

Диагностика остеопороза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: оценка индивидуальной 10-летней вероятности переломов (FRAX) и двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

И.А.Баранова ✉, А.К.Сулейманова, В.В.Захарова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

Резюме

Целью исследования являлась оценка различных методов диагностики остеопороза (ОП) — калькулятора для расчета риска переломов (*Fracture Risk Assessment Tool* — FRAX®) и двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА), а также последовательности их применения в диагностическом алгоритме у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) без переломов крупных костей скелета в анамнезе. **Материалы и методы.** Проведено одномоментное поперечное исследование с участием пациентов с ХОБЛ вне обострения ($n = 115$: 93 мужчины, 22 женщины; средний возраст — $67,2 \pm 7,1$ года). Выполнены клинический осмотр, расчет FRAX® и сопоставление 10-летней вероятности основных остеопоротических переломов (ООП) с использованием порога вмешательства для российской популяции, спирометрия, ДРА поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости, полуколичественная рентгеноморфометрия (ППМ) по Дженанту. Обследование всех больных проведено 5 возможными в клинической практике методами: 1 — FRAX® без ДРА; 2 — FRAX® + ДРА у больных с промежуточной 10-летней вероятностью ООП и пересчет FRAX® с учетом минеральной плотности кости (МПК) в шейке бедренной кости; 3 — FRAX® + ДРА у больных с промежуточной 10-летней вероятностью ООП. Учет результатов ДРА; 4 — ДРА без FRAX®; 5 — ДРА + расчет FRAX® у лиц с нормальной МПК или остеопенией. **Результаты.** В общей выборке пациентов при использовании всех указанных методов исследования (1–5) выявлены 5,1; 7,0; 15,7; 44,3 и 45,2 % лиц с ОП соответственно. У мужчин при использовании методов с применением FRAX® (методы 1–3) наблюдались неудовлетворительные результаты — число больных, нуждающихся в лечении, не превышало 4,3 %, тогда как при рентгеноденситометрии (РДМ) ОП выявлен в 43 % случаев. У женщин лучшим оказался метод 3 (FRAX® + анализ ДРА у больных с промежуточной 10-летней вероятностью ООП). Основными независимыми предикторами снижения МПК являлись показатели объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ≤ 30 % ^{долж.} после пробы с бронхолитическим препаратом и / или длительный прием пероральных глюкокортикостероидов (ГКС). Выявлены также асимптомные переломы тел позвонков ($n = 11$). До проведения рентгеноморфометрии лечение было бы назначено при использовании методов исследования 1 или 2 только 1 больному, метода 3 — 5 пациентам, методов 4 или 5 — 9 больным. **Заключение.** При применении российской модели FRAX® у мужчин с ХОБЛ выявлено очень низкое число лиц, нуждающихся в лечении ОП; оптимальным методом диагностики являлась РДМ. Установлено, что при невозможности проведения денситометрии у большинства пациентов с ХОБЛ ее следует назначать больным с очень тяжелой бронхообструкцией и / или лицам, длительно принимающим пероральные ГКС. Для диагностики асимптомных переломов позвонков необходимо проводить ППМ вне зависимости от показателей МПК.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, остеопороз, перелом, FRAX®, двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, рентгеноморфометрия.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Спонсорская поддержка исследования отсутствовала.

Для цитирования: Баранова И.А., Сулейманова А.К., Захарова В.В. Диагностика остеопороза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: оценка индивидуальной 10-летней вероятности переломов (FRAX) и двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия. *Пульмонология*. 2021; 31 (3): 338–347. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-3-338-347

Diagnosis of osteoporosis in COPD patients: Estimation of the 10-year probability of a major osteoporotic fracture (FRAX), and Dual-energy X-Ray Absorptiometry

Irina A. Baranova ✉, Angelina K. Suleymanova, Valeria V. Zakharova

N.I.Pirogov Federal Russian State National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia

Abstract

The aim of the study was to evaluate various methods of osteoporosis diagnostics (FRAX® and Dual-energy X-Ray absorptiometry — DXA) and the sequence of their application in the diagnostic algorithm in COPD patients without a history of large bone fractures. **Methods.** Cross-sectional study of 115 COPD patients without exacerbation (93 men and 22 women, mean age 67.2 ± 7.1 years). The study included clinical examination, FRAX® estimation and comparison of the 10-year probability of a major osteoporotic fracture (MOF) with the Russian intervention threshold, spirometry, DXA of lumbar spine and proximal femur, semi-quantitative radiographic morphometry by Genant. All patients were examined using several methods that are possible in clinical practice: 1) FRAX® without DXA; 2) FRAX® + DXA in patients with intermediate 10-year probability of MOF and recalculation of FRAX® probability including femoral neck bone mineral density (BMD); 3) FRAX® + DXA in patients with intermediate 10-year probability of MOF. Take into account DXA results; 4) DXA without FRAX®; 5) DXA + recalculation of FRAX® for individuals with normal BMD or osteopenia. **Results.** In the whole sample of patients 1 – 5 diagnostic methods revealed 5.1, 7.0, 15.7, 44.3, 45.2% of individuals

with osteoporosis, respectively. In men, the methods using FRAX[®] (1 – 3) gave unsatisfactory results – the number of patients requiring treatment did not exceed 4.3%, while DXA revealed osteoporosis in 43%. FRAX[®] + DXA analysis in patients with intermediate 10-year probability of MOF (3rd method) was the best for women. The main independent predictors of low bone mineral density were post-bronchodilator FEV₁ ≤ 30% predicted and/or long-term oral glucocorticoid use. Asymptomatic vertebral fractures were detected in 11 patients. Before the radiographic morphometry, treatment would have been prescribed only 1 patient for the 1st or 2nd methods; 5 patients – 3rd method and 9 patients using 4th or 5th methods.

Conclusion. The use of the Russian FRAX[®] model in men with COPD revealed a very low percentage of people who need osteoporosis treatment; DXA was the optimal diagnostic method. If it's not possible to perform DXA in the most COPD patients, it should be prescribed to people with very severe bronchial obstruction and/or taking long-term oral glucocorticoid therapy. Regardless of the BMD parameters, semi-quantitative X-ray morphometry should be performed to diagnose asymptomatic vertebral fractures.

Key words: COPD, osteoporosis, fracture, FRAX[®], Dual-energy X-ray absorptiometry, radiographic morphometry.

Conflict of interests. The authors state no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsor support.

For citation: Baranova I.A., Suleymanova A.K., Zakharova V.V. Diagnosis of osteoporosis in COPD patients: Estimation of the 10-year probability of a major osteoporotic fracture (FRAX), and Dual-Energy X-Ray Absorptiometry. *Pul'monologiya*. 2021; 31 (3): 338–347 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-3-338-347

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) часто сопровождается развитием различных коморбидных заболеваний, одним из наиболее частых является остеопороз (ОП). По данным недавно опубликованного метаанализа, риск ОП у пациентов с ХОБЛ в 2,83 раза выше, чем у лиц без таковой, распространенность ОП по результатам 58 исследований составила 38 % и не зависела от тяжести заболевания [1]. При недостаточной диагностике и лечении ОП возникают низкоэнергетичные переломы, неблагоприятными последствиями которых являются снижение легочной функции [2], ухудшение качества жизни пациентов [3], повышение частоты госпитализации и летальности [4].

В настоящее время для установления диагноза ОП [5] у женщин в постменопаузе и мужчин 50 лет и старше используются следующие критерии:

- наличие патологических переломов крупных костей скелета (бедренной кости, тел(а) позвонков(а), множественных переломов) в анамнезе или выявленных при обследовании, независимо от результатов рентгеноденситометрии (РДМ) или полученных при использовании калькулятора для расчета риска переломов (*Fracture Risk Assessment Tool* – FRAX[®]) (при условии исключения других заболеваний скелета);
- высокая индивидуальная 10-летняя вероятность основных патологических переломов (результат оценки FRAX[®]) соответствует порогу вмешательства для российской популяции и / или превышает его) независимо от показателя РДМ;
- снижение минеральной плотности кости (МПК) ≤ (–2,5) стандартных отклонений (SD) по Т-критерию в шейке бедренной кости и / или в целом в проксимальном отделе бедренной кости и / или в поясничных позвонках (L1–L4, L2–L4), измеренной с помощью двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА).

У пациентов, длительно (≥ 3 мес.) принимающих пероральные глюкокортикостероиды (ГКС), показанием для назначения лечения согласно рекомендациям (2014) [6] является один из следующих критериев: снижение МПК ≤ (–1,5) SD, высокая суточная доза пероральных ГКС (≥ 7,5 мг в эквиваленте по преднизолону), возраст 70 лет и старше, переломы в анамнезе, высокий риск по FRAX[®].

РДМ на протяжении десятков лет являлась основным методом диагностики ОП. Однако МПК не является единственным фактором риска (ФР) развития переломов, они могут возникать при значениях костной плотности, соответствующей не только ОП, но и остеопении, и даже норме. Кроме того, РДМ не всегда доступна. В связи с этим велся активный поиск простых методов диагностики, позволяющих оценить влияние других ФР переломов. В последние годы экспертами рекомендуется использовать FRAX[®] – компьютерный алгоритм, разработанный Всемирной организацией здравоохранения для оценки риска переломов у человека, включающий клинические ФР и МПК в шейке бедра.

Целью исследования являлась оценка различных методов диагностики ОП (FRAX[®] и ДРА) и последовательности их применения в диагностическом алгоритме у пациентов с ХОБЛ без переломов крупных костей скелета в анамнезе.

Материалы и методы

Проведено одномоментное поперечное исследование с участием пациентов с ХОБЛ вне обострения ($n = 115$: 93 мужчины, 22 женщины; средний возраст – 67,2 ± 7,1 года).

Критерии включения:

- доказанный в соответствии с клиническими рекомендациями [7] диагноз ХОБЛ вне обострения;
- наличие постменопаузы у женщин, возраст мужчин – 50 лет и старше;
- наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании, подписанное лично пациентом.

Протокол исследования от 19.10.20 № 201 одобрен этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Критерии исключения:

- отказ пациента от исследования;
- наличие в анамнезе переломов крупных костей скелета (бедренной кости, тел(а) позвонков(а), множественных переломов);

- тяжелая сопутствующая патология;
- терапия антиостеопоротическими препаратами в течение последних 5 лет;
- применение препаратов кальция и витамина D на момент исследования;
- злоупотребление алкоголем;
- психические заболевания;
- наличие других заболеваний или состояний, вызывающих развитие вторичного ОП, помимо ХОБЛ и длительной терапии пероральными ГКС.

Клиническая оценка. При сборе анамнеза обращалось внимание на выраженность симптомов ХОБЛ по *Modified Medical Research Council (mMRC) Dyspnea Scale* и *COPD Assessment Test (CAT)*, число обострений за последние 12 мес. (в т. ч. с госпитализацией), статус табакокурения, злоупотребление алкоголем, сопутствующие заболевания, прием пероральных ГКС, переломы в анамнезе и уровень травмы, перелом бедра у родителей. При клиническом осмотре измерялись рост и масса тела.

Спирометрия. Выполнялось исследование функции внешнего дыхания (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$), соотношение $ОФВ_1$ и форсированной жизненной емкости легких) после пробы с бронхолитическим препаратом при помощи спирометрии на аппарате *Master Screen Body (Erich Jaeger, Германия)* по стандартной методике *R. Kammoun et al. (2018)*. При анализе легочных объемов использовались должные значения, которые рассчитывались по формулам, рекомендуемым Американским торакальным и Европейским респираторным обществами (2005) [8]. Для исследования использовались только лучшие значения функции внешнего дыхания при стабильном состоянии пациента. До исследования отменялись ингаляции бронходилататоров в зависимости от продолжительности их действия.

Рентгеноденситометрия. Исследование МПК поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости проводилось методом ДРА на денситометре *Lunar Prodigy Advance (США)*.

Оценка риска переломов. 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов (ООП) рассчитывалась по *FRAX®* (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=rs>) с внесением в алгоритм информации о возрасте, поле, росте, массе тела, предшествующем низкотравматичном переломе, семейном анамнезе (перелом бедра у родителей), курении в настоящее время, длительном (≥ 3 мес.) приеме пероральных ГКС, злоупотреблении алкоголем (употребление ≥ 3 единиц алкоголя в день). У всех больных отмечалось «Да» в пункте «Вторичный остеопороз», поскольку ХОБЛ относится к перечню заболеваний, приводящих к его развитию. В зависимости от используемого метода диагностики в расчет вводились или не вводились данные РДМ в шейке бедренной кости. У пациентов, принимающих пероральные ГКС ≥ 3 мес., 10-летняя вероятность ООП в определенных случаях изменялась при помощи поправочных коэффициентов для учета суточной дозы ГКС. При дозе $\geq 7,5$ мг в сутки в эквиваленте по преднизолону показатель риск умножался на ко-

эффициент 1,15, при $< 2,5$ мг в сутки – на 0,8, при суточной дозе от $\geq 2,5$ до $< 7,5$ мг поправка не проводилась [9]. Полученный при расчете результат 10-летней вероятности ООП сопоставлялся в соответствии с возрастом пациента с порогом терапевтического вмешательства, разработанным для российской популяции [5].

Полуколичественная рентгеновская морфометрия (ПРМ) по Джананту [10]. Исследование выполнено для выявления асимптомных переломов тел позвонков с использованием стандартной рентгенографии позвоночника или программы *Vertebral Fracture Assessment (VFA)* остеоденситометра.

Обследование всех больных проведено при помощи всех 5 методов, возможных в клинической практике (рис. 1).

1. FRAX® без ДРА. Обычно этот метод используется при недоступности РДМ. Рассчитывается 10-летняя вероятность ООП по *FRAX®* без учета данных МПК. Полученный результат сопоставляется с порогом терапевтического вмешательства в соответствии с возрастом больного (по диаграмме с 2 зонами; рис. 2). Если вероятность переломов равна или превышает порог вмешательства («красная зона» диаграммы), пациенту назначается лечение. При низкой вероятности ООП («зеленая зона») проводятся профилактические мероприятия.

2. FRAX® + ДРА у больных с промежуточной 10-летней вероятностью ООП и пересчет FRAX®. *FRAX®* рассчитывается без учета данных МПК. Полученный результат оценивается по диаграмме с 3 зонами (рис. 3). «Красная зона» свидетельствует о необходимости лечения, «зеленая зона» – о низком риске переломов и назначении превентивных мероприятий. «Желтая зона» указывает на необходимость проведения РДМ, после чего *FRAX®* пересчитывается с учетом МПК в шейке бедренной кости. Результаты РДМ отдельно не учитываются.

3. FRAX® + ДРА у больных с промежуточной 10-летней вероятностью ООП. Учет результатов ДРА. Повторяет метод 2, в отличие от которого анализируются результаты РДМ. Лечение должно быть рекомендовано при МПК по Т-критерию $\leq (-2,5)$ SD, а в случае длительного приема пероральных ГКС – по Т-критерию $\leq (-1,5)$ SD. У остальных пациентов с нормальными показателями или остеопенией при РДМ *FRAX®* пересчитывается с учетом МПК в шейке бедра и новое значение 10-летней вероятности ООП вновь сравнивается с порогом вмешательства.

4. РДМ (FRAX® не используется). Проводится ДРА аксиальных отделов скелета. При Т-критерии $\leq (-2,5)$ SD в любой точке оценки (шейка бедренной кости и / или в целом в проксимальном отделе бедренной кости и / или в поясничных позвонках) назначается лечение ОП. У пациентов, длительно принимающих пероральные ГКС, терапию следует назначить при Т-критерии $\leq (-1,5)$ SD.

5. РДМ + FRAX® у лиц с нормальной МПК или остеопенией. Проводится ДРА аксиальных отделов скелета. При низкой МПК (см. метод 4) назначается лечение. У остальных пациентов рассчитывается

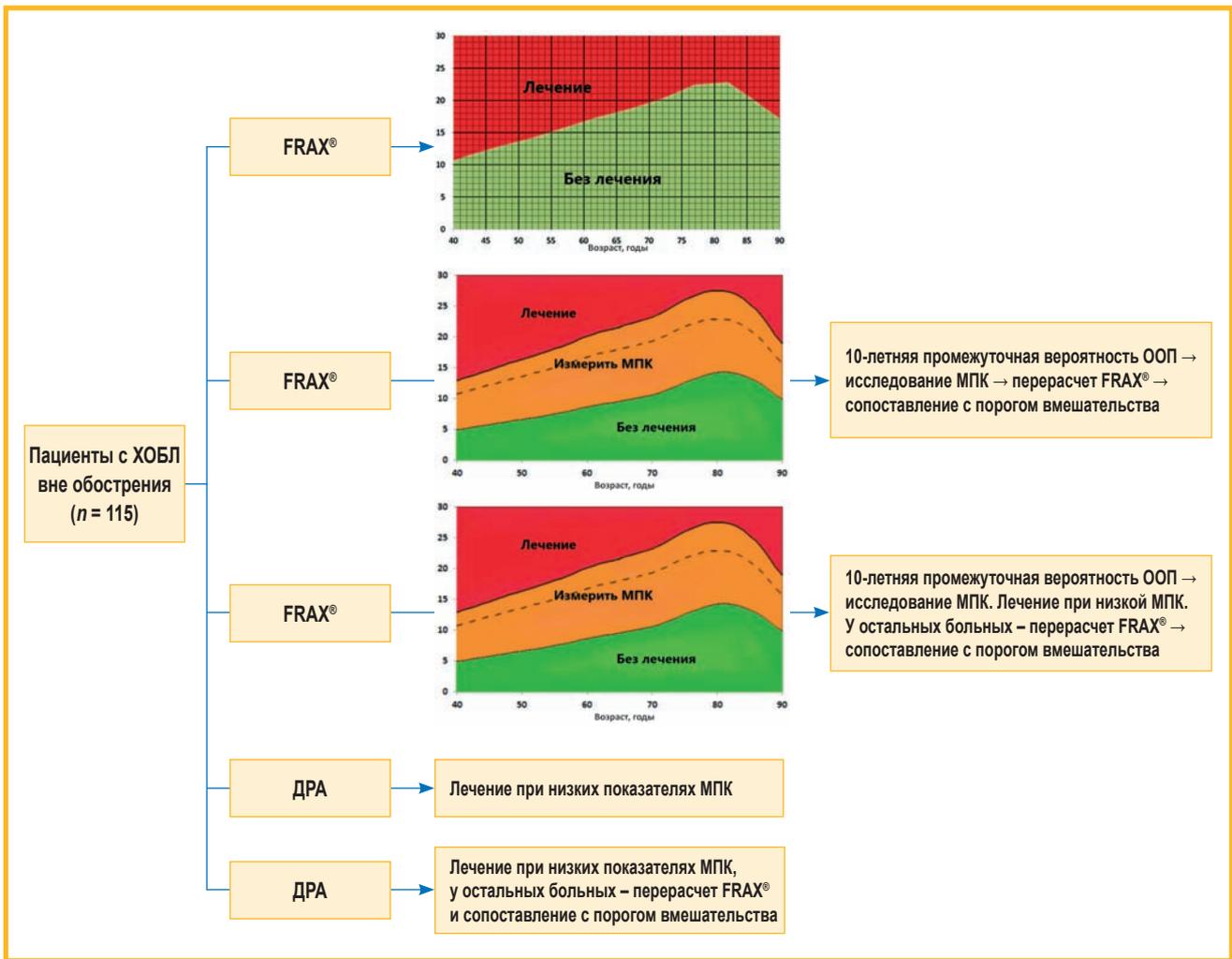


Рис. 1. Методология исследования

Примечание: ООП – основные остеопоротические переломы; FRAX® (*Fracture Risk Assessment Tool*) – калькулятор для расчета риска переломов; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; МПК – минеральная плотность кости; ДРА – двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия.

Figure 1. Research methodology

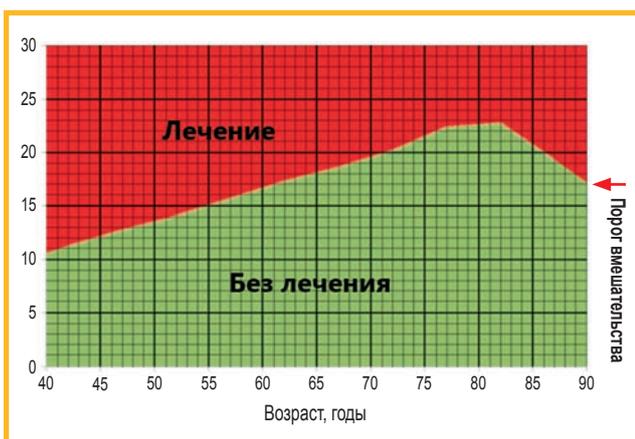


Рис. 2. Диаграмма порога вмешательства с двумя зонами

Figure 2. Intervention threshold diagram with two zones

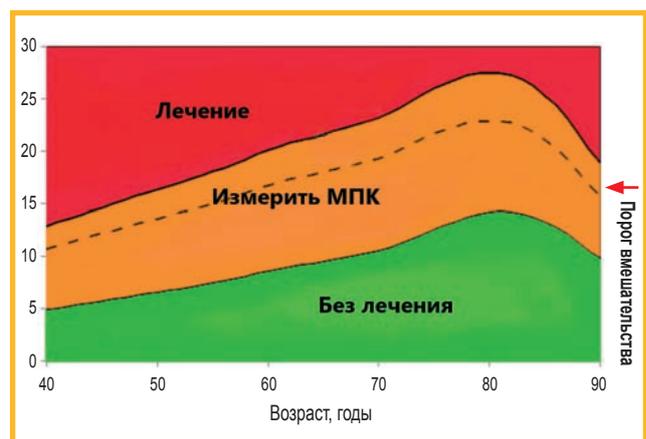


Рис. 3. Диаграмма порога вмешательства с тремя зонами [5]

Figure 3. Intervention threshold diagram with the three zones

FRAX® с учетом МПК в шейке бедренной кости и затем риск переломов сопоставляется с порогом вмешательства. Если вероятность переломов равна или превышает порог вмешательства, проводится лечение.

Алгоритм ведения больных с высоким и очень высоким риском переломов. При методе обследования 2 проводилась стратификация риска переломов (низкий, высокий, очень высокий) в соответствии с ре-

комендациями европейских экспертов [11]. При первоначальной оценке используется FRAX® без данных МПК, 10-летняя вероятность ООП в «красной зоне» указывает на очень высокий риск. Пациентам с ООП в «желтой зоне» проводится РДМ и после перерасчета FRAX® с учетом МПК риск переломов может стать очень высоким («красная зона») или высоким (область от порога вмешательства до верхней границы «желтой зоны») (рис. 3). «Зеленая зона» соответствует низкому риску переломов.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 23 (США). Данные проанализированы на соответствие распределения значений изучаемого признака закону нормального распределения и представлены как среднее значение (M) \pm стандартное отклонение (SD) или медиана (Me) (25-й; 75-й квартили ($Q1$; $Q3$)). Для анализа категориальных переменных в подгруппах использовался χ^2 или точный метод Фишера. Для оценки риска низких показателей МПК при РДМ использовалась множественная логистическая регрессия, в расчет вводились данные о возрасте, поле пациента, индексе массы тела (ИМТ), табакокурении, тяжести заболевания (группы по оценке А, В, С, D) и выраженности бронхообструктивного синдрома при спирометрии.

Результаты

Основная характеристика пациентов ($n = 115$), соответствовавших критериям включения / исключения, представлена в табл. 1.

Выборку обследуемых составляли преимущественно мужчины. Число пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести было одинаковым.

В общей выборке больных при применении различных методов диагностики показаны следующие результаты:

1. FRAX® без ДРА. 10-летняя вероятность ООП у 6 (5,2 %) больных превышала порог вмешательства, при этом было необходимо рассмотреть вопрос о назначении лечения. У большей части больных ХОБЛ ($n = 109$) вероятность развития переломов соответствовала «зеленой зоне», т. е. им следовало проводить только профилактические мероприятия.

2. FRAX® + ДРА у больных с промежуточной 10-летней вероятностью ООП и пересчет FRAX®. В соответствии с диаграммой, представленной на рис. 3, 10-летняя вероятность ООП по FRAX® у 89 (77,4 %) пациентов соответствовала «зеленой зоне», у 4 (3,5 %) больных – «красной зоне». У остальных 22 (19,1 %) пациентов с промежуточной вероятностью ООП («желтая зона») проведена РДМ и после перерасче-

Таблица 1
Основная характеристика больных ($M \pm SD$ или Me ($Q1$; $Q3$))

Table 1
The main characteristics of the patients ($M \pm SD$ or Me ($Q1$; $Q3$))

Параметр	Общее ($n = 115$)
Возраст, годы	67,2 \pm 7,1
Пол, n (%):	
• мужской	93 (80,9)
• женский	22 (19,1)
ИМТ, кг / м ²	26,7 \pm 6,6
Длительность ХОБЛ, годы	9,5 (5,0; 10,0)
Табакокурение в настоящее время, n (%)	70 (64,2)
Табакокурение, пачко-лет	40 (35; 50)
Постоянный прием пероральных ГКС, n (%)	20 (21,7)
Суточная доза пероральных ГКС в эквиваленте к преднизолону, мг	8,75 (5,00; 10,00)
Группа ХОБЛ, n (%):	
А	30 (26,1)
В	29 (25,2)
С	27 (23,5)
Д	29 (25,2)
ОФВ ₁ , % _{доп.}	50 (30; 80)
Низкоэнергетичные переломы иной локализации, чем в критериях исключения, n (%)	3,5 (4)
МПК по Т-критерию, SD:	
• в поясничном отделе позвоночника	-1,80 (-0,40; -2,60)
• в шейке бедренной кости	-1,75 (-1,00; -2,50)
• в целом в проксимальном отделе бедренной кости	-1,05 (-0,60; -2,00)
МПК в шейке бедренной кости, г / см ²	0,834 \pm 0,167
10-летняя вероятность ООП в шейке бедренной кости, %:	
• без МПК	6,8 (5,9; 9,7)
• с МПК	6,4 (4,5; 10,0)

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ГКС – глюкокортикостероиды; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; МПК – минеральная плотность кости; ООП – основные остеопоротические переломы.

та FRAX® с учетом данных МПК в шейке бедренной кости риск переломов превышал порог вмешательства ($n = 4$). Общее число больных, нуждающихся в лечении, составило 8 (7 %), из них 6 пациентов были отнесены к группе очень высокого риска переломов, 2 – к высокому.

3. FRAX® + ДРА у больных с промежуточной 10-летней вероятностью ООП. Учет результатов ДРА. Как и при использовании метода 2, 10-летняя вероятность ООП по FRAX® у 89 (77,4 %) пациентов соответствовала «зеленой зоне», у 4 (3,5 %) больных – «красной зоне». Больным с промежуточной вероятностью ООП проводилась РДМ. Низкие показатели МПК, соответствующие критериям лечения, определены у 13 больных этой группы, результаты РДМ остальных 9 пациентов внесены в калькулятор FRAX®, при этом вновь рассчитанная 10-летняя вероятность ООП превышала порог вмешательства у 1 больного.

Суммарно общее число больных, которым необходимо назначить лечение, увеличилось до 18 (15,7 %).

4. Рентгенденситометрия. FRAX® не используется. Низкие показатели МПК (Т-критерий $\leq (-2,5) SD$ у лиц, не принимающих пероральные ГКС, и $\leq (-1,5) SD$ – у больных, получающих такое лечение) определены у 51 (44,3 %) пациента, которым следовало назначить антиостеопоротическую терапию. Основными независимыми предикторами низких показателей МПК явились следующие:

- тяжесть бронхообструктивного синдрома (при $ОФВ_1 < 30 \%_{\text{долж}}$ риск возрастал в 4,5 раза (95%-ный доверительный интервал (ДИ) – 1,2–16,7; $p = 0,02$) по сравнению с $ОФВ_1 > 80 \%_{\text{долж}}$);
- длительный прием пероральных ГКС (отношение шансов – 20,5 (95%-ный ДИ – 4,8–87,4; $p < 0,001$).

5. РДМ + FRAX® у лиц с нормальной МПК или остеопенией. Низкие показатели МПК выявлены у 51 больного. Результаты РДМ остальных пациентов внесены в калькулятор FRAX®, но лишь у одного из них вероятность переломов превышала порог вме-

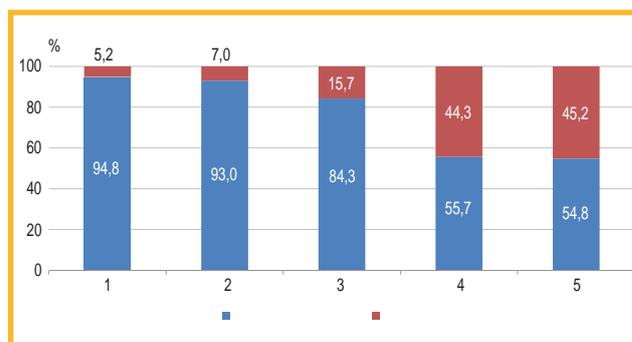


Рис. 4. Итоговые результаты различных методов обследования, позволяющие распределить больных на группы профилактики и лечения

Figure 4. The final results of various diagnostic methods, allowing to divide patients into groups of prevention and treatment

шательства. Таким образом, число больных, нуждающихся в лечении, составило 45,2 %.

На рис. 4 представлены итоговые результаты различных методов обследования, позволяющие распределить пациентов с ХОБЛ на группы профилактики и лечения ОП.

Эффективность диагностических методов у мужчин и женщин различалась (табл. 2). У мужчин применение методов 1–3 с использованием FRAX® получены неудовлетворительные результаты – число больных ОП не превышало 4,3 %. Больше информации получено при РДМ. При обследовании женщин наиболее эффективным явился метод 3 (FRAX® + анализ ДРА у больных с промежуточной 10-летней вероятностью ООП).

Дополнение методов 1–5 полуколичественной рентгеновской морфометрией для выявления переломов тел позвонков. Асимптомные переломы тел позвонков выявлены у 11 (9,6 %) больных. Проанализировано, диагностирован ли у этих лиц ОП при использовании указанных методов обследования до проведения рентгеновской морфометрии, или не диагностирован (табл. 3).

Таблица 2
Число пациентов (мужчины и женщины), у которых диагностирован остеопороз с помощью методов 1–5; n (%)

Table 2
The number of men and women who were diagnosed with osteoporosis using methods 1 – 5; n (%)

Метод	1	2	3	4	5
Мужчины	1 (1,1)	3 (3,2)	4 (4,3)	40 (43,0)	41 (44,1)
Женщины	5 (22,7)	5 (22,7)	14 (63,6)	11 (50,0)	11 (50,0)

Таблица 3
Число больных с асимптомными переломами тел позвонков и предполагаемая тактика их ведения после обследования при помощи методов 1–5 до проведения рентгенморфометрии; n

Table 3
The number of patients with asymptomatic vertebral body fractures and their expected management tactics after examination by methods 1 – 5 before X-Ray morphometry; n

Методы	1	2	3	4	5
Лечение					
• планировалось	1	1	5	9	9
• не планировалось	10	10	6	2	2

Обсуждение

Исследование посвящено сравнению методов диагностики ОП, доступных врачу при повседневной клинической практике, а также анализу последовательности их применения в диагностическом алгоритме. В исследовании не включались лица с патологическими переломами тел позвонков, проксимального отдела бедра и других переломах крупных костей скелета. Таким пациентам излишне проводить дальнейшее обследование для подтверждения диагноза ОП. Развитие переломов уже свидетельствует о тяжелой стадии заболевания и является значимым ФР новых переломов. Во избежание таких последствий диагностика ОП должна проводиться своевременно.

В обследуемой выборке пациенты мужского пола преобладали неслучайно — ХОБЛ чаще болеют мужчины [7].

Калькулятор FRAX® прост и доступен каждому специалисту, в него включены зависимые и независимые от МПК клинические ФР. При невозможности выполнить РДМ 10-летняя вероятность ООП может быть рассчитана без МПК в шейке бедренной кости. По данным ряда исследований, включавших женщин в постменопаузе и мужчин 50 лет и старше, для определения тактики дальнейшего ведения больных значительной разницы при расчете FRAX® с учетом или без учета данных МПК не выявлено [12, 13].

Однако при использовании этого метода в выборке с подавляющим числом пациентов мужского пола выявлено всего лишь 5,2 % больных ХОБЛ с высоким и очень высоким риском переломов. При последующем проведении рентгеноморфометрии оказалось, что лишь 1 из 10 пациентов с асимптомными переломами позвонков получал бы лечение. Похожие данные получены *H. Ogura-Tomomatsu et al.*, которые сообщили о плохой корреляции между оценкой по FRAX® и распространенностью переломов позвонков у пациентов с ХОБЛ среднетяжелого, тяжелого и крайне тяжелого течения [14].

При помощи короткого калькулятора невозможно учесть все ФР переломов. У всех пациентов с ХОБЛ в графе «Вторичный остеопороз» отмечено «Да», но при этом нельзя было указать тяжесть и длительность течения заболевания. При использовании FRAX® учитывается такой ФР переломов, как табакокурение, однако не учитывается его длительность и интенсивность. Несмотря на то, что разработаны поправочные коэффициенты для суточной дозы пероральных ГКС при длительной терапии, при помощи алгоритма не анализируется влияние коротких курсов пероральных ГКС, которое может быть значительным при низкой приверженности больных лечению и тяжелом течении заболевания.

В отличие от других ФР, включенных в FRAX®, вторичный ОП напрямую связан с низкой МПК [15]. Поэтому если в расчет вводится МПК в шейке бедренной кости, ответ «Да» в пункте «Вторичный остеопороз» автоматически инактивируется и не учитывается при подсчете риска [16]. Действительно, статистически значимых отличий в риске основных перело-

мов до и после внесения показателей денситометрии по данным проведенного исследования не выявлено (6,8 (5,9; 9,7) vs 6,4 (4,5; 10,0) соответственно; $p > 0,05$).

При помощи диаграммы с тремя зонами сразу возможно разделить пациентов на группы низкого («зеленая зона»), промежуточного («желтая зона») и очень высокого («красная зона») риска переломов и тем самым ограничить число лиц, нуждающихся в проведении ДРА. Согласно европейским рекомендациям для женщин в постменопаузе [17, 18], больным с промежуточным риском переломов должна быть проведена РДМ и рекомендуется пересчитать FRAX® и внести в алгоритм данные МПК в шейке бедренной кости. Полученный результат сравнивается с порогом вмешательства (метод 2). Аналогичные пороговые значения рекомендуется использовать у мужчин [11], поскольку экономическая эффективность вмешательства в некоторых исследованиях в целом была одинакова у мужчин и женщин [19, 20]. Среди лиц с промежуточным риском переломов в дальнейшем после пересчета FRAX® к группе высокого и очень высокого риска были отнесены только 4 пациента.

С учетом этого метода оценки (2020) опубликованы рекомендации европейских экспертов о стратегии терапии в группах очень высокого и высокого риска переломов [11]. В группе очень высокого риска переломов экспертами предложено начать лечение ОП с костно-анаболической терапии с последующим переводом на антирезорбтивные препараты. Больным с высоким риском переломов рекомендуются пероральные бифосфонаты или другая антирезорбтивная терапия (парентеральные бифосфонаты, деносумаб). Число больных, нуждающихся в лечении при использовании оценки по методу 2, было небольшим — выявлены лица очень высокого риска ($n = 6$) и высокого риска ($n = 2$) переломов, т. е. наблюдалась явная диспропорция, свидетельствующая о недостаточной диагностике.

Российскими экспертами не рекомендуется пересчитывать FRAX® у лиц с промежуточным риском переломов, у которых по данным РДМ выявлен ОП, и сразу начинать лечение [5] (метод 3). Действительно, при условии учета низких показателей МПК и пересчете FRAX® лишь среди больных с нормальными показателями и остеопенией ($n = 22$), число лиц, нуждающихся в лечении, составило 14 больных. У женщин при использовании этого метода оценки показано наиболее высокое число лиц, нуждающихся в лечении (табл. 2). У мужчин показатели выявления ОП остались низкими — в дальнейшем оказалось, что при первоначальном расчете FRAX® к категории низкого риска отнесены большинство пациентов с низкими показателями МПК.

При расчете с помощью FRAX® вводится МПК в шейке бедра. Можно было бы предположить, что у обследуемых установлены более низкие значения костной плотности в поясничном отделе позвоночника и это не учитывалось при анализе, однако средние показатели МПК в этих отделах скелета достоверно не различались.

Данные о низком числе выявления лиц с высоким / очень высоким риском переломов при расче-

те FRAX® у мужчин согласуются с таковыми, полученными по результатам других исследований, выполненных в Российской Федерации. Так, у мужчин до 69 лет с переломом проксимального отдела бедра, обследованных в Ярославле, вторичный ОП выявлен в 41,4 % случаев. У большинства пациентов отмечено ≥ 1 ФП переломов. С учетом предшествующего перелома бедра высокий риск переломов по FRAX® выявлен только в 16,7 % случаев. Небольшое число лиц со значениями FRAX® выше порогового уровня свидетельствует о необходимости проведения дополнительных эпидемиологических исследований с большим числом наблюдений, что позволит добиться увеличения чувствительности FRAX® и уточнить пороговый уровень значений данного индекса [21]. В исследовании по программе «Остеоскрининг Россия» у больных ревматоидным артритом (РА) при использовании алгоритма FRAX® выявлены 48 % женщин с высоким риском переломов — значительно выше, чем у пациенток без РА. Среди мужчин с РА высокий риск переломов отмечен только в 8 % случаев, притом у > 50 % обследованных отмечены ≥ 2 дополнительных ФП переломов, которые могли оказать негативное влияние на МПК, при которых повышается риск перелома. Частота обнаружения высокого риска остеопоротических переломов у мужчин с РА и без такового существенно не различалась (8 и 5 % соответственно; $p > 0,05$) [22].

По результатам исследования показано, что более значимую роль в диагностике ОП, особенно у пациентов мужского пола, играет РДМ. По данным ДРА без расчета FRAX® ОП диагностирован у 44,3 % пациентов (метод 4). Ситуация практически не изменилась, когда данные больных с остеопенией и нормальными показателями МПК были введены повторно в FRAX® — число больных, нуждающихся в лечении, увеличилось на 1 человека, а общее число их составило 45,2 % (метод 5). Основными независимыми предикторами низких показателей МПК являлись $ОФВ_1 < 30\%$ ^{долж.} после пробы с бронхолитическим препаратом и прием пероральных ГКС, что можно расценивать как показания к исследованию костной плотности при невозможности проведения ДРА у большинства пациентов с ХОБЛ.

Рекомендуется проводить ПРМ по Дженанту для исключения компрессионных переломов позвонков, учитывая высокую их распространенность и частое асимптомное течение [23]. В исследовании компрессионные переломы позвонков установлены у 11 (9,6 %) больных. Стоит отметить, что большинство этих пациентов не получали бы лечение, если обследование ограничивалось только подсчетом FRAX®. При использовании метода денситометрии лечение назначалось заранее не у всех, а только у 9 из 11 пациентов. Это обусловлено тем, что переломы развиваются не только при показателях МПК, соответствующих ОП, но и при остеопении. Данный факт продемонстрирован и по результатам других научных исследований, в т. ч. у больных ХОБЛ [24, 25]. В современных рентгеноденситометрах установлена

программа диагностики переломов позвонков, поэтому исследование МПК и ПРМ позвонков возможно проводить в рамках 1 визита.

Ограничения исследования. Оценка чувствительности и специфичности различных диагностических подходов не проводилась, т. к. дизайн исследования являлся одномоментным. Для оценки чувствительности и специфичности различных диагностических подходов следует провести проспективное когортное исследование в течение 10 лет и определить, насколько истинные случаи переломов у пациентов соответствуют прогнозируемым. Однако такая организация исследования невозможна по этическим нормам, поскольку при этом подразумевается отсутствие лечения в течение длительного времени.

Рекомендации по ОП, обусловленному приемом ГКС (2014) [6], использовались в полной мере, поскольку не учитывались такие критерии для назначения лечения, как возраст ≥ 70 лет и высокая суточная доза пероральных ГКС ($\geq 7,5$ мг). Однако возраст и постоянный прием пероральных ГКС вводятся в FRAX®, а для учета влияния высокой суточной дозы ГКС проводился перерасчет 10-летней вероятности ООП с использованием поправочного коэффициента.

Заключение

При использовании российской модели FRAX® среди мужчин с ХОБЛ выявлено весьма незначительное число лиц, нуждающихся в лечении ОП; оптимальным методом диагностики являлась РДМ. При невозможности проведения денситометрии у большинства пациентов с ХОБЛ ее следует назначать при крайне тяжелой бронхообструкции ($ОФВ_1 < 30\%$ после пробы с бронхолитическим препаратом) и / или в случае длительного приема пероральных ГКС. Вне зависимости от показателей МПК для диагностики асимптомных переломов позвонков рекомендуется проведение ПРМ по Дженанту.

Литература

1. Chen Y.W., Ramsook A.H., Coxson H.O. et al. Prevalence and risk factors for osteoporosis in individuals with COPD: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2019; 156 (6): 1092–1110. DOI: 10.1016/j.chest.2019.06.036.
2. Schlaich C., Minne H.W., Bruckner T. et al. Reduced pulmonary function in patients with spinal osteoporotic fractures. *Osteoporos. Int*. 1998; 8 (3): 261–267. DOI: 10.1007/s001980050063.
3. Adachi J.D., Ioannidis G., Pickard L. et al. The association between osteoporotic fractures and health-related quality of life as measured by the Health Utilities Index in the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *Osteoporos. Int*. 2003; 14 (11): 895–904. DOI: 10.1007/s00198-003-1483-3.
4. Pascual-Guardia S., Badenes-Bonet D., Martin-Ontiyuelo C. et al. Hospital admissions and mortality in patients with COPD exacerbations and vertebral body compression fractures. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis*. 2017; 12: 1837–1845. DOI: 10.2147/COPD.S129213.
5. Остеопороз. Федеральные клинические рекомендации. 2020. Доступно на: <https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/osteoporoz.pdf> [Дата обращения: 21.05.21].

6. Баранова И.А., Торопцова Н.В., Лесняк О.М. Основные положения клинических рекомендаций «Диагностика, профилактика и лечение глюкокортикоидного остеопороза у мужчин и женщин 18 лет и старше». *Остеопороз и остеопатии*. 2014; 17 (3): 34–37.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2020 Report. Available at: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf [Accessed: November 17, 2020].
8. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS statement on respiratory muscle testing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166 (4): 518–624. DOI: 10.1164/rccm.166.4.518.
9. Торопцова Н.В., Баранова И.А., Лесняк О.М. Рекомендации по применению российской модели FRAX® для определения 10-летней вероятности остеопоротических переломов. *Фарматека*. 2016; (Прил. 3): 10–14. Доступно на: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/33754>
10. Genant H.K., Wu C.Y., van Kuijk C., Nevitt M.C. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J. Bone Miner. Res.* 1993; 8 (9): 1137–1148. DOI: 10.1002/jbmr.5650080915.
11. Kanis J.A., Harvey N.C., McCloskey E. et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. *Osteoporos. Int.* 2020; 31 (1): 1–12. DOI: 10.1007/s00198-019-05176-3.
12. Simpkins R.C., Downs T.N., Lane M.T. FRAX prediction with and without bone mineral density testing. *Fed. Pract.* 2017; 34 (5): 40–43.
13. Gadam R.K., Schlauch K., Izuora K.E. FRAX prediction without BMD for assessment of osteoporotic fracture risk. *Endocr. Pract.* 2013; 19 (5): 780–784. DOI: 10.4158/EP12416.OR.
14. 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; 9 (4): 332–337. DOI: 10.3109/15412555.2012.667850.
15. 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; 19 (4): 385–397. DOI: 10.1007/s00198-007-0543-5.
16. Лесняк О.М. Новая парадигма в диагностике и лечении остеопороза: прогнозирование 10-летнего абсолютного риска перелома (калькулятор FRAX™). *Остеопороз и остеопатии*. 2012; 15 (1): 23–28. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/novaya-paradigma-v-diagnostike-i-lechenii-osteoporoza-prognozirovanie-10-letnego-absolyutnogo-riska-pereloma-kalkulyator-frax/viewer>
17. Kanis J.A., Cooper C., Rizzoli R., Reginster J.Y. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos. Int.* 2019; 30 (1): 3–44. DOI: 10.1007/s00198-018-4704-5.
18. Kanis J. A., Cooper C., Rizzoli R., Reginster J. Y. Executive summary of European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Aging Clin. Exp. Res.* 2019; 31 (1): 15–17. DOI: 10.1007/s40520-018-1109-4.
19. Tosteson A.N., Melton L.J. 3rd, Dawson-Hughes B. et al. Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: the United States perspective. *Osteoporos. Int.* 2008; 19 (4): 437–447. DOI: 10.1007/s00198-007-0550-6.
20. Kanis J.A., Stevenson M., McCloskey E.V. et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis: a systematic review and cost-utility analysis. *Health Technol. Assess.* 2007; 11 (7): III–IV, IX–XI, 1–231. DOI: 10.3310/hta11070.
21. Ершова О.Б., Синицины О.С., Белова К.Ю. и др. Результаты анализа факторов риска и абсолютного риска переломов (FRAX) у мужчин с переломами проксимального отдела бедра. *Остеопороз и остеопатии*. 2013; 16 (1): 3–6. DOI: 10.14341/osteop201313-6.
22. Никитинская О.А., Торопцова Н.В., Демин Н.В. и др. Риск остеопоротических переломов у больных ревматоидным артритом: результаты программы «Остеоскрининг Россия». *Научно-практическая ревматология*. 2018; 56 (3): 310–315. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-310-315.
23. Okazaki R., Watanabe R., Inoue D. Osteoporosis associated with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Bone Metab.* 2016; 23 (3): 111–120. DOI: 10.11005/jbm.2016.23.3.111.
24. Graat-Verboom L., van den Borne B.E., Smeenk F.W. et al. Osteoporosis in COPD outpatients based on bone mineral density and vertebral fractures. *J. Bone Miner. Res.* 2011; 26 (3): 561–568. DOI: 10.1002/jbmr.257.
25. 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; 33 (4): 392–400. DOI: 10.1007/s00774-014-0605-7.

Поступила: 23.11.20
Принята к печати: 18.12.20

References

1. Chen Y.W., Ramsook A.H., Coxson H.O. et al. Prevalence and risk factors for osteoporosis in individuals with COPD: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2019; 156 (6): 1092–1110. DOI: 10.1016/j.chest.2019.06.036.
2. Schlaich C., Minne H.W., Bruckner T. et al. Reduced pulmonary function in patients with spinal osteoporotic fractures. *Osteoporos. Int.* 1998; 8 (3): 261–267. DOI: 10.1007/s001980050063.
3. Adachi J.D., Ioannidis G., Pickard L. et al. The association between osteoporotic fractures and health-related quality of life as measured by the Health Utilities Index in the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *Osteoporos. Int.* 2003; 14 (11): 895–904. DOI: 10.1007/s00198-003-1483-3.
4. Pascual-Guardia S., Badenes-Bonet D., Martin-Ontiyuelo C. et al. Hospital admissions and mortality in patients with COPD exacerbations and vertebral body compression fractures. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2017; 12: 1837–1845. DOI: 10.2147/COPD.S129213.
5. [Osteoporosis. Federal clinical guidelines]. 2020. Available at: <https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/osteoporoz.pdf> [Accessed: May 21, 2021] (in Russian).
6. Baranova I.A., Toroptsova N.V., Lesnyak O.M. [The main provisions of the guidelines “Diagnosis, prevention and treatment of glucocorticoid osteoporosis in men and women 18 years and older”]. *Остеопороз и остеопатии*. 2014; 17 (3): 34–37 (in Russian).
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2020 Report. Available at: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf [Accessed: November 17, 2020].
8. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS statement on respiratory muscle testing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166 (4): 518–624. DOI: 10.1164/rccm.166.4.518.
9. Toroptsova N.V., Baranova I.A., Lesnyak O.M. [Recommendations for use of the russian model FRAX® for determining 10-year probability of osteoporotic fractures]. *Farmateka*. 2016; (Suppl. 3): 10–14. Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/33754> (in Russian).
10. Genant H.K., Wu C.Y., van Kuijk C., Nevitt M.C. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J. Bone Miner. Res.* 1993; 8 (9): 1137–1148. DOI: 10.1002/jbmr.5650080915.
11. Kanis J.A., Harvey N.C., McCloskey E. et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. *Osteoporos. Int.* 2020; 31 (1): 1–12. DOI: 10.1007/s00198-019-05176-3.
12. Simpkins R.C., Downs T.N., Lane M.T. FRAX prediction with and without bone mineral density testing. *Fed. Pract.* 2017; 34 (5): 40–43.
13. Gadam R.K., Schlauch K., Izuora K.E. FRAX prediction without BMD for assessment of osteoporotic fracture risk. *Endocr. Pract.* 2013; 19 (5): 780–784. DOI: 10.4158/EP12416.OR.
14. 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; 9 (4): 332–337. DOI: 10.3109/15412555.2012.667850.
15. 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; 19 (4): 385–397. DOI: 10.1007/s00198-007-0543-5.
16. Lesnyak O.M. [The new paradigm in diagnosis and treatment of osteoporosis: prediction of a 10-year absolute risk of fracture (calculator FRAX™)]. *Остеопороз и остеопатии*. 2012; 15 (1): 23–28. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/novaya-paradigma-v-diagnostike-i-lechenii-osteoporoza-prognozirovanie-10-letnego-absolyutnogo-riska-pereloma-kalkulyator-frax/viewer> (in Russian).
17. Kanis J.A., Cooper C., Rizzoli R., Reginster J.Y. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal

- women. *Osteoporos. Int.* 2019; 30 (1): 3–44. DOI: 10.1007/s00198-018-4704-5.
18. Kanis J. A., Cooper C., Rizzoli R., Reginster J. Y. Executive summary of European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Aging Clin. Exp. Res.* 2019; 31 (1): 15–17. DOI: 10.1007/s40520-018-1109-4.
 19. Tosteson A.N., Melton L.J. 3rd, Dawson-Hughes B. et al. Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: the United States perspective. *Osteoporos. Int.* 2008; 19 (4): 437–447. DOI: 10.1007/s00198-007-0550-6.
 20. Kanis J.A., Stevenson M., McCloskey E.V. et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis: a systematic review and cost-utility analysis. *Health Technol. Assess.* 2007; 11 (7): III–IV, IX–XI, 1–231. DOI: 10.3310/hta11070.
 21. Ershova O.B., Sinitsyna O.S., Belova K.Y. et al. [Results of the analysis of risk factors and absolute risk of fracture (FRAX) in men with fractures of the proximal femur]. *Osteoporoz i osteopatii.* 2013; 16 (1): 3–6. DOI: 10.14341/osteo201313-6 (in Russian).
 22. Nikitinskaya O.A., Toroptsova N.V., Demin N.V. et al. [The risk of osteoporotic fractures in patients with rheumatoid arthritis: results of the program “Osteoscreening Russia”]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2018; 56 (3): 310–315. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-310-315 (in Russian).
 23. Okazaki R., Watanabe R., Inoue D. Osteoporosis associated with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Bone Metab.* 2016; 23 (3): 111–120. DOI: 10.11005/jbm.2016.23.3.111.
 24. Graat-Verboom L., van den Borne B.E., Smeenk F.W. et al. Osteoporosis in COPD outpatients based on bone mineral density and vertebral fractures. *J. Bone Miner. Res.* 2011; 26 (3): 561–568. DOI: 10.1002/jbmr.257.
 25. 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; 33 (4): 392–400. DOI: 10.1007/s00774-014-0605-7.

Received: November 23, 2020

Accepted for publication: December 18, 2020

Информация об авторах / Author Information

Баранова Ирина Александровна — д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 780-08-16; e-mail: iribaranova@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2469-7346>)

Irina A. Baranova, Doctor of Medicine, Professor, Department of Hospital Therapy, Pediatric Faculty, N.I.Pirogov Russian National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (499) 780-08-16; e-mail: iribaranova@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2469-7346>)

Сулейманова Ангелина Курбановна — аспирант и ассистент кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (916) 078-94-59; e-mail:

angelina.suleymanova91@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2387-0370>)

Angelina K. Suleymanova, Postgraduate Student, Assistant Lecturer, Department of Hospital Therapy, Pediatric Faculty, N.I.Pirogov Russian National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (916) 078-94-59; e-mail: angelina.suleymanova91@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2387-0370>)

Захарова Валерия Владимировна — ординатор кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (915) 069-06-63; e-mail: Lv_13-05@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3941-1934>)

Valeria V. Zakharova, resident, Department of Hospital Therapy, Pediatric Faculty, N.I.Pirogov Russian National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (915) 069-06-63; e-mail: Lv_13-05@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3941-1934>)

Участие авторов

Баранова И.А. — обработка материала, написание и редактирование текста

Сулейманова А.К. — сбор и обработка материала, написание текста

Захарова В.В. — сбор и обработка материала
Все авторы внесли существенный вклад при проведении поисково-аналитической работы и подготовке статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Authors Contribution

Baranova I.A. — processing of material, text writing, editing

Suleymanova A.K. — collection and processing of material, text writing

Zakharova V.V. — collection and processing of material
All authors made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version before publication.