

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

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА МИНЕРАЛЬНУЮ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

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

Статья посвящена оценке результатов одномоментного рандомизированного клинического исследования состояния минеральной плотности кости (МПК) у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) (возраст 40 - 70 лет) с учетом: выраженности гипоксии и степени тяжести ХОБЛ, показателей фосфорно-кальциевого обмена, маркеров костного метаболизма (остеокальцина, В-кросслапс), паратиреоидного гормона (ПТГ), свободного тестостерона (СТ). По результатам множественного регрессионного анализа определены значимость возраста пациента, степени тяжести ХОБЛ, интенсивности курения («пачко/года»),

фенотипа заболевания в формировании снижения МПК у мужчин с ХОБЛ.

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

S. Lemiasheuskaya, A. Shepelkevich, N. Vasileva

THE FACTORS INFLUENCING ON THE BONE MINERAL DENSITY IN MEN WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

This article presents the results of cross-sectional randomized clinical study of the state of bone mineral density (BMD) in men with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (aged 40-70 years), taking into account the severity of hypoxia and the severity of COPD, anamnestic index of "packet/year"; performance of phosphorus-calcium metabolism, bone metabolism markers (osteocalcin, B-CrossLaps); levels of parathyroid hormone (PTH), free testosterone (FT). According to the results of multiple regression analysis identified the importance of the patient's age, severity of COPD, the intensity of smoking, disease phenotype in the formation of lower BMD in men with COPD.

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

Согласно литературным данным в мире порядка 210 миллионов человек страдает ХОБЛ [9]. За период с 1960 по 1996 год смертность от этого заболевания в мире возросла в 3 раза у мужчин и в 15 раз у женщин [4]. Если в 1990 году среди причин смерти ХОБЛ занимала 6-е место, то к 2020 году по прогнозам она уже выйдет на 3-е [13].

Течение воспалительного процесса при ХОБЛ сопряжено с активацией клеточных элементов и продукцией медиаторов воспаления, нарушением баланса протеазы/антипротеазы. В экспериментальных работах продемонстрировано, что провоспалительные цитокины могут стимулировать остеокласты и соответственно усиливать резорбцию костной ткани [1,14].

Пациенты с ХОБЛ имеют высокий риск развития остеопении и остеопороза [13]. Остеопороз – системное заболевание скелета, для которого характерны снижение прочности кости и повышение риска переломов. При ХОБЛ факторами риска развития остеопороза являются: курение [18], снижение силы и массы скелетной мускулатуры [8], снижение ИМТ и изменение компонентного состава тела [10], лечение ГКС [3, 11], генетические факторы [17], уровень витамина D, хроническое системное воспаление [13].

Снижение костной массы у мужчин, связанное с возрастом, наблюдается после 70 лет — первичный сенильный остеопороз [5]. Наиболее частыми вторичными причинами развития остеопороза у лиц мужского пола, кроме ХОБЛ, являются: терапия глюкокортикостероидами (ГКС) (прием более 5 мг преднизолона в день более 3 месяцев), избыточное употребление алкоголя, первичный или вторичный гипогонадизм, низкое ежедневное потребление кальция и витамина D, курение, генетические факторы, индекс массы тела (ИМТ) менее 20 кг/м², эндокринная патология, печеночная и почечная недостаточность, сахарный диабет, аутоиммунные заболевания, мальабсорбция и др. [6,12,16].

«Золотым стандартом» в определении МПК осевого скелета является метод двойной рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) [15]. Диагностика остеопороза, согласно критериям ВОЗ, основана на определении МПК в относительных показателях (Т- и Z-критерии) [5].

Материалы и методы

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

Проведен анализ результатов обследования 92 пациентов с ХОБЛ. Продолжительность болезни и частота обострений устанавливалась ретроспективно. Группы пациентов сформированы согласно стадиям ХОБЛ, с использованием спирометрической классификации тяжести заболевания, основанной на постбронходилатационных показателях объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), форсирован-

ной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), величине соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ и клинической картине.

В 1-ую группу – ХОБЛ I, (n=23) вошли пациенты с I стадией ХОБЛ: ОФВ1<80% от должных значений, ОФВ1/ФЖЕЛ<0,70; хронический кашель и продукция мокроты присутствовали не постоянно.

Группу ХОБЛ II (n=47) составили пациенты со II стадией ХОБЛ, 50%<ОФВ1<80% от должных значений, ОФВ1/ФЖЕЛ<0,70; хронический кашель и продукция мокроты беспокоили постоянно, одышка возникала при физической нагрузке.

Группа ХОБЛ III (n=22) представлена пациентами с III стадией ХОБЛ, 30%<ОФВ1<50% от должных значений, ОФВ1/ФЖЕЛ<0,70; одышка, хронический кашель и продукция мокроты беспокоили постоянно, пациенты отмечали утомляемость, снижение работоспособности в связи с частыми обострениями.

Проведено комплексное клиническое обследование с оценкой антропометрических данных (рост, масса тела, ИМТ). Анамнез курения оценивался, по рекомендациям ВОЗ. Вычислялся показатель «пачко/года», по формуле:

$$\text{«пачко / года»} = \frac{\text{количество сигарет, «выкуриваемых» в сутки} \cdot \text{число лет курения}}{20}$$

Если показатель составлял от 10 до 25 «пачек/лет», то пациент считался «безусловным» курильщиком. При показателе более 25 «пачек/лет» — «злостным» курильщиком.

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 РБ. Проведена пульсоксиметрия — оценка сатурации крови кислородом (SpO2). Фенотип заболевания определен согласно общепринятым рекомендациям [2]. Анамнез наличия профессиональных вредностей также был учтен.

Статистический анализ осуществляли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.1 (StatSoft. Inc., 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 х². Анализ взаимосвязи двух признаков без учета характера их распределения проводили с помощью непараметрического корреляционного анализа по методу Спирмена. Результа-

■ Оригинальные научные публикации

ты корреляционного анализа представлены коэффициентом корреляции — и значением p . Результаты считали как значимые при вероятности безошибочного прогноза 95,5% ($p < 0,05$).

Проводился однофакторный дисперсионный анализ Ано-ва для определения степени влияния различных показателей на изучаемые величины, результат представлен с указанием ξ^2 (%), коэффициента Фишера и его значимости (F , p). Для определения вероятности развития изучаемого патологического процесса проведен логистический регрессионный анализ с целью вычисления показателя «отношение шансов» (ОШ) с указанием доверительного интервала (ДИ). С целью определения значимых факторов в развитии патологического процесса проведен множественный линейный регрессионный анализ. В качестве результатов регрессии дано уравнение регрессии и характеризующий его коэффициент множественной корреляции (R), уровень статистической значимости по критерию Фишера, а также таблица коэффициента абсолютного (B) и стандартизованного значения (Бета) с их стандартными ошибками и уровнем статистической значимости соответствующего коэффициента. Проведена проверка распределения остатков (разница между предсказанным и наблюдаемым значениями) на нормальность (по критерию Шапиро-Уилка). Осуществлена проверка работоспособности многофакторной модели (на дополнительной экзаменационной выборке).

Результаты и обсуждение.

Нами проанализированы клинико-лабораторные данные и результаты ДРА у пациентов мужского пола с ХОБЛ, а также у 47 практически здоровых мужчин, составивших контрольную группу. Группа лиц с ХОБЛ и контрольная сопоставимы по возрасту ($p = 0,08$), росту ($p = 0,68$), массе тела ($p = 0,71$), ИМТ ($p = 0,55$) (таблица 1).

Выявление корреляционных связей было направлено на поиск отдельных факторов взаимосвязанных с уровнем МПК при ХОБЛ.

Показатель «пачко/года» (таблицы 1 и 2) имел обратную корреляционную связь с МПК поясничного отдела позвоночника ($\rho = -0,40$, $p < 0,001$) и шейки бедра ($\rho = -0,31$, $p < 0,01$).

Таблица 1 – Клинико-лабораторные данные пациентов с ХОБЛ и в группе контроля

| Параметры | Контрольная группа | | Пациенты с ХОБЛ | | Достоверность различий, p |
|--|--------------------|--------------------|-----------------|--------------------|-----------------------------|
| | n | Me (25;75) | n | Me (25;75) | |
| Возраст, лет | 47 | 56(48;61) | 92 | 57 (53;61) | 0,08 |
| ИМТ, кг/м ² | 47 | 28,2(25,4;30,9) | 92 | 28,9(24,6;32,8) | 0,55 |
| интенсивность курения «пачко/года» | 17 | 17(3;20) | 72 | 25(12;30) | <0,05 |
| ФЖЕЛ, % от должного | 47 | 107(97;117) | 92 | 58(44;76) | <0,001 |
| ОФВ ₁ , % от должного | 47 | 102(92;116) | 92 | 56(41;72) | <0,001 |
| ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, % от должного | 47 | 99(90;104) | 92 | 65(52;72) | <0,001 |
| SpO ₂ % | 29 | 97(97;98) | 71 | 96(94;97) | <0,001 |
| МПК (L ₁ -L ₄), г/см ² | 47 | 1,24(1,18;1,35) | 92 | 1,10(0,99;1,20) | <0,001 |
| T-критерий (L ₁ -L ₄) | 47 | 0,10(-0,40;1,00) | 92 | -1,10(-1,95;-0,25) | <0,001 |
| Z-критерий (L ₁ -L ₄) | 47 | 0,10(-0,60;1,00) | 91 | -1,10(-1,90;-0,40) | <0,001 |
| МПК (ШБ), г/см ² | 47 | 0,99(0,95;1,05) | 92 | 0,92(0,83;1,00) | <0,001 |
| T-критерий (ШБ) | 47 | -0,60(-0,90;-0,20) | 92 | -1,15(-1,85;-0,55) | <0,001 |
| Z-критерий (ШБ) | 47 | 0,10(-0,30;0,30) | 91 | -0,60([-1,00;0,00) | <0,001 |

Следует отметить, что в основной группе 72 пациента курили (78,3%), а количество курящих было статистически значимо больше по сравнению с некурящими ($\chi^2 = 18,97$, $p < 0,001$). К «зло-стым курильщикам» в группе ХОБЛ I можно было отнести 53% пациентов (из 65% курящих), в группе ХОБЛ II – 46% (из 79%), а в группе ХОБЛ III – 80% (из 91%).

Отмечено, что наименьший T-критерий обследованных зон коррелировал со снижением ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЕЛ ($\rho = 0,26$, $p < 0,05$; $\rho = 0,46$, $p < 0,001$; $\rho = 0,27$, $p < 0,05$ соответственно) (таблицы 1 и 2).

При снижении сатурации крови кислородом (SpO₂%) (таблицы 1 и 2) снижалась как МПК поясничного отдела позвоночника ($\rho = 0,45$, $p < 0,01$), так и шейки бедра ($\rho = 0,46$, $p = 0,001$).

Таким образом, согласно представленным данным, по мере нарастания стадии ХОБЛ усугубление функции внешнего дыхания сопровождалось значительным снижением показателей МПК.

Длительность заболевания (таблица 2) была сопряжена с выраженностью снижения МПК поясничного отдела позвоночника ($\rho = -0,32$, $p < 0,01$) и в меньшей степени с МПК шейки бедра ($\rho = -0,22$, $p = 0,05$).

Возрастной фактор (таблицы 1 и 2) имел отрицательную корреляционную связь с МПК. В большей степени это отражалось на шейке бедра ($\rho = -0,43$, $p < 0,001$) и в меньшей степени на поясничном отделе позвоночника ($\rho = -0,21$, $p < 0,05$).

ИМТ (таблицы 1 и 2) имел прямую корреляционную связь с МПК шейки бедра ($\rho = 0,44$, $p < 0,001$) и поясничного отдела позвоночника ($\rho = 0,30$, $p = 0,001$).

Таким образом, наличие обратной корреляционной связи МПК отдельных обследованных областей с длительностью заболевания, возрастом, интенсивностью курения пациентов и прямой связи с ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЕЛ, ИМТ, гипоксией подтверждают системный характер изменений, выявляемых при ХОБЛ.

В подгруппе пациентов ($n = 43$) с низкой костной массой (остеопенией) 1 человек длительно принимал ГКС (медрол), что составило 2% в этой подгруппе, 9 человек использовали различные ингаляционные ГКС (21%), 33 человека (77%) использовали ГКС только при госпитализации в терапевтические отделения

в связи с обострениями ХОБЛ. В подгруппе пациентов с остеопорозом (n=20) 4 человека (20%) длительно применяли таблетированные ГКС, 5 человек (25%) — ингаляционные ГКС, 11 пациентов (55%) использовали ГКС только в стационаре. Таким образом, снижение МПК в изучаемой группе пациентов с ХОБЛ нельзя было связать только с приемом ГКС.

Концентрация в сыворотке крови свободного тестостерона у мужчин с ХОБЛ была значительно ниже по сравнению с группой контроля. Доля пациентов со сниженным уровнем данного гормона в группе ХОБЛ I составила 32%, в группе ХОБЛ II — 42%, ХОБЛ III — 33%. Корреляционный анализ определил наличие положительной связи между уровнем свободного тестостерона и маркером костеобразования — остеокальцином (p<0,05) и отрицательной — с маркером костной резорбции — В-кросслапс (p=-0,35, p<0,001).

Таким образом, можно заключить, что при увеличении уровня свободного тестостерона в сыворотке крови увеличивается активность остеобластов и снижается активность остеокластов.

Уровень остеокальцина, позволяющий оценить активность остеобластов, снижался при уменьшении уровня паратиреоидного гормона и кальция, как ионизированного, так и общего, что свидетельствует о преобладании анаболической роли ПТГ у мужчин с ХОБЛ. Нами определена положительная корреляционная связь маркера костеобразования остеокальцина с: щелочной фосфатазой (n=78, p= 0,52, p<0,01), паратиреоидным гормоном (p<0,05), уровнем свободного тестостерона в сыворотке крови (p<0,05), общим кальцием (p<0,05), ионизированным кальцием (n=74, p=0,33, p<0,01).

Таблица 2 – Клинико-лабораторные данные пациентов с ХОБЛ [Me(25;75)]

| Показатель | Группа ХОБЛ I n=23 | Группа ХОБЛ II n=47 | Группа ХОБЛ III n=22 | Статистическая значимость | | | |
|---------------------------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------|----------------|----------------|
| | | | | p ₀ | p ₁ | p ₂ | p ₃ |
| Возраст, лет | 54(48;58) | 57(52;60) | 62(56;67) | <0,001 | 0,10 | <0,05 | <0,01 |
| ИМТ, кг/м ² | 29,2(26,8;32,5) | 29,7(26,0;32,8) | 23,9(20,7;32;1) | <0,05 | 0,84 | <0,05 | <0,05 |
| Длительность болезни, лет | 4 (2;6) | 10 (4;14) | 13 (9;19) | <0,001 | <0,001 | <0,01 | <0,001 |
| Анамнез курения «пачко/лет» | 30 (12;45) | 20 (10;30) | 30 (25;40) | 0,17 | 0,94 | <0,05 | 0,08 |
| ФЖЕЛ, % от должного | 85 (75;90) | 55 (48;66) | 38 (28;46) | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| ОФВ ₁ , % от должного | 80 (75;87) | 55 (50;64) | 33 (22;40) | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, % от должного | 70 (66;70) | 67 (57;70) | 51 (39;57) | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| SpO ₂ % | 97 (96;97) | 96 (95;98) | 93 (90;95) | <0,001 | 0,05 | <0,01 | <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

Оригинальные научные публикации

Таблица 3 – Вероятность развития снижения минеральной плотности кости у мужчин с ХОБЛ в возрасте от 40 до 70 лет

| Показатель | Отношение шансов | Доверительный интервал |
|---|------------------|------------------------|
| степень ХОБЛ II | 2,18 | 1,36-3,50 |
| профессиональные факторы | 2,30 | 1,63-3,24 |
| эмфизематозный тип ХОБЛ | 3,11 | 2,37-4,06 |
| обострения с лейкоцитозом | 3,54 | 2,74-4,58 |
| частота госпитализаций равна 3 и более | 4,14 | 3,12-5,51 |
| курение в целом | 5,18 | 3,20-8,35 |
| возраст равен 57 лет и более | 5,25 | 3,90-7,07 |
| продолжительность болезни равна 10 годам и более | 7,34 | 5,41-9,95 |
| степень ХОБЛ III | 10,91 | 6,98-17,05 |
| сатурация кислорода, SO ₂ % равна или менее 95 в покое | 15 | 10,05-22,38 |

наличии обострений, протекающих с лейкоцитозом (ОШ=3,54; ДИ 2,74-4,58).

Важно отметить, что неблагоприятные профессиональные факторы показали существенно меньшее влияние, чем курение: у курящих мужчин в 5 раз чаще возникало снижение МПК по сравнению с некурящими, а при наличии в анамнезе работы с вредными профессиональными факторами — в 2 раза (ОШ=2,3; ДИ 1,63-3,24). Курение, как фактор, оказывающий влияние на развитие остеопении и остеопороза в зависимости от степени тяжести ХОБЛ, увеличивал вероятность развития снижения МПК в 5,18 раз (ДИ 3,20-8,35; $\chi^2=28,8$, $p<0,001$). При I и II стадиях ХОБЛ достоверных различий по наличию остеопении у курящих не выявлено ($\chi^2=0,05$, $p>0,05$). Курение на 33% обуславливало развитие снижения МПК у лиц с I стадией ХОБЛ ($F=3,16$, $p<0,05$), а на II и III стадиях ХОБЛ этот фактор не являлся определяющим.

С целью выявления значимых факторов, влияющих на состояние минеральной плотности костной ткани у мужчин с ХОБЛ, проведен дисперсионный анализ. При этом были отобраны наиболее значимые параметры, выделенные предварительным парным корреляционным анализом ($n=84$): возраст (среднее значение 56,8(6,8) лет), анамнестический показатель «пачко/года» (среднее значение 25(15)), стадия ХОБЛ, тип ХОБЛ (1 — эмфизематозный, 2 — бронхитический фенотип).

Корреляционный анализ Спирмена выявил наличие прямой

Таблица 4 – Итоговая таблица коэффициентов регрессии

| N=84 | № коэффициента регрессии (i) | Стандартизованный коэффициент регрессии β | Нестандартизованный коэффициент | | t | p |
|--------------|------------------------------|---|---------------------------------|------------|--------|-------|
| | | | B | Стд. Ош. B | | |
| Стадия ХОБЛ | 1 | 0,322 | 0,342 | 0,100 | 3,408 | 0,001 |
| Возраст | 2 | 0,234 | 0,025 | 0,010 | 2,445 | 0,01 |
| «Пачко/года» | 3 | 0,193 | 0,008 | 0,003 | 2,158 | 0,03 |
| Фенотип ХОБЛ | 4 | -0,203 | -0,316 | 0,149 | -2,108 | 0,03 |

статистически значимой связи умеренной силы между наличием снижения МПК и возрастом ($r=0,44$, $p<0,001$), индексом «пачко/года» ($r=0,36$, $p<0,001$), стадией ХОБЛ ($r=0,50$, $p<0,001$), что свидетельствует о том, что при увеличении этих показателей снижается МПК. Обратная корреляционная связь выявлена между наличием снижения МПК и фенотипом ХОБЛ ($r=-0,42$, $p<0,001$), то есть, при эмфизематозном типе заболевания чаще наблюдалось снижение МПК, чем при бронхитическом фенотипе.

Получено уравнение множественной линейной регрессии для определения вероятности развития снижения МПК у мужчин в возрасте от 50 до 70 лет с ХОБЛ (таблица 4):

$$Y = \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 - \beta_4 x_4$$

$\beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4$ – коэффициенты регрессии

x_1, x_2, x_3, x_4 – независимые переменные

$$Y = \beta_1 \times \text{Степень ХОБЛ(GOLD)} + \beta_2 \times \text{Возраст} + \beta_3 \times \text{Индекс "пачко/года"} - \beta_4 \times \text{Тип ХОБЛ}$$

Коэффициент регрессии стандартизованный $B1=0,32$.

Коэффициент регрессии стандартизованный $B2=0,23$.

Коэффициент регрессии стандартизованный $B3=0,19$.

Коэффициент регрессии стандартизованный $B4= - 0,20$.

Для данного уравнения коэффициент множественной регрессии составил $R = 0,65$; $R^2 = 0,42$ с высоким уровнем статистической значимости по критерию Фишера ($F=14,09$; $p<0,001$).

Таблица 5 – Распределение пациентов с предсказанным с помощью уравнения регрессии состоянием МПК и по данным ДРА

| | Уравнение регрессии (n) | Результат ДРА (n) |
|---------------------------|-------------------------|-------------------|
| Предсказано состояние МПК | 10 | 11 |
| Не предсказано | 1 | 0 |

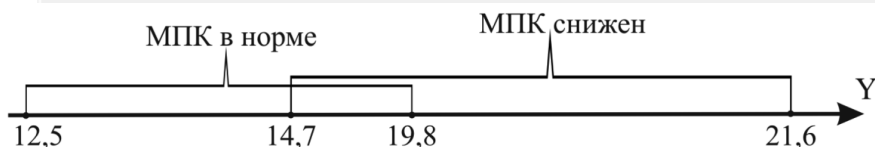


Рисунок 1 – Графическое представление диапазона значений Y и его интерпретации

При этом выявлено, что у пациентов без снижения МПК значение Y находилось в интервале от 12,5 до 19,8, а со снижением МПК значение Y было в интервале от 14,7 до 21,6 (рисунок 1). Перекрывающийся интервал значений Y находится от 14,7 до 19,8.

Определено, что пациенты с Y до 14,7 не имеют снижения МПК. При Y от 14,7 до 19,8 — есть вероятность снижения МПК и при решении о необходимости проведения им ДРА следует также учитывать другие анамнестические, клинические и лабораторные показатели. У мужчин с ХОБЛ, имеющих показатель Y равный 19,8 и более, с вероятностью безошибочного прогноза 95,5% имеется снижение МПК (остеопения или остеопороз) и, следовательно, им необходимо провести ДРА, для уточнения выраженности данного патологического процесса.

Для проверки работоспособности формулы была набрана группа (n=11) мужчин с ХОБЛ (таблица 5). У них были сопоставлены данные МПК, полученные при ДРА, и вероятность снижения МПК, определенная с помощью вычисленного уравнения регрессии с определением Y.

Достоверных различий в распределении пациентов не выявлено ($\chi^2=1,05$, $p>0,05$), что подтверждает точность предложенного уравнения множественной линейной регрессии для определения вероятности развития снижения МПК у мужчин в возрасте от 50 до 70 лет с ХОБЛ.

Выводы

1. Определено, что вероятность снижения МПК сопряжена с рядом факторов и нарастает со стадией ХОБЛ, уровнем гипоксии, возрастом, продолжительностью болезни, частотой госпитализации в связи с обострениями ХОБЛ, зависит от фенотипа ХОБЛ, типа обострения, наличия неблагоприятных профессиональных факторов.

2. В ходе множественного регрессионного анализа разработана формула, позволяющая выделить группу пациентов, у которых вероятно развитие остеопении или остеопороза и которым необходимо проведение ДРА для уточнения выраженности снижения МПК.

Литература:

1. Авдеев, С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание / С. Н. Авдеев // Пульмонология. – 2007. – №2. – С. 104–116.
2. Аверьянов, А. В. Фенотипы больных хронической обструктивной болезнью легких / А. В. Аверьянов и др. // Терапевтический архив. – 2009.

– №3. – С. 9–15.

3. Дворецкий, Л. И. Хроническая обструктивная болезнь легких и остеопороз. Реальный вклад ингаляционных глюкокортикоидов / Л. И. Дворецкий, Е. М. Чистякова // Русский медицинский журнал. – 2006. – №6, том 14. – С. 422–427.

4. Овчаренко, С. И. Существует ли проблема применения γ -адреноблокаторов у пациентов

с ишемической болезнью сердца и/или артериальной гипертензией и сопутствующим бронхообструктивным синдромом? / С. И. Овчаренко, И. В. Литвинова // Пульмонология. – 2009. – №6. – С. 90–100.

5. Руденко, Э. В. Остеопороз. Диагностика, лечение и профилактика / Э. В. Руденко. – Минск: Белорусская наука, 2001. – 153 с.

6. Торопцова, Н. В. Остеопороз у мужчин: взгляд на проблему / Н. В. Торопцова // Русский медицинский журнал. – 2009. – №3, том 17. – С. 1–4.

7. Шепелькевич, А. П. Современные представления о системе OPG/RANKL/RANK в процессах костного метаболизма в норме и при патологии / А. П. Шепелькевич [и др.] // Медицинские новости. – 2009. – №16. – С.4–9.

8. American Thoracic Society and European Thoracic Society. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive disease. Am J Respir Crit Care Med 1999. – 159. – Suppl. 4. – P.1–40.

9. Bousquet, J. Current estimates: how many individuals with COPD are in the world? / J. Bousquet et al // Eur Respir J. – 2010. – Vol.36, №5. – P.995–1001.

10. Coin, A. Bone mineral density and body composition in underweight and normal elderly subjects / A. Coin et al // Osteoporos Int. – 2000. – №.11. – P.1043–1050.

11. Dubois, E. F. Dual energy X-ray absorptiometry outcomes in male COPD patients after treatment with different glucocorticoid regimens E.F. Dubois et al // Chest. – 2002. – №.121. – P. 1456–1463.

12. Edeling, P. R. Osteoporosis in men / P. R. Edeling // The New England Journal of Medicine. – 2008. – Vol.358, № 14. – P.1474–1482.

13. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease NHLBI/ WHO workshop report. Last updated 2011. <http://www.goldcopd.org>.

14. Manolagas, S. C. Bone marrow, cytokines, and bone remodeling / S. C. Manolagas, R. L. Jilka // The New England Journal of Medicine. – 1995. – Vol. 332, № 5. – P. 305–311.

15. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy: Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy // JAMA. – 2001. – № 285. – P. 785–795.

16. Osteoporosis in men / IOF and NOF // Osteoporos Int. – 2005. – 16. – S. 1–20.

17. Ralston, S. H. The genetics of osteoporosis / S. H. Ralston // QJ Med. – 1997. – №.90. – P.247–251.

18. Sparrow, D. The influence of cigarette smoking and age on bone loss in men / D. Sparrow et al // Arch Environ Health. – 1982. – №37. – P. 246–249.