

## ДЕСЯТИЛЕТНИЙ РИСК ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДИКИ FRAX

Е. В. Кочетова, Н. Н. Везикова

ГБУ ВПО Петрозаводский государственный университет, Республика Карелия, 185910 Петрозаводск, Ленина пр., 33

*Обследованы 104 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Обследуемую группу составляли мужчины, имеющие длительный стаж курения. Десятилетний риск остеопоротических переломов рассчитывали с помощью компьютерной программы FRAX. Оценивая абсолютный риск основных типичных переломов, связанных с остеопорозом (переломы костей предплечья, плечевой кости, позвонков), с использованием компьютерной программы FRAX, выявили, что минимальный риск таких переломов наблюдался у больных ХОБЛ II стадии, максимальный — у больных ХОБЛ IV стадии. Риск основных переломов у больных ХОБЛ II стадии достоверно отличался от такового у больных III и IV стадий. Установлены достоверные корреляции значения 10-летнего риска остеопоротических переломов, оцененного по методике FRAX, с индексом массы тела, а также с показателями диффузной способности легких.*

*Ключевые слова:* хроническая обструктивная болезнь легких, остеопороз, риск переломов

### TEN-YEAR RISK OF OSTEOPOROTIC FRACTURES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ESTIMATED BY FRAX METHOD

E. V. Kochetova, N. N. Vezikova

Petrozavodsk State University

*The study included 104 long-smoking men with COPD. The 10-year risk of osteoporotic fractures was estimated using the FRAX software. It was shown that patients with grade 2 COPD were at minimal risk of fractures of forearm, arm and vertebrae while those with COPD-4 were at maximum risk. The risk of fractures in COPD-2 was significantly different from that in COPD-3 and 4. The 10-year risk of osteoporotic fractures significantly correlated with BMI and DLCO. It is concluded that the use of FRAX makes it possible to reveal patients with COPD at risk of osteoporotic fractures.*

*Key words:* chronic obstructive pulmonary disease, osteoporosis, risk of fractures

Проблема раннего выявления остеопороза (ОП) достаточно актуальна в настоящее время. Потеря костной массы может протекать бессимптомно, и часто первым признаком остеопороза оказываются переломы костей. Установлена высокая частота остеопений и ОП у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [1, 2], причем по мере прогрессирования ХОБЛ ОП выявляется чаще [3]. Сложность комплексной диагностики ОП способствует тому, что часть пациентов не обращаются за медицинской помощью.

Согласно рекомендациям Международной ассоциации по ОП (IOF) и ВОЗ, риск перелома, связанного с хрупкостью костей, должен выражаться в виде краткосрочного абсолютного риска (АР), т. е. вероятности события за 10-летний период.

Возникает необходимость применения в клинической практике удобного и простого скрининга для диагностики ОП. Наиболее удобным скрининговым инструментом для выявления ОП является инновационная методика оценки 10-летнего риска остеопоротических переломов по методике FRAX, предложенная в 2008 г. J. Kanis и соавт. [5]. Период 10 лет выбран потому, что он покрывает предполагаемую длительность лечения и включает развитие благоприятных эффектов, продолжающихся после прекращения терапии [4, 5].

Методика для оценки риска перелома FRAX включает использование показателя минеральной плотности костной ткани (МПК), определенного при помощи двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в области шейки бедренной кости. Методика FRAX позволяет применять показатели МПК как в абсолютных значениях, так и с использованием T- или Z-критерия, а также возраст, пол, рост, масса тела и 7 наиболее значимых клинических факторов риска: предшествующий

перелом, перелом бедренной кости у родителей, курение, лечение глюкокортикоидами, ревматоидный артрит, вторичный ОП, злоупотребление алкоголем [8—11].

Используя компьютерную программу FRAX, можно рассчитать 10-летнюю вероятность перелома отдельно для шейки бедренной кости и других типичных переломов (костей предплечья, плечевой кости, симптоматических переломов позвонков, бедренной кости), связанных с ОП, у лиц в возрасте от 40 до 90 лет [6]. В канадских клинических рекомендациях принята следующая классификация АР всех представленных в модели FRAX низкотравматических переломов: низкий АР — менее 10%, средний АР — 10—20%, высокий АР — более 20%. Для перелома шейки бедренной кости АР более 3 считается высоким [12].

Страны, которые на сегодняшний день не ранжированы по риску переломов (из-за отсутствия полных эпидемиологических данных по переломам), могут использовать категорию страны, показатели распространенности переломов в которой сходны с локальными статистическими данными [7].

Цель исследования — изучить эффективность практического применения методики FRAX для оценки 10-летнего риска остеопоротических переломов у больных ХОБЛ.

### Материал и методы

Обследованы 104 пациента (40 больных ХОБЛ II стадии, 51 больной ХОБЛ III стадии, 13 больных ХОБЛ IV стадии). Обследуемую группу составляли мужчины, имеющие длительный стаж курения (индекс курящего человека и стаж курения приведены в табл. 1).

При постановке диагноза руководствовались классификацией глобальной стратегии диагностики, лече-

Таблица 1. **Интенсивность и стаж курения обследованных пациентов**

| Показатель                    | ХОБЛ II стадии | ХОБЛ III стадии | ХОБЛ IV стадии |
|-------------------------------|----------------|-----------------|----------------|
| Средний возраст ( $M \pm m$ ) | 57,72 ± 4,53   | 61,16 ± 5,77    | 61,08 ± 7,12   |
| Индекс курящего человека      | 240            | 240             | Более 240      |
| Стаж курения, лет             | От 30 до 47    | От 38 до 44     | От 36 до 45    |

ния и профилактики ХОБЛ (Global Initiative for chronic obstructive lung disease — Gold, 2009).

Из исследования были исключены лица, получавшие в качестве базисной терапии системные глюкокортикоиды и имевшие другие сопутствующие заболевания, которые могли оказывать самостоятельное влияние на метаболизм костной ткани.

Исследование функции внешнего дыхания проводили на многомодульной установке типа MasterLab/Jaeger. Газообмен оценивали с помощью комплекса EasyBlood (Gas/Medica), а также пульсоксиметров. Исследовали следующие параметры: статистические объемы легких, параметры кривой поток—объем максимального выдоха, усилие дыхательных мышц вдоха и выдоха, альвеолокапиллярная диффузия ( $DL_{CO}$ ) и показатели газообмена, толерантность к нагрузке, степень одышки (по шкале Борга и шкале MRC).

Исследование МПКТ поясничного отдела позвоночника в прямой проекции и проксимального отдела бедренной кости (шейка, область Варда, большой вертел) проводили методом рентгеновской абсорбциометрии на денситометре Lunar DPX-NT. МПКТ выражали в стандартных отклонениях ( $SD$ ) от нормативных показателей пиковой костной массы ( $T$ -критерий). Остеопению диагностировали при значениях  $T$ -критерия от -1 до -2,5  $SD$ , ОП — при  $SD$  менее -2,5.

Оценку 10-летнего риска остеопоротических переломов выполняли с помощью компьютерной программы FRAX. У всех пациентов оценивали факторы риска развития ОП, включенные в методику оценки 10-летнего риска остеопоротических переломов FRAX (2008): возраст, пол, предшествующие низкоэнергетические переломы; перелом бедренной кости у родителей; курение, злоупотребление алкоголем; прием стероидов, ревматоидный артрит, регламентированные причины вторичного ОП. Для расчета риска по методике FRAX использовали  $T$ -критерий проксимального отдела бедренной кости.

Результаты исследования обрабатывали с помощью IBM-совместимого компьютера с процессором Pentium с использованием Microsoft Office Excel 2003 и пакета статистических программ Statistica 6.0. Перед проведением статистического анализа количественные признаки проверяли на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро—Уилка. Для нормально распределенных признаков определяли средние величины и стандартное отклонение ( $M \pm s$ , где  $M$  — среднее арифме-

Таблица 2. **Средний показатель риска остеопоротических переломов (программа FRAX)**

| Характер перелома   | ХОБЛ II стадии | ХОБЛ III стадии | ХОБЛ IV стадии |
|---------------------|----------------|-----------------|----------------|
| Основные переломы   | 3,25           | 6,7             | 7,4            |
| Перелом шейки бедра | 0,8            | 2,7             | 4,5            |

Таблица 3. **Корреляционные связи АР переломов у больных ХОБЛ**

| Показатель                                 | АР основных переломов |        | АР перелома шейки бедренной кости |        |
|--|-----------------------|--------|-----------------------------------|--------|
|  | $r$                   | $p$    | $r$                               | $p$    |
| Индекс массы тела, $kg/m^2$                | -0,39                 | < 0,05 | -0,62                             | < 0,01 |
| $DL_{CO}$                                  | -0,35                 | < 0,05 | -0,46                             | < 0,05 |
| Отношение $DL_{CO}$ к альвеолярному объему | -0,4                  | < 0,05 | -0,5                              | < 0,05 |
| МПКТ:                                      |                       |        |                                   |        |
| позвонков:                                 |                       |        |                                   |        |
| $L_I$                                      | -0,42                 | < 0,05 | -0,49                             | < 0,05 |
| $L_{II}$                                   | -0,48                 | < 0,05 | -0,49                             | < 0,05 |
| $L_{III}$                                  | -0,43                 | < 0,05 | -0,42                             | < 0,05 |
| $L_{IV}$                                   | -0,44                 | < 0,05 | -0,42                             | < 0,05 |
| шейки бедренной кости                      | -0,76                 | < 0,01 | -0,86                             | < 0,01 |
| области Варда                              | -0,78                 | < 0,01 | -0,79                             | < 0,01 |
| вертела                                    | -0,67                 | < 0,01 | -0,83                             | < 0,01 |
| бедренной кости в целом                    | -0,73                 | < 0,01 | -0,84                             | < 0,01 |

тическое,  $s$  — стандартное отклонение), для признаков, распределенных отлично от нормального, — медиану и интерквартильный размах [ $A (L - H)$ , где  $A$  — медиана;  $L$  — нижний квартиль;  $H$  — верхний квартиль]. Статистический анализ проводили непараметрическими методами — сравнение методами ANOVA Краскела—Уоллиса (для трех независимых групп и более), Манна—Уитни (для двух независимых групп), Вилкоксона (для 2 зависимых групп) и анализ корреляции методом Спирмена (О. Ю. Реброва, 2003).

### Результаты и обсуждение

При оценке абсолютного риска основных типичных переломов, связанных с ОП (переломы костей предплечья, плечевой кости, позвонков), с использованием компьютерной программы FRAX выявлено, что минимальный риск указанных переломов наблюдался у больных ХОБЛ II стадии — 3,25 (2,15—5,35), максимальный — у больных ХОБЛ IV стадии — 7,4 (6,2—11) (табл. 2). Риск основных переломов у больных ХОБЛ II стадии достоверно отличался от такового у больных ХОБЛ III и IV стадии ( $p < 0,01$ ). Риск перелома бедренной кости у пациентов с ХОБЛ II стадии также достоверно отличался от такового при ХОБЛ III и IV стадии ( $p < 0,01$ ).

Во всех группах больных АР переломов костей предплечья, плечевой кости, позвонков достоверно превышал АР перелома шейки бедренной кости ( $p < 0,001$ ).

АР перелома шейки бедренной кости был минимальным у больных ХОБЛ II стадии — 0,8 (0,35—2,25), возрастающая по мере прогрессирования ХОБЛ с 2,7 (1,1—5,5) у больных ХОБЛ III стадии до 4,5 (3,6—8,4) у больных ХОБЛ IV стадии.

При оценке АР перелома шейки бедренной кости всех больных разделили на 3 группы — с АР менее 1, 1—3 и более 3). Наибольший интерес представляли больные с высоким риском перелома шейки бедренной кости (АР более 3): среди больных ХОБЛ II стадии такие пациенты составляли 17,5%, среди больных ХОБЛ III стадии — 47,05%, среди больных ХОБЛ IV стадии — 84,6% ( $p < 0,05$ ).

При оценке 10-летней вероятности любого из основных остеопоротических переломов больных раз-

делили на 3 группы — с АР менее 10, 10—20 и более 20). У больных ХОБЛ преобладал АР основных переломов менее 10 (97,5% у больных ХОБЛ при II стадии, 78,42% у больных ХОБЛ при III стадии, 78,42% у больных ХОБЛ при IV стадии). Количество больных ХОБЛ с высоким риском основных переломов, связанных с ОП, составляло 5,9% при III стадии и 7,7% при IV стадии. АР основных переломов 10—20 у больных ХОБЛ III и IV стадии (15,68 и 30,8% соответственно) достоверно превышал таковой у больных ХОБЛ II стадии ( $p < 0,05$ ).

Установлены достоверные корреляции значения 10-летнего риска остеопоротических переломов, оцененного по методике FRAX, с индексом массы тела (обратная связь средней силы:  $r -0,62$ ,  $p < 0,01$ ; табл. 3).

При оценке связи АР с показателями  $DL_{CO}$  выявлена обратная связь средней силы ( $r -0,46$ ,  $p < 0,05$ ) между АР и  $DL_{CO}$  и обратная связь средней силы ( $r -0,5$ ,  $p < 0,05$ ) между АР и отношением  $DL_{CO}/V_A$  к альвеолярному объему.

Установлена достоверная корреляционная связь значения 10-летнего риска остеопоротических переломов шейки бедренной кости, оцененного по методике FRAX, с МПКТ (обратная связь средней силы:  $r -0,49$ ,  $p < 0,05$  для МПКТ позвоночника, обратная сильная связь:  $r -0,86$ ,  $p < 0,01$  для МПКТ шейки бедренной кости, обратная сильная связь:  $r -0,79$ ,  $p < 0,01$  для МПКТ области Варда, обратная сильная связь:  $r -0,83$ ,  $p < 0,01$  для МПКТ вертела, обратная сильная связь:  $r -0,84$ ,  $p < 0,01$  для МПКТ бедренной кости в целом).

В ходе исследования выявлена достоверная корреляционная связь значения 10-летнего риска основных переломов, связанных с ОП, оцененного по методике FRAX, с МПКТ (обратная связь средней силы:  $r -0,42$ ,  $p < 0,05$  для МПКТ позвоночника, обратная сильная связь:  $r -0,76$ ,  $p < 0,01$  для МПКТ шейки бедренной кости, обратная сильная связь:  $r -0,78$ ,  $p < 0,01$  для МПКТ области Варда, обратная средняя связь:  $r -0,67$ ,  $p < 0,01$  для МПКТ вертела, обратная средняя связь:  $r -0,73$ ,  $p < 0,01$  для МПКТ бедренной кости в целом).

#### Сведения об авторах:

**ГОУ ВПО Петрозаводский государственный университет**

*Кафедра госпитальной терапии*

Чочетова Екатерина Викторовна — канд. мед. наук, доц. кафедры; e-mail: 6701@mail.ru

Везикова Наталья Николаевна — д-р мед. наук, проф. кафедры.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Iqbal F., Michaelson J., Thaler L. et al. Declining bone mass in men with chronic pulmonary disease. Contribution of glucocorticoid treatment, body mass index, and gonadal function. *Chest*. 1999; 116: 1616—24.
2. Incalzi R. A., Caradonna P., Ranieri P. et al. Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med*. 2000; 94: 1079—84.
3. McEvoy C. O., Ensrud K. E., 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; 157: 704—9.
4. Kanis J. A., Gluer C. C. For the Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. *Osteoporos. Int*. 2000; 11: 192—202.
5. Kanis J. A., Black D., Cooper C. et al. A new approach to the development of assessment guidelines for osteoporosis. *Osteoporos. Int*. 2002; 13 (3): 527—36.
6. Kanis J. A., Johnell O., Oden A., Johanson H., McCloskey E. FRAXTM and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos. Int*. 2008; 19 (4): 385—97.
7. Kanis J. A., Johnell O., De Laet C., Johanson H., Oden A., Ogelsby A. K. International variations of hip fracture probability; implications for risk assessment. *J. Bone Miner. Res*. 2002; 17: 1237—44.
8. De Laet C., Kanis J. A., Oden A., Johanson H., Johnell O., Delmas P. D. et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos. Int*. 2005; 16: 1330—8.
9. Johnell O., Kanis J. A., Oden A. et al. Predictive value of bone mineral density for hip and other fractures. *J. Bone Miner. Res*. 2005; 20: 1185—94.
10. Kanis J. A., Johanson H., Oden A. et al. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone*. 2004; 35: 1029—37.
11. Kanis J. A., Johnell O., Oden A. et al. Smoking and fracture risk: a metaanalysis. *Osteoporos. Int*. 2006; 16: 155—62.
12. Siminosky K., Leslie W. D., Frame H. et al. Recommendation for bone mineral density reporting in Canada. *Can. Assoc. Radiol. J*. 2005; 56 (3): 178—88.

Поступила 10.10.12