разных стадиях ХОБЛ

Показатель	Группа ХОБЛ I n=22 Me(25;75)	Группа ХОБЛ II n=29 Me(25;75)	Группа ХОБЛ III n=19 Me(25;75)	Статистическая значимость			
				P <sub>0</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
Са <sub>общ.</sub> , ммоль/л	2,23 (2,15;2,33)	2,34 (2,16;2,44)	2,17 (1,96;2,37)	<0,05	0,08	<0,05	0,24
Са <sup>2+</sup> , ммоль/д	1,01 (0,94;1,09)	0,93 (0,83;1,03)	0,92 (0,88;0,94)	<0,01	<0,05	0,83	<0,01
Р <sub>неорг.</sub> , ммоль/л	1,20 (1,10;1,30)	1,40 (1,20;1,50)	1,30 (1,00;1,40)	0,05	<0,05	0,22	0,36
ОК, нг/мл	17,2 (13,3;19,6)	15,1 (8,78;20,3)	15,5 (11,2;18,4)	0,37	0,29	0,85	0,16
$\beta$ -СТх, нг/мл	0,30 (0,24;0,37)	0,40 (0,28;0,50)	0,37 (0,26;0,44)	0,14	<0,05	0,65	0,20
ПТГ, пг/мл	32,5 (24,6;41,3)	26,6 (22,3;33,6)	24,9 (19,0;35,4)	0,33	0,21	0,89	0,18
тестостерон свободный, пг/мл	7,36 (3,68;11,01)	7,61 (3,4;12,01)	5,56 (2,78;8,71)	0,31	0,15	0,25	0,97

Примечание: обозначения – такие, как в таблице 2

Таблица 8 — Соотношение  $\beta$ -кросслапс и остеокальцина

маркеры	остеокальцин снижен	остеокальцин в норме
$\beta$ -кросслапс в норме	27 (39,7%)	35 (51,5%)
$\beta$ -кросслапс повышен	2 (2,9%)	4 (5,9%)

– Минск, 2003. – №7. – С. 2–5.  
 6. Международная школа IOF по диагностике и лечению остеопороза. 8–9 апреля 2010 г. Минск, РБ. – 125 с.  
 7. Инструкция по применению. Алгоритм диагностики хронической обструктивной болезни легких: утв. Министерством Здравоохранения Республики Беларусь 06.06.2008 г. — Минск, 2008. – 6 с.  
 8. Сорока, Н. Ф. Остеопороз / Н. Ф. Сорока. Минск, 1997. – 90 с.  
 9. Agusti, A. G. N. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / A. G. N. Agusti et al // Eur Respir J. – 2003. – Vol. 21, № 45. – SS. 347–360.  
 10. Barnes, P. J. Systemic manifestation and comorbidities of COPD / P. J. Barnes, B. R. Celli // Eur Respir J. – 2009. – Vol.35, №5. – SS. 1165–1185.  
 11. Bloshteyn, S. AARC clinical practice guidelines: pulse oximetry / S. Bloshteyn et al // Respir Care. – 1991. – 36. – 1406–1409.  
 12. Ebeling, P. R. Osteoporosis in men / P. R. Ebeling //The New England Journal of Medicine. – 2008. – Vol. 358, №14. – PP. 1474–1482.  
 13. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic

## □ В помощь практикующему врачу

Obstructive Pulmonary Disease, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease NHLBI/ WHO workshop report. Last updated 2011. <http://www.goldcopd.org>.

14. Graat-Verboom, L. Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review / L. Graat-Verboom et al // Eur Respir J. – 2009. – Vol. 34, №1. – 209–218.

15. Ionescu, A. A. Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease / A. A. Ionescu et al // Eur Respir J. – 2003. – Vol. 22, № 46. – SS. 64–75.

16. Seeman, E, Melton L J, O` Fallon W M, Riggs B L. Risk factors for spinal osteoporosis in men. Am J Med 1983; 75: 977–983.

17. Tkac^, J. Systemic consequences of COPD / J. Tkac^ et al // Therapeutic Advances in respiratory disease. – 2007. – Vol.1, №1. – pp. 47–59.

18. Wilt, T. J. Use of spirometry for case finding, diagnosis, and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Evid Rep Technol Assess (Summ). –2005. – Vol. 121. – P. 1–7.

Поступила 26.07.2012