

С. С. Лемешевская¹, А. П. Шепелькевич¹, Н. А. Васильева²

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

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

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, β -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, β -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 (SpO2) (принцип работы — спектрофотометрия). SpO2 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/см², T-критерий (L1-L4), Z-критерий (L1-L4), МПК (ШБ), г/см², T-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 (T- и Z-критерии). T-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 T- критерия <-2,5 (снижение МПК на 2,5 стандартных отклонения (СО) и более), остеопения при T-критерии от -1,0 до -2,5 (снижение МПК от 1 до 2,5 СО), норма — величина СО по T-критерию от -1 до +1. Принимался во внимание более низкий из T-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-

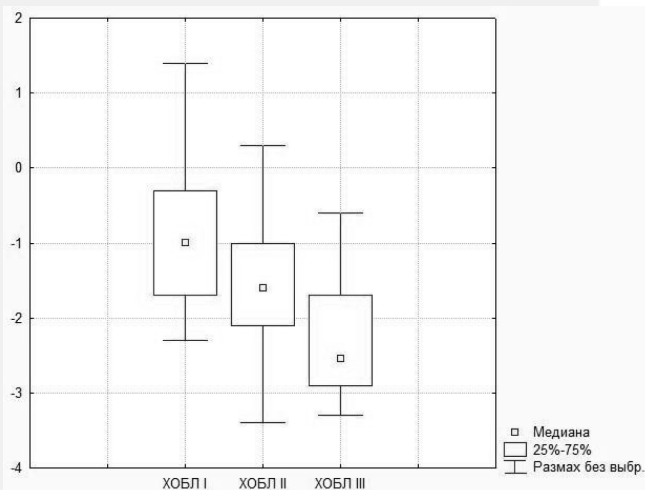


Рисунок 1 — Значения наименьшего T- критерия в выделенных группах

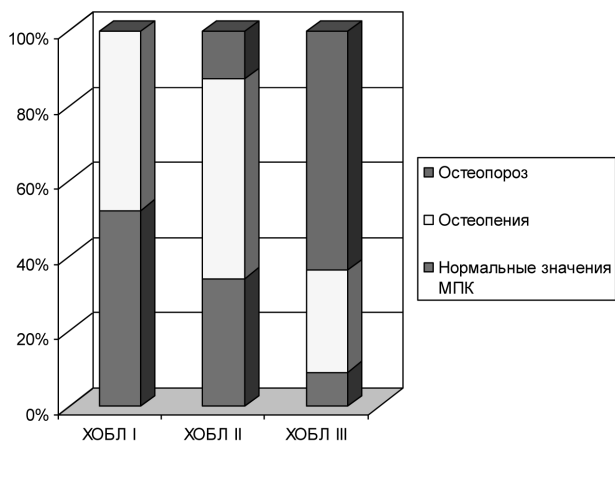


Рисунок 2 – Оценка значения МПК в группах

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 β -кросслапс (β -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 β -кросслапс — диагностический набор « β -CrossLaps/serum» фирмы Roche Diagnostics; для ПТГ — набор «Paratgormon» фирмы Roche Diagnostics. Были приняты следующие референсные показатели: для β -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 χ^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

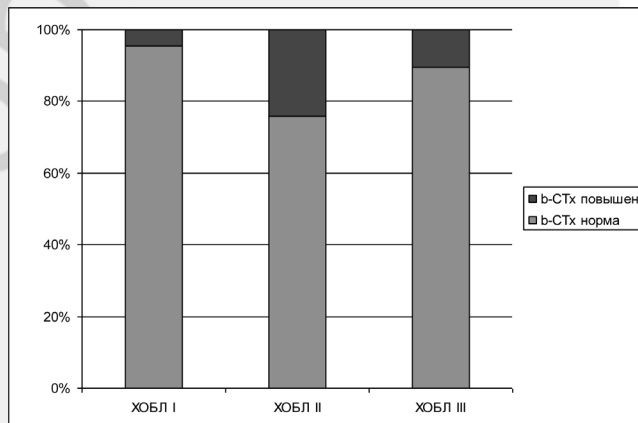


Рисунок 3 — Доля пациентов с нормальным и повышенным уровнями В-кросслапс на разных стадиях ХОБЛ

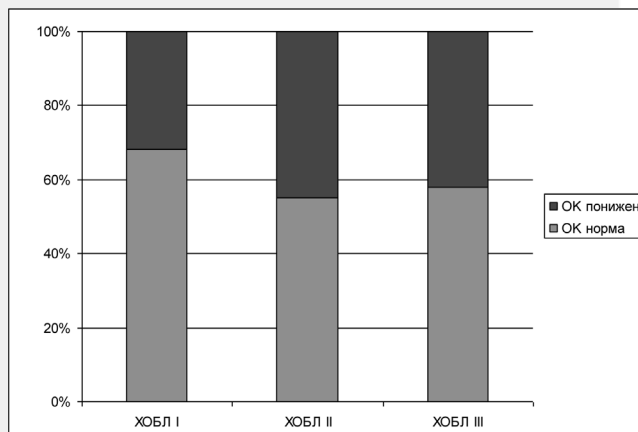


Рисунок 4 – Доля пациентов с нормальным и пониженным уровнями остеокальцина на разных стадиях ХОБЛ

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 общая , г/см ²	1,27 (1,21;1,37)	1,21 (1,13;1,25)	p<0,01
МПК L₁-L₄ , г/см ²	1,24 (1,18;1,35)	1,10 (0,99;1,20)	p<0,001
Т-критерий L₁-L₄	0,10 (-0,40;1,00)	-1,10 (-1,95;-0,25)	p<0,001
Z-критерий L₁-L₄	0,10 (-0,60;1,00)	-1,10 (-1,90;-0,40)	p<0,001
МПК ШБ , г/см ²	0,99 (0,95;1,05)	0,92 (0,83;1,00)	p<0,001
Т-критерий ШБ	-0,60 (-0,90;-0,20)	-1,15 (-1,85;-0,55)	p<0,001
Z-критерий ШБ	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 ₀	p ₁	p ₂	p ₃
МПК общая , г/см ²	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 L₁-L₄ , г/см ²	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 L₁-L₄	-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 L₁-L₄	-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 шейки бедра , г/см ²	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 шейки бедра	-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 шейки бедра	-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: p₀ – достоверность различий между всеми выделенными группами; Тест Манна-Уитни: p₁ – достоверность различий между группами ХОБЛ I и II; p₂ – достоверность различий между группами ХОБЛ II и III; p₃ – 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 ₁ -L ₄), г/см ²	1,276(1,139;1,359)	1,184(1,076;1,296)	p=0,14
Z-критерий (L ₁ -L ₄)	0,1(-0,9;1,0)	-0,8(-1,0;0,1)	p=0,23
МПК (ШБ), г/см ²	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 ² Пирсона, p
ХОБЛ I	17 (73,9%)	6 (26,1%)	0 (0%)	χ ² =26,4 p<0,001
ХОБЛ II	25 (53,2%)*	17 (36,2%)	5 (10,6%)*	
ХОБЛ III	4 (18,2%)#	7 (31,8%)	11 (50%)#	

Примечание. Сравнение по χ² 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 ² Пирсона, p
ХОБЛ I	15 (65,2%)	8 (34,8%)	0 (0%)	χ ² =18,5 p=0,001
ХОБЛ II	23 (48,9%)*	22 (46,8%)	2 (4,3%)*	
ХОБЛ III	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 χ²=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 (χ²=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 (Ca²⁺). 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_{общ}) 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 (χ²=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 (χ²=0,01, p=0,96 и χ²=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) (χ²=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 β -кросслапс и остеокальцина отражены в таблице 8. Преобладали сочетание нормального уровня β -кросслапс с нормальным уровнем остеокальцина – 35 человек (51,5%) и сочетание нормального уровня β -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 β -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 β -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 β -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 _{общ.} , ммоль/л	11	2,21 (2,14;2,27)	92	2,28 (2,13;2,4)	U=407, p=0,27
Са ²⁺ , ммоль/д	11	1,195 (1,13;1,25)	68	0,94 (0,88;1,04)	U=15, p<0,001
Р _{неорг.} , 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
β -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 ₀	P ₁	P ₂	P ₃
Са _{общ.} , 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 ²⁺ , 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 _{неорг.} , 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
β -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 β -кросслапс и остеокальцина

маркеры	остеокальцин снижен	остеокальцин в норме
β -кросслапс в норме	27 (39,7%)	35 (51,5%)
β -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