

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ имени И.К. АХУНБАЕВА**

Диссертационный совет Д 14.23.683

На правах рукописи

УДК:616.24-002.2:616.71-007.234-036(23.03)

**Асанбаева Анара Абдимиталиповна**

**ОСТЕОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ  
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕ-  
И ВЫСОКОГОРЬЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

**14.01.22 – ревматология**

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Бишкек - 2024

## СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1.Хроническая обструктивная болезнь лёгких: эпидемиология, факторы риска.....	12
1.2. Остеопенический синдром.....	18
1.2.1. Эпидемиология и факторы риска остеопенического синдрома.....	18
1.2.2. Остеопенический синдром и качество жизни.....	25
1.2.3. Остеопороз в условиях гипоксии.....	29
1.3. Остеопенический синдром как коморбидное состояние при ХОБЛ.....	32
ГЛАВА 2. ДИЗАЙН, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	38
2.1. Общая характеристика и дизайн исследования.....	38
2.2. Материалы исследования.....	40
2.2. Методы исследования.....	46
2.2.1. Общеклинический осмотр и антропометрия.....	46
2.2.2.Диагностические методы выявления остеопороза и его факторов риска.....	47
2.2.3. Определение функции внешнего дыхания.....	49
2.2.4. Методика теста COPD.....	51
2.2.5.Методика обучения в школе здоровья «Активное долголетие».....	52

2.2.6. Оценка качества жизни.....	53
2.2.7. Статистические методы оценки полученных результатов.....	54
ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХОБЛ У ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА РАЗНЫХ ВЫСОТАХ.....	56
3.1. Стадии ХОБЛ у обследованного контингента.....	56
3.2. Особенности спирометрии у пациентов с ХОБЛ.....	59
3.3. Сравнительный анализ показателей спирометрии у пациентов с ХОБЛ, проживающих в различной географической местности.....	66
3.4. Оценка влияния ХОБЛ на качество обследованных пациентов.....	71
ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА РАЗНЫХ ВЫСОТАХ..	77
4.1. Оценка состояния минеральной плотности кости у обследованного контингента.....	77
4.2. Взаимосвязь нарушений минеральной плотности кости и хронической обструктивной болезни легких у обследованных.....	82
4.3. Оценка эффективности образовательной программы обучения больных ХОБЛ с сочетанием остеопороза.....	92
АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ.....	101
ВЫВОДЫ.....	114
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	118
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	119

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ДИ – доверительный интервал

ДРА – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

ИМТ – индекс массы тела

КЖ – качество жизни

МПК – минеральная плотность кости

ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за первую секунду

ОШ – оценка шансов

СПК – суточное потребление кальция

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость лёгких

ПСВ – пиковая скорость выдоха

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

CAT – COPD Assessment Test

mMRC - Modified Medical Research Council

GNRI – The Geriatric Nutritional Risk Index

GOLD – The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

OPAQ – Osteoporosis Assessment Questionnaire

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность и степень разработанности темы исследования.**

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) является одной из основных причин заболеваемости, инвалидности и обращения за медицинской помощью во всем мире (Christenson SA et al., 2022, Calverley PMA et al., 2023). Во всем мире ХОБЛ страдают 391,9 млн человек, из них 80,5% проживают в странах с низким и средним уровнем дохода (Adeloye D. et al., 2022, Calverley PMA et al., 2023).

ХОБЛ является третьей по распространенности причиной смертности во всем мире, на ее долю приходится 5,7% всех смертей, что приводит к значительному клиническому, экономическому и социальному бремени (GBD 2015, Brakema E.A. et al, 2019, Khakban A. et al, 2015).

Обсуждаемое заболевание имеет мультифакторную природу (Agustí A. et al., 2023, 2022). Получение информации о факторах риска и местах с самым высоким бременем заболевания является ключом к индивидуальному подходу к ведению пациентов с ХОБЛ (Brakema E.A. et al, 2019).

Научный интерес представляет собой изучение ХОБЛ в условиях высокогорья, где живут около 400 млн человек во всем мире. Эти люди подвергаются воздействию специфической среды, которая характеризуется низким атмосферным давлением, повышенным ультрафиолетовым излучением, а также воздействием топлива из биомассы. Однако уровень распространенности и характер течения ХОБЛ в условиях средне- и высокогорья по-прежнему

остаются малоизученными (Burtscher M., 2013, Jiang Z. et al, 2023, Cohen J.E. et al., 1998, Brakema E.A. et al, 2019, Liang Y. et al, 2022.).

Ряд авторов отмечают, что одним из наиболее часто встречающимся коморбидных состояний у больных ХОБЛ является остеопения (Миррахимов М.М., 1997, Кудайбердиев З.М., 1986, Cosman F., 2014). В настоящее время ежегодно выявляется около 2 млн новых случаев остеопоротических переломов, что превышает число новых случаев инфаркта миокарда, рака молочной железы и рака простаты вместе взятых (Burge R. et al., 2007, Benjamin E.J. et al., 2018). Ожидается, что к 2040 году ежегодная частота переломов увеличится на 68% и составит 3,2 млн (Lewiecki E.M. et al., 2019, LeBoff MS. et al., 2022).

Согласно исследованию, распространенность остеопороза составила 18,3% в мире: 23,1% среди женщин и 11,7% среди мужчин (Salari N. et al., 2022).

Анализируя динамику заболеваемости остеопороза среди взрослого населения России с 2013 по 2017 г., Балабанова Р.М. и др. (2019) продемонстрировали незначительное увеличение указанного показателя со 152 321 случаев до 157 791 случаев. Если в 2013 г распространенность остеопороза составила 130,9 на 100 тыс. населения, то в 2017 г – 134,6 на 100 тыс. населения. При этом 71,4% женщин имели возраст 55 лет и старше и 69,4% мужчин находились в возрастной категории старше 60 лет (Балабанова Р.М. и др., 2019, 2018).

Вопросы эпидемиологии, методов профилактики и лечения остеопенического синдрома в Кыргызской Республике (КР) остаются актуальными и продолжают изучаться. В исследовании 2020г. с участием 762 жителей города Бишкек, заболеваемость остеопорозом в возрастной группе жителей 40-49 лет составила 9,3%, а в группе  $\geq 60$  лет – 38,6% (Иманалиева Ф.Э. и др., 2020).

Высокая и постоянно растущая распространенность остеопороза, развитие переломов и снижение трудоспособности определяют актуальность данного

заболевания. Выявление факторов риска остеопороза позволит как можно раньше оказать медицинскую помощь пациенту (Лесняк О.М., 2013, Клинические рекомендации «Остеопороз», 2021).

Факторы риска остеопороза можно разделить на 2 категории: модифицируемые и немодифицируемые. Курение, масса тела, употребление алкоголя, отсутствие физической активности, дефицит кальция в пище и длительное применение глюкокортикоидов входят в число модифицируемых факторов риска. Возраст, пол, раса и генетические особенности относятся к немодифицируемым факторам риска остеопороза (Askari M. et al., 2019, Faisal-Cury A. et al., 2007, Salari N. et al., 2022 Liu P. et al., 2021).

Учитывая, что уровень кислорода в костной ткани составляет 6,6–8,5%, воздействие низких концентраций кислорода может влиять на костно-клеточный гомеостаз (Arnett T.R., 2010, Marenzana M., et al., 2016). Полученные результаты позволяют предположить, что длительное пребывание в условиях гипоксии связано со снижением маркеров костеобразования и костной резорбции, что отражает более низкий обмен костной ткани в условиях высокогорья (Basu M. et al., 2014).

Пациенты с ХОБЛ подвергаются риску развития остеопороза, из-за самого заболевания, а также продолжающегося курения и лечения системными кортикостероидами (Johansen N.J. et al., 2018).

Эти два заболевания образуют порочный круг и создают значительное бремя для пациентов и их семей. Остеопороз у больных ХОБЛ протекает бессимптомно и часто не диагностируется до тех пор, пока не возникнут переломы костей (Li Y. et al., 2022, Inoue D. et al., 2016, Zhang L. et al., 2021).

Механизмы развития остеопороза у больных ХОБЛ в основном неизвестны. Однако клинические данные указывают на то, что остеопороз и другие системные сопутствующие заболевания ХОБЛ связаны с общими специфичными для заболевания факторами риска (Li Y. et al., 2022).

Научно-практический интерес представляет изучение клинико-функциональных особенностей течения ХОБЛ с коморбидным остеопорозом, выявление факторов риска заболеваний у жителей разных высот Кыргызстана, что позволит своевременно проводить лечебно-диагностические мероприятия с целью улучшения качества жизни и долгосрочного прогноза, что и обуславливает актуальность настоящего исследования.

**Связь темы диссертации с научными проектами (программами), исследовательскими работами, проводимыми научными и образовательными учреждениями.** Тема инициативная

**Цель исследования:** усовершенствовать диагностику, коррекцию и профилактику остеопороза у больных ХОБЛ проживающих на разных высотах КР, на основании анализа состояния минеральной плотности кости у этой группы пациентов.

**Задачи исследования:**

1. Провести сравнительный анализ клинического течения ХОБЛ у пациентов, проживающих на разных высотах Кыргызской Республики.
2. Изучить частоту и особенности нарушений МПК у больных ХОБЛ в условиях низко- и высокогорья Кыргызской Республики.
3. Исследовать факторы риска остеопороза у пациентов с ХОБЛ, проживающих на разных высотах Кыргызской Республики.
4. Разработать подходы к коррекции и профилактике остеопороза.
5. Разработать диагностический алгоритм по оптимизации ведения у пациентов ХОБЛ, проживающих на разных высотах Кыргызской Республики.

**Методология и методы исследования**

Для достижения цели и решения поставленных задач нами на протяжении 2019–2023 гг. проведено комплексное углубленное обследование 358 человек в возрасте от 40 до 80 лет, жителей высокогорья и низкогорья с различным статусом по

хронической обструктивной болезни легких. Группу 1 составили 158 постоянных жителей высокогорья – Нарынская область, проживающих на высоте 1500–2500 м над уровнем моря (н.у.м.) из которых в подгруппу 1А вошли 86 больных ХОБЛ I-III стадии по GOLD, в подгруппу 1Б – 72 чел. без признаков болезней органов дыхания. В группу 2 было включено 200 жителей низкогорья – город Бишкек, Чуйская долина, 760 м н.у.м., при этом подгруппу 2А сформировали 100 пациентов с ХОБЛ I-III стадией по GOLD, подгруппу 2Б – 100 чел. без признаков болезней органов дыхания.

Были использованы следующие методы:

1. Общеклинический осмотр и антропометрия.
2. Диагностические методы выявления остеопороза и его факторов риска.
3. Определение функции внешнего дыхания
4. Методика теста COPD.
5. Методика обучения в школе здоровья «Активное долголетие».
6. Оценка качества жизни.
7. Статистические методы оценки полученных результатов.

#### **Научная новизна работы.**

Впервые в Кыргызской Республике проведен сравнительный анализ клинического течения ХОБЛ у пациентов, проживающих на разных высотах.

Впервые изучена частота нарушения МПК у больных ХОБЛ, проживающих в условиях средне- и высокогорья Кыргызской Республики.

Впервые изучена взаимосвязь ХОБЛ и нарушения МПК у жителей высокогорья.

Определены факторы риска остеопороза и остеопении у больных ХОБЛ.

**Практическая значимость полученных результатов:** в клинических условиях у больных ХОБЛ, проживающих на разных географических высотах

выявлены факторы риска, ассоциированные со снижением МПК. Проведена комплексная диагностика с оценкой состояния МПК для выявления бессимптомного ОП, патологических переломов. В данном исследовании показано, что пациенты с ХОБЛ, и при этом проживающие на высокогорье, тяжелее переносят основное заболевания и являются очень уязвимой группой в отношении риска развития остеопении или остеопороза с последующей высокой частотой тяжелых переломов. Вышеозначенное иллюстрирует необходимость более пристального внимания к таким пациентам и проведение периодического скрининга их состояния на уровне первичного звена. Целесообразно проведение исследований, направленных на выявление новых факторов риска ухудшающих течение заболеваний у людей, проживающих в высокогорных районах.

**Внедрение результатов исследования.** Результаты данной работы внедрены в практическую деятельность медицинской части Нарынской областной объединенной больницы г. Нарын и в практическую деятельность центров семейной медицины г. Бишкек. Результаты данного исследования также используются в процессе учебной подготовки клинических ординаторов по специальности «семейный врач» на кафедре семейной медицины последипломного образования КГМА им. И.К. Ахунбаева.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. У жителей высокогорья была документирована зависимость выраженности вентиляционных нарушений от возраста: больные ХОБЛ с умеренной и среднетяжелой выраженностью вентиляционных нарушений были достоверно ( $p < 0,05$ ) старше обследованных с легкой степенью (55,3 года, 63,3 года и 49,6 лет, соответственно).

2. У жителей высокогорья частота дыхания была достоверно реже значения пациентов с ХОБЛ, проживающих в условиях низкогогорья ( $20,9 \pm 0,3$  в

мин. и  $22,9 \pm 0,3$  в мин.,  $p=0,000$ ). Зависимости значений показателей спирометрии от факта курения, как у жителей высокогорья с ХОБЛ, так и у обследованных, проживающих в условиях низкогорья установлено не было.

3. Нарушения МПК у пациентов с ХОБЛ I ст. были документированы в 81,5% случаев в подгруппе 1А и в 71,4% - в подгруппе 2А. Нарушения МПК у пациентов с ХОБЛ II ст. были документированы в 90,2% случаев в подгруппе 1А, что было достоверно чаще в сравнении с показателем подгруппы 2А (75,7%,  $p<0,05$ ). У пациентов с ХОБЛ III ст. нарушения МПК были документированы в 87,8% случаев в подгруппе 1А, что было достоверно чаще в сравнении с показателем подгруппы 2А (58,0%,  $p<0,05$ ).

4. Остеопороз у пациентов с ХОБЛ III ст., проживающих в условиях высокогорья, был диагностирован в 2,5 раза достоверно чаще ( $p<0,05$ ), в сравнении с обследованными из г. Бишкек (62,5% и 25,0%, соответственно).

5. У жителей высокогорья количество баллов по САТ в среднем составлял  $23,7 \pm 1,3$ , что достоверно не отличалось от показателя пациентов с ХОБЛ, проживающих в условиях низкогорья ( $25,5 \pm 1,7$   $p>0,05$ ). С наибольшей частотой как у пациентов подгруппы 1А, так и подгруппы 2А был диагностирован риск низкий риск обострений с большим количеством симптомов (В) – 59,3% и 62,0%, соответственно. Только у жителей низкогорья был документирован высокий риск обострений с большим количеством симптомов («D», 4,0%).

**Личный вклад соискателя.** Автором диссертационной работы самостоятельно выполнены все этапы исследования: опрос-анкетирование, проведение пациентам остеоденситометрии, спирометрии с выездом во все регионы, с обучением каждого пациента. Автором выполнено анализ и обработка данных с применением методов медицинской статистики. На основании полученных результатов сформулированы выводы и заключения.

**Апробация результатов исследования.** Основные положения и материалы диссертационной работы доложены на: Симпозиуме III Школы Ревматолога,

Ыссык-Куль, 05.09.2014-07.09.2014г.; Конкурсе молодых ученых «Дни Науки КГМА-2015», призовое место г. Бишкек, 2015г.; Съезде ВОП и семейных врачей, г. Бишкек, 29-30 октября 2015г.; Конкурсе молодых ученых «Дни науки КГМА-2016», призовое место, г. Бишкек, 13-15 апреля 2016г.; Конгрессе ЕАРО, VII конгрессе пульмонологов Центральной Азии, г. Ташкент, 25-26 мая 2016г.; Конкурсе молодых ученых «Дни науки КГМА-2021» призовое место, г. Бишкек, 14-16 апреля 2021г.; Конкурсе молодых ученых «Дни Науки КГМА-2024», призовое место, г. Бишкек, 11-12 апреля 2024г.; VII Евразийский конгресс ревматологов, 6-7 сентября, Ыссык-Кульская область, г. Бостери.

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** По материалам диссертации опубликовано 12 статей. Все статьи опубликованы в рецензируемых изданиях из перечня НАК КР, рекомендованных для публикации материалов по теме диссертации.

**Объем и структура диссертации.** Материалы диссертации представлены на 138 страницах. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, двух глав собственных наблюдений, анализа и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертационная работа содержит 10 таблиц и 38 рисунков. Список литературы включает 171 источник, из них 19 – отечественных и 152 – иностранных авторов.

## ГЛАВА 1

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### **1.1. Хроническая обструктивная болезнь легких: эпидемиология, факторы риска.**

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) представляет собой гетерогенное заболевание легких, характеризующееся хроническими респираторными симптомами (одышка, кашель, выделение мокроты и/или наличие обострений) вследствие аномалий дыхательных путей (бронхит, бронхиолит) и/или альвеол (эмфизема), которые вызывают стойкое, прогрессирующее затруднение воздушного потока (Agustí A. et al., 2023, Singh D. et al, 2019, Zhang L. et al., 2021).

Хроническая обструктивная болезнь лёгких является одной из основных причин заболеваемости, инвалидности и обращения за медицинской помощью во всем мире (Christenson SA et al., 2022, Calverley PMA et al., 2023).

По оценкам Adeloeye D. et al. (2022), основываясь на систематическом обзоре 162 статей из 65 разных стран, распространенность ХОБЛ среди лиц в возрасте 30-79 лет в 2019 г. составила 10,6%. Самая высокая заболеваемость наблюдалась в странах западной части Тихого океана (11,7%), а самая низкая – в регионе Америки (6,8%). С учетом демографических характеристик (возраст, пол и распределение населения) общая распространенность ХОБЛ была выше в странах с низким и средним уровнем доходов (10,3%), чем с высоким уровнем (1%). Отмечено, что у мужчин в возрасте 30–79 лет распространенность ХОБЛ более чем в 2 раза превышала данный показатель среди женщин – 14,1% и 6,5% соответственно (Adeloeye D. et al., 2022).

Во всем мире ХОБЛ страдают 391,9 млн человек, из них 80,5% проживают в странах с низким и средним уровнем дохода. Наибольшая доля случаев заболевания наблюдается в регионе Западной части (35%, 137 млн), тогда как наименьшая (6%, 23,7 млн) – в регионе Восточного Средиземноморья. Самое

большое количество случаев ХОБЛ регистрируется в возрастной группе 60–69 лет в регионах Северной и Южной Америки, Юго-Восточной Азии, Европы и Западной части Тихого океана, а также в возрасте 50-59 лет в регионах Африки и Восточного Средиземноморья (Adeloye D. et al., 2022, Calverley PMA et al., 2023).

ХОБЛ является третьей по распространенности причиной смертности во всем мире. На ее долю приходится 5,7% всех смертей. Более 90% смертей, связанных с ХОБЛ, происходят в странах с низким и средним уровнем дохода, что приводит к значительному клиническому, экономическому и социальному бремени (GBD 2015, Brakema E.A. et al, 2019, Khakban A. et al, 2015).

Mei F. et al. (2022) изучили данные о смертности среди пациентов с ХОБЛ в 38 странах за период 2005-2017 гг. И хотя стандартизированная по возрасту смертность за указанный период в целом несколько снизилась, обращает внимание, что в Европе общая смертность от ХОБЛ среди женщин увеличилась на 12,7% и достигла 6,4 на 100 тыс., в то время как среди мужчин снизилась на 16,3%, составив 14,0 на 100 тыс. Выявленный факт, вероятно, отражает изменение распространенности ХОБЛ среди женщин (Mei F. et al., 2022, Calverley PMA et al., 2023).

Адекватное ведение больных ХОБЛ зависит от правильной и своевременной диагностики заболевания. Согласно отчету Глобальной инициативы по борьбе с ХОБЛ (GOLD – The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) за 2023 г, заболевание следует предположить у больного с жалобами на одышку, хронический кашель или выделение мокроты, рецидивирующие инфекции нижних дыхательных путей и/или воздействие факторов риска в анамнезе. А при соотношении показателя объема форсированного выдоха на 1-ю секунду (ОФВ1) к форсированной жизненной ёмкости легких (ФЖЕЛ) менее 0,7, устанавливается диагноз ХОБЛ (Agustí A. et al., 2023, Celli B. et al., 2022).

Вместе с тем не полностью обратимая обструкция воздушного потока характерна и для других заболеваний. Поэтому, необходимо учитывать клиническую картину и наличие факторов риска (Agustí A. et al., 2023, Овчаренко С.И. и др., 2019).

Обращает внимание, что, если значение ОФВ1/ФЖЕЛ после использования бронходилататора находится между 0,6 и 0,8 при однократной спирометрии, необходимо проведение повторного измерения, поскольку в некоторых случаях отношение может измениться. Спонтанное же повышение ОФВ1/ФЖЕЛ выше 0,7 при исходном значении менее 0,6 является маловероятным (Aaron S.D. et al., 2017, Schermer T.R. et al., 2016, Agustí A. et al., 2023).

В научной литературе отражено, что ХОБЛ имеет многофакторный генез (Agustí A. et al., 2023, 2022). Получение информации о факторах риска и местах с самым высоким бременем заболевания является ключом к индивидуальному подходу к ведению пациентов с ХОБЛ (Brakema E.A. et al, 2019).

Ключевым фактором риска развития ХОБЛ является табакокурение. Для курильщиков характерна более высокая распространенность респираторных симптомов и нарушений функции легких, более высокий годовой темп снижения ОФВ1 и более высокий уровень смертности от ХОБЛ, чем у некурящих (Agustí A. et al., 2023, Kohansal R. et al., 2009).

По данным Kohansal R. et al. (2009) обструкция дыхательных путей (ОФВ1/ФЖЕЛ <0,7 и ОФВ1 <80% от прогнозируемого) развилась у 33,0% непрерывно курящих мужчин и 24,2% женщин, что было достоверно выше, чем в группе никогда не куривших – 7,4% мужчин и 5,6% женщин. Кроме того, в сравнении с никогда не курившими, непрерывное курение увеличивало скорость снижения ОФВ1 как у мужчин (38,2 мл/год), так и у женщин (23,9 мл/год), причем у пациентов с ХОБЛ эти показатели были статистически значимо выше – 42,3 мл/год у мужчин и 30,7 мл/год у женщин (Kohansal R. et al., 2009).

В странах с низким и средним уровнем дохода ХОБЛ у некурящих встречается в 60-70% случаев. Более 50% глобального бремени ХОБЛ приходится на факторы риска, не связанные с курением. Загрязнение воздуха твердыми частицами, озоном, оксидом азота или серы, тяжелыми металлами и другими парниковыми газами является основной причиной ХОБЛ во всем мире (Yang I.A. et al., 2022, Agustí A. et al., 2023).

В ряде исследований продемонстрировано, что хроническое воздействие твердых частиц и диоксида азота значительно ухудшает рост легких у детей, ускоряет снижение функции легких у взрослых и увеличивает риск развития ХОБЛ, особенно при наличии дополнительных факторов риска, а также повышает число обострений, госпитализаций и смертности (Guo C. et al., 2018, Bourbeau J. et al., 2022, Li J. et al., 2016).

К экологическим факторам риска развития ХОБЛ относятся профессиональные воздействия органической или неорганической пыли и химических агентов (Paulin L.M. et al., 2015, De Matteis S. et al., 2019).

В исследовании Hnizdo E. et al. (2002) продемонстрировано, что доля случаев ХОБЛ, связанных с профессиональным воздействием, составила 19,2% в целом и 31,1% среди никогда не куривших (Hnizdo E. et al., 2002).

Факторы раннего периода жизни, такие как недоношенность, низкий вес при рождении, курение матери во время беременности, повторные респираторные инфекции и плохое питание, являются важными детерминантами пиковая скорость выдоха, достигаемой в раннем взрослом возрасте (Валеев В.В. и др., 2022, Smith V.M. et al., 2020, Dharmage S.C. et al., 2023, Bose S. et al., 2023, Rawlins E.L. et al., 2009).

В свою очередь, снижение пиковой скорости выдоха в раннем взрослом возрасте увеличивает риск ХОБЛ в более позднем возрасте (Lawlor D.A. et al., 2005, Regan E.A. et al., 2015, Stern D.A. et al., 2007, Agustí A. et al., 2023).

Примерно у половины пациентов ХОБЛ развивается из-за ускоренного снижения ОФВ1 со временем, тогда как у остальных 50% заболевание возникает из-за аномального роста и развития легких при нормальном снижении их функции с течением времени (Lange P. et al., 2015, Agustí A. et al., 2023).

Научный интерес представляет собой изучение ХОБЛ в условиях высокогорья, где живут около 400 млн человек во всем мире. Эти люди подвергаются воздействию специфической среды, которая характеризуется низким атмосферным давлением, повышенным ультрафиолетовым излучением, а также воздействием топлива из биомассы. Однако уровень распространенности и характер течения ХОБЛ в условиях средне- и высокогорья по-прежнему остаются малоизученными (Burtscher M., 2013, Jiang Z. et al, 2023, Cohen J.E. et al., 1998, Brakema E.A. et al, 2019, Liang Y. et al, 2022.).

В нескольких исследованиях, проведенных в различных условиях, были получены противоречивые результаты (Caballero A. et al., 2008, Laniado-Laborin R. et al., 2012, Horner A. et al., 2017, Jiang Z. et al, 2023).

В исследовании Caballero A. et al. (2008) с участием 5539 человек наблюдалась незначительная тенденция к большей распространенности ХОБЛ с увеличением высоты: от 6,2% в низкогорье до 13,5% в высокогорном районе. Однако авторы подчеркивают необходимость дальнейших исследований о влиянии высоты на течение ХОБЛ (Caballero A. et al., 2008).

Laniado-Laborin R. et al. (2012) обнаружили слабую отрицательную корреляцию ( $r=-0,31$ ;  $p<0,0001$ ) между высотой над уровнем моря и распространенностью ХОБЛ. Уровень ХОБЛ для городов, расположенных на высоте менее 1000 м, составил 32,7% против 16,4% для городов, расположенных на высоте более 1000 м ( $p<0,0001$ ). Для городов, расположенных на высоте менее 2000 м, этот показатель составил 22,7% против 15,6% для городов на высоте более 2000 м (Laniado-Laborin R. et al., 2012).

Распространенность ХОБЛ, согласно данным Horner A. et al. (2017), была достоверно ниже у участников, живущих на большой высоте (8,5%), по сравнению с жителями низкогорья (9,9%). Факторы риска ХОБЛ встречались значительно реже на большой высоте. Скорректированный многомерный анализ показал, что высота над уровнем моря сама по себе не оказала существенного влияния на распространенность ХОБЛ. Однако, у пациентов с ХОБЛ, живущих высокогорных районах, наблюдалось достоверно меньше респираторных симптомов, чем у обследуемых, проживающих на меньшей высоте. Средние показатели ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ у жителей высокогорья (2,45 л; 3,2 л; 76,2% соответственно) были ниже ( $p < 0,05$ ), чем у пациентов низкогорных районов – 2,66 л; 3,47; 76,8% соответственно (Horner A. et al., 2017).

Jiang Z. et al. (2023) в своем исследовании выявили, что у большей доли пациентов с плато (более 3000 м. над уровнем моря) были достоверно выше баллы по САТ (COPD Assessment Test, оценочный тест ХОБЛ), чем у жителей равнин. Вместе с тем спирометрический тест не выявил различий в отношении ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ. Распределение стадий GOLD также не отличалось между двумя группами. Однако пациенты с плато имели более высокую частоту обострений (Jiang Z. et al, 2023).

Важным фактором исходов ХОБЛ является коморбидность, что подтверждается норвежским исследованием HUNT (2022) с участием 2076 пациентов с симптомами ХОБЛ. Кластерный анализ выявил пять относительно дискретных групп на основе распределения сопутствующих заболеваний. Более высокую смертность и склонность к обострениям имели пациенты из психологической (высокая тревожность и депрессия) и кахексической (недостаточный вес и остеопороз) подгрупп (Vikjord S.A.A. et al., 2022, Calverley RMA et al., 2023). Ряд авторов отмечают, что одним из наиболее часто встречающимся коморбидных состояний у больных ХОБЛ является остеопения (Миррахимов М.М., 1997, Кудайбердиев З.М., 1986, Cosman F., 2014).

## **1.2. Остеопенический синдром.**

Остеопороз – это заболевание, характеризующееся низкой минеральной плотностью кости (МПК), ее разрушением, нарушением микроархитектоники кости, снижением прочности костей и переломами (LeBoff MS. et al., 2022).

Согласно диагностической классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), остеопороз определяется, если МПК тазобедренного или поясничного отдела позвоночника меньше или равна 2,5 стандартным отклонениям ниже средней МПК молодого взрослого контрольной популяции (Т-показатель). Остеопения диагностируется при значении Т-показателя от -1,0 до -2,5 стандартного отклонения (LeBoff MS. et al., 2022, Kanis J.A. et al., 1994, Mohammed Z.A. et al., 2019, Salari N. et al., 2021).

Использование клинических факторов риска в дополнение к измерению МПК повышает точность оценки риска переломов при остеопорозе. Таким образом, был разработан ряд инструментов для расчета индивидуального риска переломов, либо на основе только клинических факторов риска, либо в сочетании с измерением МПК. Наиболее широко используемым инструментом является Инструмент оценки риска переломов – FRAX® (Fracture Risk Assessment Tool) (Liu J. et al., 2019, Kanis J.A. et al., 2007, 2008, Vandenput L. et al., 2022).

### **1.2.1 Эпидемиология и факторы риска остеопенического синдрома.**

Остеопороз поражает огромное количество людей. Более 200 млн человек в мире страдают остеопорозом. Около 70% людей старше 80 лет имеют остеопенический синдром. В развитых странах заболевание встречается у 2-8% мужчин и 9-38% женщин (Prince R.L. et al., 2019, Rachner T.D. et al., 2019, Khadka B. et al., 2018).

Остеопороз остается заболеванием, которое недостаточно диагностируется и не лечится, несмотря на эффективные меры по предотвращению переломов (LeBoff MS. et al., 2022).

Хотя остеопороз не обязательно связан с переломами, они определяют неблагоприятный прогноз заболевания (Salari N. et al., 2022, Zamani M. et al., 2018, Irani A.D. et al., 2013, Wright N.C. et al., 2014). Переломы бедра значительно увеличивают риск смерти в течение года и являются прогностическим фактором дополнительных переломов (LeBoff MS., Roerholt C. et al., 2009, Liu S.K. et al., 2006).

Во всем мире ежегодно происходит около 9 млн переломов в результате остеопороза. Одна из трех женщин и каждый пятый мужчина старше 50 лет страдают от остеопоротического перелома. Районы мира с меньшим количеством витамина D из-за недостатка солнечного света, чем регионы, расположенные ближе к экватору, имеют более высокий уровень переломов по сравнению с людьми, живущими в более низких широтах (Porter J.L. et al., 2023).

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании остеопороза с участием 677 пациентов с остеопорозом в возрасте от 28 до 88 лет уровень смертности среди больных с одним или несколькими переломами был в 4,4 раза выше, чем у обследуемых без переломов (Jalava T. et al., 2003, Salari N. et al., 2022).

По мере старения населения увеличивается распространенность переломов, что представляет собой серьезную проблему не только для системы здравоохранения, но и для пациентов, их семей и общества в целом (Viswanathan M. et al., 2018, Park S.B. et al., 2016, Salari N. et al., 2022).

В настоящее время ежегодно выявляется около 2 млн новых случаев остеопоротических переломов, что превышает число новых случаев инфаркта миокарда, рака молочной железы и рака простаты вместе взятых (Burge R. et al., 2007, Benjamin E.J. et al., 2018).

Ожидается, что к 2040 году ежегодная частота переломов увеличится на 68% и составит 3,2 млн (Lewiecki E.M. et al., 2019, LeBoff MS. et al., 2022).

Среди взрослых европеоидной расы в США после 50-летнего возраста 50% женщин и 20% мужчин имеют остеопоротические переломы (Cosman F. et al., 2014, LeBoff MS. et al., 2022).

Подсчитано, что 80% городского населения Индии страдает от дефицита витамина D, а переломы бедра случаются примерно на десять лет раньше, чем в западных странах (Mithal A. et al., 2014, Salari N. et al., 2022).

Проведенный Salari N. et al. (2022) метаанализ по изучению распространенности остеопороза в мире включил 86 исследований и более 103 млн человек в возрасте 15–105 лет. Согласно исследованию, распространенность остеопороза составила 18,3% в мире: 23,1% среди женщин и 11,7% среди мужчин (Salari N. et al., 2022).

Самая высокая распространенность остеопороза зафиксирована в исследованиях, изученных в Иране – 77,3%, а самая низкая (1,07%) – в Канаде (Ferrari R., 2015, Shokrollahi P. et al., 2008, Salari N. et al., 2022).

В исследовании Wang L. et al. (2021) с участием 20 416 человек распространенность остеопороза в Китае среди взрослых 40 лет и старше составила 5,0% среди мужчин и 20,6% среди женщин, а распространенность переломов позвонков – 10,5% и 9,7% соответственно (Wang L. et al., 2021).

По данным систематического и метаанализа, проведенного в Китае, распространенность остеопороза с 2003 по 2015 года составила 20%. Среди мужского населения данный показатель составил 15,3%, среди женского – 25,4% (Salari N. et al., 2022, Chen P. et al., 2016).

При изучении распространенности остеопороза в некоторых промышленно развитых странах среди людей в возрасте 50 лет и старше, Wade S.W. et al. (2014) выявили, что наиболее часто заболевание встречалось в Японии (26,3%) и США

(21%), а реже всего – в Канаде 2,6% и Австралии (2%) (Salari N. et al., 2022, Wade S.W. et al., 2014).

Анализируя динамику заболеваемости остеопороза среди взрослого населения России с 2013 по 2017 г., Балабанова Р.М. и др. (2019) продемонстрировали незначительное увеличение указанного показателя со 152 321 случаев до 157 791 случаев. Если в 2013 г распространенность остеопороза составила 130,9 на 100 тыс. населения, то в 2017 г – 134,6 на 100 тыс. населения. При этом 71,4% женщин имели возраст 55 лет и старше и 69,4% мужчин находились в возрастной категории старше 60 лет (Балабанова Р.М. и др., 2019, 2018).

Вопросы эпидемиологии, методов профилактики и лечения остеопенического синдрома среди населения Кыргызстане остаются актуальными. Мониторинг скринингового обследования и выявление факторов риска остеопороза [Аманалиева Ж.К., 2014г.], имеют большое значение для оценки роста остеопоротических переломом. В исследовании [Иманалиевой Ф.Э. и др., 2020г.] обследованы 3115 чел. в возрасте от 18 до 93 года с распределением на возрастные группы, методом использования ультразвуковой костной денситометрии. По результатам которой среди жителей Нарынской области (всего 465 чел.) нормальные значения МПК были у 223 чел. (48%), остеопороз – у 32 чел. (7%) и частота остеопении - у 210 чел. (45%) зарегистрировано меньше, чем у жителей низкогорья.

Изучение остеопенического синдрома в старшей возрастной группе населения Чуйской области (963 м над уровнем моря) Кыргызстана продолжили Тагаев Т.Ж. и др. (2022). Было продемонстрировано, что среди 1988 обследованных, в возрастной группе 40-59 лет остеопороз регистрировался у 20,9% человек, остеопения – у 40,0% жителей, а нормальная МПК – у 39,1% обследуемых. В возрастной группе 60-74 года исследуемые показатели составили

30,2%, 38,9% и 30,9%, а в группе 75-90 лет – 39,9%, 34,9% и 25,2% соответственно (Тагаев Т.Ж. и др., 2022).

Высокая и постоянно растущая распространенность остеопороза, развитие переломов и снижение трудоспособности определяют актуальность данного заболевания. Выявление факторов риска остеопороза позволит как можно раньше оказать медицинскую помощь пациенту (Лесняк О.М., 2013, Клинические рекомендации «Остеопороз», 2021).

Факторы риска остеопороза можно разделить на 2 категории: модифицируемые и немодифицируемые. Курение, масса тела, употребление алкоголя, отсутствие физической активности, дефицит кальция в пище и длительное применение глюкокортикоидов входят в число модифицируемых факторов риска. Возраст, пол, раса и генетические особенности относятся к немодифицируемым факторам риска остеопороза (Askari M. et al., 2019, Faisal-Cury A. et al., 2007, Salari N. et al., 2022).

Одним из наиболее значимых факторов риска остеопороза является курение (Wu Z.J. et al., 2016, Гальченко А.В., 2022). Влияние курения на развитие остеопении связано с нарушением продукции паратиреоидного гормона, витамина D (Melhus H. et al., 1999), подавлением действия эстрогенов (Trevisan S. et al., 2020), что приводит к снижению всасывания кальция, усиленной его потере. В результате указанных процессов нарушается дифференцировка остеобластов и снижается их активность (Гальченко А.В., 2022).

Исследование, проведенное в Турции, показало, что женщины в возрасте от 18 до 49 лет, которые курят, имеют светлую кожу или отягощенный семейный анамнез по остеопорозу, подвергаются более высокому риску развития заболевания (Salari N. et al., 2022, Pinar G. et al., 2017).

При обследовании 175 турецких женщин в постменопаузе Ugurlu U. et al., (2016) отметили у курящих женщин достоверно ниже Т-показатели бедренной кости ( $-0,78 \pm 1,07$ ) и Т-показатели позвонков ( $-2,26 \pm 1,23$ ) по сравнению с

некурящими ( $-0,32 \pm 1,56$  и  $-1,82 \pm 1,04$ , соответственно). Однако значимой разницы между продолжительностью курения, количеством выкуриваемых сигарет в день и МПК не было (Ugurlu U. et al., 2016).

Guo R. et al. (2018) выявили потенциальную связь между курением и более низкой МПК, особенно для пяточной кости. Однако чёткой связи употребления алкоголя с МПК авторами не выявлено.

Ряд исследований отмечает положительную связь употребления алкоголя со снижением МПК (Choi C.K. et al., 2022, Cho Y. et al., 2018, Jang HD. et al., 2018). Однако в метаанализе Asoudeh F. et al. (2022) с включением 38 исследований и более 5 млн участников достоверной связи между употреблением алкоголя и риском остеопоротических переломов не наблюдалось (Asoudeh F. et al., 2022).

Тагаев Т.Ж. и др. (2022) отметили повышение заболеваемости остеопорозом с возрастом и более высокую частоту встречаемости у женщин. Риск развития остеопороза был ниже у больных с более высокой массой тела и выполнявших физические упражнения. В то время как курение ухудшало показатели МПК, употребление алкоголя и чая не влияло на развитие остеопороза. Однако, авторы подчеркивают необходимость дальнейших исследований исходов низкой МПК в популяции жителей Кыргызстана (Тагаев Т.Ж. и др., 2022).

При изучении факторов риска перелома шейки бедра у 124 пожилых людей (60 лет и старше) Liu P. et al. (2021) выявили, что возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), МПК, длина бедра и средняя окружность бедра были факторами, влияющими на перелом шейки бедра у обследуемых ( $p < 0,05$ ) (Liu P. et al., 2021).

В исследовании Никитинской О.А. и др. (2018) проведена оценка распространенности отдельных факторов риска остеопоротических переломов у мужчин 40 лет и старше. Было показано, что недостаточное потребление кальция с продуктами питания (91%), курение (30%), низкоэнергетические переломы в анамнезе (20%), гиподинамия (16%) и вторичные причины (11%) были наиболее

частыми факторами риска остеопороза у мужчин. Кроме того, у 5% мужчин в возрасте 50 лет и старше выявлен высокий риск остеопоротических переломов по FRAX®, а частота остеопороза по данным периферической денситометрии составила 19% (Никитинская О.А. и др., 2018).

Изучая различные факторы, которые могут быть ассоциированы с остеопорозом у пациенток с ревматоидным артритом, Папичев Е.В. и др. (2021) выявили, что шанс наличия остеопенического синдрома был выше при возрасте  $\geq 58,5$  лет (отношение шансов (ОШ) 1,07), ИМТ  $\leq 27$  кг/м<sup>2</sup> (ОШ 1,1), кумулятивной дозе глюкокортикоидов  $\geq 7,6$  г (ОШ 1,09) и длительности их приема более 3 месяцев (ОШ 12,3) (Папичев Е.В. и др., 2021).

Учитывая, что остеопороз часто встречается у пожилых людей, а недостаточное питание считается одним из основных факторов риска развития остеопороза, Huang W. et al. (2022) изучили связь между гериатрическим индексом пищевого риска (The Geriatric Nutritional Risk Index, GNRI) и остеопорозом на основе большого поперечного исследования с включением 7405 пожилых людей за период 2005-2018 гг. Распространенность остеопороза была достоверно выше в группе с низким GNRI (12,2%), чем в группе с высоким GNRI (8,2%). Аналогичным образом были распределены и Т-показатели МПК шейки бедренной кости:  $-1,09 \pm 1,42$  против  $-0,91 \pm 1,31$ . Однако не было существенной разницы между группами с низким и высоким GNRI по Т-показателям МПК поясничного отдела ( $1,7 \pm 1,69$  и  $1,85 \pm 1,72$ , соответственно). Многофакторный логистический регрессионный анализ определил низкий уровень GNRI как независимый фактор риска остеопороза (ОШ 1,54; 95% ДИ: 1,18-2,02). С увеличением же GNRI риск остеопороза постепенно снижался, особенно когда GNRI был больше 100, тенденция к снижению была более значимой (Huang W. et al., 2022).

Van der Voort D.J. et al. (2001) определяли, в какой степени факторы риска снижения МПК связаны с возникновением переломов. В поперечном

популяционном исследовании участвовали 4725 женщин в возрасте 50–80 лет. Переломы были классифицированы как: переломы, полученные в течение жизни пациента; переломы после 50 лет; переломы, произошедшие в течение 5 лет до проведения измерения МПК. Авторами продемонстрирована связь более пожилого возраста, наличие семейного анамнеза переломов и МПК с наличием переломов. Низкий ИМТ был статистически значимым предиктором «переломов в течение жизни пациента» и «переломов после 50 лет». Умеренные и тяжелые профессиональные нагрузки в прошлом были связаны с наличием переломов «после 50 лет» и «переломов в течение последних 5 лет». Занятия спортом в прошлом показали слегка положительную связь с наличием «переломов при жизни пациента» и «переломов после 50 лет». Следует отметить, что у нынешних курильщиков не выявлено достоверно большего количества переломов, чем у нынешних некурящих. Однако, в подгруппе нынешних курильщиков распространенность переломов была достоверно выше среди тех женщин, которые курили более 35 лет (Van der Voort D.J. et al., 2001).

### **1.2.2. Остеопенический синдром и качество жизни.**

Все чаще остеопороз признается заболеванием, ограничивающим качество жизни (КЖ). Утрата независимости в результате неспособности ходить является основным последствием переломов бедра, как из-за функциональных ограничений, так и из-за страха падения. Такая гиподинамия приводит к прогрессированию остеопороза, и еще больше увеличивает риск падений и новых переломов (Galsworthy TD. et al., 1996, Lemos M. C. D. et al., 2006). После перелома бедра только 25% людей возвращаются к своей повседневной деятельности (Magaziner J. et al., 1990).

Переломы позвонков тесно связаны с поясничной болью и функциональными ограничениями. Кроме того, такие переломы уменьшают воздушную емкость легких, сердца, в сочетании с мышечной слабостью

значительно снижая качество жизни. В период после перелома человек может испытывать боль и ограничения в движении. Некоторые виды деятельности могут быть ограничены, возникают хронические боли и снижение функций (Madureira M.M. et al., 2012, Lima M.G. et al., 2009, Nevitt M.C. et al., 1998, Oleksik A.M. et al., 2005).

Оценка качества жизни, связанного со здоровьем, считается важным маркером диагностики пациентов с остеопорозом и переломами (Madureira M.M. et al., 2012).

Переломы могут влиять на физическую и психическую сферы КЖ в разной степени в зависимости от типа и тяжести перелома. Пациенты с переломами испытывают психологические последствия, такие как тревога, страх, депрессия, снижение самооценки и социальную изоляцию (Fechtenbaum J. et al., 2008, Madureira M.M. et al., 2012).

Оценивая КЖ пациента с остеопеническим синдромом, мы можем прогнозировать клиническое течение заболевания и функциональные нарушения, а также разработать более эффективные методы лечения, тем самым улучшить здоровье больных (Madureira M.M. et al., 2012).

В международной литературе исследования, посвященные изучению КЖ пациентов с остеопорозом, немногочисленны. Такие работы показывают, что на КЖ, преимущественно на его социальный аспект, влияет возникновение переломов (Martin A.R. et al., 2002, Adachi J.D. et al., 2001, Ioannidis G. et al., 2001, Randell A.G. et al., 2000).

Исследование Lemos M.C.D. et al. (2006) носило наблюдательный поперечный тип и включало оценку качества жизни 40 пациенток старше 60 лет с диагнозом остеопороз (с переломом или без него) с использованием инструментов оценки OPAQ (Osteoporosis Assessment Questionnaire, опросник оценки остеопороза) и SF-36 (The Short Form-36, неспецифический опросник для оценки КЖ). Обследуемые женщины не имели никаких инструкций по

профилактике или лечению остеопороза до начала исследования. Большинство пациенток были удовлетворены своей жизнью и здоровьем: 67% оценивали свою жизнь как хорошую или очень хорошую, 28% – обычную и только 5% – как неудовлетворительную. В целом 3% оценили свое здоровье как отличное, 13% – очень хорошее, 57% – хорошее и 27% – удовлетворительное. Однако некоторые из них отметили ухудшение своего здоровья по сравнению с предыдущим годом: 18% заявили, что они чувствуют себя «немного хуже», 52% – «более или менее» и только 30% – «немного лучше» или «намного лучше» (Lemos M.C.D. et al., 2006).

Булгакова С.В. и др. (2006) оценили качество жизни 140 женщин с остеопорозом с помощью опросника Qualeffo-41. Авторами продемонстрировано, что КЖ 66,7% пациенток с остеопорозом без переломов было «неудовлетворительным», а у 33,3% – «удовлетворительным». У женщин с тяжелым остеопорозом «неудовлетворительное» КЖ встречалось в 85,3% случаев, «удовлетворительное» – в 14,7% случаев. В группе обследуемых с без переломов зафиксированы достоверно выше общий балл ( $80,3 \pm 4,2$  б. против  $62,7 \pm 3,4$  б.), «интенсивность и частота болевого синдрома», «физические возможности», «психологическое состояние» и «общее ощущение здоровья» (Булгакова С.В. и др., 2006).

В исследовании Исайкина А.И. и др. (2019) не выявлено связи между остеопорозом и хронической люмбоишиалгией у пожилых пациентов. Авторами не получены достоверные различия в интенсивности боли, степени тревожно-депрессивных расстройств, нарушении КЖ, когнитивного статуса и степени инвалидизации у пациентов с наличием и отсутствием остеопороза (Исайкина А.И. и др., 2019).

Zhao D.C. et al. (2023), проанализировав КЖ мужчин с остеопенией ( $n = 35$ ), остеопорозом ( $n = 39$ ) и тяжелым остеопорозом ( $n = 26$ ), выявили его ухудшение в сферах физического здоровья по сравнению со здоровыми людьми. Показатели

КЖ в областях, связанных с физическим здоровьем, у пациентов с тяжелым остеопорозом были значительно ниже по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы и были самыми плохими среди трех подгрупп пациентов. Анамнез остеопоротических переломов коррелировал с более низкими показателями физического здоровья по шкале SF-36 (Zhao D.C. et al., 2023).

Анализ Borhan S. et al. (2019) показал, что одиночные и множественные переломы бедра, а также множественные переломы позвоночника и рёбер сильно влияют на КЖ пожилых людей в течение длительного периода. Переломы бедра и позвоночника связаны с негативным воздействием на подвижность, самообслуживание и передвижение. Переломы, произошедшие ближе к моменту последующего осмотра, были связаны со значительным влиянием на КЖ в сравнении с переломами, произошедшими задолго до него, за исключением перелома бедра, который оказывал влияние на КЖ в течение 5 лет и более. По данным авторов пациенты с переломом бедра никогда не восстанавливались до своего уровня до перелома (Borhan S. et al., 2019).

### **1.2.3. Остеопороз в условиях гипоксии.**

Костная ткань является одной из наиболее метаболически активных, постоянно обновляется, поддерживая здоровье скелета. Такое непрерывное ремоделирование позволяет костям адаптироваться к изменениям, необходимым для здорового функционирования, и сохранять свою прочность (Ralston S.H., 2013, Usategui-Martín R. et al., 2022).

Ремоделирование кости необходимо для поддержания ее биомеханической стабильности и осуществляется в анатомической и функциональной структуре, называемой единицей ремоделирования кости, включающая четыре типа клеток:

клетки костной оболочки, остеоциты, остеокласты и остеобласты. Выстилающие клетки остеобластической линии покрывают поверхность кости во время стабильной фазы ремоделирования (Usategui-Martín R. et al., 2022).

Остеоциты, встроенные в минерализованный костный матрикс, представляют собой многофункциональные клетки, выполняющие ключевые регуляторные функции в ремоделировании кости и минеральном гомеостазе. Они контролируют метаболизм костей путем регулирования остеокластов и остеобластов и представляют собой механосенсорные клетки, которые регулируют и координируют реакции скелета. Остеоциты играют важную роль в отложении кальция в костях и служат эндокринными клетками, участвующими в контроле гомеостаза фосфатов (Dallas S.L. et al., 2013, Xiong J. et al., 2012).

Остеокласты выполняют две основные функции: резорбцию кости и инициацию костеобразования посредством связи с остеобластами. Остеобласты представляют собой клетки, обладающие способностью синтезировать белки, такие как щелочная фосфатаза, остеокальцин и коллаген I типа, с образованием остеоида, который затем минерализуется кристаллами гидроксиапатита кальция (Henriksen K. et al., 2011, Dirckx N. et al., 2019, Usategui-Martín R. et al., 2022).

Цикл ремоделирования составляет 120 дней и включает 4 фазы: фазу активации ремоделирования; фазу резорбции, во время которой остеокласты переваривают кость; реверсивную фазу, когда мезенхимальные стволовые клетки и предшественники остеобластов рекрутируются на поверхности кости; фазу формирования, при которой остеобласты активируются и образуют новую кость и фазу минерализации (Hadjidakis D.J. et al., 2006, Usategui-Martín R. et al., 2022).

Указанные процессы регулируются различными факторами, основными из которых являются паратиреоидный гормон, соматотропный гормон, кальцитриол, гормоны щитовидной железы, глюкокортикоиды и половые гормоны. Кроме того, в процесс также вовлечены такие регуляторы, как инсулиноподобные факторы роста, бета-фактор роста опухоли, костные

морфогенетические белки, простагландины и цитокины (Hadjidakis D.J. et al., 2006, Siddiqui J.A. et al., 2016).

Гипоксия – это состояние, при котором функционирование клеток ограничено из-за отсутствия адекватной концентрации кислорода. Клеточная гипоксическая реакция инициируется гипоксическими стимулами, например, низким давлением кислорода, плохой диффузией-перфузией кислорода и опосредуется факторами, индуцируемыми гипоксией (Usategui-Martín R. et al., 2022).

Учитывая, что уровень кислорода в костной ткани составляет 6,6-8,5%, воздействие низких концентраций кислорода может влиять на костно-клеточный гомеостаз (Arnett T.R., 2010, Marenzana M., et al., 2016).

Результаты исследований по влиянию гипоксии на основные клетки костного ремоделирования противоречивы. Вместе с тем, показано, что воздействие гипоксии подавляет дифференцировку и активацию остеобластов и индуцирует активацию и активность остеокластов, в результате чего происходит изменение микроархитектоники кости, снижение ее прочности, что способствует повышенному риску остеопоротических переломов (Usategui-Martín R. et al., 2022, Knowles H.J., 2020).

Гипоксическая среда задерживает рост и дифференцировку остеобластов и подавляет остеобластогенез, в 10 раз снижает костеобразующую активность остеобластов (Wang G. et al., 2016). Ряд исследований продемонстрировали, что воздействие 2% кислорода увеличивает активность остеокластов в 21 раз, а образование ямок резорбции – в 10 раз (Utting J.C. et al., 2010).

Исследования влияния хронической гипоксии на метаболизм костей у человека не изучались. Несколько исследований сообщали о связи между длительным устойчивым воздействием гипобарической гипоксии и снижением некоторых показателей здоровья костей (Basu M. et al., 2013, 2014, O'Brien K.A., 2018).

Например, Basu M. et al. (2013) изучали группу из 221 здорового мужчины-добровольца индийской армии во время 4-месячного пребывания в условиях экстремального высокогорья (5400-6700 м). Нарушение костной ткани выявлено в проксимальной фаланге, в которой происходят ранние морфоструктурные изменения, связанные с резорбцией кости. Уровни интактного паратиреоидного гормона достоверно увеличились, а активность щелочной фосфатазы и костно-специфической щелочной фосфатазы снизились. Такие нарушения лабораторных показателей можно объяснить необходимостью поддержания уровня кальция в крови, что подтверждается сниженными значениями витамина D и кальцитонина. Полученные данные могут свидетельствовать о негативном влиянии острой гипоксемии на костеобразование во время пребывания в экстремальном высокогорье (Basu M. et al., 2013).

Basu M. et al. (2014) представили также результаты исследования, посвященного оценке влияния длительного проживания (от 4 месяцев до 1 года) в условиях высокогорья на различные показатели здоровья костей. Выявлено достоверное снижение прочности лучевой кости и фаланг. В сыворотке крови зарегистрировано статистически значимое увеличение уровней кальция и щелочной фосфатазы, снижение кальцидиола и паратиреоидного гормона. Полученные результаты позволяют предположить, что длительное пребывание в условиях гипоксии связано со снижением маркеров костеобразования и костной резорбции, что отражает более низкий обмен костной ткани в условиях высокогорья (Basu M. et al., 2014).

### **1.3. Остеопенический синдром как коморбидное состояние при ХОБЛ.**

Пациенты с ХОБЛ подвергаются риску развития остеопороза, из-за самого заболевания, а также продолжающегося курения и лечения системными кортикостероидами (Johansen N.J. et al., 2018).

Эти два заболевания образуют порочный круг и создают значительное бремя для данной когорты пациентов. Остеопороз у больных ХОБЛ протекает бессимптомно и часто не диагностируется до тех пор, пока не возникнут переломы костей (Li Y. et al., 2022, Inoue D. et al., 2016, Zhang L. et al., 2021).

Распространенность остеопороза при ХОБЛ в 2-5 раз выше, чем у здоровых лиц соответствующего возраста (Schnell K. et al., 2012, Chen Y. et al., 2012). Недавнее исследование показало, что низкая МПК присутствует у 58% всех пациентов с ХОБЛ и у 84% больных с очень тяжелой формой ХОБЛ (Jaramillo J.D. et al., 2015).

Результаты метаанализа с участием 3815 пациентов с ХОБЛ продемонстрировали наличие остеопороза в 14-66% случаев, а остеопении – в 18-65% случаев (Bitar A.N. et al., 2019, Li Y. et al., 2022).

В работе Jeevavudeen M.S. et al. (2023) среди пациентов с ХОБЛ остеопороз был зарегистрирован в 61% случаев, остеопения – в 33% случаев, что было достоверно выше в сравнении с контрольной группой – в 20% и 58% случаев соответственно (Jeevavudeen M.S. et al., 2023).

Исследование Ezponda A. et al. (2022) позволило выявить 25,7% случаев остеопороза среди 379 больных ХОБЛ (Ezponda A. et al., 2022, Calverley PMA et al., 2023).

По данным Щегорцовой Ю.Ю. и др. (2019) у мужчин с ХОБЛ остеопороз был выявлен в 36% случаев, остеопения – в 30% случаев. У 10% обследуемых из группы контроля встречалась только остеопения (Щегорцова Ю.Ю. и др., 2019).

В исследовании Чистяковой Е.М. (2009) наличие остеопенического синдрома по данным денситометрии поясничного отдела позвоночника и проксимальных отделов бедра было зафиксировано в группе больных ХОБЛ (41,3% и 38,1% соответственно), что достоверно выше показателей контрольной группы – 15,6% и 12,5% (Чистякова Е.М., 2009).

Ряд исследований продемонстрировали корреляцию снижения ОФВ1 с более низкой МПК (Inoue D. et al., 2016, Watanabe R. et al., 2015, Vrieze A. et al., 2007, Ogura-Tomomatsu H. et al., 2012, Kjensli A. et al., 2009).

Механизмы развития остеопороза у больных ХОБЛ в основном неизвестны. Однако клинические данные указывают на то, что остеопороз и другие системные сопутствующие заболевания ХОБЛ связаны с общими специфичными для заболевания факторами риска (Li Y. et al., 2022).

Курение является распространенным фактором риска развития как ХОБЛ, так и остеопороза. Пациенты с ХОБЛ, как правило, курят в течение длительного времени. Многие исследования показали, что у курильщиков снижается МПК и повышается риск переломов по сравнению с некурящими (Pompe E. et al., 2017, Bijelic R. et al., 2017, Yang C.Y. et al., 2021).

В исследовании Wang H. et al. (2023) было показано, что профили инфильтрации иммунных клеток играют значительную роль в общем патогенезе остеопороза и ХОБЛ, связанных с курением (Wang H. et al., 2023).

Физическая активность играет важную роль в регулировании роста, развития и метаболизма костей (Santos L. et al., 2017, Yuan Y. et al., 2016). Пациенты с ХОБЛ часто остаются дома из-за одышки и дыхательной недостаточности, а значительное снижение толерантности к физической нагрузке является наиболее важной причиной потери костной массы (Li Y. et al., 2022).

Индекс массы тела тесно связан с МПК. Многие исследования подтвердили, что низкий ИМТ связан с остеопорозом и переломами при ХОБЛ. Низкий ИМТ и мышечная атрофия часто наблюдаются при тяжелой ХОБЛ (Lee S.H. et al., 2017, Kim S.W. et al., 2015, Lin C.W. et al., 2015).

Большинство пациентов с ХОБЛ имеют низкую массу тела, что может быть связано с гипоксией, застойными явлениями в желудочно-кишечном тракте, снижением аппетита и нарушением процессов пищеварения и всасывания. Исследование с участием 104 пациентов с ХОБЛ продемонстрировало, что ИМТ

$\leq 22$  кг/м<sup>2</sup> связан с заболеваемостью остеопорозом. Низкий ИМТ изменяет уровень гормонов, отвечающих за поддержание метаболизма костных клеток, и изменяет скорость обновления костной ткани (McEvoy C. et al., 1998, Rosen C.J. et al., 2009, Li Y. et al., 2022).

Системная воспалительная реакция считается ключевым моментом в сочетанном развитии ХОБЛ и остеопороза (Lin C.H. et al., 2018). Нейтрофилы, макрофаги, Т-лимфоциты и другие воспалительные клетки участвуют в патогенезе ХОБЛ. Многие цитокины (интерлейкины 6, 17, фактор некроза опухоли и др.), индуцируемые воспалительными клетками, тесно связаны с возникновением остеопороза вследствие индукции остеокластов (Vitenberga Z. et al., 2019, Ruwanpura S.M. et al., 2011, Li Y. et al., 2022).

Наиболее частой причиной вторичного остеопороза является длительное применение глюкокортикоидов в лечении ХОБЛ (Compston J., 2018, Amiche MA. et al., 2016). Suzuki Y. et al. (2010) установили, что самая быстрая скорость потери костной массы наблюдалась через 3-6 месяцев после лечения глюкокортикоидами и увеличивалась с повышением кумулятивной дозы (Suzuki Y. et al., 2010).

Ингаляционные кортикостероиды (иГКС) широко используются для регулярного лечения ХОБЛ. Однако исследования, изучавшие влияние иГКС на костный метаболизм у пациентов с ХОБЛ, показали противоречивые результаты. Прием иГКС во время обострений, согласно рекомендациям руководства GOLD, относительно лишен этих побочных эффектов, и не связан со снижением МПК у пациентов с ХОБЛ (Wüst R.C. et al., 2007, Li Y. et al., 2022).

Однако, согласно метаанализу Loke Y.K. et al. (2011) включающему 16 рандомизированных клинических испытаний с участием 17 513 участников и 7 наблюдательных исследований с 69 000 участниками, было обнаружено, что прием иГКС ассоциирован со значительным риском переломов (ОШ = 1,27) (Loke Y.K. et al., 2011, Li Y. et al., 2022).

У пациентов с ХОБЛ чаще, чем у здоровых людей, встречается дефицит витамина D (Kokturk N. et al., 2018), который связан с неправильным питанием, снижением синтетической способности из-за старения кожи, уменьшением пребывания на солнце из-за ограничения физической активности, дисфункцией почек и увеличением метаболизма витамина D из-за использования глюкокортикоидов. В результате нарушается потребление, синтез, хранение, метаболизм витамина D и гомеостаз кальция. Минерализованная коллагеновая матрица в кости разлагается, функции антиоксиданта и защиты от инфекций теряются, что приводит к снижению МПК (Li Y. et al., 2022).

ХОБЛ характеризуется большим количеством поражений альвеол и капилляров, уменьшением диффузионной площади, нарушением вентиляции и соотношения кровотока. Вентиляционная дисфункция приводит к гипоксии и задержке углекислого газа, а также вызывает разную степень гипоксемии и гиперкапнии. Снижение же концентрации кислорода оказывает существенное влияние на образование остеокластов, синтез коллагена и активность остеобластов (Gorissen B. et al., 2018).

У пациентов с ХОБЛ часто наблюдается анемия, связанная с системным воспалением. Уменьшенный объем крови стимулирует пролиферацию гемопоэтических клеток, в том числе остеокластов, что приводит к резорбции кости. Образование остеобластов также индуцируется анемией, однако стимулированная резорбция кости может препятствовать циклам ремоделирования и приводить к истощению остеобластов. Хроническая гипоксия усиливает окислительный стресс, а закисление внеклеточного матрикса ухудшает метаболизм костной ткани (Li Y. et al., 2022, Gurevitch O., 2006).

Исследование Jeevavudeen M.S. et al. (2023) позволило выявить связь ухудшения здоровья костей у больных ХОБЛ с возрастом, низким ИМТ, низким ОФВ1 и дефицитом тестостерона (Jeevavudeen M.S. et al., 2023).

В исследовании Платицыной Н.Г. и др. (2014) 80% больных ХОБЛ страдали табачной зависимостью, причем 74,3% пациентов выкуривали 10 и более пачек в день. Отсутствие постоянной физической нагрузки регистрировалось у 62,9% обследуемых. У 70% больных ХОБЛ применялись глюкокортикостероиды. Аатравматические переломы в анамнезе отмечались у 44,2% пациентов с ХОБЛ и у 15,7% практически здоровых обследуемых. Аналогичная тенденция отмечалась в отношении 10-летнего риска развития основных остеопоротических переломов: у больных ХОБЛ он находился на уровне 18,0%, что было достоверно выше показателя группы контроля – 6,6% (Платицына Н.Г. и др., 2014).

Щегорцова Ю.Ю. и др. (2019) установили, что в группе пациентов с остеопорозом и ХОБЛ достоверно чаще, чем у пациентов без ХОБЛ, встречались такие факторы риска как курение, гиподинамия, недостаточное употребление молока и молочных продуктов без заместительного приема кальция. Гипоинсоляция без заместительного приема витамина D выявлена только у пациентов с ХОБЛ (32%). Авторами отмечено, что 86% больных ХОБЛ имели 2 и более факторов риска остеопороза (Щегорцова Ю.Ю. и др., 2019).

**Таким образом,** полиморбидность пациентов с ХОБЛ определяет необходимость ранней диагностики и адекватного лечения не только заболеваний легких, но и сопутствующей внелегочной патологии. Высокая распространенность остеопороза среди больных ХОБЛ во всем мире, повышение риска переломов и снижение качества жизни обосновывает важность изучения обоих заболеваний.

Общим фактором риска развития как ХОБЛ, так и остеопороза является воздействие гипобарической гипоксии на высокогорье. Сочетанное течение обоих заболеваний в условиях высокогорья может иметь выраженные особенности, однако остается не изученным.

Научно-практический интерес представляет изучение клинико-функциональных особенностей течения ХОБЛ с коморбидным остеопорозом, выявление факторов риска заболеваний у жителей разных высот Кыргызстана, что позволит своевременно проводить лечебно-диагностические мероприятия с целью улучшения качества жизни и долгосрочного прогноза.

## ГЛАВА 2

### ДИЗАЙН, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1. Общая характеристика и дизайн исследования.

Представленная работа была проведена на кафедре семейной медицины последипломного образования Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К.Ахунбаева, на базе городской клинической больницы №1 (отделение экстренной терапии, ревматологии), в центре костной-суставной патологии города Бишкек, в Нарынской областной больнице города Нарын.

Для достижения цели и решения поставленных задач нами на протяжении 2019-2023 гг. проведено комплексное углубленное исследование 358 человек в возрасте от 40 до 80 лет, жителей высокогорья и низкогорья с различным статусом по хронической обструктивной болезни легких.

Данная работа является одномоментным поперечным исследованием.

Верификацию диагноза ХОБЛ проводили при помощи критериев Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, международных критериев и международной классификации болезней X пересмотра (J44).

Диагностические критерии остеопороза определяли согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

Проведение исследования основывалось на этических принципах научных исследований с включением людей (Хельсинский декларация) и положений рекомендаций надлежащей клинической практики (GCP - good clinical practice). Дизайн исследования утвержден этическим комитетом Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева (протокол №5 от 29.10.2014 г.).

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Группу 1 составили 158 постоянных жителей высокогорья – Нарынская область, 1500-2500 м над уровнем моря (н.у.м) из которых в подгруппу 1А вошли 86 больных ХОБЛ I-III стадии по GOLD, в подгруппу 1Б – 72 чел. без признаков болезней органов дыхания. В группу 2 было включено 200 жителей низкогорья – город Бишкек, Чуйская долина, 760 м н.у.м., при этом подгруппу 2А сформировали 100 пациентов с ХОБЛ I-III стадией по GOLD, подгруппу 2Б – 100 чел. без признаков болезней органов дыхания (рис. 2.1).

Рис. 2.1. Дизайн исследования.



## 2.2. Материалы исследования.

Возраст пациентов группы 1 варьировал от 40 до 80 лет и в среднем составлял –  $56,9 \pm 8,5$  лет, что не отличалось от показателя обследованных группы 2 –  $56,8 \pm 5,7$  лет (от 39 до 79 лет), рис.2.2.

На рис. 2.3 представлены данные о среднем возрасте обследуемых нашей когорты. Достоверности различий данного показателя в группах исследования установлено не было.

В подгруппе 1А средний возраст пациентов составлял  $54,2 \pm 9,9$  года, подгруппе 1Б –  $57,4 \pm 10,8$  года. У обследованных подгруппы 2А показатель среднего возраста был на уровне  $57,0 \pm 11,9$  года, подгруппы 2Б –  $54,4 \pm 9,7$  года.

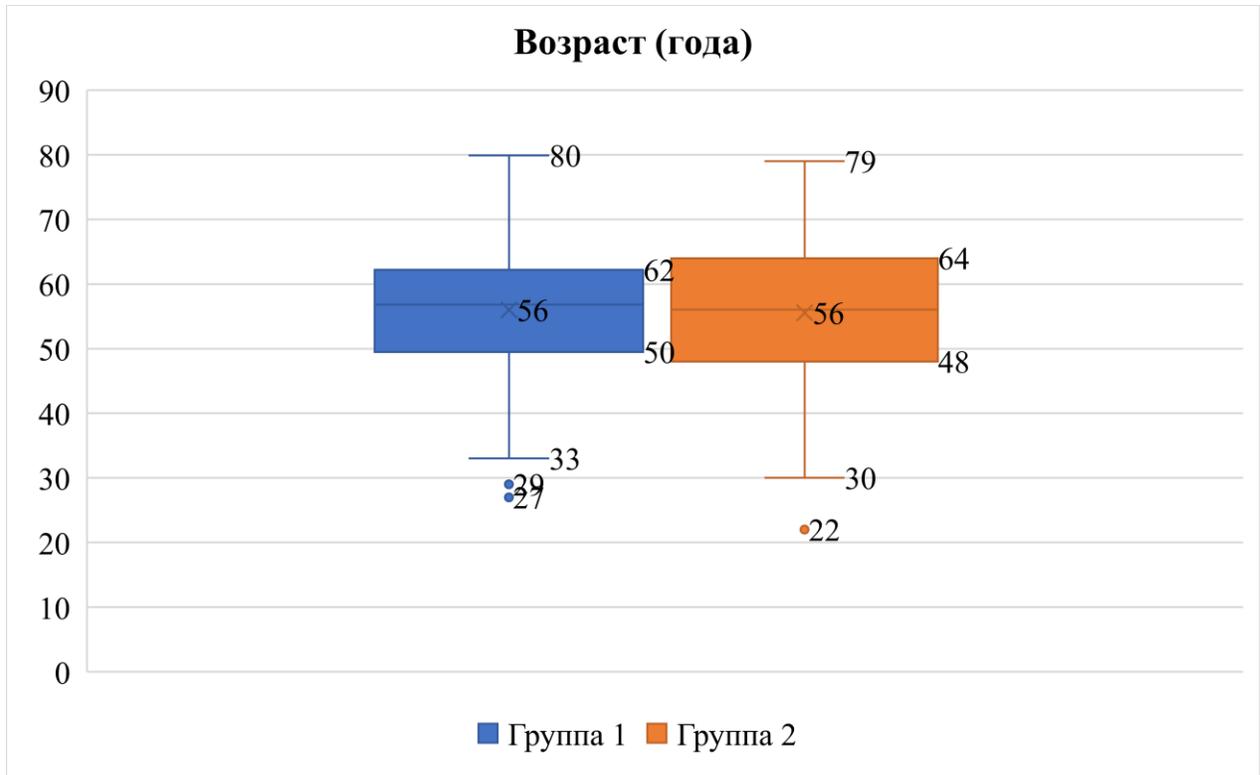


Рис. 2.2. Распределение обследованных по возрасту.

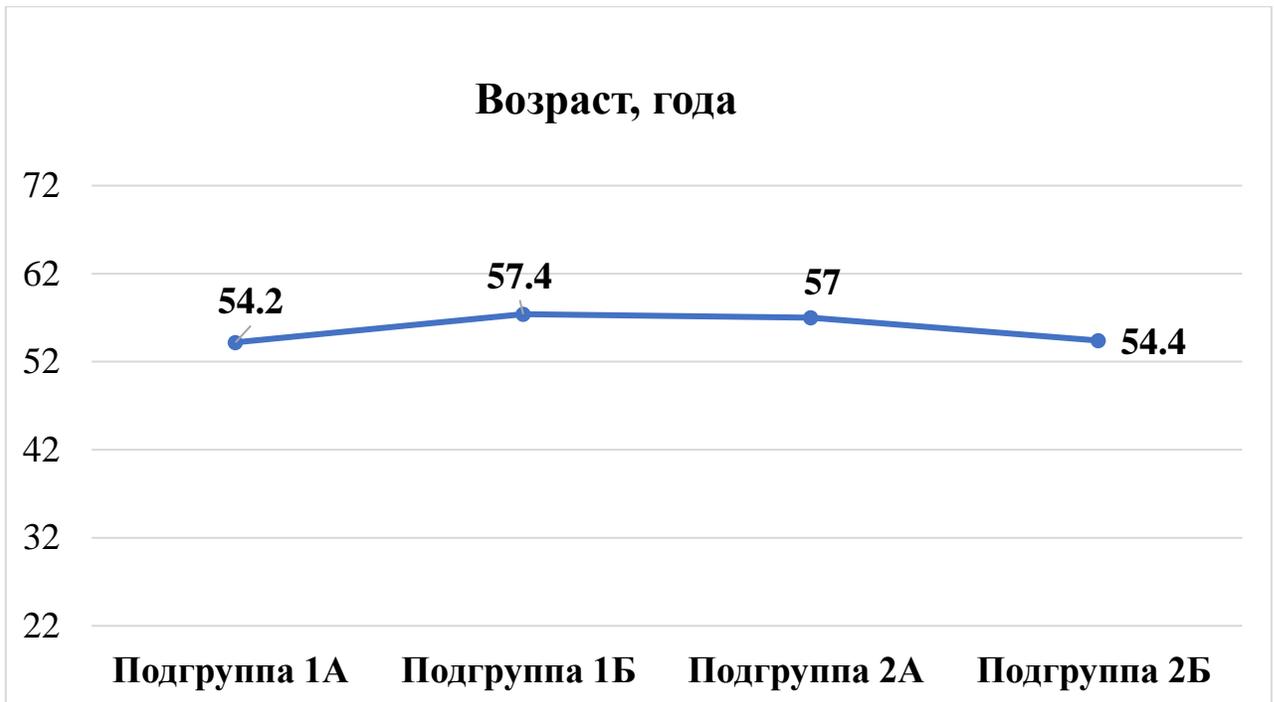


Рис. 2.3. Средний возраст у обследованного контингента (n=300).

Результаты анализа половой характеристики обследованного контингента представлены на рис. 2.4. Среди обследованных отмечено незначительное преобладание женского пола (52,0 %–55,8 %) во всех группах исследования.

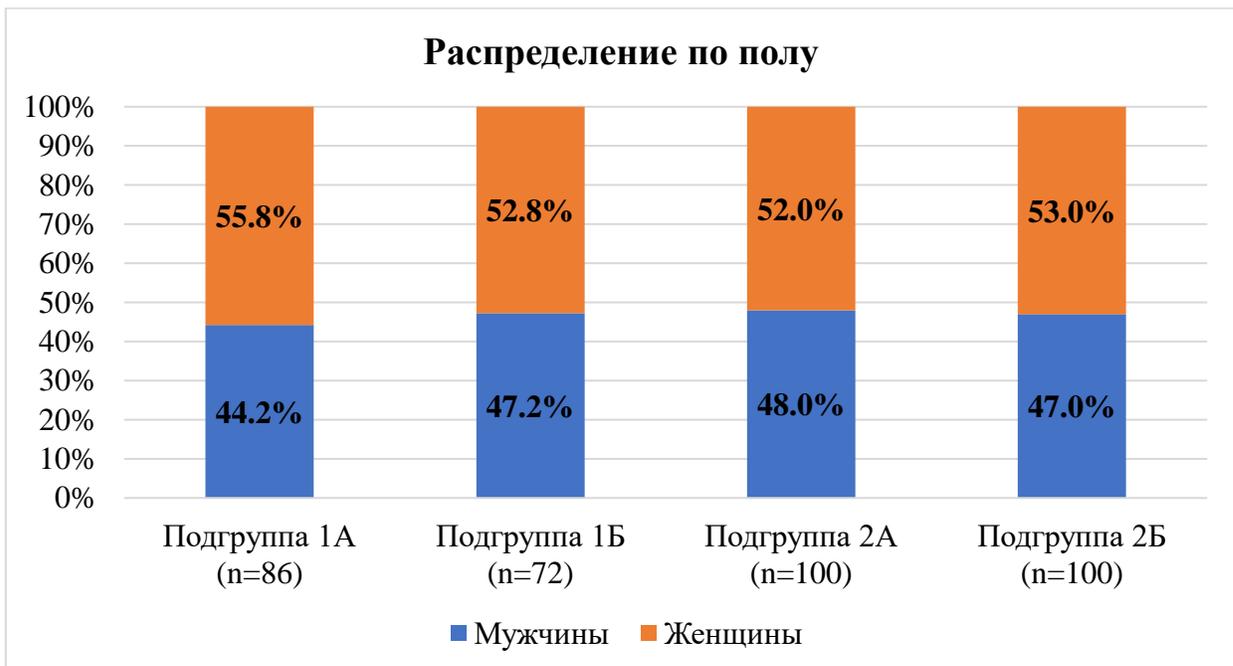


Рисунок 2.4. Распределение обследованных по полу.

На рис. 2.5 представлены данные о среднем значении индекса массы тела (ИМТ), обследуемых нашей когорты. Достоверности различий данного показателя в группах исследования установлено не было.

В подгруппе 1А среднее значение ИМТ пациентов составляло  $27,9 \pm 5,1$  кг/см<sup>2</sup>, подгруппе 1Б –  $27,9 \pm 5,9$  кг/см<sup>2</sup>. У обследованных подгруппы 2А средний показатель ИМТ был на уровне  $26,8 \pm 5,6$  кг/см<sup>2</sup>, подгруппы 2Б –  $28,1 \pm 4,0$  кг/см<sup>2</sup>.

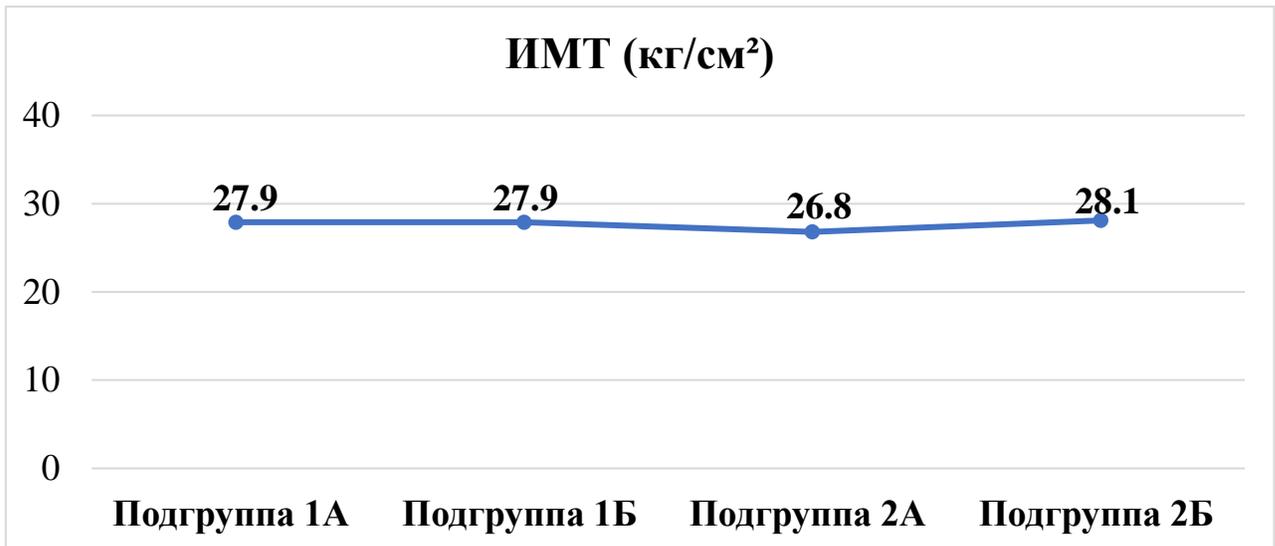


Рис. 2.5. Средний показатель ИМТ у обследованного контингента (n=300).

Результаты анализа частоты курения у обследованного контингента представлены на рис. 2.5. Среди жителей высокогорья (группа 1), частота курения была достоверно выше среди пациентов с ХОБЛ, в сравнении с обследованными подгруппы 1Б (44,2% и 18,1%,  $p < 0,05$ ). Такая же тенденция была документирована и у пациентов группы 2: 42,0% и 28,0%,  $p < 0,05$ ).

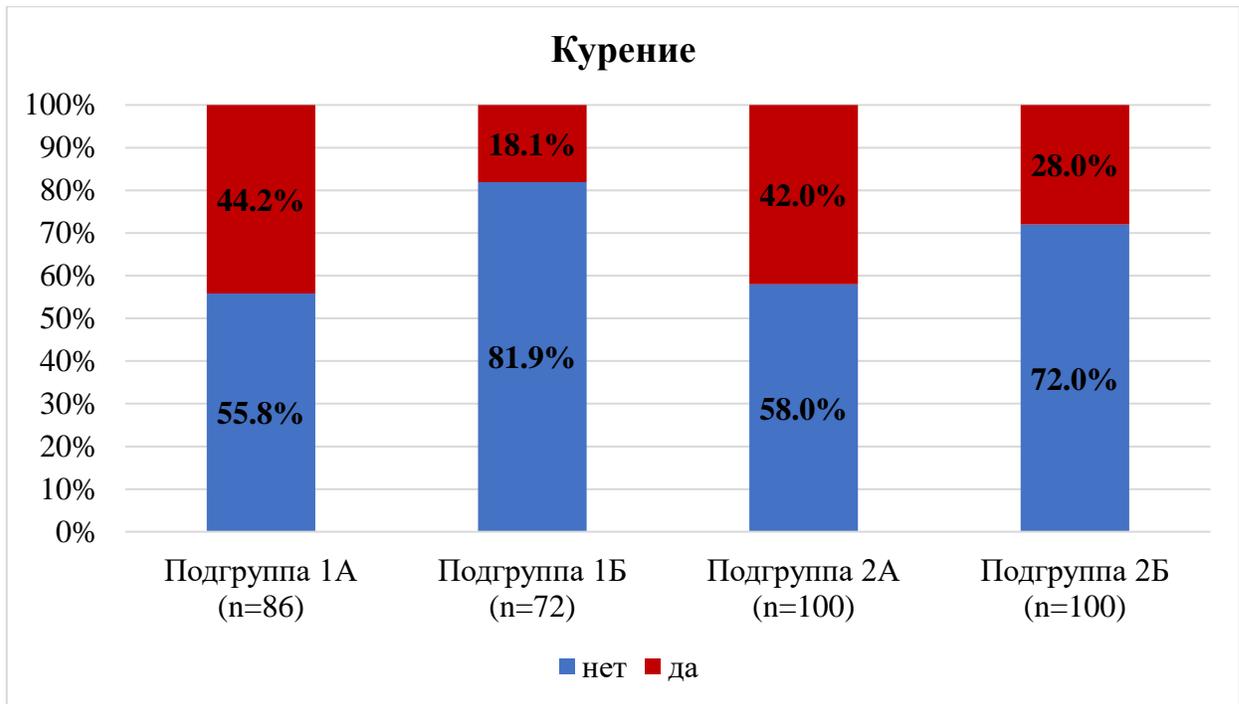


Рисунок 2.6. Частота курения у обследованного контингента (n=300).

На рис. 2.7 представлены данные об индексе курящего человека у обследуемых нашей когорты. Достоверности различий данного показателя в группах исследования установлено не было.

В подгруппе 1А среднее значение индекса курящего человека составляло  $25,9 \pm 3,3$  «пачка/лет», подгруппе 1Б –  $24,3 \pm 3,4$  «пачка/лет». У обследованных подгруппы 2А обсуждаемый показатель был на уровне  $26,2 \pm 4,5$  «пачка/лет», подгруппы 2Б –  $24,8 \pm 5,0$  «пачка/лет».

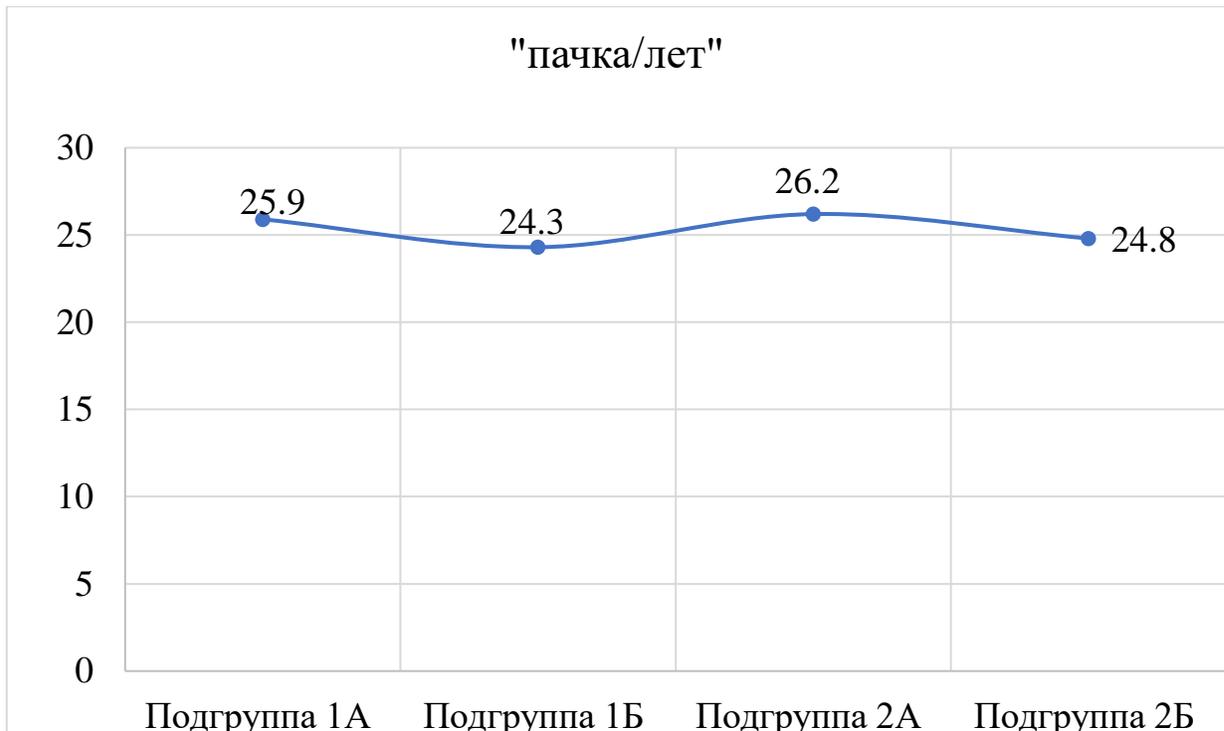


Рис. 2.7. Среднее значение индекса курящего человека у обследованного контингента (n=300).

На рис. 2.7 представлено распределение пациентов групп исследования по частоте стадии ХОБЛ. У обследованного контингента с наибольшей частотой, как в подгруппе 1А, так и в подгруппе 2 была диагностирована II стадия обсуждаемого заболевания (59,3% и 74,0%, соответственно).

У каждого третьего пациента (31,4%, n=27), проживающего в условиях высокогорья была выявлена I стадия ХОБЛ, когда у обследованных низкогорья – 14,0%, n=14). Третью стадию ХОБЛ имели 27 чел. (9,3%) из подгруппы 1А и 12 чел. (12,0%) из подгрупп 2А.

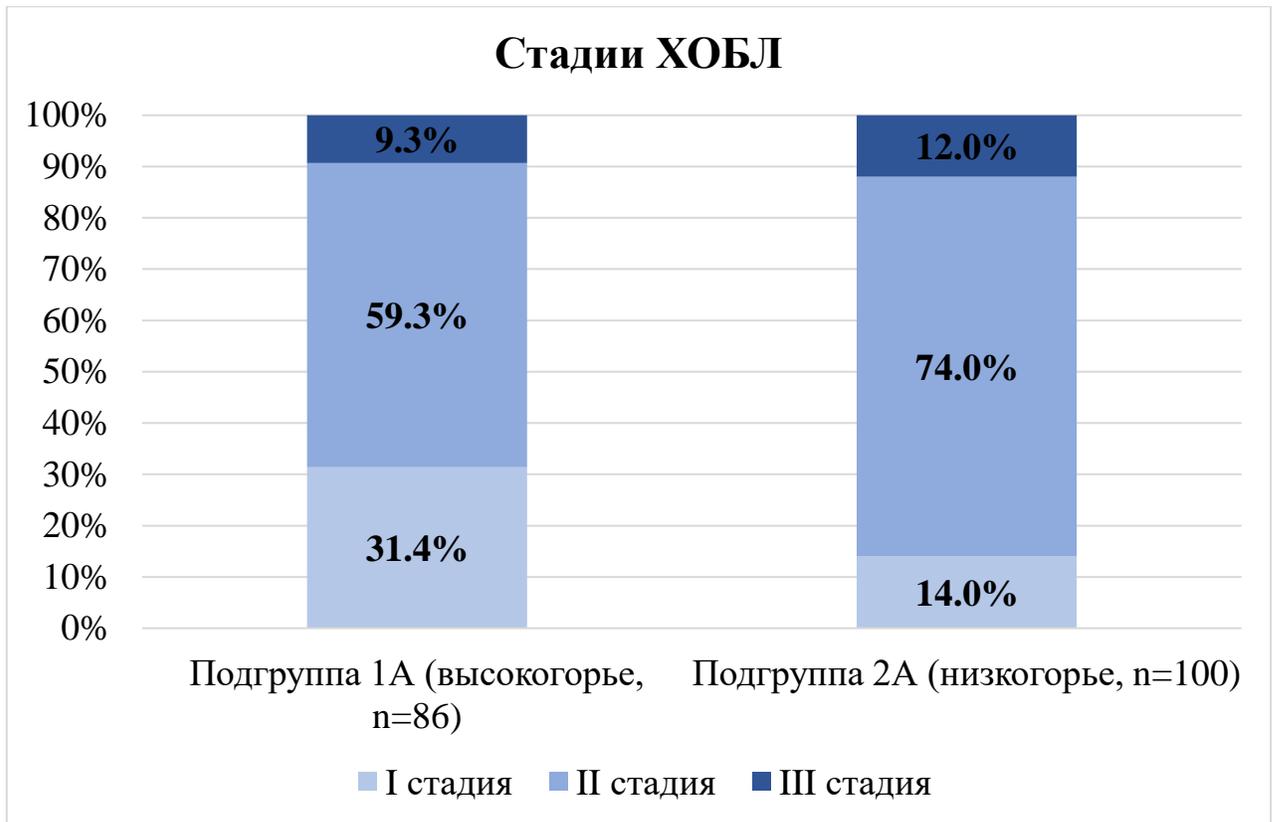


Рис. 2.8. Частота стадий ХОБЛ в группах исследования.

В таблице 2.1 представлена характеристика течения ХОБЛ у пациентов нашей когорты. Достоверности различий исследованных показателей в группах исследования установлено не было.

В подгруппе 1А средняя продолжительность обсуждаемого заболевания составляло  $12,3 \pm 3,0$  лет, в подгруппе 2А –  $12,7 \pm 2,8$  года.

Число обострений ХОБЛ за последние 6 мес. у жителей высокогорья составляло  $1,24 \pm 0,21$ , у пациентов подгруппы 2А –  $1,20 \pm 0,21$ . Базисные препараты (бронходилататоры) по лечению ХОБЛ получала лишь малая часть пациентов (менее 15%) всех пациентов.

*Таблица 2.1*

**Характеристика течения ХОБЛ у обследованных**

<b>Показатель</b>	<b>Подгруппа 1А (n=86)</b>	<b>Подгруппа 2А (n=100)</b>	<b>p</b>
Длительность, года	12,3 ± 3,0	12,7 ± 2,8	<0,05
Число обострений за последние 6 мес.	1,24 ± 0,21	1,20 ± 0,21	<0,05

## **2.2. Методы исследования.**

Документами, которые использовались для детального исследования пациентов, были «Медицинская карта стационарного больного» и специально разработанная «Индивидуальная карта обследования больных с ХОБЛ и снижением минеральной плотности кости», которая включала паспортную часть, вопросы семейного анамнеза и анамнеза заболевания, жалоб, характеристику течения основного заболевания, антропометрические параметры, наличие сопутствующих заболеваний и факта курения, информацию о приёме медикаментов, результаты функции внешнего дыхания и данные периферической двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

### **2.2.1. Общеклинический осмотр и антропометрия.**

При клиническом осмотре пациентов проводили тщательный сбор анамнеза заболевания с обязательным уточнением у каждого больного продолжительности жалоб, время их появления. Проводили объективный осмотр всех органов и систем с заполнением индивидуальной карты больного.

Определение массы тела проводили на выверенных весах с точностью до 0,1 кг. Длину тела измеряли стандартным ростомером с точностью до 0,1 см.

Индекс массы тела рассчитывали по формуле (1)

$$ИМТ = \text{Масса тела} / \text{рост}^2, \quad (1)$$

где ИМТ – индекс массы тела; масса тела – вес человека, кг; рост – рост человека, м.

### **2.2.2. Диагностические методы выявления остеопороза и его факторов риска.**

Оценку минеральной плотности костей среди обследованных проводили по T-критерию, поскольку средний возраст нашего контингента превышал 50 лет.

Для интерпретации полученных результатов использовали следующие значения T-критерия:

- от +2,5 до -0,9 SD (стандартных отклонений) считали МПК «нормальной»;
- от -1 до -2,5 SD – «остеопения»;
- менее -2,5 SD – «остеопороз»;
- менее -2,5 SD и перелом при минимальной травме – «тяжелый остеопороз».

Измерение данного критерия осуществляли в области дистального отдела предплечья и пяточной кости с помощью периферической двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Это простой, быстрый и неинвазивный метод, при котором происходит облучение отдельных частей тела очень малым количеством ионизирующих лучей.

Данное исследование мы проводили при помощи денситометра ЕХА 3000 (Южная Корея), рис. 2.9.



Рис. 2.9. Денситометр ЕХА3000.

Костный рентгеновский денситометр ЕХА-3000 позволяет исследовать не только пяточную область, но и кости предплечья, он оснащен удобным подъемником — элеватором, необходимый для позиционирования предплечья (верхнее положение) и пятки (нижнее положение). Работа прибора не требует расходных материалов.

Уникальная технология цифрового радиологического луча обеспечивает максимально высокую скорость, отличную точность изображения и анализа. Так, сканирование предплечья и пятки происходит всего за 5 секунд. Скорость данного аппарата в 50 раз выше скорости обычных денситометров, что делает его уникальным в своем роде.

Технология ЦР луча и автоматизированный анализ в комбинации позволяют проводить гарантированно точное и высокоскоростное исследование.

Результат обследования готов уже после 5 секунд сканирования. Анализ происходит на основе ВМД измерения – самого сильного и надежного прогностического индикатора будущих переломов и разрывов.

Оценку факторов риска остеопороза мы проводили при помощи унифицированной анкеты (которая была переведена на кыргызский язык), разработанная Международным Фондом Остеопороза, в которой учитывались возрастные, гендерные, антропометрические параметры, а также сопутствующие заболевания, приём медикаментов, алиментарный фактор и семейный анамнез по

случившимся переломам у родителей; прием ГКС > 3 мес. в любой период жизни или в настоящее время. Кроме того, анкета включала вопросы о питании для оценки суточного потребления кальция (СПК) с пищей с помощью калькулятора кальция IOF (<http://international.osteoporosis.foundation>).

Для определения вероятности перелома в 10-летней перспективе использовали электронную анкету FRAX. Компьютерная программа имеется в свободном доступе на сайте Шеффилдского университета (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>). Результатом подсчета FRAX являются два показателя: 1) 10-летний абсолютный риск основных остеопоротических переломов (проксимального отдела бедра, дистального отдела предплечья, плеча и клинически манифестного перелома позвонка); 2) 10-летний риск перелома проксимального отдела бедра (рис. 2.10).

Вопрос	Ответ
1. Возраст	Вводятся данные
2. Пол	1 — мужчина, 2 — женщина
3. Масса тела, кг	Вводятся данные
4. Рост, см	Вводятся данные
5. Были ли у вас переломы костей?	Нет — 1, да — 2
6. Был ли у ваших родителей перелом шейки бедренной кости?	Нет — 1, да — 2
7. Курите ли вы?	Нет — 1, да — 2
8. Принимаете ли вы глюкокортикоиды?	Нет — 1, да — 2
9. Болеете ли вы ревматоидным артритом?	Нет — 1, да — 2
10. Есть ли у вас вторичный остеопороз?	Нет — 1, да — 2
11. Употребляете ли вы алкоголь (3 и больше унций в день*)?	Нет — 1, да — 2
12. Показатель МПКТ шейки бедренной кости	Вводятся данные

*Примечание: \* — 1 унция алкоголя равняется в разных странах от 8 до 10 мл алкоголя, который отвечает одному стандартному бокалу пива (285 мл), одному мерному стакану спирта (30 мл), среднему бокалу вина (120 мл), одному мерному стакану аперитива (60 мл).*

Рис. 2.10. Вопросы анкеты FRAX.

### 2.2.3. Определение функции внешнего дыхания.

Для оценки функции внешнего дыхания был проведен анализ следующих показателей:

1. Объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1).
2. Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ)
3. Индекс Тиффно.

Рассчитывали процентное снижение всех показателей от должной величины по нормативам ECSC.

Спирометрические показатели оценивались с помощью портативного прибора для определения функции внешнего дыхания SpirolabIII (Италия), рис. 2.11.



Рис. 2.11. Портативный прибор для определения функции внешнего дыхания SpirolabIII (Италия).

Спирометрию проводили утром натощак в положении сидя после 15-минутного отдыха. Инструкции по выполнению дыхательных маневров давались на русском, а при необходимости – и на кыргызском языках.

Для исключения случаев обратимой обструкции пациентам с ОФВ1/ФЖЕЛ менее 70% проводили бронходилатационную пробу (200 мкг салбутамолом через спейсер). Пациенты с приростом ОФВ1 15% и более были исключены из исследования, как имеющие бронхиальную астму.

Уровень насыщения периферической крови кислородом проводили путем пульсоксиметрии при помощи портативного пульсоксиметра «Окситест-1»



(Россия) (рис. 2.12).

Рис. 2.12. Портативный пульсоксиметр «Окситест-1» (Россия).

Выраженность одышки оценивалось при помощи Modified Medical Research Council (mMRC), а для выявления степени влияния ХОБЛ на состояния здоровья был использован тест COPD Assessment Test (CAT).

Методом пикфлоуметрии с соблюдением правильной техники выполнения: измерялось пиковая объемная скорость форсированного выдоха в % от должной величины, с определением признаков бронхиальной проходимости с учетом максимальных значений (л/минуту) в результате трёх выдохов, утром до приема бронходилататоров и вечером после приема препаратов, с учетом колебаний ПСВ до 20% от исходной в сутки.

#### **2.2.4. Методика теста COPD.**

COPD Assessment Test (CAT) – оценочный тест по ХОБЛ включает 8 вопросов (рис. 2.13), которые достоверно характеризуют обсуждаемую

патологию вне зависимости от пола пациента, страны проживания, стадии заболевания (обострение или ремиссия) и описывают следующие симптомы и ощущения: кашель, мокрота, стеснение в грудной клетке, одышка при подъеме по лестнице, активность дома, уверенность при покидании дома (Gruffydd-Jones K., 2013). Ответ на каждый из 8-ми вопросов оценивается по 5-балльной шкале и суммируется.

Интерпретация полученных результатов:

0 - 10 баллов - незначительное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

11 - 20 баллов - умеренное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

21 - 30 баллов - сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

31 - 40 баллов - чрезвычайно сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

Я никогда не кашляю	0 1 2 3 4 5	Я постоянно кашляю	
У меня в легких совсем нет мокроты (слизи)	0 1 2 3 4 5	Мои легкие наполнены мокротой (слизью)	
У меня совсем нет ощущения сдавления в грудной клетке	0 1 2 3 4 5	У меня очень сильное ощущение сдавления в грудной клетке	
Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки	0 1 2 3 4 5	Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня возникает сильная одышка	
Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена	0 1 2 3 4 5	Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена	
Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	0 1 2 3 4 5	Из-за моего заболевания легких я совсем не чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	
Я сплю очень хорошо	0 1 2 3 4 5	Из-за моего заболевания легких я сплю очень плохо	
У меня много энергии	0 1 2 3 4 5	У меня совсем нет энергии	

Рис. 2.13. САТ тест.

### 2.2.5. Методика обучения в школе здоровья «Активное долголетие».

Пациенты 3 раза в неделю посещали школу здоровья «Активное долголетие», организованная Кыргызской ассоциацией по Остеопорозу, каждое занятие включало лекционный материал, практические занятия и тестирование.

Программа представляла собой цикл из шести занятий с использованием как групповой форме обучения (группа от 2 до 4 человек), так и индивидуальной (длительность одного занятия составляла 30 минут). План занятий включал в себя следующие темы:

- 1) Информация о болезнях (ХОБЛ и ОП);
- 2) Правила эксплуатации дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ), спейсера, пикфлоуметра, небулайзера;
- 3) Способы отказа от курения для курящих;
- 4) Рациональное питание: дополнительный приём препаратов кальция и витамина Д;
- 5) Виды и способы повышения физической активности;
- 6) Особенности применения бронхорасширяющих препаратов.

Эффективность обучения оценивалась через 6 месяцев по следующим параметрам: выраженность симптомов ХОБЛ, интенсивность боли, минеральная плотность костной ткани (МПК), качество жизни, число обострений ХОБЛ за период наблюдения.

#### **2.2.6. Оценка качества жизни**

Для оценки показателей качества жизни использован неспецифический опросник "SF-36". Методика Medical Outcomes Study 36-Item Short Form health survey (SF-36) была создана в CILIA для оценки степени функционирования и благополучия в исследовании страхования здоровья (Rand Corporation, Santa Monica, California, USA) (Ware J.E., 1992).

Вопросник SF-36 содержит 36 вопросов, охватывающих 8 категорий качества жизни:

1. Физическое функционирование (Physical Functioning – PF) (вопросы 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12).

2. Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning – RP) (вопросы 13, 14, 15, 16).
3. Интенсивность боли (Bodily pain – BP) (вопросы 21, 22).
4. Общее состояние здоровья (General Health – GH) (вопросы 1, 33, 34, 35, 36).
5. Жизненная активность (Vitality – VT) (вопросы 23, 27, 29, 31).
6. Социальное функционирование (Social Functioning – SF) (вопросы 20, 32).
7. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional – RE) (вопросы 17, 18, 19).
8. Психическое здоровье (Mental Health – MH) (вопросы 24, 25, 26, 28, 30).

В исследовании шкалы группировались в два показателя: физический компонент здоровья (физическое и ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья) и психологический компонент здоровья (психическое здоровье, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, социальное функционирование, жизненная активность).

#### **2.2.7. Статистические методы оценки полученных результатов.**

Для первичной обработки данных использован пакет прикладных программ MS Excel 2000. Первичная обработка данных включала: отбор, стандартизацию данных для проведения анализа, анализ однородности выборок, определение типа распределения.

Обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Statistica 10.0. и StatTech v. 1.2.0. Распределение полученных данных на нормальность оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для определения формы распределения показателей использовались метод построения гистограмм и частотного анализа.

Полученные результаты, которые не подчинялись закону нормального распределения, были представлены с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха (25 и 75 перцентили), среднего значения (M), стандартной ошибки среднего (m), стандартного отклонения (SD).

Критерий Шапиро–Уилка был использован для оценки соответствия количественных параметров закону нормального распределения: при согласованности данных производился подсчет среднего значения и стандартного отклонения, а при отсутствии его – медианы и 25% и 75% квартилей.

Неоднородность независимых друг от друга переменных проверялась с помощью коэффициента Манна-Уитни, а для оценки однородности исследуемых параметров был использован ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса.

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентов. Сравнение процентных долей при анализе таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Апостериорные сравнения выполнялись с помощью критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Холма.

В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей нами использовался показатель отношения шансов с 95% доверительным интервалом (ОШ; 95% ДИ).

Для корреляционного анализа показателей использовали коэффициент Спирмена ( $r = 0 \pm 0,25$ ). Наличие прямой корреляционной зависимости устанавливали при положительных значениях  $r$ , обратная - при отрицательных. Сила обнаруженного корреляционной связи оценивалась следующим образом:

- при  $r$  от 0,76 до 1,0 (от -0,76 до -1,0) - как сильная;
- при  $r$  от 0,51 до 0,75 (от -0,51 до -0,75) - как средняя;

- при  $r$  от 0,26 до 0,5 (от -0,26 до -0,5) - как умеренная;

Монофакторный анализ и проводился с помощью метода ANOVA.

Связь между низким МПК и ХОБЛ исследовалась с использованием множественного логистического анализа. Модель включала остеопению/остеопороз как зависимую переменную, а другие показатели как ковариаты (независимые переменные).

### ГЛАВА 3

#### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХОБЛ У ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА РАЗНЫХ ВЫСОТАХ

Среди обследованного контингента хроническая обструктивная болезнь лёгких I–III стадии по классификации GOLD была диагностирована у 86 жителей высокогорья (подгруппа 1А) и 100 пациентов низкогогорья (подгруппа 2А).

В настоящей главе мы проведем сравнительный анализ функционального состояния дыхательной системы у пациентов с ХОБЛ, проживающих в различной географической местности. Всем пациентам диагноз был поставлен еще до первого включения в данное исследование.

##### **3.1. Стадии ХОБЛ у обследованного контингента.**

В таблице 3.1 представлено распределение пациентов подгрупп сравнения в зависимости от стадии обсуждаемой патологии.

*Таблица 3.1*

### Стадии ХОБЛ у обследованных (n=186)

Стадии	Подгруппа 1А (n=86)		Подгруппа 2А (n=100)		Р
	Абс.	%	Абс.	%	
I	27	31,4	14	14,0	<0,05
II	51	59,3	74	74,0	>0,05
III	8	9,3	12	12,0	>0,05

*Примечание:* р – достоверность различий между группами сравнения рассчитана при помощи t-критерия Стьюдента.

Как представлено в табл. 3.1, как у пациентов подгруппы 1А, так и подгруппы 2А с наибольшей частотой была выявлена II-я стадия ХОБЛ (59,3% и 74,0%, соответственно).

Обследованные, проживающие в условиях высокогорья имели достоверно чаще I-ю стадию ХОБЛ, в сравнении с показателем жителей г. Бишкека (31,4 % и 14,0%,  $p < 0,05$ ), рис. 3.1.

Тяжелая степень ХОБЛ была выявлена у 9,3% (n=8) подгруппы 1А и у 12,0% (n=12) – подгруппы 2А.

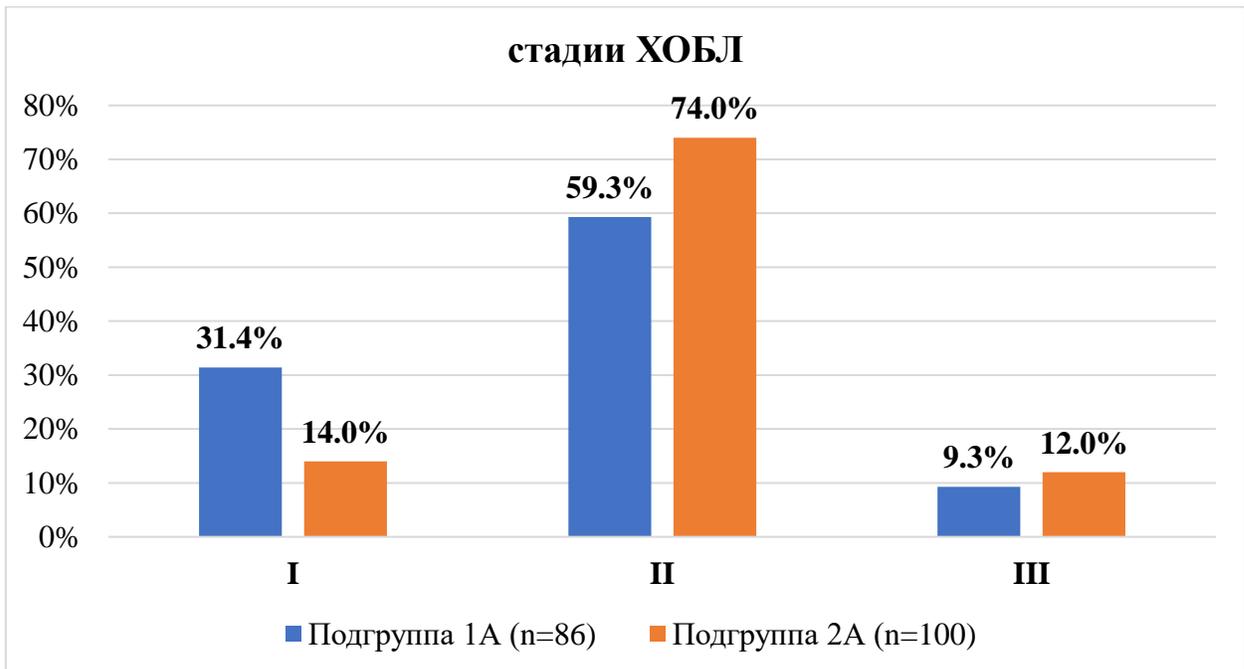


Рис. 3.1. Распределение обследованного контингента в зависимости от стадии ХОБЛ.

Был проведен сравнительный анализ стадии заболевания у пациентов подгруппы 1А в зависимости от возраста, результаты которого представлены в табл. 3.2 и на рис. 3.2.

*Таблица 3.2*

**Средний возраст пациентов в подгруппе 1А (n=86) в зависимости от стадии ХОБЛ**

<b>Стадии</b>	<b>Средний возраст (M ± SD, года)</b>
I	49,6 ± 11,2
II	55,3 ± 8,4*
III	63,3 ± 6,8*

*Примечание:* \* – значение достоверно отлично от показателя легкой степени выраженности (достоверность рассчитана при помощи критерия Фишера)

Как представлено в таблице в табл. 3.1, пациенты подгруппы 1А с умеренной и тяжелой степенью ХОБЛ были достоверно ( $p < 0,05$ ) старше обследованных с лёгкой степенью (55,3 года, 63,3 года и 49,6 лет, соответственно).

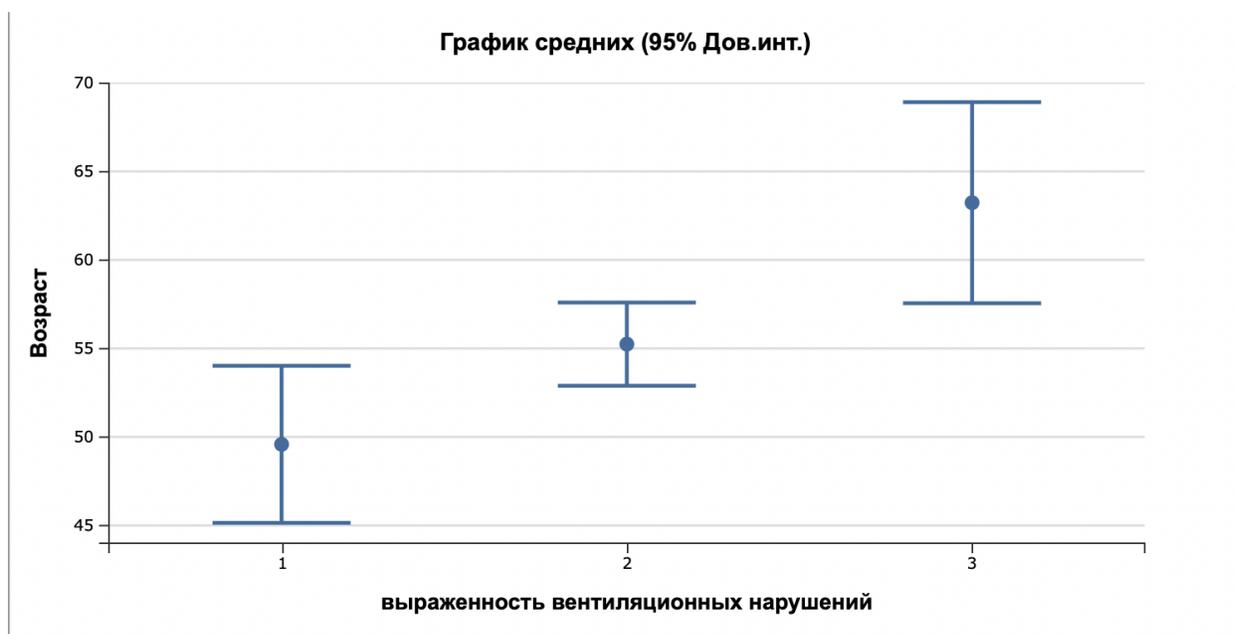


Рис. 3.2. Зависимость стадии ХОБЛ от возраста у пациентов подгруппы 1А.

У жителей низкогогорья зависимости стадии ХОБЛ от возраста установлено не было.

**Итак**, с наибольшей частотой у обследованных было выявлено II-я стадию ХОБЛ (59,3% в подгруппе 1А и 74,0% – в подгруппе 2А). Пациенты, проживающие в условиях высокогорья, имели достоверно чаще I-ю стадию ХОБЛ, в сравнении с показателем жителей низкогогорья (31,4% и 14,0%,  $p < 0,05$ ). Тяжелая степень ХОБЛ была выявлена у 9,3% обследованных подгруппы 1А и у 12,0% – подгруппы 2А. Пациенты подгруппы 1А с умеренной и тяжелой степенью ХОБЛ были достоверно ( $p < 0,05$ ) старше обследованных с легкой степенью (55,3 года, 63,3 года и 49,6 лет, соответственно).

### 3.2. Особенности спирометрии у пациентов с ХОБЛ.

На рис. 3.3 представлено распределение показателя жизненной емкости лёгких у пациентов группы 1 (жители высокогорья).

У жителей высокогорья с ХОБЛ показатель ЖЕЛ варьировал от 21,0 мл. до 105,0 мл. и в среднем составлял  $65,9 \pm 1,9$  % от должной (нормы), что было

достоверно ( $p=0,000$ ) ниже значения обследованных без ХОБЛ  $88,4 \pm 1,6$  % от 60,0 л. до 130,0 мл.

Рис. 3.3. Распределение показателя ЖЕЛ (мл.) у обследованных жителей низкогорья.

На рис. 3.4 отображено распределение показателя форсированной жизненной ёмкости лёгких у пациентов группы 1.

У жителей высокогорья с ХОБЛ показатель ФЖЕЛ варьировал от 23,0 мл. до 98,0 мл. и в среднем составлял  $64,5 \pm 2,2$ % от должных величин. У пациентов без ХОБЛ, проживающих в условиях высокогорья, данный показатель достоверно не отличался от значения подгруппы 1А и в среднем был на уровне  $84,9 \pm 1,5$ % от 41,0 л. до 110,0 мл.

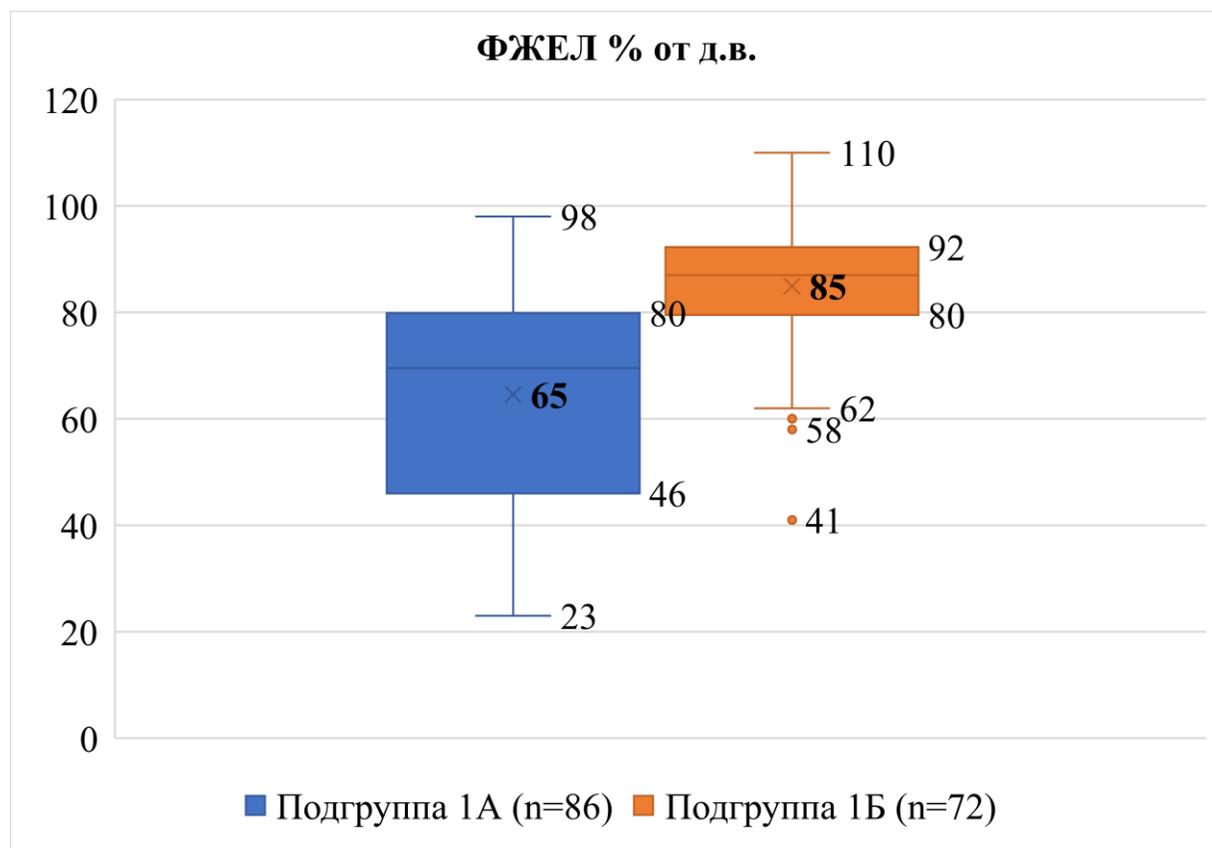


Рис. 3.4. Распределение показателя ФЖЕЛ (мл.) у обследованных жителей низкогорья.

На рис. 3.5 продемонстрировано распределение показателя объема форсированного выдоха за 1-ю секунду у пациентов группы 1.

У жителей высокогорья с ХОБЛ показатель  $ОФВ_1$  варьировал от 29,0 мл. до 87,0 мл. и в среднем составлял  $52,5 \pm 2,3$  % от должной, что было достоверно ( $p=0,001$ ) меньше значения обследованных без ХОБЛ  $72,4 \pm 1,7\%$ , от 29,1 мл. до 95,8 мл.

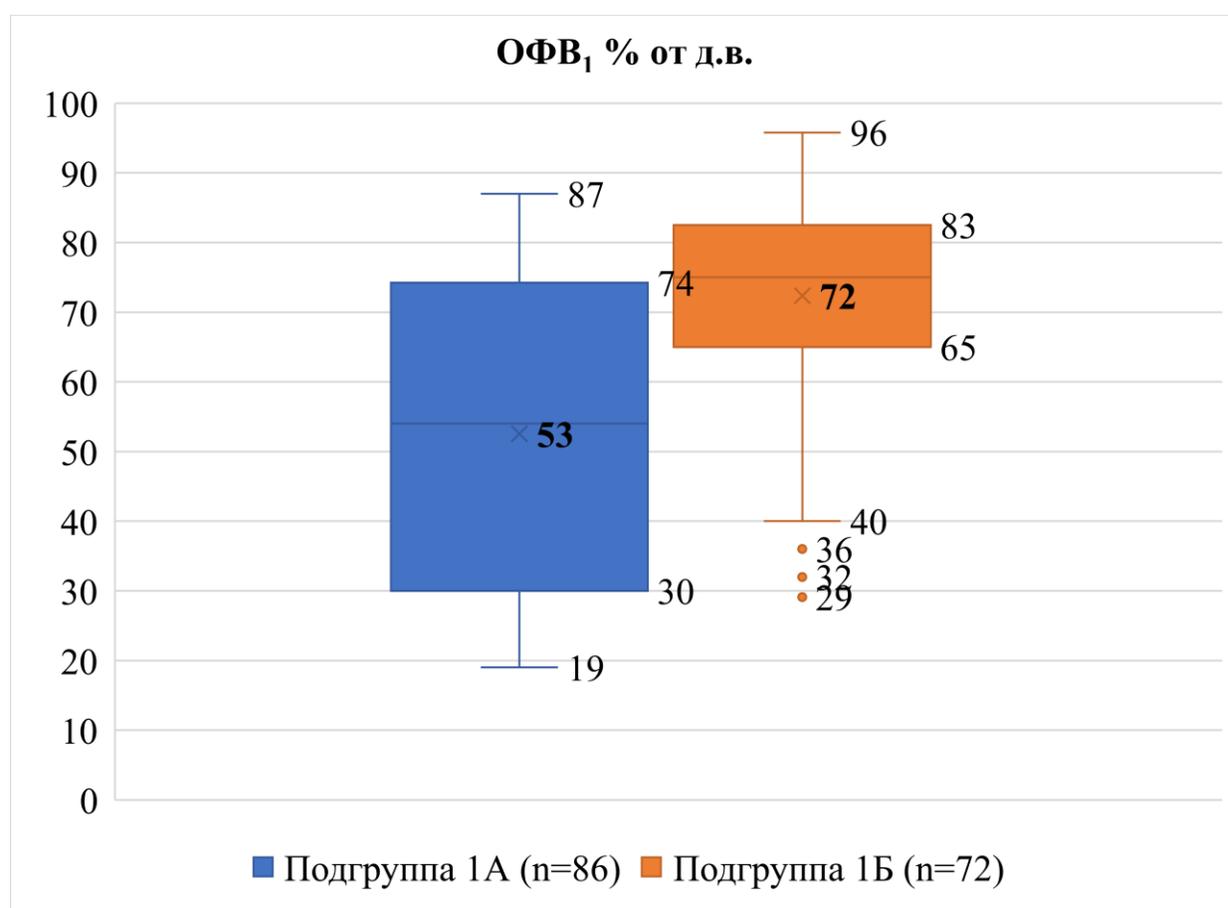


Рис. 3.5. Распределение показателя  $ОФВ_1$  (мл.) у обследованных жителей низкогорья.

На рис. 3.6 продемонстрировано распределение показателя пиковой объемной скорости выдоха у пациентов группы 1.

У жителей высокогорья с ХОБЛ показатель ПСВ варьировал от 14,0 % до 97,0 % и в среднем составлял  $53,6 \pm 2,3$  % от должного. У пациентов без ХОБЛ, проживающих в условиях высокогорья, данный показатель достоверно не отличался от значения подгруппы 1А и в среднем был на уровне  $64,4 \pm 2,3$  %, от 20,0% до 97,0%).

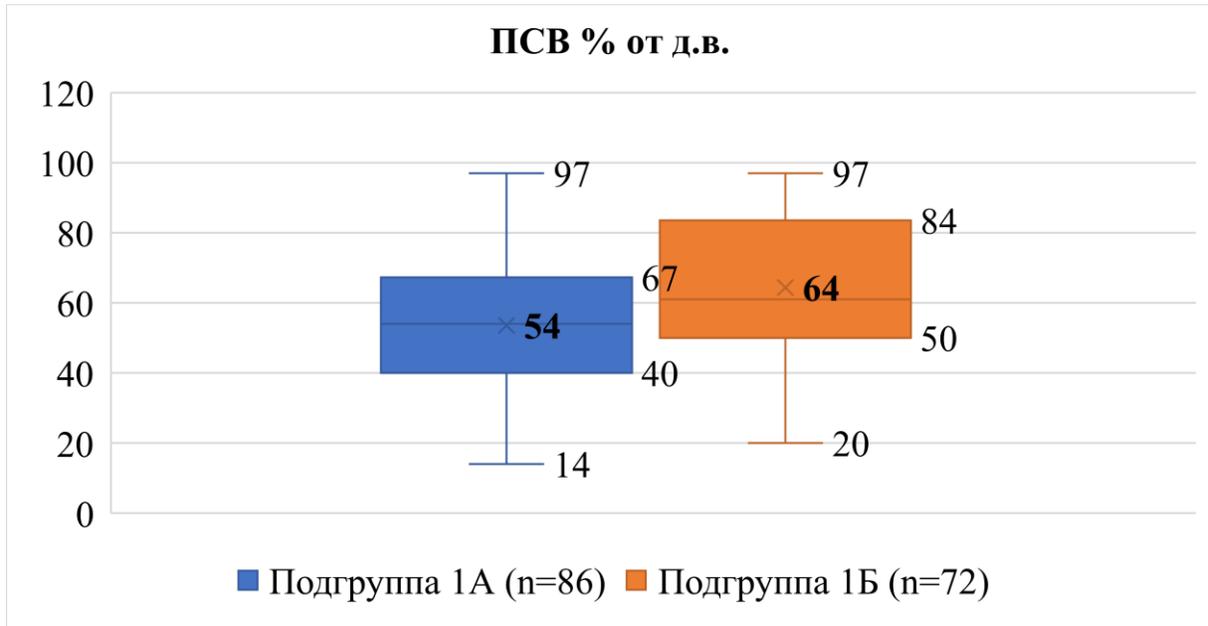


Рис. 3.6. Распределение показателя ПСВ (%) у обследованных жителей низкогорья.

На рис. 3.7 представлено распределение показателя жизненной емкости легких у пациентов группы 2 (жители низкогорья).

У жителей низкогорья с ХОБЛ показатель ЖЕЛ варьировал от 26,5 мл. до 123,0 мл. и в среднем составлял  $67,0 \pm 1,8$  % от должной, что было достоверно ( $p=0,000$ ) меньше значения обследованных без ХОБЛ  $87,7 \pm 1,9$  %, от 46,0 мл. до 107,0 мл.).

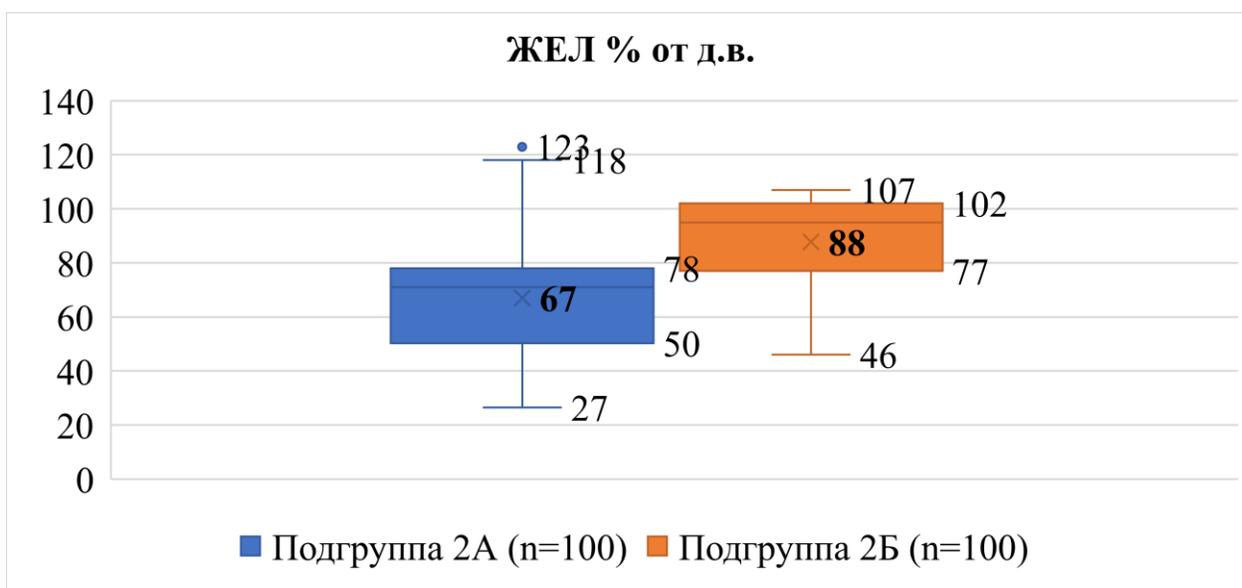


Рис. 3.7. Распределение показателя ЖЕЛ (мл.) у обследованных жителей высокогорья.

На рис. 3.8 отображено распределение показателя форсированной жизненной емкости лёгких у пациентов группы 2.

У жителей низкогорья с ХОБЛ показатель ФЖЕЛ варьировал от 32,0 мл. до 98,0 мл. и в среднем составлял  $60,8 \pm 1,8$  % от должной, что было достоверно ( $p=0,000$ ) меньше значения обследованных без ХОБЛ  $94,1 \pm 1,5$  %, от 46,0 мл. до 109,5 мл.).

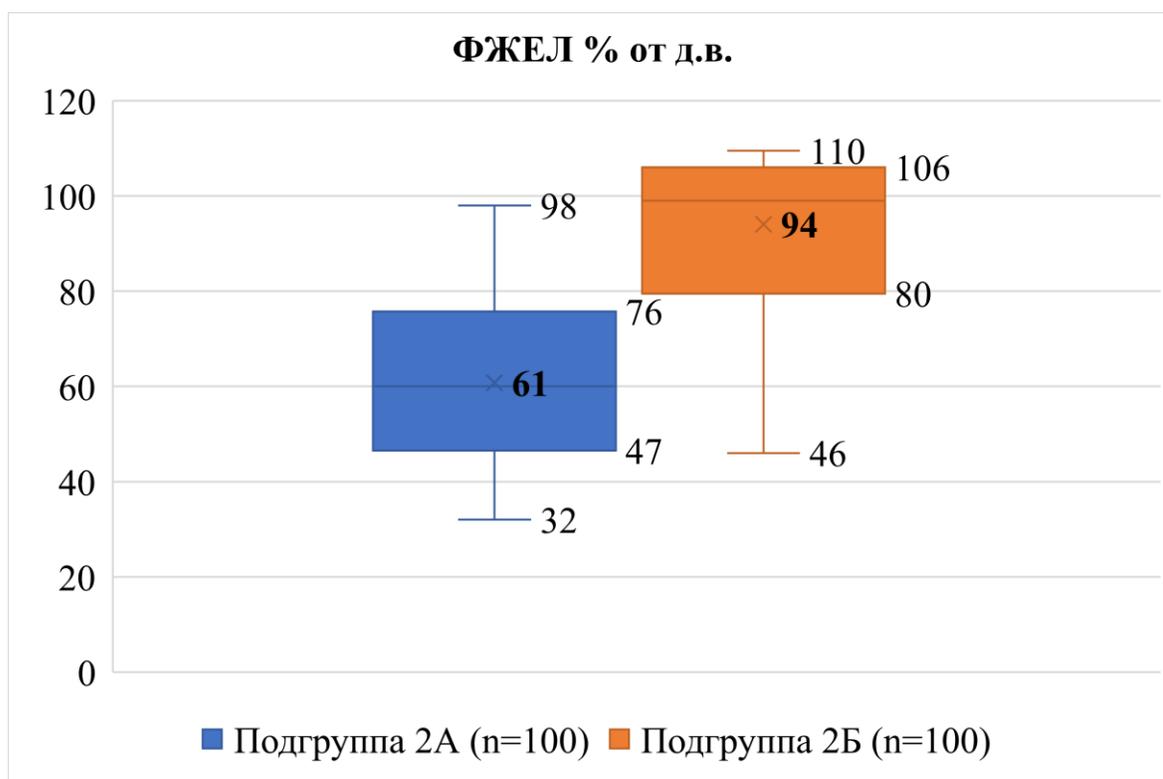


Рис. 3.8. Распределение показателя ФЖЕЛ (мл.) у обследованных жителей низкогорья.

На рис. 3.9 продемонстрировано распределение показателя объема форсированного выдоха за 1-ю секунду у пациентов группы 2.

У жителей высокогорья с ХОБЛ показатель  $ОФВ_1$  варьировал от 20,1 л. до 87,0 л. и в среднем составлял  $50,8 \pm 2,0$  % от должной, что было достоверно ( $p=0,000$ ) меньше значения обследованных без ХОБЛ  $79,9 \pm 1,0$  %, от 45,4 мл. до 99,0 мл.).

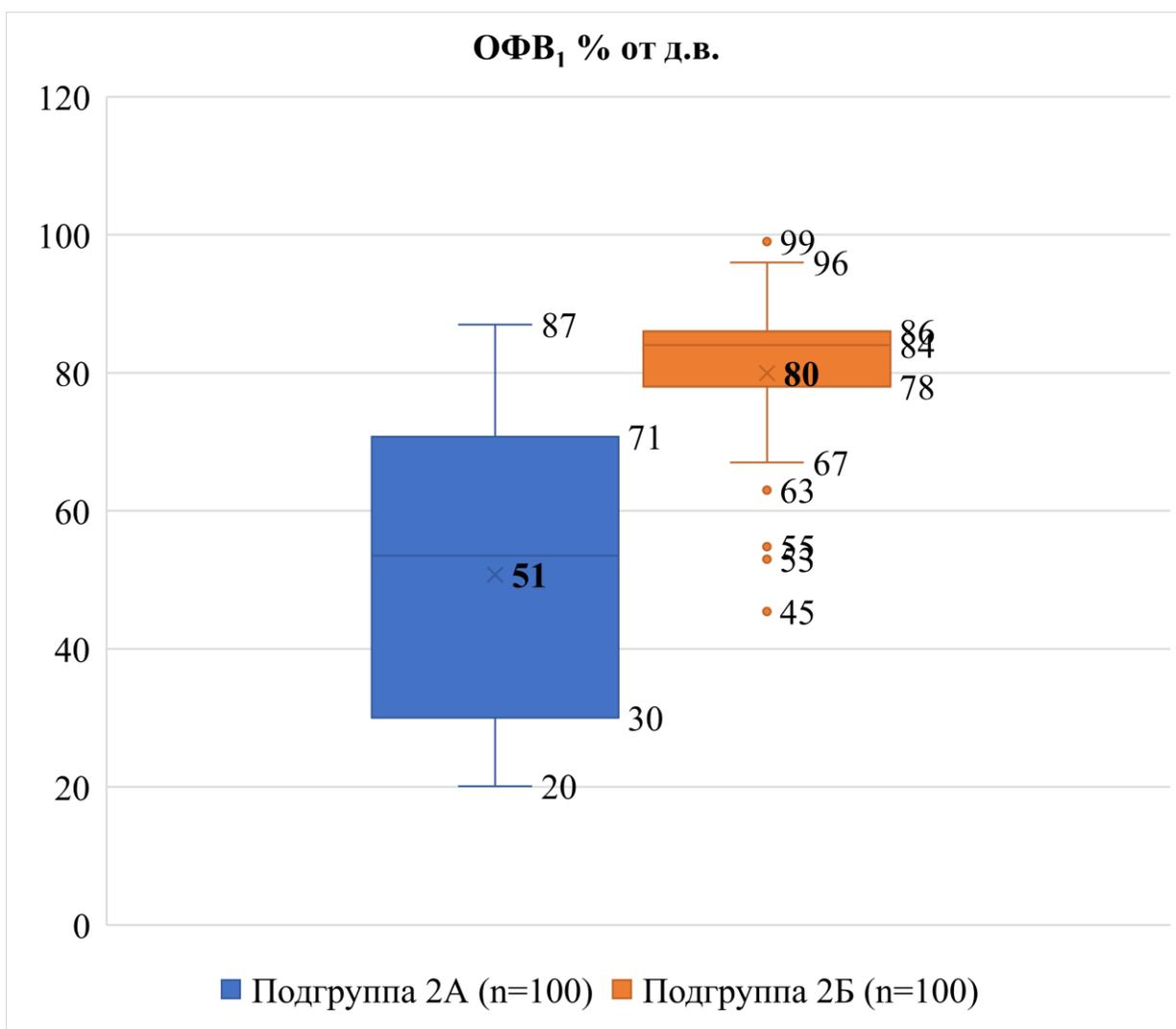


Рис. 3.9. Распределение показателя ОФВ<sub>1</sub> (мл.) у обследованных жителей низкогорья.

На рис. 3.10 отображено распределение показателя пиковой объемной скорости выдоха у пациентов группы 2.

У жителей низкогорья с ХОБЛ показатель ПСВ варьировал от 14,0 % до 90,0 % и в среднем составлял  $44,2 \pm 1,7$  %, что было достоверно ( $p=0,000$ ) ниже значения обследованных без ХОБЛ, проживающих в условиях низкогорья  $87,9 \pm 1,5$  %, от 33,0% до 99,0%).

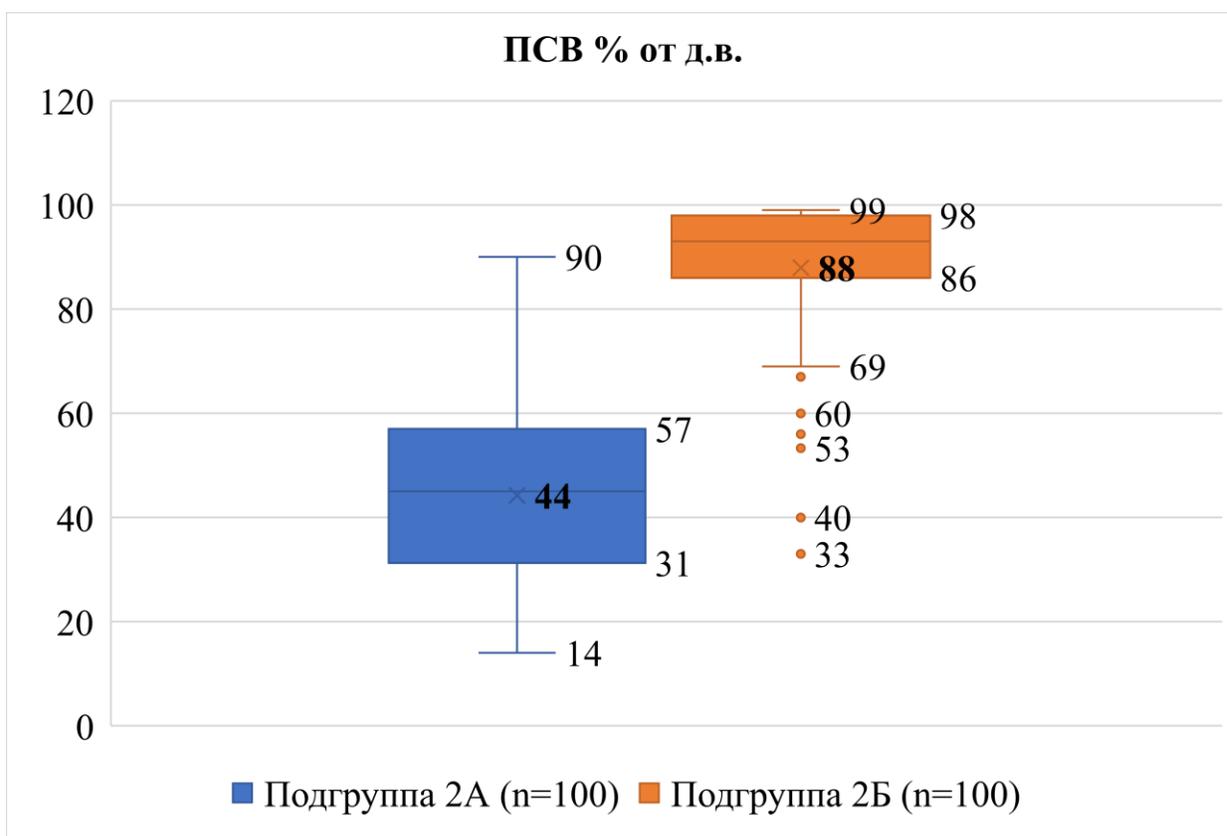


Рис. 3.10. Распределение показателя ПСВ (%) у обследованных жителей низкогорья.

**Итак,** при сравнительном анализе показателей спирометрии было установлено, что у жителей высокогорья с ХОБЛ показатель ЖЕЛ в среднем составлял  $65,9 \pm 1,9$  % от должной, что было достоверно ниже значения обследованных без ХОБЛ  $88,4 \pm 1,6$  % ( $p=0,000$ ). У жителей высокогорья с ХОБЛ показатель  $ОФВ_1$  варьировал от 19,0 л. до 87,0 мл. и в среднем составлял  $52,5 \pm 2,3$  % что было достоверно ( $p=0,001$ ) меньше значения обследованных без ХОБЛ  $72,4 \pm 1,7$  % от 29,1 л. до 95,8 мл. У жителей низкогорья с ХОБЛ показатель ЖЕЛ в среднем составлял  $67,0 \pm 1,8$  %, что было достоверно меньше значения обследованных без ХОБЛ  $87,7 \pm 1,9$  % ( $p=0,000$ ). У жителей низкогорья с ХОБЛ показатель ФЖЕЛ в среднем составлял  $60,8 \pm 1,8$  %, что было достоверно меньше значения обследованных без ХОБЛ  $94,1 \pm 1,5$  % ( $p=0,000$ ). У жителей высокогорья с ХОБЛ показатель  $ОФВ_1$  в среднем составлял  $50,8 \pm 2,0$  % и был достоверно ниже значения обследованных без ХОБЛ  $79,9 \pm 1,0$  % ( $p=0,000$ ). У

жителей низкогорья с ХОБЛ показатель ПСВ в среднем составлял  $44,2 \pm 1,7 \%$ , что было достоверно ниже значения обследованных без ХОБЛ, проживающих в условиях низкогорья  $87,9 \pm 1,5 \%$  ( $p=0,000$ ).

### 3.3. Сравнительный анализ показателей спирометрии у пациентов с ХОБЛ, проживающих в различной географической местности.

На рис. 3.11 представлено распределение показателя жизненной емкости легких у пациентов групп сравнения.

У жителей высокогорья показатель ЖЕЛ варьировал от 31,0 л. до 105,0 мл. и в среднем составлял  $65,9 \pm 1,9 \%$  от должных величин. У пациентов с ХОБЛ, проживающих в условиях низкогорья, данный показатель достоверно не отличался от значения подгруппы 1А и в среднем был на уровне  $67,5 \pm 1,8 \%$  от 36,5 л. до 123,0 мл.

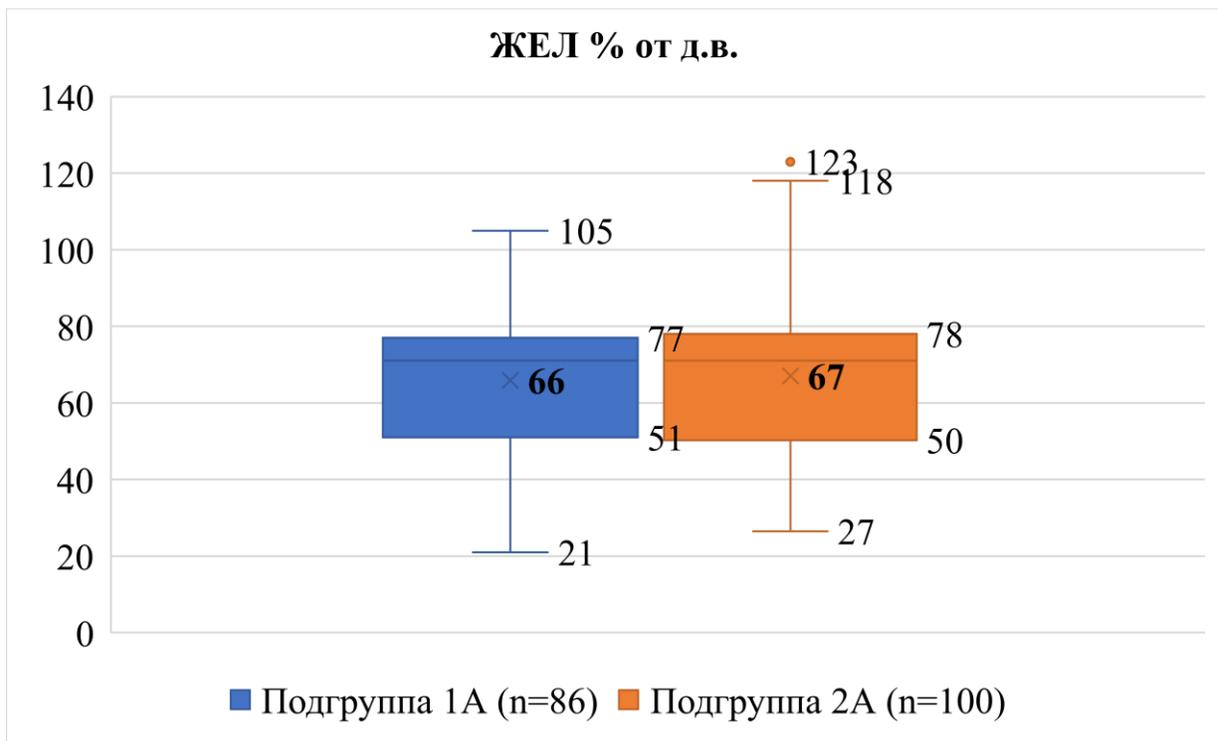


Рис. 3.11. Распределение показателя ЖЕЛ % от должных величин у обследованного контингента.

На рис. 3.12 отображено распределение показателя форсированной жизненной емкости лёгких у пациентов групп сравнения.

У жителей высокогорья показатель ФЖЕЛ варьировал от 23,0 мл. до 98,0 мл. и в среднем составлял  $64,5 \pm 2,2$  %. У пациентов с ХОБЛ, проживающих в условиях низкогорья, данный показатель достоверно не отличался от значения подгруппы 1А и в среднем был на уровне  $60,8 \pm 1,8$  % от 32,0 мл. до 98,0 мл.

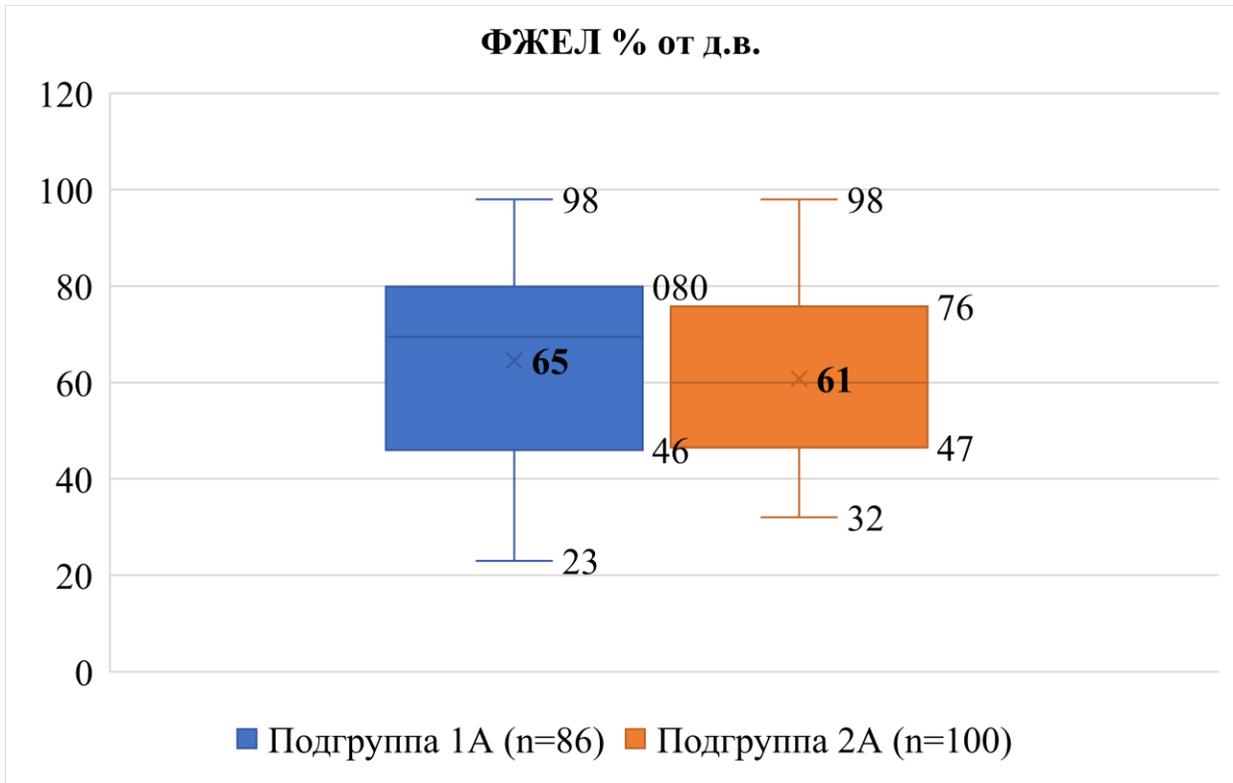


Рис. 3.12. Распределение показателя ФЖЕЛ % от должных величин у обследованного контингента.

На рис. 3.13 продемонстрировано распределение показателя объема форсированного выдоха за 1-ю секунду у пациентов групп сравнения.

У жителей высокогорья показатель  $ОФВ_1$  варьировал от 29,0 л. до 87,0 л. и в среднем составлял  $52,5 \pm 2,3$  %. У пациентов с ХОБЛ, проживающих в условиях низкогорья, данный показатель достоверно не отличался от значения

подгруппы 1А и в среднем был на уровне  $50,8 \pm 2,0$  % от должной от 20,1 мл. до 87,0 мл.

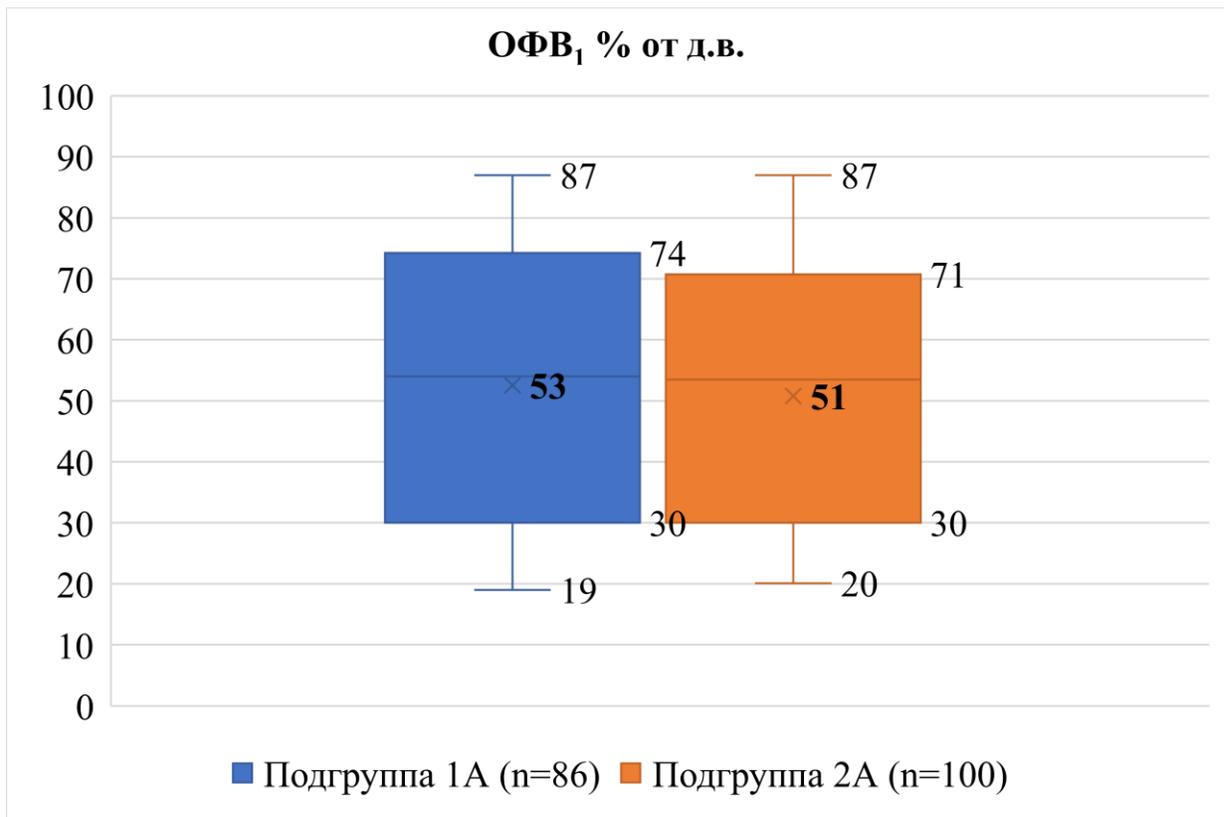


Рис. 3.13. Распределение показателя ОФВ<sub>1</sub> % от должных величин у обследованного контингента.

На рис. 3.14 представлено распределение показателя ПСВ % от должной у пациентов групп сравнения.

У жителей высокогорья показатель ПСВ варьировал от 24,0 % до 97,0 % и в среднем составлял  $53,6 \pm 2,3$  %, что было достоверно  $p=0,001$  (критерий Манна-Уитни) выше значения пациентов с ХОБЛ, проживающих в условиях низкогорья  $44,2 \pm 1,7$  %, от 14,0% до 90,0%.

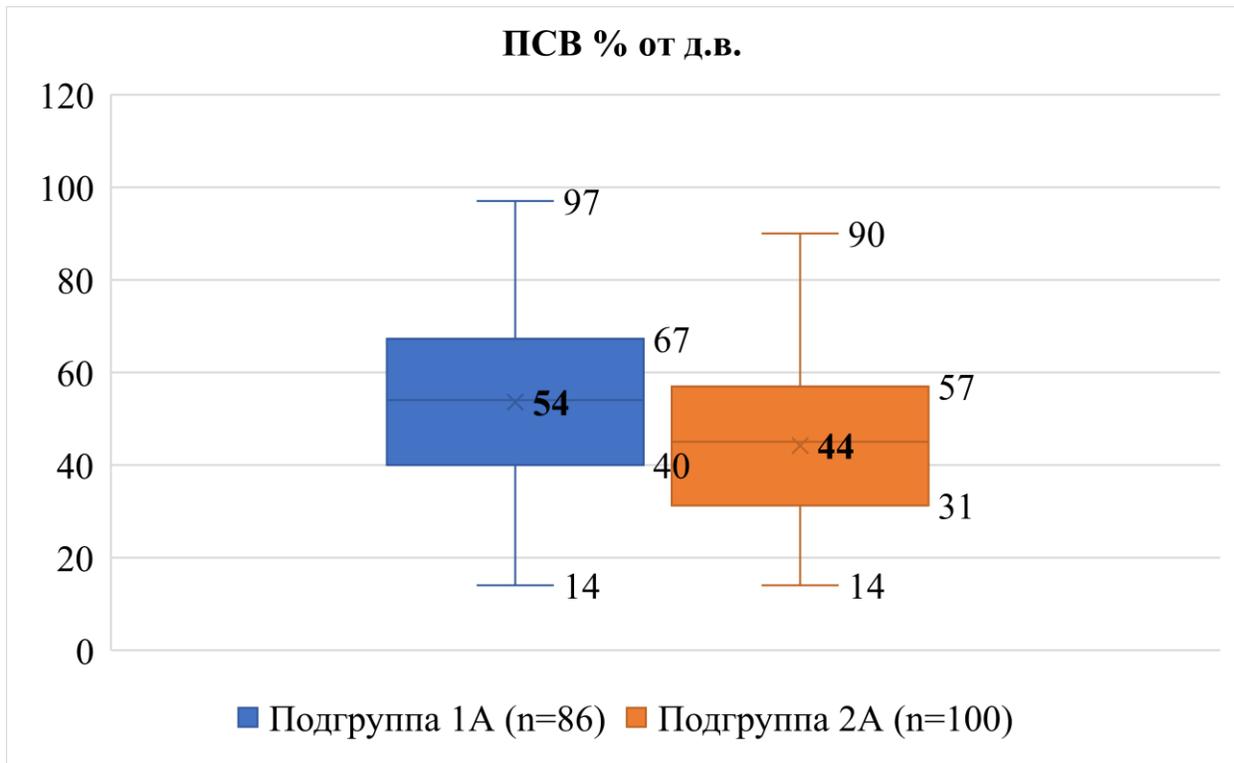


Рис. 3.14. Распределение показателя ПСВ % от должной у обследованного контингента.

Среди больных подгруппы 1А и подгруппы 2А курильщиками были 36,0% и 42,0% обследованных, соответственно. Поэтому представляло научный интерес монофакторный анализ показателей спирометрии от факта курения.

Зависимости значений показателей спирометрии от факта курения, как у жителей высокогорья с ХОБЛ, так и у обследованных, проживающих в условиях низкогорья установлено не было.

У жителей высокогорья частота дыхания варьировала от 16 в мин. до 28 в мин. и в среднем составляла  $20,9 \pm 0,3$  в минуту, что было достоверно ( $p=0,000$ , критерий Манна-Уитни) меньше значения пациентов с ХОБЛ, проживающих в условиях низкогорья  $22,9 \pm 0,3$  в минуту от 17 в мин. до 29 в мин., рис. 3.15.

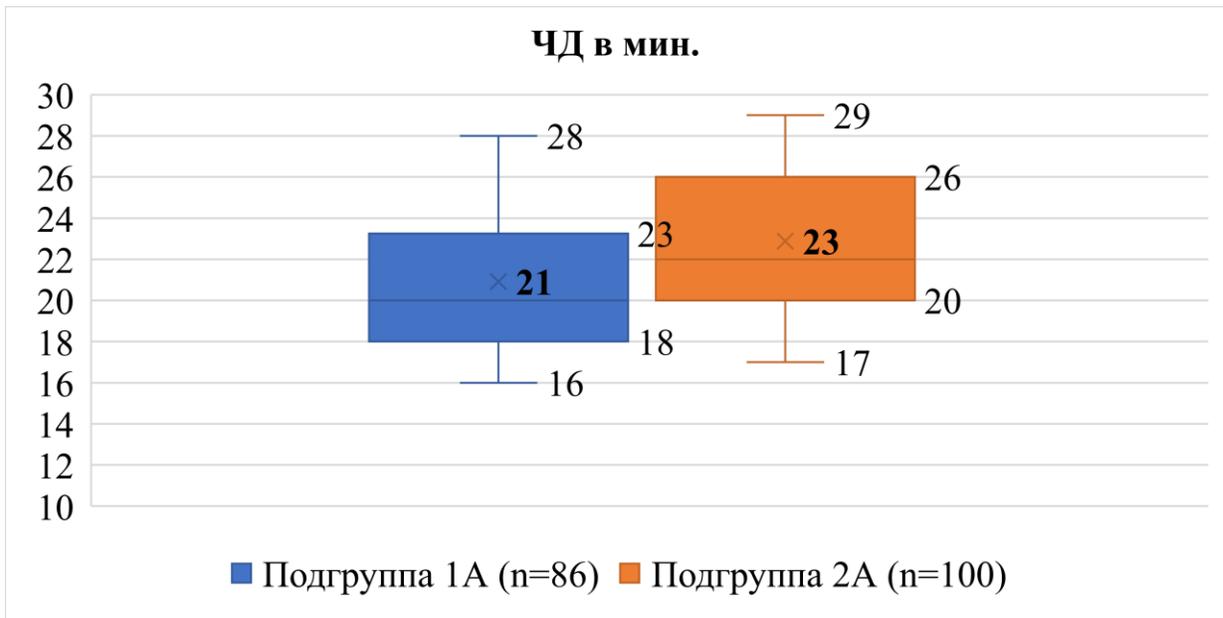


Рис. 3.15. Распределение ЧД в минуту у обследованного контингента.

У жителей высокогорья показатель периферической насыщенности крови кислородом варьировал от 66,0 % до 100,0 % и в среднем составлял  $92,4 \pm 0,5$  %. У пациентов с ХОБЛ, проживающих в условиях низкогорья, данный показатель достоверно не отличался от значения подгруппы 1А и в среднем был на уровне  $92,1 \pm 0,4$  %, от 66,0% до 99,0%, рис. 3.16.

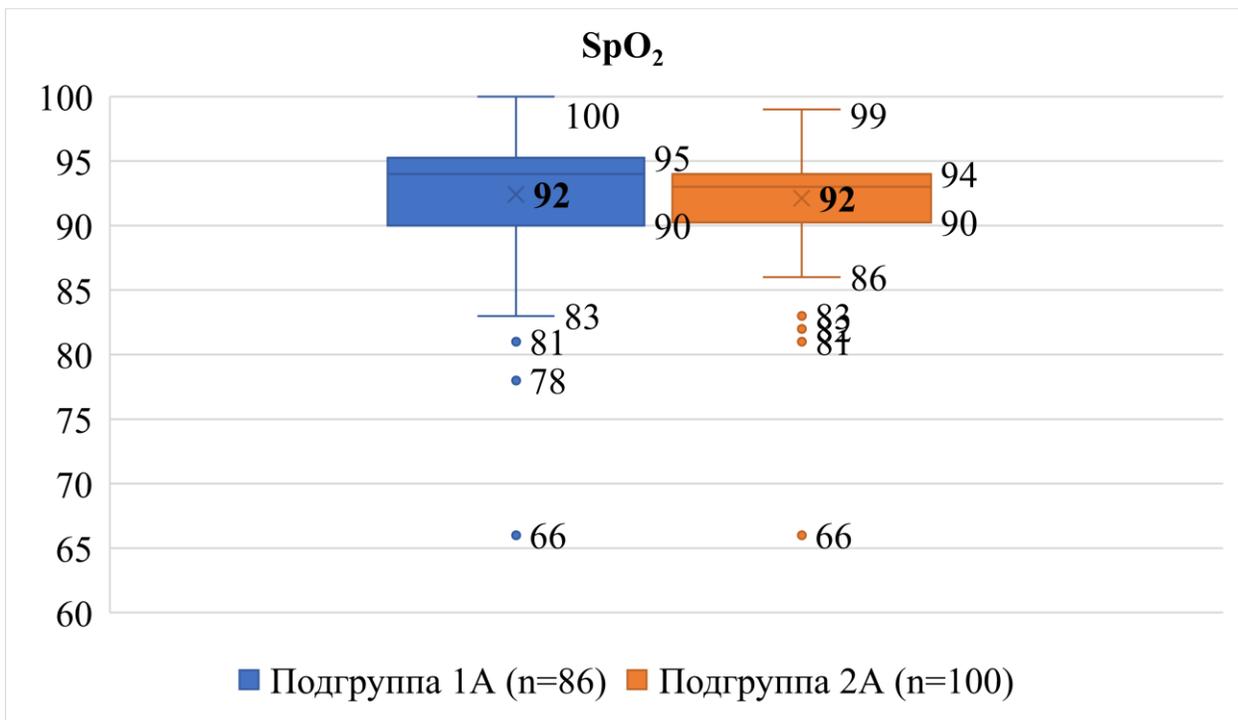


Рис. 3.16. Распределение показателя насыщения крови кислородом у обследованного контингента.

1. Подгруппа 1А. Корреляционная связь между значением TScore и показателями ЧДД ( $p=0,319$ ), SpO<sub>2</sub> ( $p=0,929$ ), ПСВ(Мсв) ( $p=0,400$ ), ЖЕЛ( $p=0,349$ ), ФЖЕЛ( $p=0,609$ ), ОФВ1( $p=0,063$ ) в группе не выявлен.

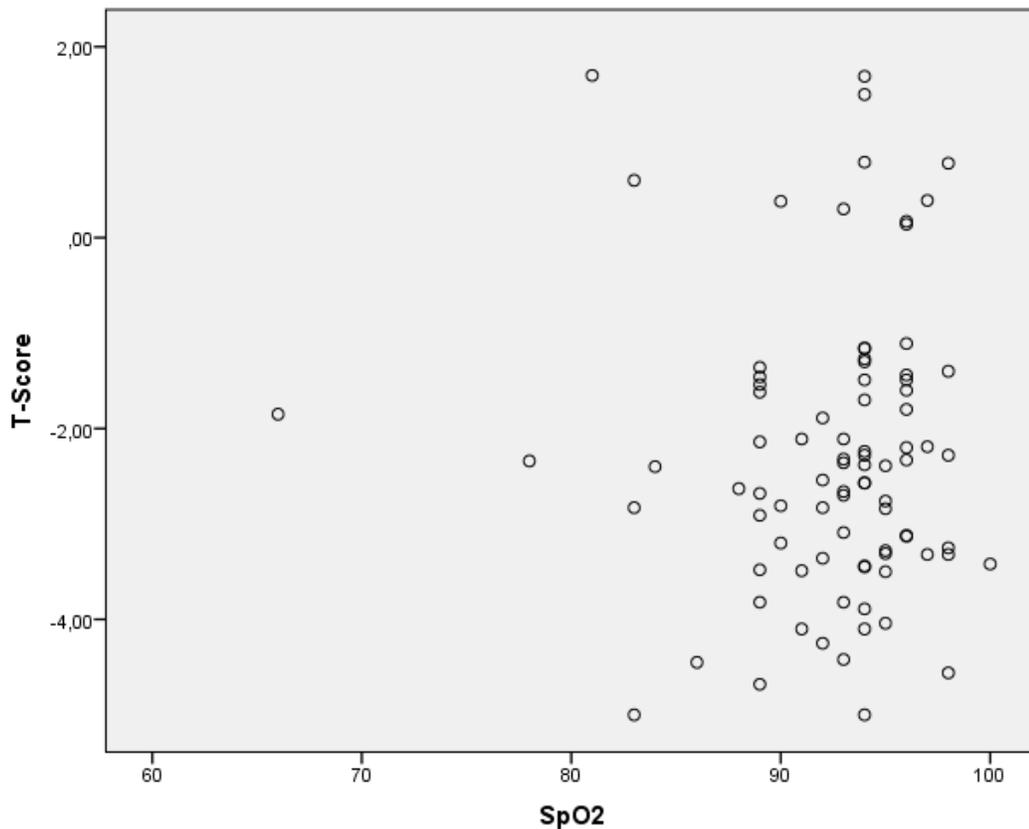
2. Подгруппа 1Б. Корреляционная связь между значением TScore и показателями ПСВ(Мсв) ( $p=0,137$ ), ЖЕЛ( $p=0,373$ ), ФЖЕЛ( $p=0,137$ ), ОФВ1( $p=0,144$ ) в группе не выявлен.

### 3. Подгруппа 2А

Корреляционная связь между значением TScore и показателями ЧДД ( $p=0,202$ ), SpO<sub>2</sub> ( $p=0,364$ ), ПСВ(Мсв) ( $p=0,142$ ), ЖЕЛ( $p=0,075$ ), ФЖЕЛ( $p=0,067$ ), ОФВ1( $p=0,885$ ) в группе не выявлен.

### 4. Подгруппа 2 Б

Корреляционная связь между значением TScore и показателями ЧДД ( $p=0,213$ ), ПСВ(Мсв) ( $p=0,321$ ), ЖЕЛ( $p=0,931$ ), ФЖЕЛ( $p=0,374$ ), ОФВ1( $p=0,458$ ) в группе не выявлен. Выявлена слабая положительная корреляция между значением TScore и SpO<sub>2</sub> ( $r=0,211$ ,  $p=0,035$ ).



**Итак,** при сравнительном анализе показателей спирометрии было установлено, что у жителей высокогорья показатель ПСВ в среднем составлял  $53,6 \pm 2,3$  %, что было достоверно выше значения пациентов с ХОБЛ, проживающих в условиях низкогорья  $44,2 \pm 1,7$  % ( $p=0,001$ ). Достоверности различий значений ЖЕЛ, ФЖЕЛ и  $ОФВ_1$  в группах сравнения установлено не было. У пациентов подгруппы 1А и подгруппы 2А с наибольшей частотой была диагностирована умеренная выраженность вентиляционных нарушений (58,1% и 74,0%, соответственно). Обследованные, проживающие в условиях высокогорья имели достоверно чаще легкую степень нарушений, в сравнении с показателем жителей низкогорья (30,2% и 13,0%,  $p < 0,05$ ). Среднетяжелое нарушение вентиляционной функции легких было выявлено у 9,3% подгруппы 1А и у 12,0% – подгруппы 2А. У жителей высокогорья была документирована зависимость выраженности вентиляционных нарушений от возраста: больные ХОБЛ с умеренной и среднетяжелой выраженностью вентиляционных нарушений были

достоверно ( $p < 0,05$ ) старше обследованных с легкой степенью (55,3 года, 63,3 года и 49,6 лет, соответственно). У жителей низкогорья зависимости вентиляционных нарушений от возраста установлено не было. У жителей высокогорья частота дыхания была достоверно реже значения пациентов с ХОБЛ, проживающих в условиях низкогорья  $20,9 \pm 0,3$  в мин. и  $22,9 \pm 0,3$  в мин.,  $p = 0,000$ ). Зависимости значений показателей спирометрии от факта курения, как у жителей высокогорья с ХОБЛ, так и у обследованных, проживающих в условиях низкогорья установлено не было.

#### **3.4. Оценка влияния ХОБЛ на качество обследованных пациентов.**

Для оценки влияния обсуждаемого заболевания на качество жизни больных нашей когорты был использован опросник САТ.

На рис. 3.17 отображено распределение значений баллов по опроснику САТ у пациентов групп сравнения.

У жителей высокогорья количество баллов по САТ варьировал от 14,0 до 37,0 и в среднем составлял  $23,7 \pm 1,3$ , что достоверно не отличалось от показателя пациентов с ХОБЛ, проживающих в условиях низкогорья ( $25,5 \pm 1,7$ , от 14,0 до 40,0%).

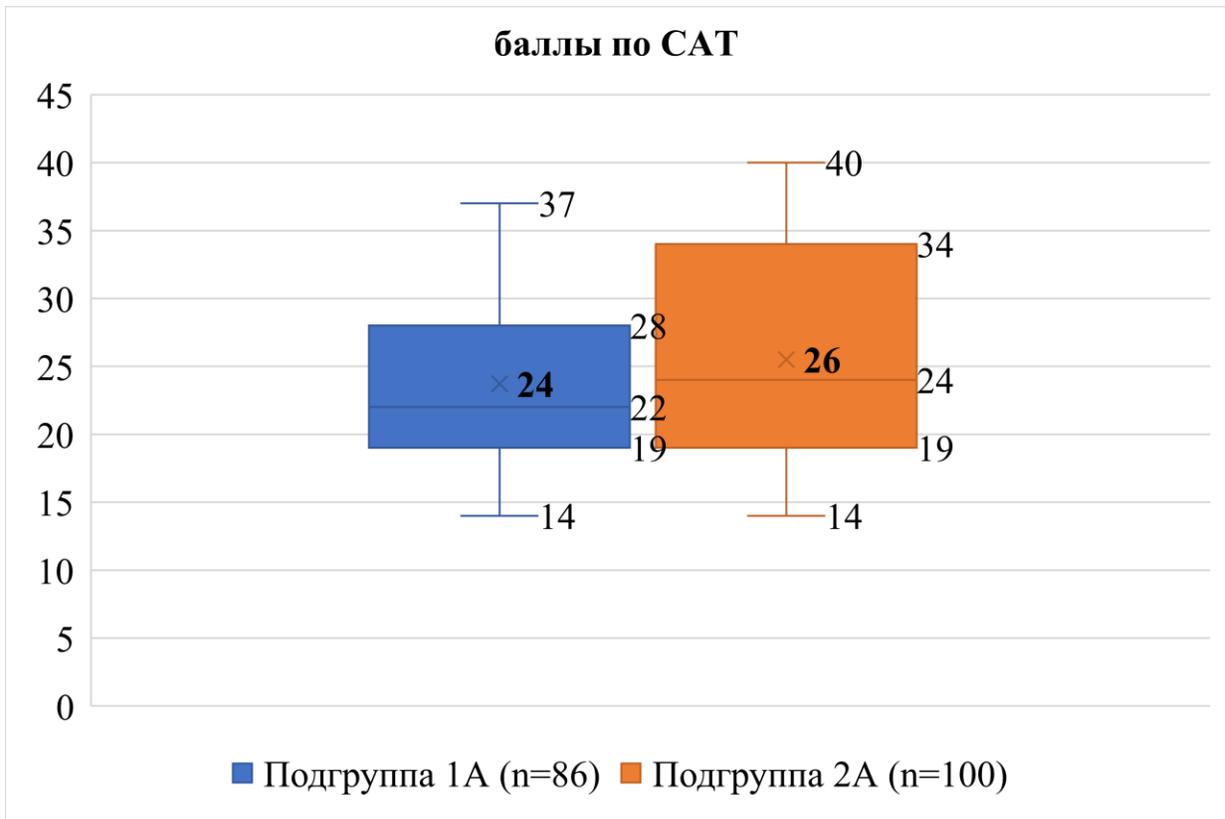


Рис. 3.14. Распределение баллов по САТ у обследованного контингента.

В таблице 3.3 представлено распределение пациентов подгрупп сравнения в зависимости от риска обострений ХОБЛ, где:

- «А» – низкий риск (симптомов мало)
- «В»- низкий риск (симптомов больше)
- «С» - высокий риск (симптомов меньше)
- «D» - высокий риск (симптомов больше)

Таблица 3.3

**Риск обострений ХОБЛ у обследованных (n=186)**

Риск	Подгруппа 1А (n=86)	Подгруппа 2А (n=100)	р

	<b>Абс.</b>	<b>%</b>	<b>Абс.</b>	<b>%</b>	
A	14	16,3	11	11,0	>0,05
B	51	59,3	62	62,0	>0,05
C	21	24,4	23	23,0	>0,05
D	0	0	4	4,0	<0,05

*Примечание:* p – достоверность различий между группами сравнения рассчитана при помощи t-критерия Стьюдента.

Как представлено в табл. 3.3, как у пациентов подгруппы 1А, так и подгруппы 2А с наибольшей частотой был диагностирован риск низкий риск обострений с большим количеством симптомов (В) – 59,3% и 62,0%, соответственно.

Низкий риск обострений с меньшим количеством симптомов (А) был выявлен у 14 чел. (16,3%), проживающих в условиях высокогорья, и у 11 чел. (11,0%) – низкогорья.

Высокий риск с меньшим количеством симптомов (С) имели 24,4% обследованных подгруппы 1А и 23,0% – подгруппы 2А.

Только у жителей низкогорья был документирован высокий риск обострений с большим количеством симптомов («D», 4,0%).

**Итак,** у жителей высокогорья количество баллов по САТ в среднем составлял  $23,7 \pm 1,3$ , что достоверно не отличалось от показателя пациентов с ХОБЛ, проживающих в условиях низкогорья ( $25,5 \pm 1,7$   $p > 0,05$ ). С наибольшей частотой как у пациентов подгруппы 1А, так и подгруппы 2А был диагностирован риск низкий риск обострений с большим количеством симптомов (В) – 59,3% и 62,0%, соответственно. Только у жителей низкогорья был документирован высокий риск обострений с большим количеством симптомов («D», 4,0%).

**Таким образом,** с наибольшей частотой у обследованных было диагностировано II-я стадия ХОБЛ (59,3% в подгруппе 1А и 74,0% – в подгруппе

2А). Пациенты, проживающие в условиях высокогорья, имели достоверно чаще I-ю стадию ХОБЛ, в сравнении с показателем жителей низкогорья (31,4% и 14,0%,  $p < 0,05$ ). Тяжелая степень ХОБЛ была выявлена у 9,3% обследованных подгруппы 1А и у 12,0% – подгруппы 2А. Пациенты подгруппы 1А с умеренной и тяжелой степенью ХОБЛ были достоверно ( $p < 0,05$ ) старше обследованных с легкой степенью (55,3 года, 63,3 года и 49,6 лет, соответственно). У жителей низкогорья зависимости стадии ХОБЛ от возраста установлено не было.

При сравнительном анализе показателей спирометрии было установлено, что у жителей высокогорья с ХОБЛ показатель ЖЕЛ в среднем составлял  $65,9 \pm 1,9$  % от должных величин, что было достоверно ниже значения обследованных без ХОБЛ  $88,4 \pm 1,6$  % ( $p=0,000$ ). У жителей высокогорья с ХОБЛ показатель ОФВ<sub>1</sub> варьировал от 19,0 л. до 87,0 мл. и в среднем составлял  $52,5 \pm 2,3$  % от должной, что было достоверно ( $p=0,001$ ) меньше значения обследованных без ХОБЛ ( $72,4 \pm 1,7$  %, от 29,1 л. до 95,8 мл.). У жителей низкогорья с ХОБЛ показатель ЖЕЛ в среднем составлял  $67,0 \pm 1,8$  % от должной, что было достоверно меньше значения обследованных без ХОБЛ ( $87,7 \pm 1,9$  %,  $p=0,000$ ). У жителей низкогорья с ХОБЛ показатель ФЖЕЛ в среднем составлял  $60,8 \pm 1,8$  %, что было достоверно меньше значения обследованных без ХОБЛ ( $94,1 \pm 1,5$  %,  $p=0,000$ ). У жителей высокогорья с ХОБЛ показатель ОФВ<sub>1</sub> в среднем составлял  $50,8 \pm 2,0$  % от должной и был достоверно ниже значения обследованных без ХОБЛ ( $79,9 \pm 1,0$  %,  $p=0,000$ ). У жителей низкогорья с ХОБЛ показатель ПСВ в среднем составлял  $44,2 \pm 1,7$  %, что было достоверно ниже значения обследованных без ХОБЛ, проживающих в условиях низкогорья ( $87,9 \pm 1,5$  %,  $p=0,000$ ).

При сравнительном анализе показателей спирометрии было установлено, что у жителей высокогорья показатель ПСВ в среднем составлял  $53,6 \pm 2,3$  %, что было достоверно выше значения пациентов с ХОБЛ, проживающих в условиях низкогорья ( $44,2 \pm 1,7$  %,  $p=0,001$ ). Достоверности различий значений ЖЕЛ,

ФЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub> в группах сравнения установлено не было. У пациентов подгруппы 1А и подгруппы 2А с наибольшей частотой была диагностирована умеренная выраженность вентиляционных нарушений (58,1% и 74,0%, соответственно). Обследованные, проживающие в условиях высокогорья имели достоверно чаще легкую степень нарушений, в сравнении с показателем жителей низкогорья (30,2% и 13,0%,  $p < 0,05$ ). Среднетяжелое нарушение вентиляционной функции легких было выявлено у 9,3% подгруппы 1А и у 12,0% – подгруппы 2А. У жителей высокогорья была документирована зависимость выраженности вентиляционных нарушений от возраста: больные ХОБЛ с умеренной и среднетяжелой выраженностью вентиляционных нарушений были достоверно ( $p < 0,05$ ) старше обследованных с легкой степенью (55,3 года, 63,3 года и 49,6 лет, соответственно). У жителей низкогорья зависимости вентиляционных нарушений от возраста установлено не было. У жителей высокогорья частота дыхания была достоверно реже значения пациентов с ХОБЛ, проживающих в условиях низкогорья ( $20,9 \pm 0,3$  в мин. и  $22,9 \pm 0,3$  в мин.,  $p = 0,000$ ). Зависимости значений показателей спирометрии от факта курения, как у жителей высокогорья с ХОБЛ, так и у обследованных, проживающих в условиях низкогорья установлено не было.

У жителей высокогорья количество баллов по САТ в среднем составлял  $23,7 \pm 1,3$ , что достоверно не отличалось от показателя пациентов с ХОБЛ, проживающих в условиях низкогорья ( $25,5 \pm 1,7$   $p > 0,05$ ). С наибольшей частотой как у пациентов подгруппы 1А, так и подгруппы 2А был диагностирован низкий риск обострений с большим количеством симптомов (В) – 59,3% и 62,0%, соответственно. Только у жителей низкогорья был документирован высокий риск обострений с большим количеством симптомов («D», 4,0%).

## **ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА РАЗНЫХ ВЫСОТАХ**

В нашем исследовании группу 1 составили 158 постоянных жителей высокогорья – Нарынская область, 1500-2500 м н.у.м, из которых в подгруппу 1А вошли 86 больных ХОБЛ I-III стадии по GOLD, в подгруппу 1Б – 72 чел. без признаков болезней органов дыхания. В группу 2 было включено 200 жителей низкогорья – город Бишкек, Чуйская долина, 760 м н.у.м., при этом подгруппу 2А сформировали 100 пациентов с ХОБЛ I-III стадией по GOLD, подгруппу 2Б – 100 чел. без признаков болезней органов дыхания.

### **4.1. Оценка состояния минеральной плотности кости у обследованного контингента.**

На рис. 4.1 представлены данные о значениях Т-критерия у обследуемой категории пациентов. У жителей высокогорья среднее значение Т-критерия составляло  $-1,9 \pm 0,1$  SD (от  $-1,5$  SD до  $4,7$  SD), что соответствовало «остеопении». У жителей низкогорья обсуждаемый показатель варьировал от  $-0,5$  SD до  $2,9$  SD и в среднем составлял  $0,9$  SD, что соответствовало нижней границе нормы. Значения достоверно различны в группах сравнения ( $p=0,001$  критерий Манна-Уитни).

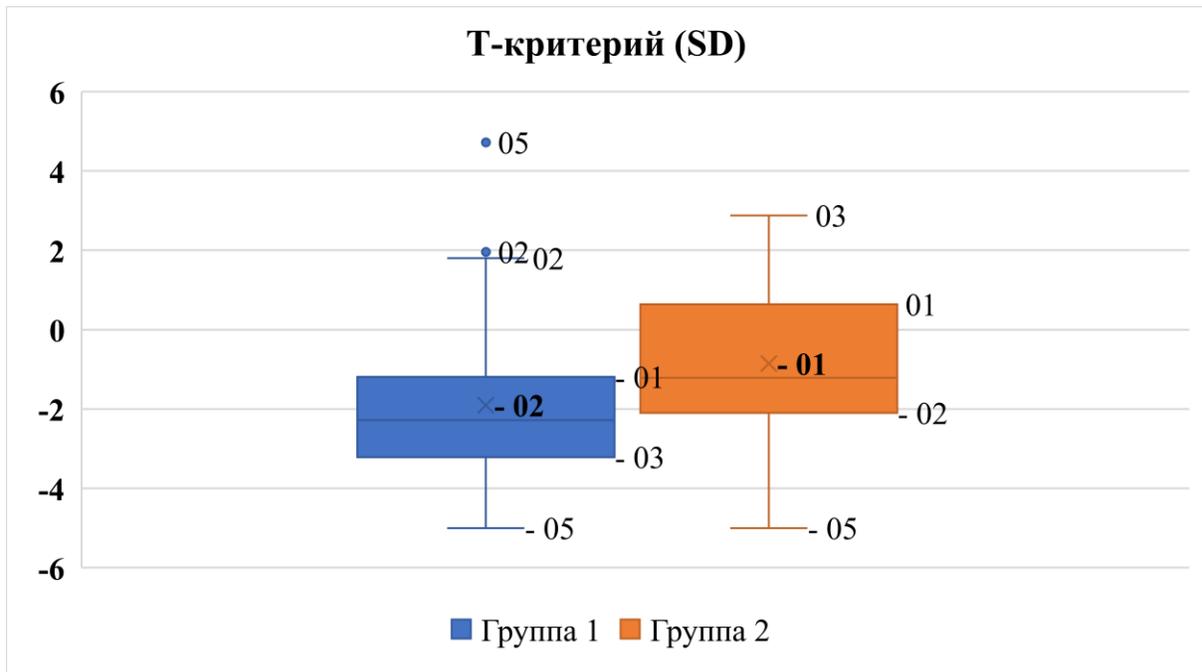


Рис. 4.1. Распределение значений Т-критерия у пациентов в группах исследования.

Было установлено, что частота остеопении была документирована достоверно ( $p=0,001$ ) чаще у жителей высокогорья (77,2%,  $n=122$ ), в сравнении с проживающими в условиях низкогорья (54,0%,  $n=108$ ).

Результаты опросника FRAX у обследованных нашей когорты свидетельствовали о достоверности различия в частоте высокого риска 10-летнего перелома между больными ХОБЛ, проживающими в условиях высокогорья (32,0%), здоровыми жителями высокогорья (25,0%) и жителями г. Бишкек (8,5%,  $p<0,05$ ).

Риск перелома шейки бедра был документирован только в 1,1% случаев у обследованных группы 2, что было достоверно ниже ( $p<0,05$ ) показателей в подгруппе 1А (10,0%) и подгруппе 2А (6,7%).

На следующем этапе нашего исследования мы изучили влияние возможных факторов на развитие остеопении / остеопороза при помощи простого логистического анализа (табл. 4.1).

К таким предикторам были отнесены возраст, пол, ИМТ проживание в условиях высокогорья, факт курения, злоупотребление алкоголем, наличие ХОБЛ, наличие ревматологических заболеваний, переломов в анамнезе, отягощенная наследственность прием ГКС, гиподинамия, гипоинсоляция, потребление суточного кальция в пищевом рационе.

Таблица 4.1

**Оценка вклада каждого из предикторов в развитие нарушения МПК (остеопения или остеопороз) у обследованного контингента (n=300)**

Предиктор	Достоверность		
	ОШ	ДИ	р
Возраст	1,032	1,01-1,054	<b>0,003</b>
Пол	1,0	0,648-1,543	0,999
ИМТ	0,973	0,935-1,013	0,185
Курение	1,135	0,729-1,766	0,576
Алкоголь	1,002	0,553-1,817	0,995
ХОБЛ	3,25	2,065-5,113	<b>0,000</b>
Высокогорье	2,887	1,815-4,592	<b>0,000</b>
Ревматологические заболевания	3,852	1,759-8,439	<b>0,001</b>
Наследственность	0,989	0,424-2,306	0,979
Переломы в анамнезе	3,888	1,908-7,920	<b>0,000</b>
Прием ГКС	3,976	1,509-10,477	<b>0,005</b>
Гиподинамия	1,031	0,651-1,632	0,898
Гипоинсоляция	0,611	0,375-0,995	<b>0,048</b>
СПК	0,997	0,996-0,999	<b>0,001</b>

*Примечание:* ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный индекс, р – достоверность различий (критерий Фишера).

Как представлено в таблице 4.1, была установлена достоверность следующих предикторов в развитии остеопении/остеопороза: возраст (ОШ 1,032, ДИ 1,01-1,054,  $p=0,003$ ), проживание в условиях высокогорья (ОШ 2,887 ДИ 1,815-146592,  $p=0,000$ ) наличие ХОБЛ (ОШ 3,25, ДИ 2,065-5,113,  $p=0,000$ ), ревматологических заболеваний (ОШ 3,852, ДИ 1,759-8,439,  $p=0,001$ ), переломы в анамнезе (ОШ 3,888, ДИ 1,908-7,920,  $p=0,000$ ), прием КГС (ОШ 3,976, ДИ 1,509-10,477,  $p=0,005$ ), гипоинсоляция (ОШ 0,611, ДИ 0,375-0,995,  $p=0,048$ ), суточное потребление кальция (ОШ 0,997, ДИ 0,966-0,999,  $p=0,001$ ).

В таблице 4.2 представлены результаты сравнительного анализа частоты факторов риска развития нарушения МПК у пациентов исследуемых групп. У пациентов низкогорья были документированы достоверно реже, в сравнении с показателями группы 2, такие факторы риска развития нарушения МПК, как гиподинамия (15,8% и 47,0%,  $p=0,001$ ) и гипоинсоляция (3,2% и 42,5%,  $p=0,001$ ).

Таблица 4.2

**Частота предикторов нарушения МПК у обследованного контингента (n=300)**

Стадии	Группа 1 (n=158)		Группа 2 (n=200)		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Ревматологические заболевания	28	17,7	27	13,5	0,30
Наследственность	14	8,9	11	5,5	0,29
Переломы в анамнезе	32	20,3	35	17,5	0,59
Прием ГКС	14	8,9	23	11,5	0,49
Гиподинамия	25	15,8	94	47,0	<b>0,001</b>
Гипоинсоляция	5	3,2	85	42,5	<b>0,001</b>

*Примечание:* p – достоверность различий между группами сравнения рассчитана при помощи t-критерия Стьюдента.

На рис. 4.2 представлены данные об уровне суточного потребления кальция у обследуемых нашей когорты. У жителей высокогорья средний уровень СПК составлял  $550,5 \pm 11,8$  мг/мм<sup>3</sup> (от 283,0 мг/мм<sup>3</sup> до 967,0 мг/мм<sup>3</sup>), что было достоверно меньше ( $p=0,02$ , критерий Манна-Уитни) чем у жителей низкогорья ( $574,5 \pm 9,0$  мг/мм<sup>3</sup>, от 215,0 мг/мм<sup>3</sup> до 912,0 мг/мм<sup>3</sup>).

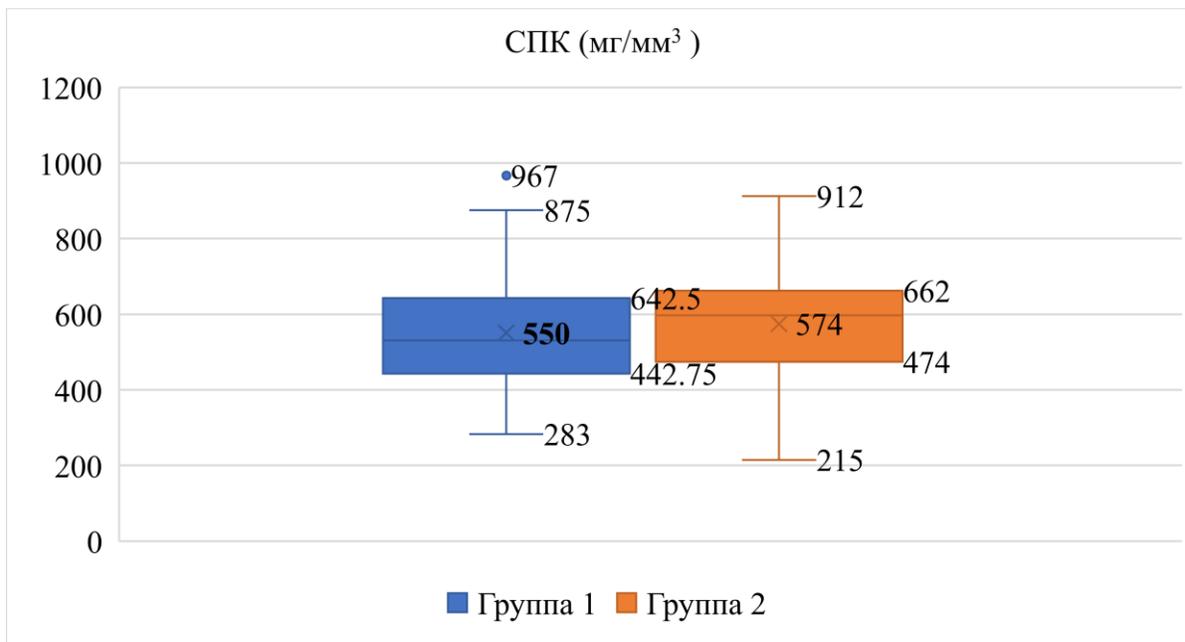


Рис. 4.2. Распределение уровня СПК (мг/мм<sup>3</sup>) у пациентов в группах исследования.

**Итак**, у жителей высокогорья среднее значение Т-критерия составляло  $-1,9 \pm 0,1$  SD (от 0,5 SD до 4,7 SD), что соответствовало «остеопении». У жителей низкогорья обсуждаемый показатель варьировал от 0,5 SD до 2,9 SD и в среднем составлял 0,9 SD, что соответствовало нижней границе нормы. Значения достоверно различны в группах сравнения ( $p=0,001$ ). Было установлено, что частота остеопении была документирована достоверно ( $p=0,001$ ) чаще у жителей высокогорья (77,2%,  $n=122$ ), в сравнении с проживающими в условиях низкогорья (54,0%,  $n=108$ ). Результаты опросника FRAX у обследованных нашей когорты свидетельствовали о достоверности различия в частоте высокого риска 10-летнего перелома между больными ХОБЛ, проживающими в условиях высокогорья (32,0%), здоровыми жителями высокогорья (25,0%) и жителями г.

Бишкек (8,5%,  $p < 0,05$ ). Риск перелома шейки бедра был документирован только в 1,1% случаев у обследованных группы 2, что было достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) показателей в подгруппе 1А (10,0%) и подгруппе 2А (6,7%). Была установлена достоверность следующих предикторов в развитии остеопении/остеопороза: возраст (ОШ 1,032, ДИ 1,01-1,054,  $p = 0,003$ ), проживание в условиях высокогорья (ОШ 2,887 ДИ 1,815-146592,  $p = 0,000$ ) наличие ХОБЛ (ОШ 3,25, ДИ 2,065-5,113,  $p = 0,000$ ), ревматологических заболеваний (ОШ 3,852, ДИ 1,759-8,439,  $p = 0,001$ ), переломы в анамнезе (ОШ 3,888, ДИ 1,908-7,920,  $p = 0,000$ ), прием ГКС (ОШ 3,976, ДИ 1,509-10,477,  $p = 0,005$ ), гипоинсоляция (ОШ 0,611, ДИ 0,375-0,995,  $p = 0,048$ ), суточное потребление кальция (ОШ 0,997, ДИ 0,966-0,999,  $p = 0,001$ ). У пациентов низкогорья были документированы достоверно реже, в сравнении с показателями группы 2, такие факторы риска развития нарушения МПК, как гиподинамия (15,8% и 47,0%,  $p = 0,001$ ) и гипоинсоляция (3,2% и 42,5%,  $p = 0,001$ ). У жителей высокогорья средний уровень СПК составлял  $550,5 \pm 11,8$  мг/мм<sup>3</sup>, что было достоверно меньше жителей низкогорья ( $574,5 \pm 9,0$  мг/мм<sup>3</sup>,  $p = 0,02$ ).

#### **4.2. Взаимосвязь нарушений минеральной плотности кости и хронической обструктивной болезни легких у обследованных.**

На рис. 4.3 отображены распределение значений Т-критерий в подгруппах пациентов нашей когорты.

У жителей высокогорья с ХОБЛ значение Т-критерия в среднем составляло  $-2,3 \pm 0,2$  SD («osteopenia»), что было достоверно меньше показателя здоровых жителей Нарынской области ( $-1,4 \pm 0,1$  SD,  $p = 0,02$ ) и больных ХОБЛ, проживающих в г. Бишкек ( $-1,3 \pm 0,1$  SD,  $p = 0,001$ ).

У обследованных подгруппы 2А обсуждаемый показатель был достоверно ( $p = 0,000$ ) ниже здоровых жителей г. Бишкека ( $-1,3 \pm 0,1$  SD и  $-0,4 \pm 0,1$  SD, соответственно).

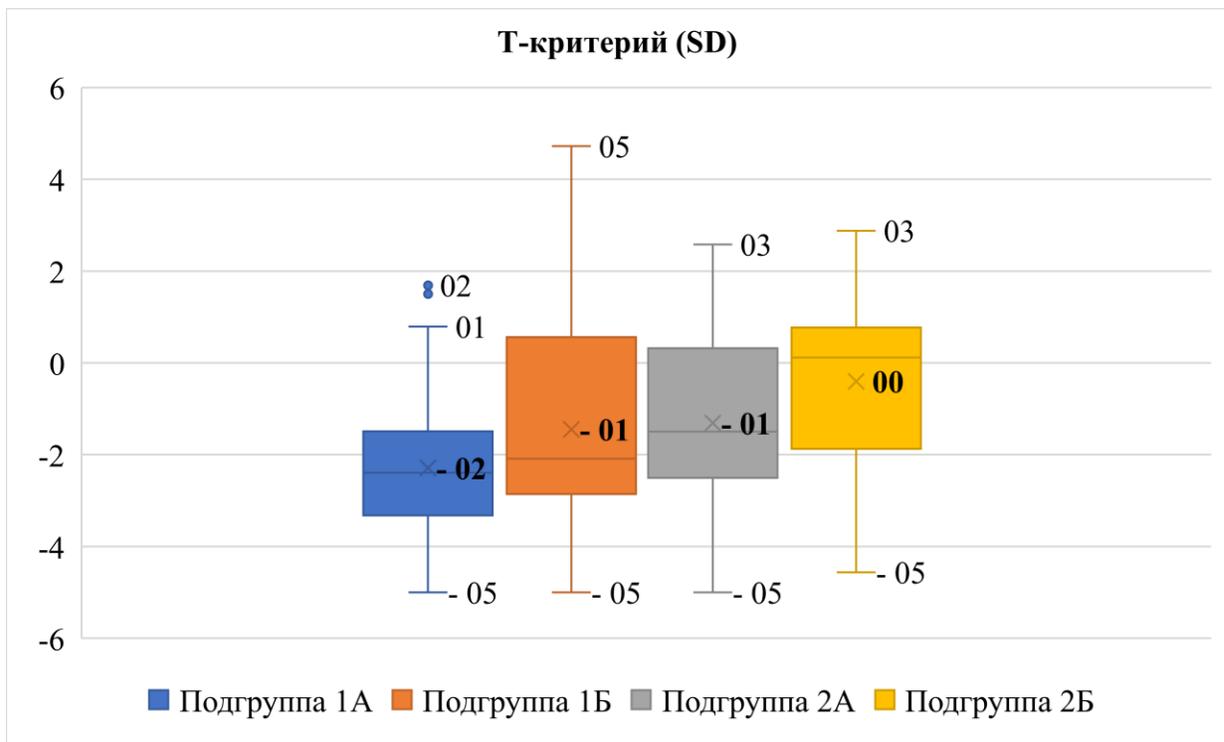


Рис. 4.3. Распределение значений T-критерия у пациентов в подгруппах исследования.

На рис. 4.4 отображена частота изменений минеральной плотности кости у обследованного контингента.

У больных ХОБЛ, проживающих в условиях высокогорья, были документированы наиболее выраженные изменения МПК среди пациентов данного контингента: нормальные показатели имели только 12,8% обследованных (n=11), остеопения была выявлена у 45,3% (n=36) и остеопороз – у 41,9% (n=36).

В подгруппе 2А остеопения была диагностирована в 59,6% случаев (n=41), а остеопороз – в 23,6% (n=17).

У жителей низкогорья больных ХОБЛ остеопения встречалась в 41,0% случаев (n=41), а остеопороз – в 27,0% (n=27).

Наилучшие результаты исследования МПК имели здоровые жители г. Бишкека: у 59 чел. (59,0%) была констатирована норма, у 34 чел. (34,0%) – остеопения, и только у 7,0% (n=7) – остеопороз.

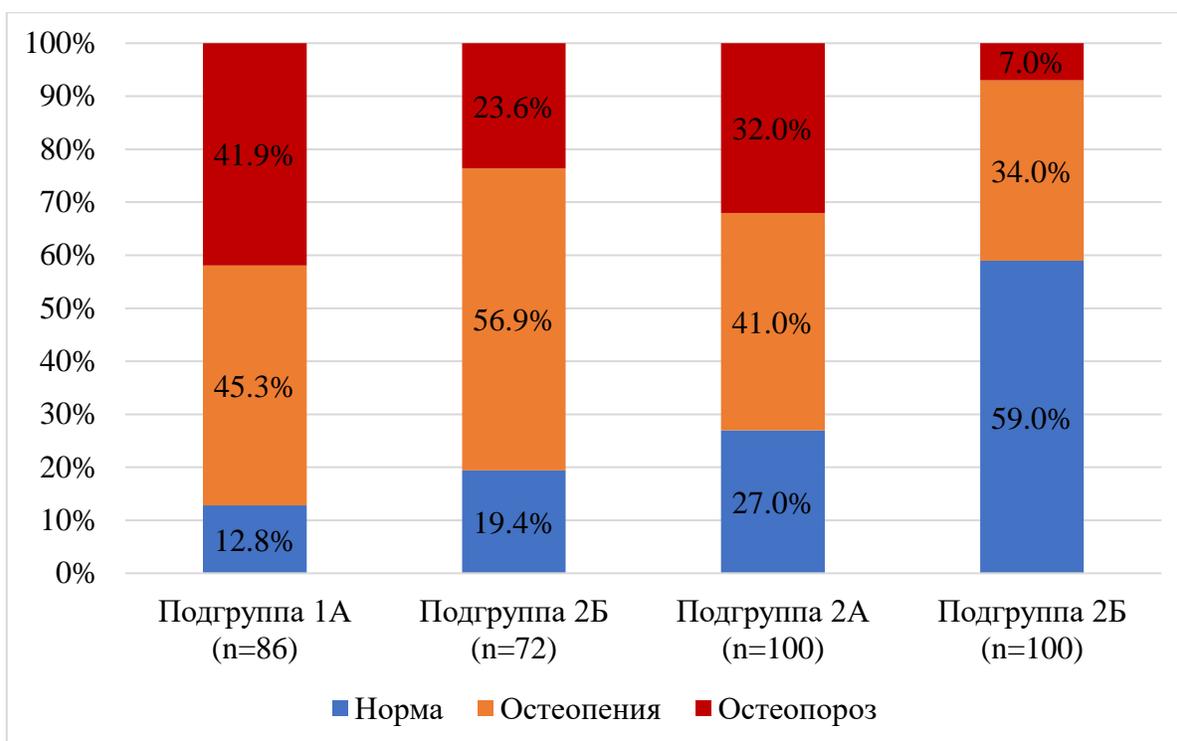


Рис. 4.4. Частота изменения МПК у обследованного контингента (n=300).

На рис. 4.5 отображены уровни СПК в подгруппах пациентов нашей когорты.

У жителей высокогорья с ХОБЛ уровень СПК составлял  $568,1 \pm 10,2$  мг/сутки, что достоверно не отличалось от показателя здоровых жителей Нарынской области ( $529,4 \pm 8,8$  мг/сутки).

У обследованных подгруппы 2А обсуждаемый показатель был достоверно ( $p=0,000$ ) ниже здоровых жителей г. Бишкека ( $509,6 \pm 7,7$  мг/сутки и  $639,3 \pm 6,8$  мг/сутки).

Обращает внимание, что уровень СПК у пациентов с ХОБЛ группы 1 был достоверно выше, чем в группе 2 ( $568,1 \pm 10,2$  мг/сутки и  $509,6 \pm 7,7$  мг/сутки,  $p=0,002$ ), а у здоровых отмечалась обратная тенденция: обсуждаемый показатель был достоверно больше у жителей низкогорья, чем у обследованных, проживающих в Нарынской области ( $639,3 \pm 6,8$  мг/мм<sup>3</sup> и  $529,4 \pm 8,8$  мг/мм<sup>3</sup>  $p=0,000$ ).

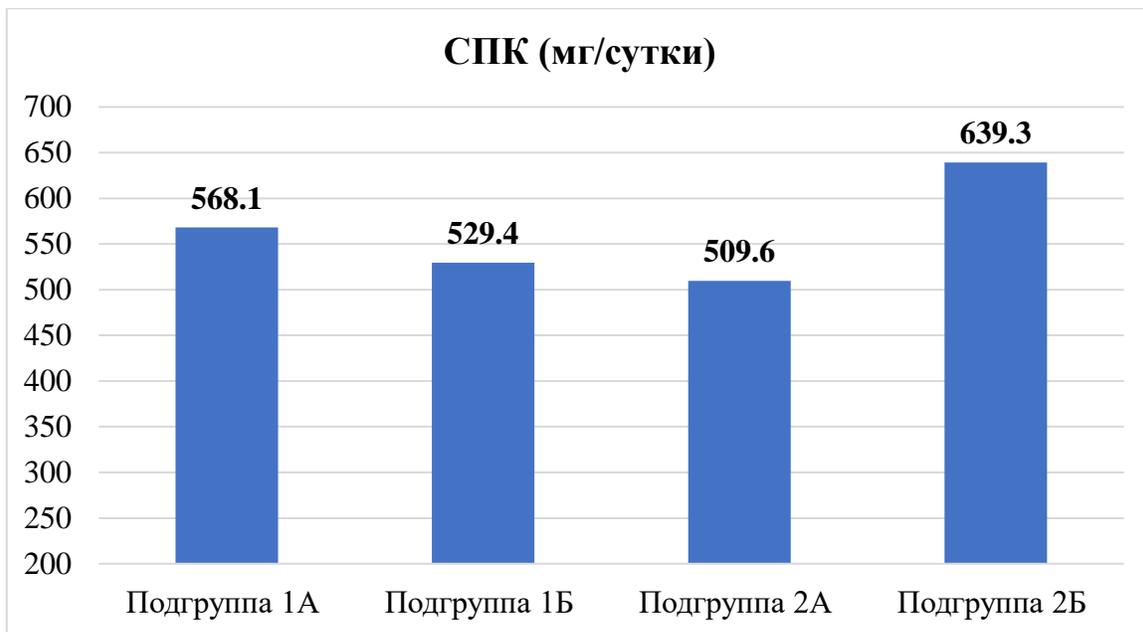


Рис. 4.5. Уровень СПК (мг/сутки) у обследованного контингента (n=300).

На рис. 4.6 представлена частота нарушений МПК у пациентов с ХОБЛ I ст. в подгруппах сравнения. Достоверности различий установлено не было.

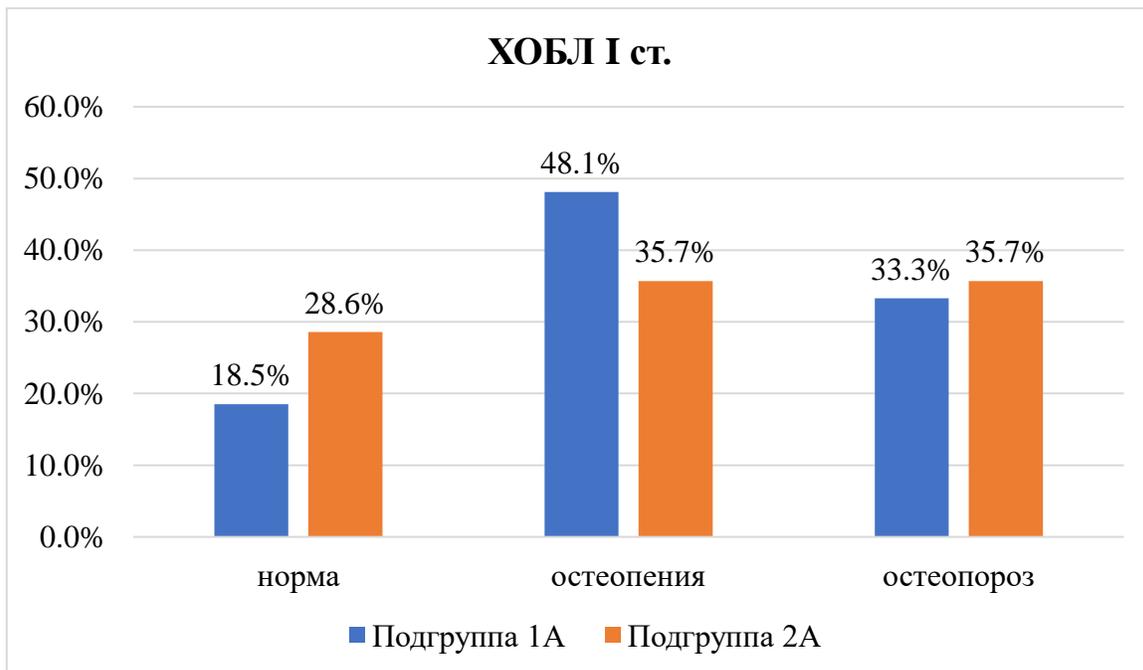


Рис. 4.6. Частота нарушений МПК у пациентов с ХОБЛ I ст. в подгруппах сравнения.

Нарушения МПК у пациентов с ХОБЛ I ст. были документированы в 81,5% случаев в подгруппе 1А и в 71,4% - в подгруппе 2А.

На рис. 4.7 представлена частота нарушений МПК у пациентов с ХОБЛ II ст. в подгруппах сравнения.

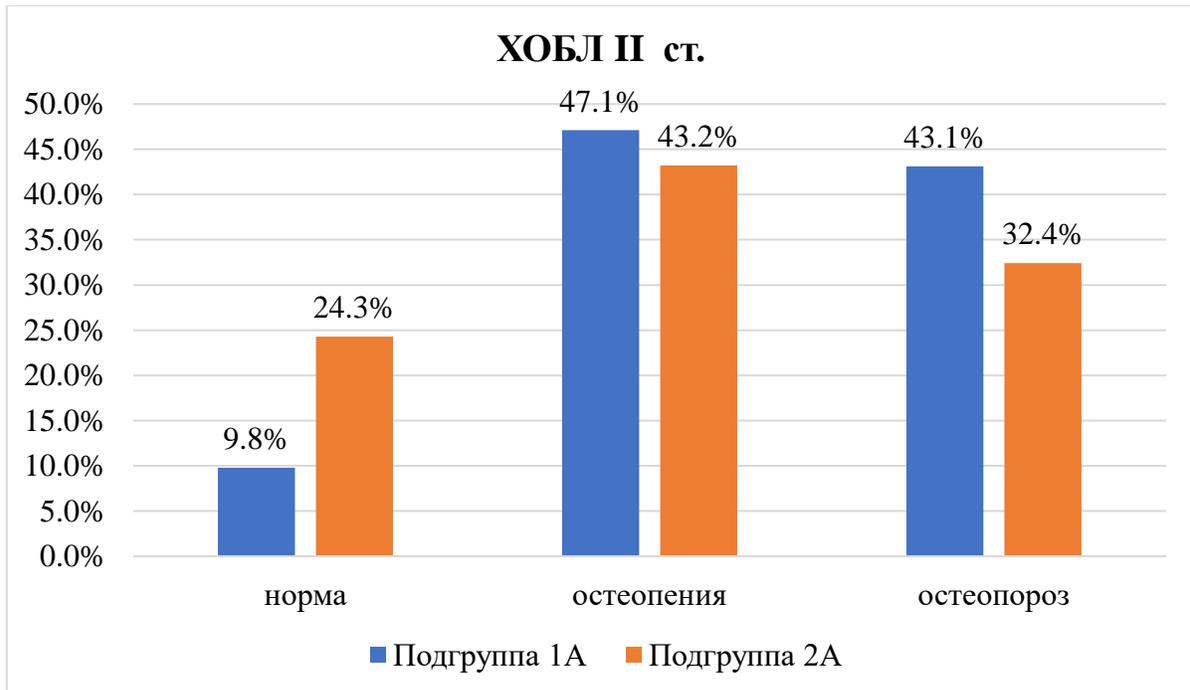


Рис. 4.7. Частота нарушений МПК у пациентов с ХОБЛ II ст. в подгруппах сравнения.

Нарушения МПК у пациентов с ХОБЛ II ст. были документированы в 90,2% случаев в подгруппе 1А, что было достоверно чаще в сравнении с показателем подгруппы 2А (75,7%,  $p < 0,05$ ).

На рис. 4.8 представлена частота нарушений МПК у пациентов с ХОБЛ III ст. в подгруппах сравнения.

Нарушения МПК у пациентов с ХОБЛ III ст. были документированы в 87,8% случаев в подгруппе 1А, что было достоверно чаще в сравнении с показателем подгруппы 2А (58,0%,  $p < 0,05$ ). Остеопороз у пациентов с ХОБЛ III ст., проживающих в условиях высокогорья, был диагностирован в 2,5 раза достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), в сравнении с обследованными из г. Бишкек (62,5% и 25,0%, соответственно).

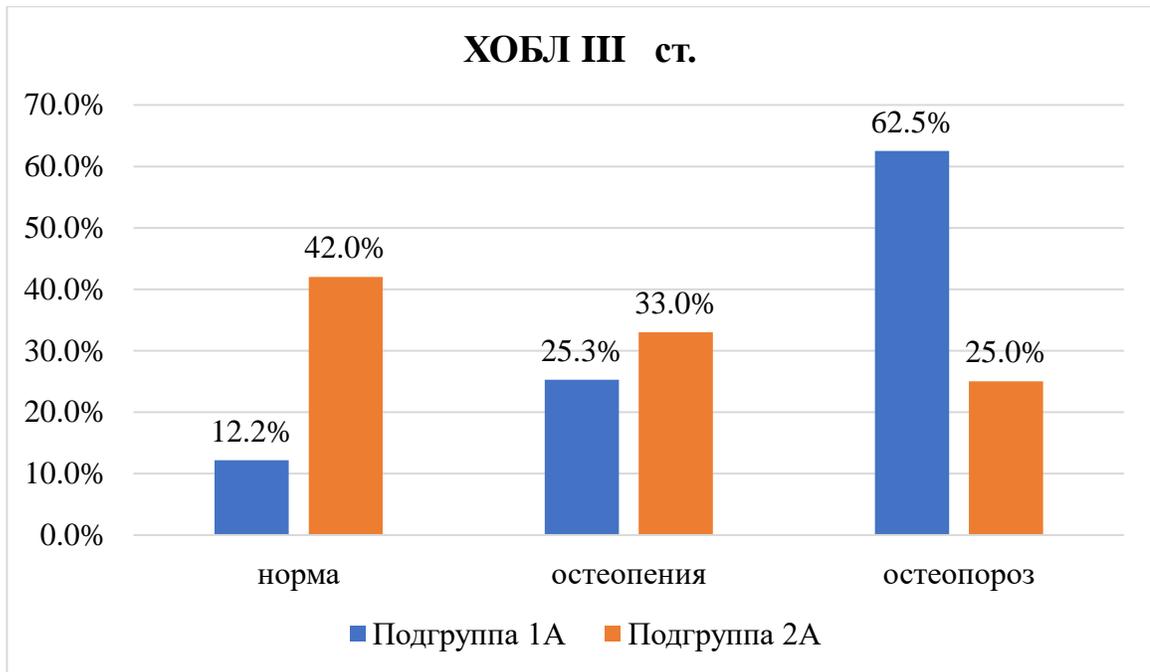


Рис. 4.8. Частота нарушений МПК у пациентов с ХОБЛ III ст. в подгруппах сравнения.

На рис. 4.9 отображена динамика частоты остеопении в зависимости от стадии ХОБЛ у пациентов, проживающих в разных географических высотах.

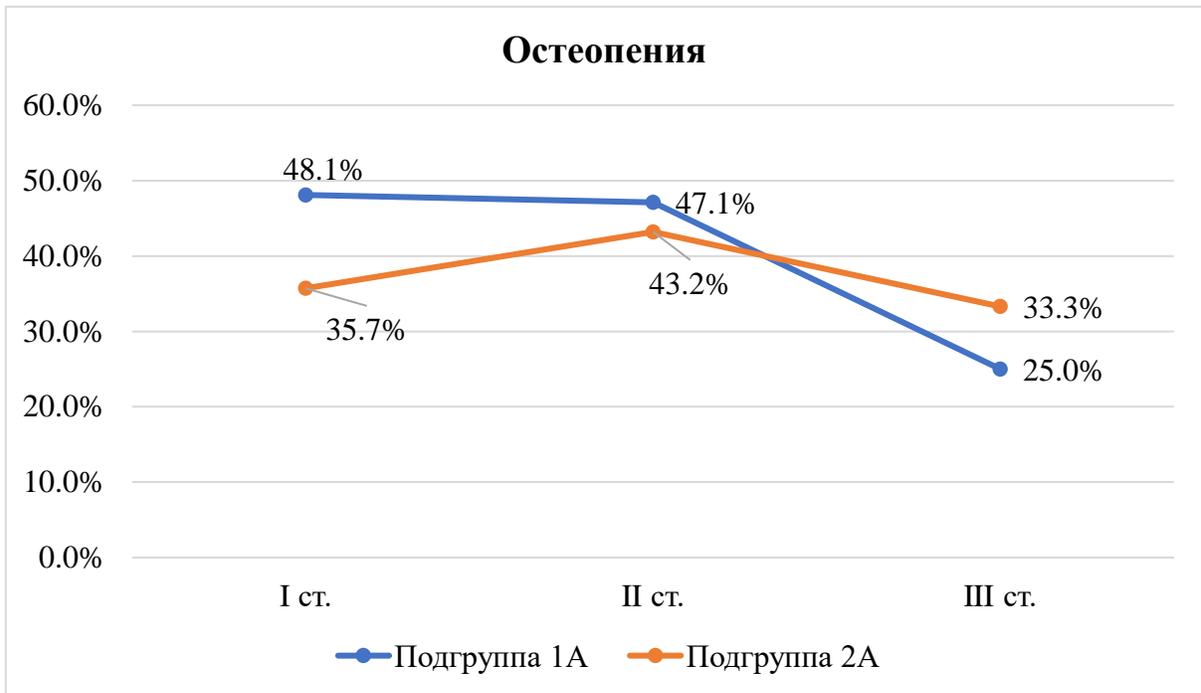


Рис. 4.9. Частота остеопении у пациентов с ХОБЛ различной стадии в подгруппах сравнения.

Наибольшая частота остеопении у пациентов подгруппы 1А (48,1%) документирована при I ст. ХОБЛ, в подгруппе 2А – при II ст. (43,2%).

На рис. 4.10 отображена динамика частоты остеопороза в зависимости от стадии ХОБЛ у пациентов, проживающих в разных географических высотах. Обращает внимание резкое достоверное нарастание частоты остеопороза у пациентов Нарынской области с 35,7% при I ст. ХОБЛ до 62,5% – при III стадии обсуждаемой патологии дыхательной системы. При этом в подгруппе 2А отмечалась обратная тенденция – снижение данного показателя с 33,3% при I ст. до 25,0% при II ст. ХОБЛ.

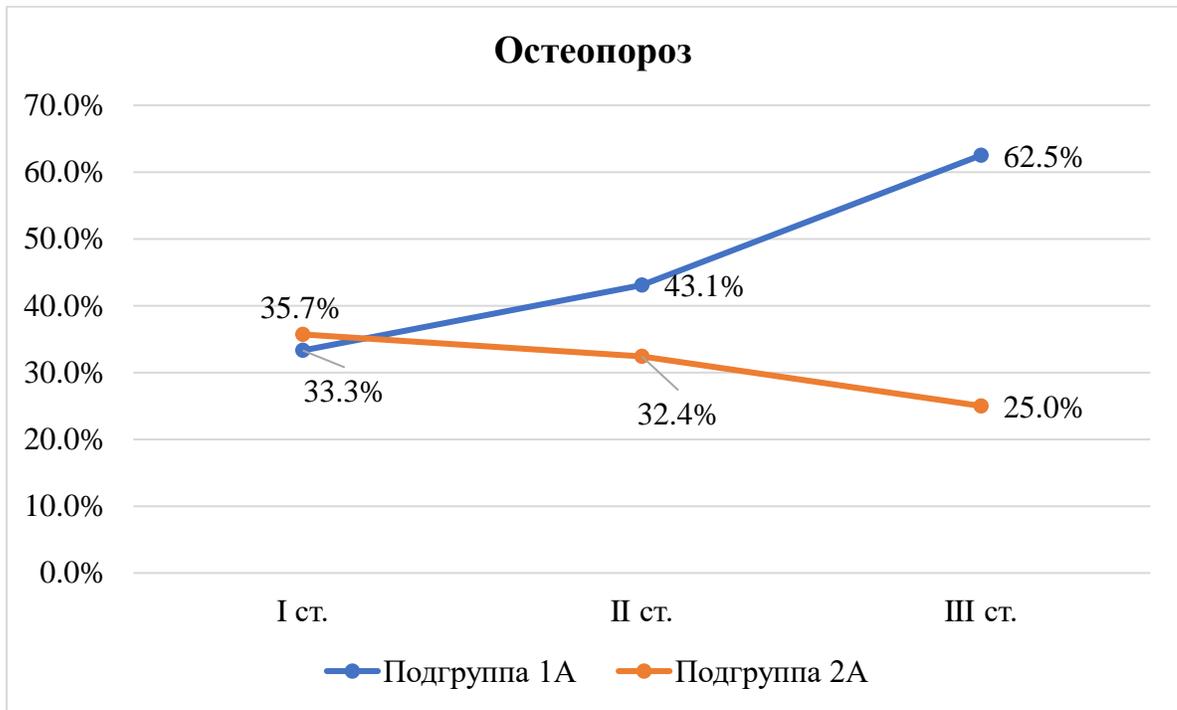


Рис. 4.10. Частота остеопороза у пациентов с ХОБЛ различной стадии в подгруппах сравнения.

Был проведён сравнительный анализ частоты предикторов нарушения МПК у пациентов с ХОБЛ, проживающих в разных географических условиях, результаты которого представлены в табл. 4.3.

*Таблица 4.3*

#### **Частота предикторов нарушения МПК у пациентов с ХОБЛ**

Стадии	Подгруппа 1А (n=86)		Подгруппа 2А (n=100)		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Ревматологические заболевания	21	24,4	23	23,0	>0,05
Наследственность	0	-	1	1,0	>0,05
Переломы в анамнезе	18	20,9	26	26,0	>0,05
Приём ГКС	13	15,1	19	19,0	>0,05
Гиподинамия	25	29,1	46	46,0	<0,05
Гипоинсоляция	5	5,8	41	41,0	<0,05
Эндокринные заболевания	11	12,6	7	7,0	>0,05
Частые падения	17	19,8	22	22,0	>0,05
Злоупотребление алкоголем	9	10,5	19	19,0	>0,05

*Примечание:* p – достоверность различий между группами сравнения рассчитана при помощи Хи-квадрата.

Как представлено в табл. 4.3, у пациентов подгруппы 2А достоверно чаще (p <0,05), в сравнении с показателями подгруппы 1А были выявлены такие предикторы нарушения МПК, как гиподинамия (46,0% и 29,1%, соответственно), и гипоинсоляция (41,0% и 5,8%, соответственно).

На следующем этапе нашего исследования с целью определения взаимосвязи низкой МПК с ХОБЛ и учета влияния исследуемых факторов риска был проведен множественный логистический анализ. В модель были включены такие показатели как, возраст, пол, ИМТ, курение, приём алкоголя, наличие ХОБЛ, ревматологические болезни, наследственность, приём ГКС, суточное потребление кальция (табл. 4.4).

*Таблица 4.4*

### Независимые факторы остеопении/остеопороза у обследованных

Показатель (предиктор)	Коэффициент В	Критерий Вальда	Р	ОШ	95%ДИ
Возраст, лет	0,041	6,567	0,01	1,04	1,01- 1,08
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	-0,058	3,150	0,076	0,94	0,88-1,01
ХОБЛ	0,445	5,248	0,023	1,56	1,10-2,59
Приём ГКС	1,457	5,439	0,020	4,29	1,26-14,6
СПК, мг/сут	-0,004	9,836	0,002	0,996	0,993-0,998

*Примечание:* р – достоверность определена при помощи Хи-квадрата.

Согласно данным табл.4.4, наличие ХОБЛ является фактором снижения МПК (коэффициент В 1,45). Также прием ГКС является предиктором развития нарушения МПК (коэффициент В 0,445).

Возраст обследованных лиц также был ассоциирован с низкой МПК (ОШ 1,04; 1,01–1,08). Высокое суточное потребление кальция с пищей напротив, достоверно снижало риск остеопении/остеопороза (ОШ 0,996; 95% ДИ 0,993–0,998). Остальные, исследуемые в нашей работе факторы риска, включая ИМТ (ОШ 0,94; 95% ДИ 0,88–1,01), не показали своего влияния на МПК при множественном логистическом анализе.

**Итак,** у жителей высокогорья с ХОБЛ значение Т-критерия в среднем составляло  $-2,3 \pm 0,2$  SD («osteопения»), что было достоверно меньше показателя здоровых жителей Нарынской области ( $-1,4 \pm 0,1$  SD,  $p=0,02$ ) и больных ХОБЛ, проживающих в г. Бишкек  $-1,3 \pm 0,1$  SD ( $p=0,001$ ). У обследованных подгруппы 2А обсуждаемый показатель был достоверно ( $p=0,000$ ) ниже здоровых жителей г. Бишкека  $-1,3 \pm 0,1$  SD и  $-0,4 \pm 0,1$  SD, соответственно. У больных ХОБЛ, проживающих в условиях высокогорья, были документированы наиболее выраженные изменения МПК среди пациентов нашей когорты: нормальные показатели имели только 12,8% обследованных ( $n=11$ ), остеопения была выявлена у 45,3% ( $n=36$ ) и остеопороз – у 41,9% ( $n=36$ ). В подгруппе 2А

остеопения была диагностирована в 59,6% случаев ( $n=41$ ), а остеопороз – в 23,6% ( $n=17$ ). Обращает внимание, что уровень СПК у пациентов с ХОБЛ группы 1 был достоверно выше, чем в группе 2 ( $568,1 \pm 10,2$  мг/сутки и  $509,6 \pm 7,7$  мг/сутки,  $p=0,002$ ), а у здоровых отмечалась обратная тенденция: обсуждаемый показатель был достоверно больше у жителей низкогорья, чем у обследованных, проживающих в Нарынской области ( $639,3 \pm 6,8$  мг/сутки и  $529,4 \pm 8,8$  мг/сутки,  $p=0,000$ ). Нарушения МПК у пациентов с ХОБЛ I ст. были документированы в 81,5% случаев в подгруппе 1А и в 71,4% - в подгруппе 2А. Нарушения МПК у пациентов с ХОБЛ II ст. были документированы в 90,2% случаев в подгруппе 1А, что было достоверно чаще в сравнении с показателем подгруппы 2А (75,7%,  $p<0,05$ ). У пациентов с ХОБЛ III ст. нарушения МПК были документированы в 87,8% случаев в подгруппе 1А, что было достоверно чаще в сравнении с показателем подгруппы 2А (58,0%,  $p <0,05$ ). Остеопороз у пациентов с ХОБЛ III ст., проживающих в условиях высокогорья, был диагностирован в 2,5 раза достоверно чаще ( $p<0,05$ ), в сравнении с обследованными из г. Бишкек (62,5% и 25,0%, соответственно). Наибольшая частота остеопении у пациентов подгруппы 1А (48,1%) документирована при I ст. ХОБЛ, в подгруппе 2А – при II ст. (43,2%). Обращает внимание резкое достоверное нарастание частоты остеопороза у пациентов Нарынской области с 35,7% при I ст. ХОБЛ до 62,5% – при III стадии обсуждаемой патологии дыхательной системы. При этом в подгруппе 2А отмечалась обратная тенденция – снижение данного показателя с 33,3% при I ст. до 25,0% при II ст. ХОБЛ. У пациентов подгруппы 2А достоверно чаще ( $p<0,05$ ), в сравнении с показателями подгруппы 1А были выявлены такие предикторы нарушения МПК, как гиподинамия (46,0% и 29,1%, соответственно), и гипоинсоляция (41,0% и 5,8%, соответственно). Было доказано, что наличие ХОБЛ и прием ГКС являются факторами снижения МПК (коэффициент В 1,45 и 0,445, соответственно).

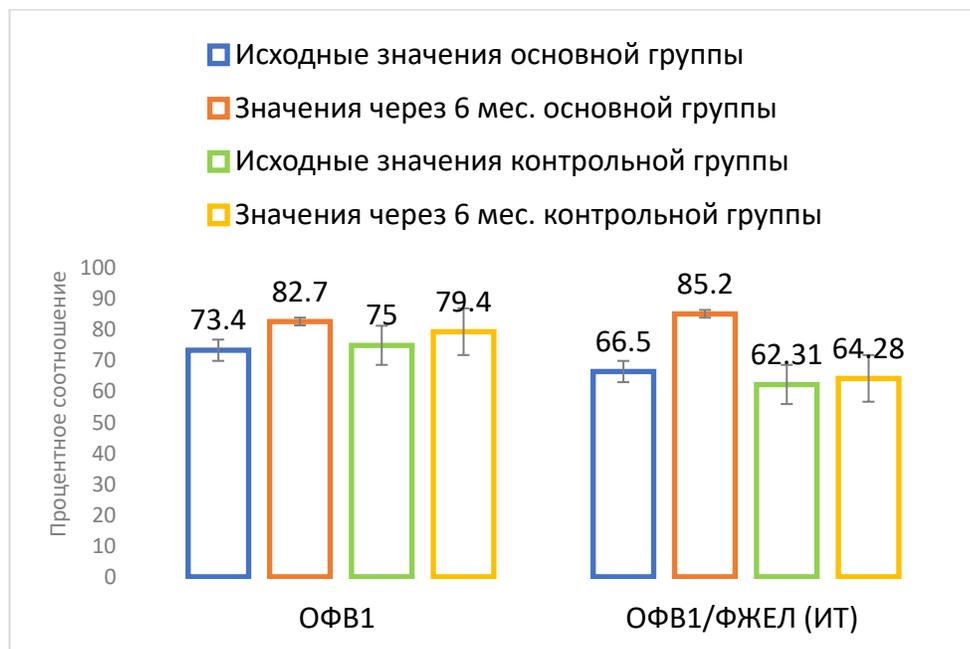
### 4.3. Оценка эффективности образовательной программы обучения больных ХОБЛ в сочетании с остеопорозом.

На заключительном этапе нашего исследования мы провели оценку образовательной программы у 53 больных ХОБЛ с сочетанием остеопороза. Основную группу составили 30 пациентов, которые посещали школу здоровья «Активное долголетие», группу контроля – 26 больных без обучения. Занятия проводились как в групповой (группа от 2 до 4 человек), так и индивидуальной форме обучения, 3 раза в неделю по 30 минут. Повторное исследование в обеих группах было проведено через 6 месяцев.



Эффективность обучения оценивалась через 6 месяцев по нескольким параметрам: выраженность симптомов ХОБЛ, интенсивность боли, минеральная плотность кости (МПК), качество жизни, число обострений за период наблюдения.

Через 6 месяцев у пациентов после обучения (основная группа) было констатировано достоверное увеличение значения ОФВ1 с  $73,4 \pm 4,1\%$  до  $82,7 \pm 6,1\%$ , и соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ (индекс Тиффно) с  $66,5 \pm 6,5\%$  до  $85,2 \pm 2,5\%$  от должных величин ( $p < 0,05$ ), когда в контроле отмечалась отрицательная динамика обсуждаемых показателей, что представлено на рис. 4.11.



Рисунок

#### 4.11. Показатели ФВД у обследованных до и после обучения.

В табл. 4.5 отображены значения клинико-функциональных показателей обследованных групп сравнения до и после проведенного обучения.

Таблица 4.5

#### Клинико-функциональные показатели у обследованных пациентов в группах сравнения до и после обучения.

Показатели	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=26)
------------	------------------------	---------------------------

	<b>Исходно</b>	<b>через 6 мес.</b>	<b>p</b>	<b>Исходно</b>	<b>через 6 мес.</b>	<b>P</b>
Тест САТ (баллы)	13,7±8,0	9,6±1,2	<0,05	12,3±7,3	10,6±8,4	>0,05
Шкала mMRC (баллы)	2,5±0,3	0,1±0,3	>0,05	2,6±0,8	2,2±0,2	>0,05
Число обострений ХОБЛ за 6 мес.	1,24±0,21	0,68±0,13	<0,05	1,00±0,13	1,28±0,16	>0,05
SF-36 PCS	39,3±1,7	50,4±1,2	<0,05	41,8±1,7	44,8±1,4	>0,05
SF-36 MCS	40,9±2,1	54,1±1,2	<0,05	42,1±1,3	42,4±1,2	>0,05
ВАШ, мм	78,8±6,5	29,6±1,4	<0,05	76,4±3,4	35,3±1,6	<0,05

*Примечание:* p – достоверность различий между группами сравнения.

У пациентов основной группы через 6 мес. после проведенного обучения было установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение значения теста САТ (с  $13,7 \pm 8,0$  б. до  $9,6 \pm 1,2$  б.), показателя шкалы mMRC (с  $2,5 \pm 0,3$  б. до  $0,1 \pm 0,3$  б.), числа обострений ХОБЛ с ( $1,24$  до  $0,68$ ). Также у пациентов этой группы было документировано достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение значений физического компонента здоровья по опроснику SF-36 (с  $39,3 \pm 1,7$  до  $50,4 \pm 1,2$ ) и психологического (с  $40,9 \pm 2,1$  до  $54,1 \pm 1,2$ ). В группе контроля достоверности различий за период наблюдения по вышеуказанным параметрам доказано не было.

В основной группе было выявлено достоверное увеличение T-критерия с  $-2,73 \pm 1,8$  до  $-1,81 \pm 1,17$  в дистальной области предплечья, а также в области пяточной кости с  $-2,54 \pm 1,2$  до  $-1,69 \pm 0,99$  SD ( $p < 0,05$ ) до значений остеопении

(рис. 4.12). В группе контроля достоверности различий исходных значений и после периода наблюдения достигнуто не было.

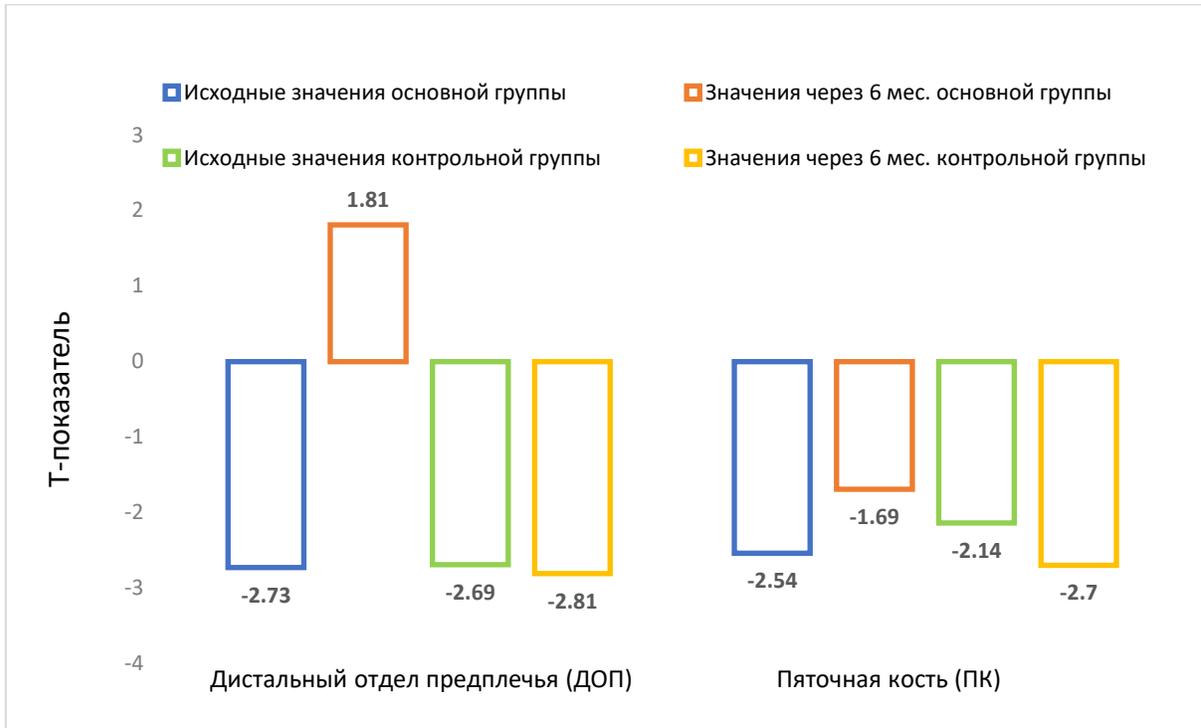


Рисунок 4.12. Показатели минеральной плотности кости у обследованных до и после обучения.

В табл. 4.6 отображены показатели приверженности приему препаратов кальция и витамина D среди обследованных групп сравнения до и после проведенного обучения.

Таблица 4.6

**Показатели комплаентности приема препаратов кальция и витамина D среди обследованных пациентов в группах сравнения до и после обучения**

Показатели	Основная группа (n=30)			Контрольная группа (n=26)		
	Исходно	через 6 мес.	p	Исходно	через 6 мес.	P

Потребление кальция с пищей, мг/сут	619±260	852±314	<0,05	641±263	651±236	>0,05
Количество принимающих препараты кальция и витамина D	16 (55,1%)	28 (95,5 %)	<0,05	14 (62,0%)	15 (65,6%)	>0,05

*Примечание:* p – достоверность различий между группами сравнения.

У пациентов основной группы через 6 мес. после проведенного обучения было установлено достоверное ( $p<0,05$ ) увеличение показателя суточного потребления кальция (с  $619 \pm 260$  мг/сут до  $852 \pm 314$  мг/сут). Также у пациентов этой группы было документировано достоверное ( $p<0,05$ ) увеличение количества пациентов, принимающих препараты кальция и витамина D (с 55,1% до 95,5%). В группе контроля достоверности различий за период наблюдения по вышеуказанным параметрам доказано не было.

**Итак,** результаты оценки образовательной программы школы здоровья «Активное долголетие» свидетельствуют, что через 6 месяцев у пациентов с ХОБЛ после обучения (основная группа) было констатировано достоверное увеличение значения ОФВ1 с  $73,4 \pm 4,1\%$  до  $82,7 \pm 6,1\%$ , и соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ (индекс Тиффно) с  $66,5 \pm 6,5\%$  до  $85,2 \pm 2,5\%$  от должных величин ( $p<0,05$ ), когда в контроле отмечалась отрицательная динамика обсуждаемых показателей. У пациентов основной группы через 6 мес. после проведенного обучения было установлено достоверное ( $p<0,05$ ) снижение значения теста САТ (с  $13,7 \pm 8,0$  б. до  $9,6 \pm 1,2$  б.), показателя шкалы mMRC (с  $2,5 \pm 0,3$  б. до  $0,1 \pm 0,3$  б.), числа обострений ХОБЛ с (1,24 до 0,68). Также у пациентов этой группы было документировано достоверное ( $p<0,05$ ) увеличение значений физического компонента здоровья по опроснику SF-36 (с  $39,3 \pm 1,7$  до  $50,4 \pm 1,2$ ) и

психологического (с  $40,9 \pm 2,1$  до  $54,1 \pm 1,2$ ). В группе контроля достоверности различий за период наблюдения по вышеуказанным параметрам доказано не было. В основной группе было выявлено достоверное увеличение Т-критерия с  $-2,73 \pm 1,8$  до  $-1,81 \pm 1,17$  в дистальной области предплечья, а также в области пяточной кости с  $-2,54 \pm 1,2$  до  $-1,69 \pm 0,99$  SD ( $p < 0,05$ ) до значений остеопении. В группе контроля достоверности различий исходных значений и после периода наблюдения достигнуто не было. У пациентов основной группы через 6 мес. после проведенного обучения было установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение показателя суточного потребления кальция (с  $619 \pm 260$  мг/сут до  $852 \pm 314$  мг/сут). Также у пациентов этой группы было документировано достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение количества пациентов, принимающих препараты кальция и витамина D (с  $55,1\%$  до  $95,5\%$ ). В группе контроля достоверности различий за период наблюдения по вышеуказанным параметрам доказано не было.

**Таким образом,** у жителей высокогорья среднее значение Т-критерия составляло  $-1,9 \pm 0,1$  SD (от  $-0,5$  SD до  $4,7$  SD), что соответствовало «osteопении». У жителей низкогорья обсуждаемый показатель варьировал от  $-0,5$  SD до  $2,9$  SD и в среднем составлял  $0,9$  SD, что соответствовало нижней границе нормы. Значения достоверно различны в группах сравнения ( $p = 0,001$ ). Было установлено, что частота остеопении была документирована достоверно ( $p = 0,001$ ) чаще у жителей высокогорья ( $77,2\%$ ,  $n = 122$ ), в сравнении с проживающими в условиях низкогорья ( $54,0\%$ ,  $n = 108$ ). Результаты опросника FRAX у обследованных нашей когорты свидетельствовали о достоверности различия в частоте высокого риска 10-летнего перелома между больными ХОБЛ, проживающими в условиях высокогорья ( $32,0\%$ ), здоровыми жителями высокогорья ( $25,0\%$ ) и жителями г. Бишкек ( $8,5\%$ ,  $p < 0,05$ ). Риск перелома шейки бедра был документирован только в  $1,1\%$  случаев у обследованных группы 2, что

было достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) показателей в подгруппе 1А (10,0%) и подгруппе 2А (6,7%). Была установлена достоверность следующих предикторов в развитии остеопении/остеопороза: возраст (ОШ 1,032, ДИ 1,01-1,054,  $p=0,003$ ), проживание в условиях высокогорья (ОШ 2,887 ДИ 1,815-146592,  $p=0,000$ ) наличие ХОБЛ (ОШ 3,25, ДИ 2,065-5,113,  $p=0,000$ ), ревматологических заболеваний (ОШ 3,852, ДИ 1,759-8,439,  $p=0,001$ ), переломы в анамнезе (ОШ 3,888, ДИ 1,908-7,920,  $p=0,000$ ), приём ГКС (ОШ 3,976, ДИ 1,509-10,477,  $p=0,005$ ), гипоинсоляция (ОШ 0,611, ДИ 0,375-0,995,  $p=0,048$ ), суточное потребление кальция (ОШ 0,997, ДИ 0,966-0,999,  $p=0,001$ ). У пациентов низкогорья были документированы достоверно реже, в сравнении с показателями группы 2, такие факторы риска развития нарушения МПК, как гиподинамия (15,8% и 47,0%,  $p=0,001$ ) и гипоинсоляция (3,2% и 42,5%,  $p=0,001$ ). У жителей высокогорья средний уровень СПК составлял  $550,5 \pm 11,8$  мг/сутки, что было достоверно меньше жителей низкогорья ( $574,5 \pm 9,0$  мг/сутки,  $p=0,02$ ).

У жителей высокогорья с ХОБЛ значение Т-критерия в среднем составляло  $-2,3 \pm 0,2$  SD («osteопения»), что было достоверно меньше показателя здоровых жителей Нарынской области ( $-1,4 \pm 0,1$  SD,  $p=0,02$ ) и больных ХОБЛ, проживающих в г. Бишкек ( $-1,3 \pm 0,1$  SD,  $p=0,001$ ). У обследованных подгруппы 2А обсуждаемый показатель был достоверно ниже ( $p=0,000$ ) здоровых жителей г. Бишкека ( $-1,3 \pm 0,1$  SD и  $-0,4 \pm 0,1$  SD, соответственно). У больных ХОБЛ, проживающих в условиях высокогорья, были документированы наиболее выраженные изменения МПК среди пациентов нашей когорты: нормальные показатели имели только 12,8% обследованных ( $n=11$ ), остеопения была выявлена у 45,3% ( $n=36$ ) и остеопороз – у 41,9% ( $n=36$ ). В подгруппе 2А остеопения была диагностирована в 59,6% случаев ( $n=41$ ), а остеопороз – в 23,6% ( $n=17$ ). Обращает внимание, что уровень СПК у пациентов с ХОБЛ группы 1 был достоверно выше, чем в группе 2 ( $568,1 \pm 10,2$  мг/сутки и  $509,6 \pm 7,7$  мг/сутки,  $p=0,002$ ), а у здоровых отмечалась обратная тенденция: обсуждаемый показатель

был достоверно больше у жителей низкогорья, чем у обследованных, проживающих в Нарынской области ( $639,3 \pm 6,8$  мг/сутки и  $529,4 \pm 8,8$  мг/сутки,  $p=0,000$ ). Нарушения МПК у пациентов с ХОБЛ I ст. были документированы в 81,5% случаев в подгруппе 1А и в 71,4% - в подгруппе 2А. Нарушения МПК у пациентов с ХОБЛ II ст. были документированы в 90,2% случаев в подгруппе 1А, что было достоверно чаще в сравнении с показателем подгруппы 2А (75,7%,  $p<0,05$ ). У пациентов с ХОБЛ III ст. нарушения МПК были документированы в 87,8% случаев в подгруппе 1А, что было достоверно чаще в сравнении с показателем подгруппы 2А (58,0%,  $p <0,05$ ). Остеопороз у пациентов с ХОБЛ III ст., проживающих в условиях высокогорья, был диагностирован в 2,5 раза достоверно чаще ( $p <0,05$ ), в сравнении с обследованными из г. Бишкек (62,5% и 25,0%, соответственно). Наибольшая частота остеопении у пациентов подгруппы 1А (48,1%) документирована при I ст. ХОБЛ, в подгруппе 2А – при II ст. (43,2%). Обращает внимание достоверное нарастание частоты остеопороза у пациентов Нарынской области с 35,7% при I ст. ХОБЛ до 62,5% – при III стадии обсуждаемой патологии дыхательной системы. При этом в подгруппе 2А отмечалась обратная тенденция – снижение данного показателя с 33,3% при I ст. до 25,0% при II ст. ХОБЛ. У пациентов подгруппы 2А достоверно чаще ( $p <0,05$ ), в сравнении с показателями подгруппы 1А были выявлены такие предикторы нарушения МПК, как гиподинамия (46,0% и 29,1%, соответственно), и гипоинсоляция (41,0% и 5,8%, соответственно). Было доказано, что наличие ХОБЛ и прием ГКС являются факторами снижения МПК (коэффициент В 1,45 и 0,445, соответственно).

Результаты оценки образовательной программы школы здоровья «Активное долголетие» свидетельствуют, что через 6 месяцев у пациентов с ХОБЛ после обучения (основная группа) было констатировано достоверное увеличение значения ОФВ1 с  $73,4 \pm 4,1\%$  до  $82,7 \pm 6,1\%$ , и соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ (индекс Тиффно) с  $66,5 \pm 6,5\%$  до  $85,2 \pm 2,5\%$  от должных величин

( $p < 0,05$ ), когда в контроле отмечалась отрицательная динамика обсуждаемых показателей. У пациентов основной группы через 6 месяцев после проведенного обучения было установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение значения теста САТ (с  $13,7 \pm 8,0$  б. до  $9,6 \pm 1,2$  б.), показателя шкалы mMRC (с  $2,5 \pm 0,3$  б. до  $0,1 \pm 0,3$  б.), числа обострений ХОБЛ с ( $1,24$  до  $0,68$ ). Также у пациентов этой группы было документировано достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение значений физического компонента здоровья по опроснику SF-36 (с  $39,3 \pm 1,7$  до  $50,4 \pm 1,2$ ) и психологического (с  $40,9 \pm 2,1$  до  $54,1 \pm 1,2$ ). В группе контроля данные показатели не изменились. В основной группе было выявлено достоверное увеличение Т-критерия с  $-2,73 \pm 1,8$  до  $-1,81 \pm 1,17$  в дистальной области предплечья, а также в области пяточной кости с  $-2,54 \pm 1,2$  до  $-1,69 \pm 0,99$  SD ( $p < 0,05$ ) до значений остеопении. В группе контроля достоверности различий исходных значений и после периода наблюдения достигнуто не было. У пациентов основной группы через 6 мес. после проведенного обучения было установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение показателя суточного потребления кальция (с  $619 \pm 260$  мг/сутки до  $852 \pm 314$  мг/сутки). Также у пациентов этой группы было документировано достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение количества пациентов, принимающих препараты кальция и витамина D (с  $55,1\%$  до  $95,5\%$ ). В группе контроля достоверности различий за период наблюдения по вышеуказанным параметрам доказано не было.

## АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ

Научно-практический интерес представляет изучение клинико-функциональных особенностей течения ХОБЛ с коморбидным остеопорозом, выявление факторов риска заболеваний у жителей разных высот Кыргызстана, что позволит своевременно проводить лечебно-диагностические мероприятия с целью улучшения качества жизни и долгосрочного прогноза.

В ходе проведенного исследования был решен ряд задач:

1. Проведен сравнительный анализ клинического течения ХОБЛ у пациентов, проживающих на разных высотах КР.
2. Изучена частота и особенности нарушений МПК у больных ХОБЛ в условиях низко- и высокогорья КР.
3. Изучены факторы риска остеопороза у пациентов с ХОБЛ, проживающих на разных высотах КР.
4. Разработаны подходы к коррекции и профилактике остеопороза.
5. Разработан диагностический алгоритм по оптимизации ведения у пациентов ХОБЛ, проживающих на разных высотах КР.

Для достижения цели и решения поставленных задач нами на протяжении 2019–2023 гг. проведено комплексное углубленное обследование 358 человек в возрасте от 40 до 80 лет, жителей высокогорья и низкогорья с различным статусом по хронической обструктивной болезни легких.

Согласно разработанному дизайну исследования, группу 1 составили 158 постоянных жителей высокогорья – Нарынская область (1500-2500 м н.у.м), из которых в подгруппу 1А вошли 86 больных ХОБЛ I-III стадии по GOLD, в подгруппу 1Б – 72 чел. без признаков болезней органов дыхания. В группу 2 было включено 200 жителей низкогорья – город Бишкек (760 м н.у.м.), при этом подгруппу 2А составили 100 пациентов с ХОБЛ I-III стадией по GOLD, подгруппу 2Б – 100 чел. без признаков болезней органов дыхания

Возраст пациентов группы 1 варьировал от 47 до 80 лет и в среднем составлял –  $56,0 \pm 8,5$  лет, что не отличалось от показателя обследованных группы 2 –  $56,0 \pm 5,7$  лет.

У обследованного контингента с наибольшей частотой, как в подгруппе 1А, так и в подгруппе 2 была диагностирована II стадия ХОБЛ (59,3% и 74,0%, соответственно).

У каждого третьего пациента (31,4%, n=27), проживающего в условиях высокогорья была выявлена I стадия ХОБЛ, когда у обследованных низкогорья – 14,0%, (n=14). Третью стадию ХОБЛ имели 27 чел. (9,3%) из подгруппы 1А и 12 чел. (12,0%) из подгруппы 2А.

В подгруппе 1А средняя длительность ХОБЛ составляла  $12,3 \pm 3,0$  лет, в подгруппе 2А –  $12,7 \pm 2,8$  года.

Научный интерес представляет собой изучение ХОБЛ в условиях высокогорья, где живут около 400 млн человек во всем мире. Эти люди подвергаются воздействию специфической среды, которая характеризуется низким атмосферным давлением, повышенным ультрафиолетовым излучением, а также воздействием топлива из биомассы. Однако уровень распространенности и характер течения ХОБЛ в условиях средне- и высокогорья по-прежнему остаются малоизученными (Burtscher M., 2013, Jiang Z. et al, 2023, Cohen J.E. et al., 1998, Brakema E.A. et al, 2019, Liang Y. et al, 2022.). В исследовании Caballero A. et al. (2008) с участием 5539 человек наблюдалась незначительная тенденция к большей распространенности ХОБЛ с увеличением высоты: от 6,2% в низкогорье до 13,5% в высокогорном районе. Однако авторы подчеркивают необходимость дальнейших исследований о влиянии высоты на течение ХОБЛ (Caballero A. et al., 2008).

Поэтому нами был проведен сравнительный анализ функционального состояния дыхательной системы у пациентов с ХОБЛ, проживающих в различной географической местности.

С наибольшей частотой у обследованных было диагностировано II-я стадию ХОБЛ (59,3% в подгруппе 1А и 74,0% – в подгруппе 2А). Пациенты, проживающие в условиях высокогорья, имели достоверно чаще I-ю стадию ХОБЛ, в сравнении с показателем жителей низкогорья (31,4% и 14,0%,  $p < 0,05$ ). Тяжелая степень ХОБЛ была выявлена у 9,3% обследованных подгруппы 1А и у 12,0% – подгруппы 2А.

Было установлено, что у жителей высокогорья с ХОБЛ показатель ЖЕЛ в среднем составлял  $65,9 \pm 1,9$  % что было достоверно ниже значения обследованных без ХОБЛ ( $88,4 \pm 1,6$  % от должных величин,  $p=0,000$ ).

У жителей высокогорья с ХОБЛ показатель ОФВ1 варьировал от 39,0 до 87,0 % и в среднем составлял  $52,5 \pm 2,3$  %, что было достоверно ( $p=0,001$ ) меньше значения обследованных без ХОБЛ ( $72,4 \pm 1,7$ %, от 49,1 до 95,8 %).

У жителей низкогорья с ХОБЛ показатель ЖЕЛ в среднем составлял  $67,0 \pm 1,8$  л., что было достоверно меньше значения обследованных без ХОБЛ ( $87,7 \pm 1,9$ % от должных величин,  $p=0,000$ ). Также у жителей низкогорья с ХОБЛ показатель ФЖЕЛ в среднем составлял  $60,8 \pm 1,8$  % от должной, что было достоверно меньше значения обследованных без ХОБЛ ( $94,1 \pm 1,5$ % от должной,  $p=0,000$ ).

У пациентов подгруппы 1А показатель ОФВ1 в среднем составлял  $50,8 \pm 2,0$  мл. и был достоверно ниже значения обследованных без ХОБЛ ( $79,9 \pm 1,0$  %.,  $p=0,000$ ). У жителей низкогорья с ХОБЛ показатель ПСВ в среднем составлял  $44,2 \pm 1,7$  %, что было достоверно ниже значения обследованных без ХОБЛ, проживающих в условиях низкогорья ( $87,9 \pm 1,5$  %,  $p=0,000$ ).

При сравнительном анализе показателей спирометрии среди пациентов, проживающих в различной географической местности, было установлено, что у жителей высокогорья показатель ПСВ в среднем составлял  $53,6 \pm 2,3$  %, что было достоверно выше значения пациентов с ХОБЛ, проживающих в условиях низкогорья ( $44,2 \pm 1,7$  %,  $p=0,001$ ).

Достоверности различий значений ЖЕЛ, ФЖЕЛ и ОФВ1 в исследуемых группах сравнения установлено не было. Полученные нами данные согласуются с опубликованными результатами международных исследований. Так, Jiang Z. et al. (2023) в своем исследовании не выявили различий в отношении ОФВ1, ФЖЕЛ и ОФВ1/ФЖЕЛ. Распределение стадий GOLD также не отличалось между двумя группами. Однако пациенты с плато имели более высокую частоту обострений,

хотя нами такой зависимости установлено не было (число обострений ХОБЛ за последние 6 месяцев у жителей высокогорья составляло  $1,24 \pm 0,21$ , у пациентов подгруппы 2А –  $1,20 \pm 0,21$ ).

Распространенность ХОБЛ, согласно данным Horner A. et al. (2017), была достоверно ниже у участников, живущих на большой высоте (8,5%), по сравнению с жителями низкогорья (9,9%). Средние показатели ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ у жителей высокогорья (2,45 л; 3,2 л; 76,2% соответственно) были ниже ( $p < 0,05$ ), чем у пациентов низкогорных районов – 2,66 л; 3,47; 76,8% соответственно (Horner A. et al., 2017).

У пациентов подгруппы 1А и подгруппы 2А с наибольшей частотой была диагностирована умеренная выраженность вентиляционных нарушений (58,1% и 74,0%, соответственно).

Обследованные, проживающие в условиях высокогорья имели достоверно чаще легкую степень нарушений, в сравнении с показателем жителей низкогорья (30,2% и 13,0%,  $p < 0,05$ ).

Среднетяжелое нарушение вентиляционной функции легких было выявлено у 9,3% подгруппы 1А и у 12,0% – подгруппы 2А.

У жителей высокогорья была документирована зависимость выраженности вентиляционных нарушений от возраста: больные ХОБЛ с умеренной и среднетяжелой выраженностью вентиляционных нарушений были достоверно ( $p < 0,05$ ) старше обследованных с легкой степенью (55,3 года, 63,3 года и 49,6 лет, соответственно). У жителей низкогорья зависимости вентиляционных нарушений от возраста установлено не было.

У жителей высокогорья частота дыхания была достоверно реже значения пациентов с ХОБЛ, проживающих в условиях низкогорья ( $20,9 \pm 0,3$  в мин. и  $22,9 \pm 0,3$  в мин.,  $p = 0,000$ ).

Зависимости значений показателей спирометрии от факта курения, как у жителей высокогорья с ХОБЛ, так и у обследованных, проживающих в условиях низкогорья установлено не было.

Для оценки влияния обсуждаемого заболевания на качество жизни больных нашей когорты был использован опросник САТ. У жителей высокогорья количество баллов по САТ в среднем составлял  $23,7 \pm 1,3$ , что достоверно не отличалось от показателя пациентов с ХОБЛ, проживающих в условиях низкогорья ( $25,5 \pm 1,7$   $p > 0,05$ ). С наибольшей частотой как у пациентов подгруппы 1А, так и подгруппы 2А был диагностирован риск низкий риск обострений с большим количеством симптомов (В) – 59,3% и 62,0%, соответственно. Только у жителей низкогорья был документирован высокий риск обострений с большим количеством симптомов («D», 4,0%).

Ряд авторов отмечают, что одним из наиболее часто встречающимся коморбидных состояний у больных ХОБЛ является остеопения (Миррахимов М.М., 1997, Кудайбердиев З.М., 1986, Cosman F., 2014). Низкая МПК присутствует у 58% всех пациентов с ХОБЛ и у 84% больных с очень тяжелой формой ХОБЛ (Jaramillo J.D. et al., 2015).

Мы выявили, что у пациентов, проживающих в условиях высокогорья среднее значение Т-критерия составляло  $-1,9 \pm 0,1$  SD (от 0,5 SD до 4,7 SD), что соответствовало «osteopenии». У жителей низкогорья среднее значение Т-критерия варьировало от 0,5 SD до 2,9 SD и в среднем составлял 0,9 SD, что соответствовало нижней границе нормы. Значения достоверно различны в группах сравнения ( $p = 0,001$ ).

Частота остеопении документирована достоверно чаще у жителей высокогорья, в сравнении с проживающими в условиях низкогорья (77,2%, и 54,0%,  $p = 0,001$ ).

У жителей высокогорья с ХОБЛ значение Т-критерия в среднем составляло  $-2,3 \pm 0,2$  SD («osteopenия»), что было достоверно меньше показателя

здоровых жителей Нарынской области ( $-1,4 \pm 0,1$  SD,  $p=0,02$ ) и больных ХОБЛ, проживающих в г. Бишкек ( $-1,3 \pm 0,1$  SD,  $p=0,001$ ).

У обследованных подгруппы 2А значение Т-критерия был достоверно ( $p=0,000$ ) ниже здоровых жителей г. Бишкека ( $-1,3 \pm 0,1$  SD и  $-0,4 \pm 0,1$  SD, соответственно).

У больных ХОБЛ, проживающих в условиях высокогорья, были документированы наиболее выраженные изменения МПК среди пациентов нашей когорты: остеопения была выявлена у 45,3% ( $n=36$ ) и остеопороз – у 41,9% ( $n=36$ ); нормальные показатели имели только 12,8% обследованных ( $n=11$ ). Учитывая, что уровень кислорода в костной ткани составляет 6,6-8,5%, воздействие низких концентраций кислорода может влиять на костно-клеточный гомеостаз (Arnett T.R., 2010, Marenzana M., et al., 2016), что особенно характерно для больных ХОБЛ и жителей высокогорья, чем и можно объяснить полученные нами данные, которые также согласуются с работами других авторов. В когорте Jeeuvudeen M.S. et al. (2023) среди пациентов с ХОБЛ остеопороз был зарегистрирован в 61% случаев, остеопения – в 33% случаев, что было достоверно выше в сравнении с контрольной группой – в 20% и 58% случаев соответственно (Jeeuvudeen M.S. et al., 2023). Результаты метаанализа с участием 3815 пациентов с ХОБЛ продемонстрировали наличие остеопороза в 14–66% случаев, а остеопении – в 18-65% случаев (Bitar A.N. et al., 2019, Li Y. et al., 2022).

Использование клинических факторов риска в дополнение к измерению

В подгруппе 2А остеопения была диагностирована в 59,6% случаев ( $n=41$ ), а остеопороз – в 23,6% ( $n=17$ ).

Обращает внимание, что уровень суточного потребления кальция у пациентов с ХОБЛ группы 1 был достоверно выше, чем в группе 2 ( $568,1 \pm 10,2$  сутки и  $509,6 \pm 7,7$  мг/сутки,  $p=0,002$ ), а у здоровых отмечалась обратная тенденция: обсуждаемый показатель был достоверно больше у жителей

низкогорья, чем у обследованных, проживающих в Нарынской области ( $639,3 \pm 6,8$  мг/сутки и  $529,4 \pm 8,8$  мг/сутки,  $p=0,000$ ).

Нарушения МПК у пациентов с ХОБЛ I ст. были документированы в 81,5% случаев в подгруппе 1А и в 71,4% - в подгруппе 2А. Нарушения МПК у пациентов с ХОБЛ II ст. были документированы в 90,2% случаев в подгруппе 1А, что было достоверно чаще в сравнении с показателем подгруппы 2А (75,7%,  $p<0,05$ ). У пациентов с ХОБЛ III ст. нарушения МПК были документированы в 87,8% случаев в подгруппе 1А, что было достоверно чаще в сравнении с показателем подгруппы 2А (58,0%,  $p <0,05$ ).

Остеопороз у пациентов с ХОБЛ III ст., проживающих в условиях высокогорья, был диагностирован в 2,5 раза достоверно чаще ( $p <0,05$ ), в сравнении с обследованными из г. Бишкек (62,5% и 25,0%, соответственно). Полученные результаты позволяют предположить, что длительное пребывание в условиях гипоксии связано со снижением маркеров костеобразования и костной резорбции, что отражает более низкий обмен костной ткани в условиях высокогорья (Basu M. et al., 2014).

Наибольшая частота остеопении у пациентов подгруппы 1А (48,1%) документирована при I ст. ХОБЛ, в подгруппе 2А – при II ст. (43,2%). Обращает внимание резкое достоверное нарастание частоты остеопороза у пациентов Нарынской области с 35,7% при I ст. ХОБЛ до 62,5% – при III стадии обсуждаемой патологии дыхательной системы. При этом в подгруппе 2А отмечалась обратная тенденция – снижение данного показателя с 33,3% при I ст. до 25,0% при II ст. ХОБЛ.

МПК повышает точность оценки риска переломов при остеопорозе. Таким образом, был разработан ряд инструментов для расчета индивидуального риска переломов, либо на основе только клинических факторов риска, либо в сочетании с измерением МПК. Наиболее широко используемым инструментом является

тест оценки риска переломов – FRAX® (Liu J. et al., 2019, Kanis J.A. et al., 2007, 2008, Vandenput L. et al., 2022).

Результаты опросника FRAX у обследованных нашей когорты свидетельствовали о достоверности различия в частоте высокого риска 10-летнего перелома между больными ХОБЛ, проживающими в условиях высокогорья (32,0%), здоровыми жителями высокогорья (25,0%) и жителями г. Бишкек (8,5%,  $p < 0,05$ ). Распространенность ХОБЛ, согласно данным Horner A. et al. (2017), была достоверно ниже у участников, живущих на большой высоте (8,5%), по сравнению с жителями низкогорья (9,9%). Факторы риска ХОБЛ встречались значительно реже на большой высоте.

Во всем мире ежегодно происходит около 9 млн переломов в результате остеопороза. Одна из трех женщин и каждый пятый мужчина старше 50 лет страдают от остеопоротического перелома. Районы мира с меньшим количеством витамина D из-за недостатка солнечного света, чем регионы, расположенные ближе к экватору, имеют более высокий уровень переломов по сравнению с людьми, живущими в более низких широтах (Porter J.L. et al., 2023).

Риск перелома шейки бедра был документирован только в 1,1% случаев у обследованных группы 2, что было достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) показателей в подгруппе 1А (10,0%) и подгруппе 2А (6,7%). В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании остеопороза с участием 677 пациентов с остеопорозом в возрасте от 28 до 88 лет уровень смертности среди больных с одним или несколькими переломами был в 4,4 раза выше, чем у обследуемых без переломов (Jalava T. et al., 2003, Salari N. et al., 2022). При изучении факторов риска перелома шейки бедра у 124 пожилых людей (60 лет и старше) Liu P. et al. (2021) выявили, что возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), МПК, длина бедра и средняя окружность бедра были факторами, влияющими на перелом шейки бедра у обследуемых ( $p < 0,05$ ) (Liu P. et al., 2021).

По мере старения населения увеличивается распространенность переломов, что представляет собой серьезную проблему не только для системы здравоохранения, но и для пациентов, их семей и общества в целом (Viswanathan M. et al., 2018, Park S.V. et al., 2016, Salari N. et al., 2022).

ХОБЛ является мультифакториальным заболеванием (Agustí A. et al., 2023). Получение информации о факторах риска и местах с самым высоким бременем заболевания является ключом к индивидуальному подходу к ведению пациентов с ХОБЛ (Brakema E.A. et al, 2019).

Нами была установлена достоверность следующих предикторов в развитии остеопении/остеопороза: возраст (ОШ 1,032, ДИ 1,01-1,054,  $p=0,003$ ), проживание в условиях высокогорья (ОШ 2,887, ДИ 1,815-146592,  $p=0,000$ ) наличие ХОБЛ (ОШ 3,25, ДИ 2,065-5,113,  $p=0,000$ ), ревматологических заболеваний (ОШ 3,852, ДИ 1,759-8,439,  $p=0,001$ ), переломы в анамнезе (ОШ 3,888, ДИ 1,908-7,920,  $p=0,000$ ), прием стероидных препаратов (ОШ 3,976, ДИ 1,509-10,477,  $p=0,005$ ), гипоинсоляция (ОШ 0,611, ДИ 0,375-0,995,  $p=0,048$ ), суточное потребление кальция (ОШ 0,997, ДИ 0,966-0,999,  $p=0,001$ ).

Ключевым фактором риска развития ХОБЛ является курение сигарет (Wu Z.J. et al., 2016, Гальченко А.В., 2022). Для курильщиков характерна более высокая распространенность респираторных симптомов и нарушений функции легких, более высокий годовой темп снижения ОФВ<sub>1</sub> и более высокий уровень смертности от ХОБЛ, чем у некурящих (Agustí A. et al., 2023, Kohansal R. et al., 2009).

Среди обследованных нами пациентов частота курения была достоверно выше среди пациентов с ХОБЛ, как в группе жителей высокогорья (44,2% и 18,1%,  $p<0,05$ ), так и в группе сравнения (42,0% и 28,0%,  $p<0,05$ ). В подгруппе 1А среднее значение индекса курящего человека составляло  $25,9 \pm 3,3$  «пачка/лет», подгруппе 1Б –  $24,3 \pm 3,4$  «пачка/лет». У обследованных подгруппы 2А обсуждаемый показатель был на уровне  $26,2 \pm 4,5$  «пачка/лет», подгруппы 2Б

–  $24,8 \pm 5,0$  «пачка/лет». Влияние курения на развитие остеопении связано с нарушением продукции паратиреоидного гормона, витамина D (Melhus H. et al., 1999), подавлением действия эстрогенов (Trevisan C. et al., 2020), что приводит к снижению всасывания кальция, усиленной его потере. В результате указанных процессов нарушается дифференцировка остеобластов и снижается их активность (Гальченко А.В., 2022).

Высокая и постоянно растущая распространенность остеопороза, развитие переломов и снижение трудоспособности определяют актуальность данного заболевания. Выявление факторов риска остеопороза позволит как можно раньше оказать медицинскую помощь пациенту (Лесняк О.М., 2013, Клинические рекомендации «Остеопороз», 2021).

У пациентов низкогогорья были документированы достоверно реже, в сравнении с показателями группы 2, такие факторы риска развития нарушения МПК, как гиподинамия (15,8% и 47,0%,  $p=0,001$ ) и гипоинсоляция (3,2% и 42,5%,  $p=0,001$ ). У жителей высокогорья средний уровень СПК составлял  $550,5 \pm 11,8$  мг/сутки, что было достоверно меньше жителей низкогогорья ( $574,5 \pm 9,0$  мг/сутки,  $p=0,02$ ).

У пациентов подгруппы 2А достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), в сравнении с показателями подгруппы 1А были выявлены такие предикторы нарушения МПК, как гиподинамия (46,0% и 29,1%, соответственно), и гипоинсоляция (41,0% и 5,8%, соответственно).

Наиболее частой причиной вторичного остеопороза является длительное применение глюкокортикоидов – эффективного средства лечения ХОБЛ (Compston J., 2018, Amiche MA. et al., 2016). Suzuki Y. et al. (2010) установили, что самая быстрая скорость потери костной массы наблюдалась через 3-6 месяцев после лечения глюкокортикоидами и увеличивалась с повышением кумулятивной дозы (Suzuki Y. et al., 2010). Ингаляционные кортикостероиды (иГКС) широко используются для регулярного лечения ХОБЛ. Однако

исследования, изучавшие влияние иГКС на кости у пациентов с ХОБЛ, показали противоречивые результаты. Прием иГКС во время обострений, согласно рекомендациям руководства GOLD, относительно лишен этих побочных эффектов, и не связан со снижением МПК у пациентов с ХОБЛ (Wüst R.C. et al., 2007, Li Y. et al., 2022).

Мы доказали, что наличие ХОБЛ и прием ГКС являются факторами снижения МПК (коэффициент В 1,45 и 0,445, соответственно).

Факторы риска остеопороза можно разделить на 2 категории: модифицируемые и немодифицируемые. Курение, масса тела, употребление алкоголя, отсутствие физической активности, дефицит кальция в пище и длительное применение глюкокортикоидов входят в число модифицируемых факторов риска. Возраст, пол, раса и генетические особенности относятся к немодифицируемым факторам риска остеопороза (Askari M. et al., 2019, Faisal-Cury A. et al., 2007, Salari N. et al., 2022).

Образовательные программы в настоящее время рассматриваются как неотъемлемый компонент ведения больных при условии адекватности базисной терапии. Использование методов обучения пациентов является эффективным методом достижения контроля болезни при сочетанных патологии (на примере ХОБЛ с ОП), как комплексный подход к организации реабилитации данной категории пациентов, улучшению толерантности к физическим нагрузкам, повышению эффективности терапии, достижению контроля над заболеванием качества жизни (КЖ) и снижению смертности.

На заключительном этапе нашего исследования мы провели оценку образовательной программы у 56 больных ХОБЛ с сочетанием остеопороза. Основную группу составили 30 пациентов, которые 3 раза в неделю по 30 минут посещали школу здоровья «Активное долголетие», группу контроля – 26 больных без обучения.

Эффективность обучения оценивалась через 6 месяцев по нескольким параметрам: выраженность симптомов ХОБЛ, интенсивность боли, минеральная плотность костной ткани, качество жизни, число обострений за период наблюдения.

Результаты оценки образовательной программы школы здоровья «Активное долголетие» свидетельствуют, что через 6 месяцев у пациентов с ХОБЛ после обучения (основная группа) было констатировано достоверное увеличение значения ОФВ1 с  $73,4 \pm 4,1\%$  до  $82,7 \pm 6,1\%$ , и соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ (индекс Тиффно) с  $66,5 \pm 6,5\%$  до  $85,2 \pm 2,5\%$  от должных величин ( $p < 0,05$ ), когда в контроле отмечалась отрицательная динамика обсуждаемых показателей.

У пациентов основной группы через 6 мес. после проведенного обучения было установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение значения теста САТ (с  $13,7 \pm 8,0$  б. до  $9,6 \pm 1,2$  б.), показателя шкалы mMRC (с  $2,5 \pm 0,3$  б. до  $0,1 \pm 0,3$  б.), числа обострений ХОБЛ с (1,24 до 0,68).

Все чаще остеопороз признается заболеванием, ограничивающим качество жизни. Утрата независимости в результате неспособности ходить является основным последствием переломов бедра, как из-за функциональных ограничений, так и из-за страха падения. Такая гиподинамия приводит к прогрессированию остеопороза, и еще больше увеличивает риск падений и новых переломов (Galsworthy TD. et al., 1996, Lemos M. C. D. et al., 2006). После перелома бедра только 25% людей возвращаются к своей повседневной деятельности (Magaziner J. et al., 1990).

Оценка качества жизни, связанного со здоровьем, считается важным маркером диагностики пациентов с остеопорозом и переломами (Madureira M.M. et al., 2012), поэтому мы также исследовали этот показатель, изучая эффективность предложенной программы обучения.

У пациентов основной группы было документировано достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение значений физического компонента здоровья по опроснику

SF-36 (с  $39,3 \pm 1,7$  до  $50,4 \pm 1,2$ ) и психологического (с  $40,9 \pm 2,1$  до  $54,1 \pm 1,2$ ). В группе контроля достоверности различий за период наблюдения по вышеуказанным параметрам доказано не было.

В основной группе было выявлено достоверное увеличение Т-критерия с  $-2,73 \pm 1,8$  до  $-1,81 \pm 1,17$  в дистальной области предплечья, а также в области пяточной кости с  $-2,54 \pm 1,2$  до  $-1,69 \pm 0,99$  SD ( $p < 0,05$ ) до значений остеопении. В группе контроля достоверности различий исходных значений и после периода наблюдения достигнуто не было.

У пациентов основной группы через 6 месяцев после проведенного обучения было установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение показателя суточного потребления кальция (с  $619 \pm 260$  мг/сутки до  $852 \pm 314$  мг/сутки). Также у пациентов этой группы было документировано достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение количества пациентов, принимающих препараты кальция и витамина D (с  $55,1\%$  до  $95,5\%$ ). В группе контроля достоверности различий за период наблюдения по вышеуказанным параметрам доказано не было. У пациентов с ХОБЛ чаще, чем у здоровых людей, встречается дефицит витамина D (Kokturk N. et al., 2018), который связан с неправильным питанием, снижением синтетической способности из-за старения кожи, уменьшением пребывания на солнце из-за ограничения физической активности, дисфункцией почек и увеличением метаболизма витамина D из-за использования глюкокортикоидов. В результате нарушается потребление, синтез, хранение, метаболизм витамина D и гомеостаз кальция. Минерализованная коллагеновая матрица в кости разлагается, функции антиоксиданта и защиты от инфекций теряются, что приводит к снижению МПК (Li Y. et al., 2022).

## ВЫВОДЫ

1. С наибольшей частотой у обследованных было диагностирована II-я стадия ХОБЛ (59,3% в подгруппе 1А и 74,0% – в подгруппе 2А). Пациенты, проживающие в условиях высокогорья, имели достоверно чаще I-ю стадию ХОБЛ, в сравнении с показателем жителей низкогорья (31,4% и 14,0%,  $p < 0,05$ ). Было установлено, что у жителей высокогорья показатель ПСВ в среднем составлял  $53,6 \pm 2,3$  %, что было достоверно выше значения пациентов с ХОБЛ, проживающих в условиях низкогорья ( $44,2 \pm 1,7$  %,  $p=0,001$ ). У пациентов подгруппы 1А и подгруппы 2А с наибольшей частотой была диагностирована умеренная выраженность вентиляционных нарушений (58,1% и 74,0%, соответственно). Обследованные, проживающие в условиях высокогорья имели достоверно чаще легкую степень нарушений, в сравнении с показателем жителей низкогорья (30,2% и 13,0%,  $p < 0,05$ ).
2. У жителей высокогорья среднее значение Т-критерия соответствовало «остеопении» и было достоверно меньше показателя группы сравнения ( $-1,9 \pm 0,1$  SD и  $0,9 \pm 0,1$  SD,  $p=0,001$ ). Частота остеопении документирована достоверно чаще у жителей высокогорья, в сравнении с проживающими в условиях низкогорья (77,2%, и 54,0%,  $p=0,001$ ). У жителей высокогорья с ХОБЛ значение Т-критерия в среднем составляло  $-2,3 \pm 0,2$  SD («остеопения»), что было достоверно меньше показателя здоровых жителей Нарынской области ( $-1,4 \pm 0,1$  SD,  $p=0,02$ ) и больных ХОБЛ, проживающих в г. Бишкек ( $-1,3 \pm 0,1$  SD,  $p=0,001$ ). У обследованных подгруппы 2А обсуждаемый показатель был достоверно ( $p=0,000$ ) ниже здоровых жителей г. Бишкека ( $-1,3 \pm 0,1$  SD и  $-0,4 \pm 0,1$  SD, соответственно).

3. У больных ХОБЛ, проживающих в условиях высокогорья, были документированы наиболее выраженные изменения МПК среди пациентов данной когорты: остеопения была выявлена у 45,3% (n=36) и остеопороз – у 41,9% (n=36). В подгруппе 2А остеопения была диагностирована в 59,6% случаев (n=41), а остеопороз – в 23,6% (n=17). Уровень СПК у пациентов с ХОБЛ группы 1 был достоверно выше, чем в группе 2 ( $568,1 \pm 10,2$  мг/мм<sup>3</sup> и  $509,6 \pm 7,7$  мг/мм<sup>3</sup>,  $p=0,002$ ). У пациентов Нарынской области выявлено достоверное значимое нарастание частоты остеопороза с 35,7% при I ст. ХОБЛ до 62,5% – при III стадии обсуждаемой патологии дыхательной системы. При этом в подгруппе 2А отмечалась обратная тенденция – снижение данного показателя с 33,3% при I ст. до 25,0% при II ст. ХОБЛ.
4. Результаты опросника FRAX у обследованных данной когорты свидетельствовали о достоверности различия в частоте остеопоротических переломов в 10-летней перспективе между больными ХОБЛ, проживающими в условиях высокогорья (32,0%), здоровыми жителями высокогорья (25,0%) и жителями г. Бишкек (8,5%,  $p<0,05$ ). Риск перелома шейки бедра был документирован только в 1,1% случаев у обследованных группы 2, что было достоверно ниже ( $p<0,05$ ) показателей в подгруппе 1А (10,0%) и подгруппе 2А (6,7%). Была установлена достоверность следующих предикторов в развитии остеопении/остеопороза: возраст (ОШ 1,032, ДИ 1,01-1,054,  $p=0,003$ ), проживание в условиях высокогорья (ОШ 2,887 ДИ 1,815-146592,  $p=0,000$ ) наличие ХОБЛ (ОШ 3,25, ДИ 2,065-5,113,  $p=0,000$ ), ревматологических заболеваний (ОШ 3,852, ДИ 1,759-8,439,  $p=0,001$ ), переломы в анамнезе (ОШ 3,888, ДИ 1,908-7,920,  $p=0,000$ ), прием стероидных препаратов (ОШ 3,976, ДИ 1,509-10,477,  $p=0,005$ ), гипоинсоляция (ОШ 0,611, ДИ 0,375-0,995,  $p=0,048$ ), суточное потребление кальция (ОШ 0,997, ДИ 0,966-0,999,  $p=0,001$ ).

5. У пациентов низкогогорья были документированы достоверно реже, в сравнении с показателями группы 2, такие факторы риска развития нарушения МПК, как гиподинамия (15,8% и 47,0%,  $p=0,001$ ) и гипоинсоляция (3,2% и 42,5%,  $p=0,001$ ). У жителей высокогорья средний уровень СПК составлял  $550,5 \pm 11,8$  мг/мм<sup>3</sup>, что было достоверно меньше жителей низкогогорья ( $574,5 \pm 9,0$  мг/мм<sup>3</sup>,  $p=0,02$ ). У пациентов подгруппы 2А достоверно чаще ( $p<0,05$ ), в сравнении с показателями подгруппы 1А были выявлены такие предикторы нарушения МПК, как гиподинамия (46,0% и 29,1%, соответственно), и гипоинсоляция (41,0% и 5,8%, соответственно). Было доказано, что наличие ХОБЛ и прием ГКС являются факторами снижения МПК (коэффициент В 1,45 и 0,445, соответственно).
6. Результаты оценки образовательной программы школы здоровья «Активное долголетие» свидетельствуют, что через 6 месяцев у пациентов с ХОБЛ после обучения (основная группа) было констатировано достоверное увеличение значения ОФВ1 с  $73,4 \pm 4,1\%$  до  $82,7 \pm 6,1\%$ , и соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ (индекс Тиффно) с  $66,5 \pm 6,5\%$  до  $85,2 \pm 2,5\%$  от должных величин ( $p<0,05$ ), когда в контроле отмечалась отрицательная динамика обсуждаемых показателей. У пациентов основной группы через 6 мес. после проведенного обучения было установлено достоверное ( $p<0,05$ ) снижение значения теста САТ (с  $13,7 \pm 8,0$  б. до  $9,6 \pm 1,2$  б.), показателя шкалы mMRC (с  $2,5 \pm 0,3$  б. до  $0,1 \pm 0,3$  б.), числа обострений ХОБЛ с (1,24 до 0,68). Также у пациентов этой группы было документировано достоверное ( $p<0,05$ ) увеличение значений физического компонента здоровья по опроснику SF-36 (с  $39,3 \pm 1,7$  до  $50,4 \pm 1,2$ ) и психологического (с  $40,9 \pm 2,1$  до  $54,1 \pm 1,2$ ). В группе контроля достоверности различий за период наблюдения по вышеуказанным параметрам доказано не было.

7. В группе пациентов с ХОБЛ после обучения было выявлено достоверное увеличение Т-критерия с  $-2,73 \pm 1,8$  до  $-1,81 \pm 1,17$  в дистальной области предплечья, а также в области пяточной кости с  $-2,54 \pm 1,2$  до  $-1,69 \pm 0,99$  SD ( $p < 0,05$ ) до значений остеопении. В группе контроля достоверности различий исходных значений и после периода наблюдения достигнуто не было. У пациентов основной группы через 6 мес. после проведенного обучения было установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение показателя суточного потребления кальция (с  $619 \pm 260$  мг/сут до  $852 \pm 314$  мг/сут). Также у пациентов этой группы было документировано достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение количества пациентов, принимающих препараты кальция и витамина D (с 55,1% до 95,5%). В группе контроля достоверности различий за период наблюдения по вышеуказанным параметрам доказано не было.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Пациентам с ХОБЛ в рамках амбулаторного наблюдения рекомендован контроль состояния минеральной плотности костей, особенно при переходе первой стадии заболевания во вторую и второй – в третью.

2. Больным ХОБЛ, проживающих в условиях высокогорья рекомендованы лечебно-профилактические мероприятия, направленные на устранение гиподинамии и гипоинсоляции, контроля уровня суточного потребления кальция и приема глюкокортикостероидов.

3. Среди контингента с сочетанной патологией: ХОБЛ и нарушениями МПК, рекомендовано проведение просветительской работы в виде лекционного материала и практических занятий, включающих информирование об особенностях заболеваний, профилактика модифицируемых факторов риска ОП.

## **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Мамажунусова, А.А. Оценка 10-летней вероятности остеопоротических переломов у больных хронической обструктивной болезнью легких на высокогорье [Текст] / А.А.Мамажунусова, Д.В.Винников, О.В. Лобанченко, Н.Н.Бримкулов // Здоровоохранение Кыргызстана. – 2019. №2. - С. 36–41. <https://elibrary.ru/item.asp?id=39132231>
2. **Асанбаева, А.А.** Оценка статуса витамина D у населения Кыргызстана. Оценка статуса витамина D у населения Кыргызстана [Текст] / А.А. Асанбаева, О.В. Лобанченко, Н.Н. Бримкулов // Ревматология Казакстана. - 2022. -Т. 6, №2.- С- 41–43.
3. **Асанбаева, А.А** Остеопенический синдром и хроническая обструктивная болезнь легких среди жителей низкогорья Кыргызской Республики с учетом факторов риска [Текст] / А.А.Асанбаева, О.В. Лобанченко, Н.Н. Бримкулов // Научно-практическая ревматология. – 2023. -Т. 61, № 6. – С. 723-727. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2023-723-727>.

4. **Асанбаева, А.А.** Оценка влияния ХОБЛ на качество жизни пациентов в условиях низкогорья [Текст] / Асанбаева А.А. // Международный журнал медицины и психологии. – 2023. – Т.6, №8. - С.38-41.
5. **Асанбаева, А.А.** Показатели спирометрии у больных с хронической обструктивной болезнью легких в условиях низко и высокогорья [Текст] / А.А. Асанбаева, Н.Н. Бримкулов // Здоровоохранение Кыргызстана. -2023. № 4. -С.10-16. <https://doi.org/10.51350/zdravkg2023.4.12.1.10.16>.
6. **Асанбаева, А.А.** Остеопороз и остеопения у пациентов с ХОБЛ [Текст] / А.А. Асанбаева // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики: Серия «Естественные и Технические науки». – 2024. №1 С. 156-159.
7. **Асанбаева, А.А.** Оценка влияния хронической обструктивной болезни лёгких на качество жизни у пациентов у жителей Кыргызстана [Текст] / А. А. Асанбаева // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. - 2023. №8. -С.78-81. <https://doi/10.26104/NNTIK.3023.10.77.014>
8. **Асанбаева А.А.** Остеопенический синдром у с хронической обструктивной болезнью лёгких в условиях высокогорья [Текст] / А.А. Асанбаева, Н.Н. Бримкулов // Вестник КРСУ. 2024. Т. 24, № 1. -С. 4-11. <https://doi.org/10.36979/1694-500X-2024-24-1-4-11>
9. **Асанбаева, А.А.** К вопросу о распространенности остеопенического синдрома в сочетании ХОБЛ среди жителей разных высот Кыргызстана [Текст] / А.А.Асанбаева, Н.Н.Бримкулов // Фарматека. 2024г. (в печати).
10. **Асанбаева, А.А.** Влияние высоты проживания у больных ХОБЛ на частоту остеопенического синдрома среди жителей Кыргызстана [Текст] / А.А. Асанбаева // Евразийский журнал Здоровоохранения. Дни Науки 2024г. -С. 290–297.
11. **Асанбаева, А.А.** Взаимосвязь хронической обструктивной болезни лёгких и остеопении с учетом факторов риска у жителей Кыргызстана в зависимости от высоты проживания» в журнал [Текст] / А.А.Асанбаева, Н.Н.Бримкулов // «Пульмонология» 2024г. (справка о принятии в печать)
12. **Асанбаева, А.А.** Коморбидные пациенты с ХОБЛ и остеопорозом – эффективно ли их обучение? [Текст] / А.А.Асанбаева, Н.Н.Бримкулов // Клиническая практика. 2024г. (справка о принятии в печать)

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балабанова, Р. М., Дубинина Т.В., Демина А.Б., Кричевская О.А. Заболеваемость болезнями костно-мышечной системы в Российской

- Федерации за 2015–2016 гг. / Р. М. Балабанова, Т. В. Дубинина // Научно-практическая ревматология. – 2018. – Т. 56, № 1. – С. 15-21.
2. Балабанова, Р. М. Динамика пятилетней заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и их распространенности среди взрослого населения России за 2013-2017 гг / Р. М. Балабанова, Т. В. Дубинина А. Б. Демина [и др.] // Современная ревматология. – 2019. – Т. 13, № 4. – С. 11-17.
  3. Боль в спине и остеопороз / А. И. Исайкин, О. Ю. Исайкина, Т. И. Шадыева [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11, № 3. – С. 63-68.
  4. Булгакова, С. В. Качество жизни пациентов с остеопорозом / С. В. Булгакова, И. А. Шафиева, Н. В. Морковских // Научно-практическая ревматология. – 2006. – Т. 44, № 2. – С. 78а-78.
  5. Гальченко, А. В. Влияние факторов образа жизни на метаболизм костной ткани и риск развития остеопороза / А. В. Гальченко // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25, № 6. – С. 96-107.
  6. Изучение факторов риска развития остеопороза при ревматоидном артрите в реальной клинической практике / Е. В. Папичев, Ю. Р. Ахвердян, Ю. В. Полякова [и др.] // Медицинский совет. – 2021. – № 19. – С. 170-176.
  7. Иманалиева, Ф. Э. Диагностика остеопороза в разных возрастных группах населения города Бишкек с использованием ультразвуковой денситометрии / Ф. Э. Иманалиева, С. М. Маматов, М. А. Арстанбекова // Клиническая геронтология. – 2020. – Т. 26, № 3-4. – С. 16-20.
  8. Клинические рекомендации «Остеопороз». Утверждены Минздравом России, 2021; 82 с.
  9. Кудайбердиев З.М. Клинико-функциональные особенности легочного сердца, развившегося в условиях высокогорья в результате хронического бронхита // Терапевтический архив. – 1986. – № 3. – С. 56–59.

- 10.Лесняк О.М. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом. – Ярославль.: ИПК «Литера», 2013.
- 11.Миррахимов М.М., Убайдуллаев А.М., Бримкулов Н.Н. Пульмонология в республиках Центральной Азии: состояние и будущие перспективы // Центральноазиатский медицинский журнал. – 1997. – № 3 (1). – С. 79–85.
- 12.Никитинская, О. А. Факторы риска остеопороза у мужчин 40 лет и старше: результаты программы "Остеоскрининг-Россия" / О. А. Никитинская, Н. В. Торощова, Е. Л. Насонов // Современная ревматология. – 2018. – Т. 12, № 3. – С. 76-81.
- 13.Новик, А. А. Остеопороз и качество жизни / А. А. Новик, Е. Н. Цыган, Т. И. Ионова // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 20-26.
- 14.ОФВ1/ФЖЕЛ <70% – это стопроцентный маркер ХОБЛ? / С. И. Овчаренко, З. Р. Айсанов, Г. Л. Игнатова [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2019. – Т. 3, № 9-1. – С. 9-12.
- 15.Платицына, Н. Г. Остеопороз и хроническая обструктивная болезнь легких: факторы риска, особенности сочетанного течения / Н. Платицына, Т.В. Болотнова // Врач. – 2014. – № 11. – С. 48-50.
- 16.Распространённость остеопенического синдрома и остеопороза у жителей старшей возрастной группы Кыргызстана / Т. Ж. Тагаев, Ф. Э. Иманалиева, С. М. Маматов [и др.] // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2022. – Т. 7, № 4. – С. 130-137. –
- 17.Роль факторов риска в детском возрасте на формирование хронической обструктивной болезни легких / В. В. Валеев, Э. Н. Мингазова, Ю. А. Бабаев [и др.] // Менеджер здравоохранения. – 2022. – № 9. – С. 70-79.
- 18.Чистякова, Е. М. Состояние минеральной плотности костной ткани у больных хронической обструктивной болезнью легких : специальность

- 14.00.05 : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Чистякова Елена Михайловна. – Москва, 2009. – 24 с.
19. Щегорцова, Ю. Ю. Состояние костной ткани и факторы риска остеопороза у мужчин, больных хронической обструктивной болезнью легких / Ю. Ю. Щегорцова, В. И. Павленко, С. В. Нарышкина // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2019. – № 74. – С. 45-52.
20. Aaron S.D., Tan W.C., Bourbeau J., et al. Diagnostic instability and reversals of chronic obstructive pulmonary disease diagnosis in individuals with mild to moderate airflow obstruction. // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2017. – V. 196. – P. 306–314.
21. Adachi JD, Loannidis G, Berger C, et al. The influence of osteoporotic fractures on health-related quality of life in community-dwelling men and women across Canada. // *Osteoporos Int*. – 2001. – V. 12 (11). – P. 903-908.
22. Adeloye D., Song P., Zhu Y. et al. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. // *Lancet Respir Med*. – 2022. – V. 10 (5). – P. 447–458.
23. Agustí A., Celli B.R., Criner G.J., et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. // *Eur Respir J*. – 2023. – V. 61 (4). – P. 2300239.
24. Agustí A., Melén E., DeMeo D.L., et al. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene–environment interactions across the lifespan. // *Lancet Respir Med*. – 2022. – V. 10. – P. 512–524.
25. Amiche M.A., Albaum J.M., Tadrous M., et al. Fracture risk in oral glucocorticoid users: a Bayesian meta-regression leveraging control arms of osteoporosis clinical trials. // *Osteoporos Int*. – 2016. – V. 27 (5). – P. 1709-1718.

26. Arnett T.R. Acidosis, hypoxia and bone. // Arch. Biochem. Biophys. – 2010. – V. 503. – P. 103–109.
27. Askari M., Lotfi M.H., Owlia M.B., et al. Survey of osteoporosis risk factors (review article) // J Sabzevar Univ Med Sci. – 2019. – V. 25 (6). – P. 854–863.
28. Asoudeh F., Salari-Moghaddam A., Larijani B., Esmailzadeh A. A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies on the association between alcohol intake and risk of fracture. // Crit Rev Food Sci Nutr. – 2022. – V. 62 (20). – P. 5623-5637.
29. Basu M., Malhotra A.S., Pal K., et al. Determination of bone mass using multisite quantitative ultrasound and biochemical markers of bone turnover during residency at extreme altitude: A longitudinal study. // High Alt. Med. Biol. – 2013. – V. 14. – P. 150–154.
30. Basu M., Malhotra A.S., Pal K., et al. Alterations in different indices of skeletal health after prolonged residency at high altitude. // High Alt. Med. Biol. – 2014. – V. 15. – P. 170–175.
31. Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W., et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2018 update: a report from the American Heart Association. // Circulation. – 2018. – V. 137 (12). – P. e67–e492.
32. Bijelic R., Milicevic S., Balaban J. Risk factors for osteoporosis in postmenopausal women. // Med Arch (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina). – 2017. – V. 71 (1). – P. 25-28.
33. Bitar A.N., Syed Sulaiman S.A., Ali I.A.H., et al. Osteoporosis among patients with chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis of prevalence, severity, and therapeutic outcomes. // J Pharm Bioallied Sci. – 2019. – V. 11 (4). – P. 310-320.

34. Borhan S., Papaioannou A., Gajic-Veljanoski O., et al. Incident Fragility Fractures Have a Long-Term Negative Impact on Health-Related Quality of Life of Older People: The Canadian Multicentre Osteoporosis Study. // *J Bone Miner Res.* – 2019. – V. 34 (5). – P. 838-848.
35. Bose S., Pascoe C., McEvoy C. Lifetime lung function trajectories and COPD: when the train derails. *Lancet Respir Med* 2023; 11: 221–222.
36. Bourbeau J., Doiron D., Biswas S., et al. Ambient air pollution and dysanapsis: associations with lung function and chronic obstructive pulmonary disease in the Canadian Cohort Obstructive Lung Disease Study. // *Am J Respir Crit Care Med* – 2022. – V. 206. – P. 44–55.
37. Brakema E.A., Tabyshova A., Kasteleyn M.J., et al. High COPD prevalence at high altitude: does household air pollution play a role? // *Eur Respir J.* – 2019. – V. 53 (2). – P. 1801193.
38. Burge R., Dawson-Hughes B., Solomon D.H., et al. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. // *J Bone Miner Res.* – 2007. – V. 22 (3). – P. 465–475.
39. Burtscher M. Effects of living at higher altitudes on mortality: a narrative review. // *Aging Dis.* – 2013. – V. 5 (4). – P. 274–280.
40. Caballero A., Torres-Duque C.A., Jaramillo C., et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). // *Chest.* – 2008. – V. 133 (2). – P. 343-349.
41. Calverley P.M.A., Walker P.P. Contemporary Concise Review 2022: Chronic obstructive pulmonary disease. // *Respirology.* – 2023. – V. 28 (5). – P. 428-436.
42. Celli B., Fabbri L., Criner G., et al. Definition and nomenclature of chronic obstructive pulmonary disease: time for its revision. // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2022. – V. 206 (11). – P. 1317–1325.
43. Chen P., Li Z., Hu Y. Prevalence of osteoporosis in China: a meta-analysis and systematic review. // *BMC Public Health.* – 2016. – V. 16 (1). – P. 1039.

- 44.Chen Y., Ramsook A., Coxson H., et al. Prevalence and risk factors for osteoporosis in individuals with COPD: a systematic review and meta-analysis. // *Chest*. – 2019. – V. 156 (6). – P. 1092-1110.
- 45.Cho Y., Choi S., Kim K., et al. Association between alcohol consumption and bone mineral density in elderly Korean men and women. // *Arch Osteoporos*. – 2018. – V. 13 (1). – P. 46.
- 46.Choi C.K., Kweon S.S., Lee Y.H., et al. Association between alcohol and bone mineral density in a Mendelian randomization study: the Dong-gu study. // *J Bone Miner Metab*. – 2022. – V. 40 (1). – P. 167-173.
- 47.Christenson S.A., Smith B.M., Bafadhel M., Putha N. Chronic obstructive pulmonary disease. // *Lancet*. – 2022. – V. 399 (10342). – P. 2227-2242.
- 48.Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis // National Osteoporosis Foundation. – 2013. – 54 p.
- 49.Cohen J.E., Small C. Hypsographic demography: the distribution of human population by altitude. // *Proc Natl Acad Sci USA*. – 1998. – V. 95. – P. 14009–14014.
- 50.Compston J. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. // *Endocrine*. – 2018. – V. 61 (1). – P. 7-16.
- 51.Cosman F., de Beur S.J., LeBoff M.S., et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. // *Osteoporos Int*. – 2014. – V. 25 (10). – P. 2359-2381.
- 52.Dallas S.L., Prideaux M, Bonewald LF. The osteocyte: an endocrine cell ... and more. // *Endocr Rev*. – 2013. – V. 34 (5). – P. 658-690.
- 53.De Matteis S., Jarvis D., Darnton A., et al. The occupations at increased risk of COPD: analysis of lifetime job-histories in the population-based UK Biobank Cohort. // *Eur Respir J*. – 2019. – V. 54. – P. 1900186.

54. Dharmage S.C., Bui D.S., Walters E.H., et al. Lifetime spirometry patterns of obstruction and restriction, and their risk factors and outcomes: a prospective cohort study. // *Lancet Respir Med.* – 2023. – V. 11. – P. 273–282.
55. Dirckx N., Moorer M.C., Clemens T.L., Riddle R.C. The role of osteoblasts in energy homeostasis. // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2019. – V. 15. – P. 651–665.
56. Ezponda A., Casanova C., Divo M., et al. Chest CT-assessed comorbidities and all-cause mortality risk in COPD patients in the BODE cohort. // *Respirology.* – 2022. – V. 27(4). – P. 286-293.
57. Faisal-Cury A., Zachello K.P. Osteoporosis: prevalence and risk factors among > 49 year-old women in private practice environment. // *Acta Ortop Bras.* – 2007. – V. 15(3). – P. 146–150.
58. Fechtenbaum J., Cropet C., Kolta S., et al. The severity of vertebral fractures and health-related quality of life in osteoporotic postmenopausal women. // *Osteoporos Int.* – 2005. – V. 16(12). – P. 2175–2179.
59. Ferrari R. Prevalence of osteoporosis in men aged 65–75 in a primary care setting. A practice audit after application of the Canadian 2010 guidelines for osteoporosis screening. // *Clin Rheumatol.* – 2015. – V. 34(3). – P. 523–527.
60. Galsworthy T.D., Wilson P.L. Osteoporosis. It steals more than bone. // *Am J Nurs.* – 1996. – V. 96(6). – P. 26-34.
61. GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. // *Lancet Respir Med.* – 2017. – V. 5(9). – P. 691-706.
62. Gorissen B., de Bruin A., Miranda-Bedate A., et al. Hypoxia negatively affects senescence in osteoclasts and delays osteoclastogenesis. // *J Cell Physiol.* – 2018. – V. 234(1). – P. 414-426.

- 63.Gruffydd-Jones K., Marsden H.C., Holmes S. et al Utility of COPD Assessment Test (CAT) in primary care consultations: a randomised controlled trial//Prim. Care Respir. J. 2013. Vol. 22, N 1. P. 37 - 43.
- 64.Guo C., Zhang Z., Lau A.K.H., et al. Effect of long-term exposure to fine particulate matter on lung function decline and risk of chronic obstructive pulmonary disease in Taiwan: a longitudinal, cohort study. // Lancet Planet Health. – 2018. – V. 2. – P. e114–e125.
- 65.Guo R., Wu L., Fu Q. Is There Causal Relationship of Smoking and Alcohol Consumption with Bone Mineral Density? A Mendelian Randomization Study. // Calcif Tissue Int. – 2018. – V. 103(5). – P. 546-553.
- 66.Gurevitch O., Slavin S. The hematological etiology of osteoporosis. // Med Hypotheses. – 2006. – V. 67(4). – P. 729-735.
- 67.Hadjidakis D.J., Androulakis I.I. Bone remodeling. Ann. N. Y. // Acad. Sci. – 2006. – V. 1092. – P. 385–396.
- 68.Henriksen K., Bollerslev J., Everts V., Karsdal M.A. Osteoclast activity and subtypes as a function of physiology and pathology--implications for future treatments of osteoporosis. // Endocr. Rev. – 2011. – V. 32. – P. 31–63.
- 69.Hnizdo E., Sullivan P.A., Bang K.M., et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: a study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. // Am J Epidemiol. – 2002. – V. 156. – P. 738–746.
- 70.Horner A., Soriano J.B., Puhan M.A., et al. Altitude and COPD prevalence: analysis of the PREPOCOL-PLATINO-BOLD-EPI-SCAN study. // Respir Res. – 2017. – V. 18(1). – P. 162.
- 71.Huang W., Xiao Y., Wang H., Li K. Association of geriatric nutritional risk index with the risk of osteoporosis in the elderly population in the NHANES. // Front Endocrinol (Lausanne). – 2022. – V. 13. – P. 965487.

72. Inoue D., Watanabe R., Okazaki R. COPD and osteoporosis: links, risks, and treatment challenges. // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2016. – V. 11. – P. 637-648.
73. Ioannidis G., Gordon M., Adachi J.D. Quality of life in osteoporosis. // *Nurs Clin North Am.* – 2001. – V. 36(3). – P. 481-ix.
74. Irani A.D., Poorolajal J., Khalilian A., et al. Prevalence of osteoporosis in Iran: a meta-analysis. // *J Res Med Sci.* – 2013. – V. 18(9). – P. 759.
75. Jalava T., Sarna S., Pylkkänen L., et al. Association between vertebral fracture and increased mortality in osteoporotic patients. // *J Bone Miner Res.* – 2003. – V. 18(7). – P. 1254–1260.
76. Jang H.D., Hong J.Y., Han K., et al. Relationship between bone mineral density and alcohol intake: A nationwide health survey analysis of postmenopausal women. // *PLoS One.* – 2017. – V. 12(6). – P. e0180132.
77. Jaramillo J.D., Wilson C., Stinson D.S., et al. Reduced bone density and vertebral fractures in smokers. Men and COPD patients at increased risk. // *Ann Am Thorac Soc.* – 2015. – V. 12(5). – P. 648-656.
78. Jeeyavudeen M.S., Hansdek S.G., Thomas N., et al. Bone health in ambulatory male patients with chronic obstructive airway disease - A case control study from India. // *Aging Med (Milton).* – 2023. – V. 6(1). – P. 63-70.
79. Jiang Z., Wang X., Zhang L., et al. Clinical and Radiological Features Between Patients with Stable COPD from Plateau and Flatlands: A Comparative Study. // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2023. – V. 18. – P. 849-858.
80. Johansen N.J., Harsløf T., Hermann A.P. et al. Udredning for osteoporose hos patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom. // *Ugeskrift for Laeger.* – 2018. – V. 180 (40). – p. 2-5.
81. Kanis J.A., Johnell O., Oden A., et al. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. // *Osteoporos Int.* – 2008. V. 19 (4). – P. 385-397.

- 82.Kanis J.A., Melton L.J., Christiansen C., et al. The diagnosis of osteoporosis. // *J Bone Miner Res.* – 1994. – V. 9 (8). – P. 1137–1141.
- 83.Kanis J.A., Oden A., Johnell O., et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. // *Osteoporos Int.* – 2007. – V. 18(8). – P. 1033-1046.
- 84.Khadka B., Tiwari M.L., Gautam R., et al. Correlates of Biochemical Markers of Bone turnover among Post-Menopausal Women. // *JNMA J Nepal Med Assoc.* – 2018. – V. 56(212). – P. 754-758.
- 85.Khakban A., Sin D.D., FitzGerald J.M., et al. Ten-year trends in direct costs of COPD: a population-based study. // *Chest.* – 2015. – V. 148. – P. 640–646.
- 86.Kim S.W., Lee J.M., Ha J.H., et al. Association between vitamin D receptor polymorphisms and osteoporosis in patients with COPD. // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2015. – V. 10. – P. 1809-1817.
- 87.Kjensli A., Falch J.A., Ryg M., et al. High prevalence of vertebral deformities in COPD patients: relationship to disease severity. // *Eur Respir J.* – 2009. – V. 33(5). – P. 1018–1024.
- 88.Knowles H.J. Distinct roles for the hypoxia-inducible transcription factors HIF-1 $\alpha$  and HIF-2 $\alpha$  in human osteoclast formation and function. // *Sci. Rep.* – 2020. – V. 10. – P. 21072.
- 89.Kohansal R., Martinez-Cambor P., Agusti A., et al. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2009. – V. 180. – P. 3–10.
- 90.Kokturk N., Baha A., Oh Y.M., et al. Vitamin D deficiency: what does it mean for chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comprehensive review for pulmonologists. // *Clin Respir J.* – 2018. – V. 12(2). – P. 382-397.
- 91.Lange P., Celli B., Agusti A., et al. Lung-function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease. // *N Engl J Med.* – V. 2015 (373). – P. 111–122.

- 92.Laniado-Laborin R., Rendón A., Batiz F., et al. High altitude and chronic obstructive pulmonary disease prevalence: a casual or causal correlation? // Arch Bronconeumol. – 2012. – V. 48(5). – P. 156-160.
- 93.Lawlor D.A., Ebrahim S., Davey Smith G. Association of birth weight with adult lung function: findings from the British Women's Heart and Health Study and a meta-analysis. // Thorax. – 2005. – V. 60. – P. 851–858.
- 94.LeBoff M.S., Greenspan S.L., Insogna K.L., et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. // Osteoporos Int. – 2022. – V. 33(10). – P. 2049-2102.
- 95.Lee S.H., Kwon H.Y. Prevalence of osteoporosis in Korean patients with chronic obstructive pulmonary disease and their health-related quality of life according to the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2011. // J Bone Metab. – 2017. – V. 24(4). – P. 241-248.
- 96.Lemos M.C.D., Miyamoto S.T., Valim V., Natour J. Qualidade de vida em pacientes com osteoporose: correlação entre OPAQ e SF-36 //Revista Brasileira de Reumatologia. – 2006. – T. 46. – C. 323-328.
- 97.Lewiecki E.M., Ortendahl J.D., Vanderpuye-Orgle J., et al. Healthcare policy changes in osteoporosis can improve outcomes and reduce costs in the United States. // JBMR Plus. – 2019. – V. 3(9). – P. e10192.
- 98.Li J., Sun S., Tang R., et al. Major air pollutants and risk of COPD exacerbations: a systematic review and meta-analysis. // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. – 2016. – V. 11. – P. 3079–3091.
- 99.Li Y., Gao H., Zhao L., Wang J. Osteoporosis in COPD patients: Risk factors and pulmonary rehabilitation. // Clin Respir J. – 2022. – V. 16(7). – P. 487-496.
100. Liang Y., Yangzom D., Tsokyi L., et al. Clinical and Radiological Features of COPD Patients Living at  $\geq 3000$  m Above Sea Level in the Tibet Plateau. // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. – 2021. – V. 16. – P. 2445-2454.

101. Lima M.G., Barros M.B., César C.L., et al. Impact of chronic disease on quality of life among the elderly in the state of São Paulo, Brazil: a population-based study. // *Rev Panam Salud Publica.* – 2009. – V. 25(4). – p. 314–321.
102. Lin C.H., Chen K.H., Chen C.M., et al. Risk factors for osteoporosis in male patients with chronic obstructive pulmonary disease in Taiwan. // *PeerJ.* – 2018. – V. 6. – P. e4232
103. Lin C.W., Chen Y.Y., Chen Y.J., et al. Prevalence, risk factors, and health-related quality of life of osteoporosis in patients with COPD at a community hospital in Taiwan. // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2015. – V. 10. – P. 1493-1500.
104. Liu J., Curtis E.M., Cooper C., Harvey N.C. State of the art in osteoporosis risk assessment and treatment. // *J Endocrinol Invest.* – 2019. – V. 42(10). – P. 1149-1164.
105. Liu P., Zhang Y., Sun B., et al. Risk factors for femoral neck fracture in elderly population. // *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* – 2021. – V. 46 (3). – P. 272-277.
106. Liu S.K., Munson J.C., Bell J.E., et al. Quality of osteoporosis care of older Medicare recipients with fragility fractures: 2006 to 2010. // *J Am Geriatr Soc.* – 2013. – V. 61(11). – P. 1855–1862.
107. Madureira M.M., Ciconelli R.M., Pereira R.M. Quality of life measurements in patients with osteoporosis and fractures. // *Clinics (Sao Paulo).* – 2012. – V. 67(11). – P. 1315-1320.
108. Magaziner J., Simonsick E.M., Kashner M., et al. Predictors of functional recovery one year following hospital discharge for hip fracture: A prospective study. // *J Gerontol.* – 1990. – V. 45(3). – P. 101–107.
109. Marenzana M., Arnett T.R. The Key Role of the Blood Supply to Bone. // *Bone Res.* – 2013. – V. 1. – P. 203–215.

110. Martin A.R., Sornay-Rendu E., Chandler J.M., et al. The impact of osteoporosis on quality-of-life: the OFELY cohort. // *Bone*. – 2002. – V. 31(1). – P. 32-36.
111. McEvoy C., Ensrud K., Bender E., et al. Association between corticosteroid use and vertebral fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease. // *Am J Respir Crit Care Med*. – 1998. – V. 157(3). – P. 704-709.
112. Mei F., Dalmartello M., Bonifazi M., et al. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) mortality trends worldwide: An update to 2019. // *Respirology*. – 2022. – V. 27(11). – P. 941-950.
113. Melhus H., Michaëlsson K., Holmberg L., et al. Smoking, Antioxidant Vitamins, and the Risk of Hip Fracture. // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 1999. – 14(1). – P. 129-135.
114. Mithal A., Bansal B., Kyer C.S., Ebeling P. The Asia-Pacific Regional Audit-Epidemiology, Costs, and Burden of Osteoporosis in India 2013: a report of International Osteoporosis Foundation. // *Indian J Endocrinol Metab*. – 2014. – V. 18(4). – P. 449.
115. Mohammed Z.A., Almeshal M.A., Aldawsari S.A., et al. Prevalence of fracture and osteoporosis and awareness of osteoporosis among general population of Majmaah City IN 2018. // *Indo Am J Pharmaceut Sci*. – 2019. – V. 6(1). – P. 357–361.
116. Nevitt M.C., Ettinger B., Black D.M., et al. The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function: a prospective study. // *Ann Intern Med*. – 1998. – V. 128(10). – P. 793–800.
117. O'Brien K.A., Pollock R.D., Stroud M., et al. Human physiological and metabolic responses to an attempted winter crossing of Antarctica: The effects of prolonged hypobaric hypoxia. // *Physiol. Rep*. – 2018. – V. 6. – P. e13613.

118. Ogura-Tomomatsu H., Asano K., Tomomatsu K., et al. Predictors of osteoporosis and vertebral fractures in patients presenting with moderate-to-severe chronic obstructive lung disease. // *COPD*. – 2012. – V. 9(4). – P. 332–337.
119. Oleksik A.M., Ewing S., Shen W., et al. Impact of incident vertebral fractures on health related quality of life (HRQOL) in postmenopausal women with prevalent vertebral fractures. // *Osteoporos Int*. – 2005. – V. 16(8). – P. 861–870.
120. Park S.B., Kim J., Jeong J.H., et al. Prevalence and incidence of osteoporosis and osteoporotic vertebral fracture in Korea: nationwide epidemiological study focusing on differences in socioeconomic status. // *Spine*. – 2016. – V. 41(4). – P. 328–336.
121. Paulin L.M., Diette G.B., Blanc P.D., et al.. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2015. – V. 191. – P. 557–565.
122. Pinar G., Kaplan S., Pinar T., et al. The prevalence and risk factors for osteoporosis among 18- to 49-year-old Turkish women. // *Women Health*. – 2017. – V. 57(9). – P. 1080–1097.
123. Pompe E., Bartstra J., Verhaar H.J., et al. Bone density loss on computed tomography at 3-year follow-up in current compared to former male smokers. // *Eur J Radiol*. – 2017. – V. 89. – P. 177-181.
124. Porter J.L., Varacallo M. Osteoporosis. [Updated 2023 Aug 4]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441901/>
125. Prince R.L., Lewis J.R., Lim W.H., et al. Adding Lateral Spine Imaging for Vertebral Fractures to Densitometric Screening: Improving Ascertainment of Patients at High Risk of Incident Osteoporotic Fractures. // *J Bone Miner Res*. – 2019. – V. 34(2). – P. 282-289.

126. Rachner T.D., Hofbauer L.C., Göbel A., Tsourdi E. Novel therapies in osteoporosis: PTH-related peptide analogs and inhibitors of sclerostin. // *J Mol Endocrinol.* – 2019. – V. 62(2). – P. R145-R154.
127. Ralston S.H. Bone structure and metabolism. // *Medicine.* – 2013. – V. 41. – P. 581–585.
128. Randell A.G., Nguyen T.V., Bhalerao N., et al. Deterioration in quality of life following hip fracture: a prospective study. // *Osteoporos Int.* – 2000. – V. 11(5). – P. 460-466.
129. Rawlins E.L., Okubo T., Xue Y., et al. The role of Scgb1a1+ Clara cells in the long-term maintenance and repair of lung airway, but not alveolar, epithelium. // *Cell Stem Cell.* – 2009. – V. 4. – P. 525–534.
130. Regan E.A., Lynch D.A., Curran-Everett D., et al. Clinical and radiologic disease in smokers with normal spirometry. // *JAMA Intern Med.* – 2015. – V. 175. – P. 1539–1549.
131. Roerholt C., Eiken P., Abrahamsen B. Initiation of anti-osteoporotic therapy in patients with recent fractures: a nationwide analysis of prescription rates and persistence. // *Osteoporos Int.* – 2009. – V. 20(2). – P. 299–307.
132. Rosen C.J., Klibanski A. Bone, fat, and body composition: evolving concepts in the pathogenesis of osteoporosis. // *Am J Med.* – 2009. – V. 122(5). – P. 409-414.
133. Ruwanpura S.M, McLeod L., Miller A., et al. Interleukin-6 promotes pulmonary emphysema associated with apoptosis in mice. // *Am J Respir Cell Mol Biol.* – 2011. – V. 45(4). – P. 720-730.
134. Sabri S.A., Chavarria J.C., Ackert-Bicknell C., et al. Osteoporosis: An Update on Screening, Diagnosis, Evaluation, and Treatment. // *Orthopedics.* – 2023. – V. 46(1). – P. e20-e26.

135. Salari N., Ghasemi H., Mohammadi L., et al. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. // *J Orthop Surg Res.* – 2021. – V. 16(1). – P. 609.
136. Santos L., Elliott-Sale K.J., Sale C. Exercise and bone health across the lifespan. // *Biogerontology.* – 2017. – V. 18(6). – P. 931-946.
137. Schermer T.R., Robberts B., Crockett A.J., et al. Should the diagnosis of COPD be based on a single spirometry test? // *NPJ Prim Care Respir Med.* – 2016. – V. 26. – P. 16059.
138. Schnell K., Weiss C.O., Lee T., et al. The prevalence of clinically-relevant comorbid conditions in patients with physician-diagnosed COPD: a cross-sectional study using data from NHANES 1999-2008. // *BMC Pulm Med.* – 2012. – V. 12(1). – P. 26.
139. Shokrollahi P., Rivaz M., Robotjaze M. Prevalence of risk factors of osteoporosis in post-menopausal women in Shiraz, Southern Iran. // *Iran Red Crescent Med J.* – 2008. – V. 10(3). – P. 190–193.
140. Siddiqui J.A., Partridge N.C. Physiological Bone Remodeling: Systemic Regulation and Growth Factor Involvement. // *Physiology.* – 2016. – V. 31. – P. 233–245.
141. Singh D., Agusti A., Anzueto A., et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. // *Eur Respir J.* – 2019. – V. 53(5). – P. 1900164.
142. Smith B.M., Kirby M., Hoffman E.A., et al. Association of dysanapsis with chronic obstructive pulmonary disease among older adults. // *JAMA.* – 2020. – V. 323. – P. 2268–2280.
143. Stern D.A., Morgan W.J., Wright A.L., et al. Poor airway function in early infancy and lung function by age 22 years: a non-selective longitudinal cohort study. // *Lancet.* – 2007. – V. 370. – P. 758–764.

144. Suzuki Y., Sato S. Secondary osteoporosis update. Clinical significance of glucocorticoid-induced osteoporosis. // *Clin Calcium*. – 2010. – V. 20(5). – P. 645-653.
145. Trevisan C., Alessi A., Girotti G., et al. The Impact of Smoking on Bone Metabolism, Bone Mineral Density and Vertebral Fractures in Postmenopausal Women. // *Journal of Clinical Densitometry*. – 2020. – V. 23(3). – P. 381-389.
146. Ugurlu U., Nayki U., Nayki C. et al. Assessment of smoking for low bone mineral density in postmenopausal Turkish women. // *Wien Klin Wochenschr*. – 2016. – V. 128. – P. 114–119.
147. Usategui-Martín R., Rigual R., Ruiz-Mambrilla M., et al. Molecular Mechanisms Involved in Hypoxia-Induced Alterations in Bone Remodeling. // *Int J Mol Sci*. – 2022. – V. 23(6). – P. 3233.
148. Utting J.C., Flanagan A.M., Brandao-Burch A., Orriss I.R., Arnett T.R. Hypoxia stimulates osteoclast formation from human peripheral blood. // *Cell Biochem. Funct*. – 2010. – V. 28. – P. 374–380.
149. van der Voort D.J., Geusens P.P., Dinant G.J. Risk factors for osteoporosis related to their outcome: fractures. // *Osteoporos Int*. – 2001. – V. 12(8). – P. 630-638.
150. Vandenput L., Johansson H., McCloskey E.V., et al. Update of the fracture risk prediction tool FRAX: a systematic review of potential cohorts and analysis plan. // *Osteoporos Int*. – 2022. – V. 33(10). – P. 2103-2136.
151. Vikjord S.A.A., Brumpton B.M., Mai X.M., et al. The HUNT study: Association of comorbidity clusters with long-term survival and incidence of exacerbation in a population-based Norwegian COPD cohort. // *Respirology*. – 2022. – V. 27(4). – P. 277-285.
152. Viswanathan M., Reddy S., Berkman N., et al. Screening to prevent osteoporotic fractures: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. // *JAMA*. – 2018. – 319(24). – P. 2532–2551.

153. Vitenberga Z., Pilmane M., Babjoniševa A. The evaluation of inflammatory, anti-inflammatory and regulatory factors contributing to the pathogenesis of COPD in airways. // *Pathol Res Pract.* – 2019. – V. 215(1). – P. 97-105.
154. Vogelmeier C., Agusti A., Anzueto A., et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In: 2021 Report. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2019.
155. Vrieze A., de Greef M.H., Wijkstra P.J., Wempe J.B. Low bone mineral density in COPD patients related to worse lung function, low weight and decreased fat-free mass. // *Osteoporos Int.* – 2007. – V. 18(9). – P. 1197–1202.
156. Wade S.W., Strader C., Fitzpatrick L.A., et al. Estimating prevalence of osteoporosis: examples from industrialized countries. // *Arch Osteoporos.* – 2014. – V. 9(1). – P. 182.
157. Wang G., Wang J., Sun D., et al. Short-Term Hypoxia Accelerates Bone Loss in Ovariectomized Rats by Suppressing Osteoblastogenesis but Enhancing Osteoclastogenesis. // *Med. Sci. Monit.* – 2016. – V. 22. – P. 2962–2971.
158. Wang H., Li S., Chen B., et al. Exploring the shared gene signatures of smoking-related osteoporosis and chronic obstructive pulmonary disease using machine learning algorithms. // *Front Mol Biosci.* – 2023. – V. 10. – P. 1204031.
159. Wang L., Yu W., Yin X., et al. Prevalence of Osteoporosis and Fracture in China: The China Osteoporosis Prevalence Study. // *JAMA Netw Open.* – 2021. – V. 4(8). – P. e2121106.
160. Ware J.E., Sherbourne C.D. The MOS 36-item short-form здравоохранения (SF-36). I. Conceptual framework and item selection // *Med Care.* 1992. – 30(6). – P. 473-83
161. Watanabe R., Tanaka T., Aita K., et al. Osteoporosis is highly prevalent in Japanese males with chronic obstructive pulmonary disease and is associated

- with deteriorated pulmonary function. // *J Bone Miner Metab.* – 2015. – V. 33(4). – P. 392–400.
162. Wu Z.J., Zhao P., Liu B., Yuan Z.C. Effect of Cigarette Smoking on Risk of Hip Fracture in Men: A Meta-Analysis of 14 Prospective Cohort Studies. // *PLoS One.* – 2016. – V. 11(12). – P. e0168990.
163. Wüst R.C., Degens H. Factors contributing to muscle wasting and dysfunction in COPD patients. // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2007. – V. 2(3). – P. 289-300.
164. Xiong H., Huang Q., Shuai T., et al. Assessment of comorbidities and prognosis in patients with COPD diagnosed with the fixed ratio and the lower limit of normal: a systematic review and meta-analysis. // *Respir Res.* – 2020. – V. 21(1). – P. 189.
165. Xiong J., O'Brien C.A. Osteocyte RANKL: New insights into the control of bone remodeling. // *J. Bone Miner. Res.* – 2012. – V. 27. – P. 499–505.
166. Yang C.Y., Cheng-Yen Lai J., Huang W.L., et al. Effects of sex, tobacco smoking, and alcohol consumption osteoporosis development: evidence from Taiwan biobank participants. // *Tob Induc Dis.* – 2021. – V. 19. – P. 52-58.
167. Yang I.A., Jenkins C.R., Salvi S.S. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment. // *Lancet Respir Med.* – 2022. – V. 10. – P. 497–511.
168. Yuan Y., Chen X., Zhang L., et al. The roles of exercise in bone remodeling and in prevention and treatment of osteoporosis. // *Prog Biophys Mol Biol.* – 2016. – 122(2). – P. 122-130.
169. Zamani M., Zamani V., Heidari B., et al. Prevalence of osteoporosis with the World Health Organization diagnostic criteria in the Eastern Mediterranean Region: a systematic review and meta-analysis. // *Arch Osteoporos.* – 2018. – V. 13(1). – P. 129.

170. Zhang L., Sun Y. Muscle-Bone Crosstalk in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2021. – V. 12. – P. 724911.
171. Zhao D.C., Lin X.Y., Hu J., et al. Health-related quality of life of men with primary osteoporosis and its changes after bisphosphonates treatment. // *BMC Musculoskelet Disord*. – 2023. – V. 24(1). – P. 309.

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ГКБ №1 им.К.Р. Рыскуловой

г. Бишкек профессор **И.А. Дусев**



2024 г.

**АКТ**

о реализации научных результатов, полученных в диссертации Асанбаевой А.А, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни, на тему: «Остеопенический синдром у больных хронической обструктивной болезни лёгких в условиях средне и высокогорья Кыргызской Республики».

Комиссия в составе:

**Председатель комиссии:**

Зам директора по лечебной работе

Мусаева У.С.

**Члены комиссии:**

Председатель ревматологической ассоциации КР

Лобанченко О.В.

Зав. отделением ревмокардиологии

Хлызова И.А.

Врач-Ординатор отделения ревмокардиологии:

Амиракулова Д.К.

Свидетельствует том, что при разработке проблем раннего выявления и диагностики остеопенического синдрома и остеопороза у пациентов хронической обструктивной болезни легких проживающих на разных географических высотах Кыргызской республики на уровне первичного звена здравоохранения были реализованы следующие научные результаты, полученные в кандидатской диссертации Асанбаевой А.А.

- улучшение диагностики и ранее выявление остеопенического синдрома у пациентов ХОБЛ на первичном уровне здравоохранения.
- Внедрены новые диагностические критерии, дополняющие фундаментальный и традиционный клинико-рентгенологический подход к изучению комплекса признаков потери костной плотности, что расширяет возможность стандартных способов диагностики остеопороза.

Реализация материалов диссертации Асанбаевой А.А. позволила:

- использовать диагностические критерии, опросник FRAX, проведение костной денситометрии для раннего выявления остеопении и остеопороза у пациентов с ревматологической патологией и коморбидными состояниями (легочной патологией);
- корректировать схемы лечения пациентов с подтверждённым остеопорозом, для предотвращения переломов за счет повышения прочности костей и снижения риска падений и травм, для облегчения симптомов переломов с плановым назначением препаратов кальция, витамина Д3, при необходимости включать противоостеопоротические препараты в комплекс терапевтических мероприятий .

По результатам реализации получен следующий положительный эффект:

- Введены образовательные программы для пациентов ревматологического профиля с сопутствующей легочной патологией, включающие рекомендации по профилактике остеопороза.

Увеличился комплаенс пациентов в отношении своевременной диагностики и приверженности к лечению ОП

**Председатель комиссии:**

Зам директора по лечебной работе

Мусаев У.С.

**Члены комиссии:**

Председатель ревматологической ассоциации КР

Лобанченко О.В.

Зав. отделением ревмокардиологии

Хлытова И.А. Врач-

Врач-Ординатор отделения ревмокардиологии:



Амиракулова Д.К.

Утверждаю

Проректор по научной и  
лечебной работе



КГМА имени И.К.Ахунбаева  
К.М.Н. доцент Маматов Н.Н.

2024 года

**Акт внедрения результатов научно-исследовательских, научно-технических работ, (или) результатов научной и (или) научно-технической деятельности**

- 1. Авторы** соискатель кафедры семейной медицины ПДО КГМА им. И.К.Ахунбаева Асанбаева Анара Абдимиталиповна, д.м.н., профессор Бримкулов Нурлан Нургазиевич.
- 2. Наименование научно-исследовательских, научно-технических работ, (или) результатов научной и (или) научно-технической деятельности:** «Остеопенический синдром у больных хронической обструктивной болезнью лёгких в условиях средне и высокогорья Кыргызской Республики».
- 3. Краткая аннотация:** Выявление и диагностика остеопенического синдрома и остеопороза у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких проживающих на разных географических высотах Кыргызской Республики имеют свои особенности. Автором изучены основные факторы риска, особенности течения и диагностики остеопении и остеопороза у пациентов хронической обструктивной болезнью легких в низкогорных условиях, а также отличия в течении сочетанных состояний остеопении и ХОБЛ в условиях высокогорья.
- 4. Эффект от внедрения:** Повышение уровня знаний интернов и ординаторов о факторах риска и особенностях течения остеопороза в сочетании с ХОБЛ, в том числе в условиях высокогорья, что повысит качество диагностики и ведения пациентов с указанными состояниями в низкогорье и высокогорье Кыргызстана. Исследование одобрено локальным биоэтическим комитетом.
- 5. Место и время внедрения:** Кафедра семейной медицины последипломного образования КГМА имени И.К.Ахунбаева, 2022-2024 учебные годы.
- 6. Форма внедрения:** Использование полученных данных на лекциях и практических занятиях клинических ординаторов по специальности

«семейный врач» на кафедре семейной медицины последипломного образования КГМА имени И.К. Ахунбаева.

Доцент кафедры семейной медицины  
ПДО КГМА им.И.К.Ахунбаева  
к.м.н.

*AK* Артыкбаева А.К.

Заведующий кафедрой семейной медицины  
ПДО КГМА им.И.К.Ахунбаева  
д.м.н., профессор

*OA*

Салибаев О.А.

Эксперт по научно-техническим инновациям  
КГМА им.И.К.Ахунбаева

Альбекова А.А.

23.05.2024г



Подпись *Альбекова А.А.* заверю  
*Салибаев О.А.*  
*Артыкбаева А.К.*  
зав. общим отделом  
23.05.2024г

