

КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ

УДК 61

СИНДРОМ ПАДЕНИЙ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ: ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

¹Коррейя Л. Л., ²Прощаев К.И.

¹ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия, e-mail: korejya@bsu.edu.ru

²АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», Москва, Россия, e-mail: prashchayeu@mail.ru

Статья посвящена проблеме сочетания хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) с синдромом падений. Имеющиеся результаты клинико-эпидемиологических исследований показывают, что ХОБЛ занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваний лиц пожилого и старческого возраста. Актуальность ХОБЛ как нозологии заключается в ее гетерогенности, т.е. в ее влиянии на множество систем организма, отдаленных от легких; что сопровождается широким спектром функциональных ограничений, среди которых большую долю занимают риски, связанные с развитием синдрома падений. Кроме того, у лиц старших возрастов ХОБЛ зачастую является компонентом полиморбидной патологии. В итоге пожилые больные с ХОБЛ могут иметь повышенный риск падений по сравнению с их здоровыми сверстниками. Обзор имеющихся литературных источников по проблеме показывает, что необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить распространенность падений и специфические факторы риска падений у пожилых людей с ХОБЛ. Также представляется важным разработать методы скрининга риска падений и их профилактики у указанного контингента пациентов.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, синдром падений, пожилой возраст.

FALLS AMONG THE ELDERLY WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: A LOOK AT THE PROBLEM

¹Correia L.L., ²Prashchayeu K.I.

¹«Belgorod National Research University», Belgorod, Russia, e-mail: korejya@bsu.edu.ru

²Research Medical Center "Gerontology", Moscow, Russia, e-mail: prashchayeu@mail.ru

The article is devoted to the problem of association of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with falls. The available results of clinical and epidemiological studies have shown that COPD occupies one of the leading places in the structure of diseases in elderly and senile patients.

The relevance of COPD as a nosology is its heterogeneity; i.e. its effects on many systems of the body distant from the lungs; COPD is accompanied by a wide range of functional limitations among them risks associated with the development of falls, which occupy a large portion. In addition, COPD in older people is often a component of polymorbidity pathology.

As a result, the elderly with COPD may have an increased risk of falls in comparison with their healthy peers.

This literature review is evident that further research is needed to determine the incidence of falls and specific risk factors of falls in older people with COPD.

It is also important to develop falls risk screening methods and its prevention in the specified patient population.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, falls, elderly age.

Введение

В современном обществе увеличивается доля людей пожилого и старческого возрастов, для которых ХОБЛ является одной из важных медико-социальных проблем. Пожилому возрасту характерны особые последствия болезней и их сочетания в виде гериатрических синдромов (падения, мальнутриции, вестибулярное головокружение, снижение слуха и т.д).

Современные исследования направлены на поиск закономерностей между наличием тех или иных соматических заболеваний, риском их развития и выраженностью гериатрических синдромов.

Многие авторы указывают, что ХОБЛ является одной из важнейших медико-социальных проблем современности [30, 33, 42, 43, 47]. Прежде всего, медико-социальная значимость ХОБЛ обусловлена неуклонным прогрессирующим заболеванием, приводящего к ранней инвалидизации и летальности.

ХОБЛ связана с высоким экономическим ущербом. По расчетам, в Европейском союзе общие прямые затраты на болезни органов дыхания составляют примерно 6% всего бюджета здравоохранения, при этом затраты на лечение ХОБЛ достигают 56% от этих затрат (38,6 млрд. евро). В США прямые затраты на лечение ХОБЛ составили 29,5 млрд. долл., а не прямые достигли 20,4 млрд. долл. [31, 51].

В настоящее время растет удельный вес респираторной патологии в структуре хронических болезней человека. По прогнозу ВОЗ, ХОБЛ к 2020 г. будет занимать 5 место по заболеваемости и 3 место в структуре смертности среди болезней, уступая только ишемической болезни сердца (ИБС), цереброваскулярным заболеваниям, несчастным случаям и депрессиям [44, 48].

Основными причинами столь пессимистического прогноза являются: хроническое течение заболевания с прогрессирующей бронхообструкцией, поздняя манифестация симптомов, отсутствие эффективных методов лечения, способных остановить болезнь и наличие, как правило, множественной сочетанной патологии, которая, в одних случаях, может быть патогенетически связана с легочным заболеванием, а в других, расценивается как коморбидность [1, 10, 18].

Цель настоящей работы – провести анализ литературы, посвященной проблеме распространенности и особенностей ХОБЛ у людей пожилого и старческого возраста и ее возможной взаимосвязи с синдромом падений.

Материалы и методы.

Проведен анализ научной отечественной и зарубежной медицинской литературы за 2003–2013 гг.

Результаты и обсуждение.

Распространенность, болезненность и смертность от ХОБЛ различаются в разных странах, а также между различными группами населения внутри страны. Так, по данным литературы, ХОБЛ встречается у 2,1–26,1% взрослого населения [12, 22, 25, 40, 49, 57]. Большинство эпидемиологических исследований, проведенных как на территории Российской Федерации, так и за ее пределами, свидетельствуют о неуклонном росте числа больных ХОБЛ. В Latinoамериканском проекте по изучению обструктивной болезни легких, (PLATINO) оценивали распространенность постбронходилатационного ограничения скорости воздушного потока у лиц в возрасте старше 40 лет в пяти крупных городах разных стран Латинской Америки – Бразилии, Чили, Мексики, Уругвая и Венесуэлы. В каждой стране распространенность ХОБЛ ступенеобразно увеличивалась с возрастом и достигала максимума у лиц старше 60 лет [49]. В целом распространенность ХОБЛ среди взрослого населения США составляет 6,3% (около 15 млн. человек) и увеличивается с возрастом: 11,6% наблюдается у взрослых в возрасте 65 лет и старше по сравнению с распространенностью 3,2% в возрастной группе 18 до 44 лет ($p < 0,05$) [23].

Наиболее высокие показатели заболеваемости, инвалидности и смертности при ХОБЛ выявляются среди больных старших возрастных групп, что связано с целым комплексом проблем старения, включающим в себя срыв систем адаптации и иммунологической защиты [13, 22].

Однако изучение и лечение ХОБЛ, как правило, проводится без учета возрастного аспекта, хотя течение заболевания, частота и длительность обострений, восприимчивость к проводимой терапии в пожилом и старческом возрасте имеют свои особенности, что, несомненно, сказывается на эффективности проводимой терапии.

Возраст сам по себе является фактором риска развития ХОБЛ, процессы старения в дыхательных путях и паренхиме напоминают процессы, происходящие при ХОБЛ [50].

С возрастом бронхолегочная система претерпевает разнообразные морфологические и функциональные изменения, обозначаемые термином «сенильное легкое», а также определяют особенности клинического течения и трудности диагностики, влияют на выбор методов лечения легочной патологии у пожилых. Данные изменения приобретают важное значение в развитии и дальнейшем течении ХОБЛ и, возможно, обуславливают более частую манифестацию ХОБЛ в позднем возрасте [3].

Исследованиями последних лет установлено, что ХОБЛ характеризуется не только патологическим бронхолегочным процессом, но и рядом системных проявлений, отягощающих течение и прогноз заболевания [19].

К основным системным проявлениям ХОБЛ относятся: снижение питательного статуса, дисфункция скелетных мышц, остеопороз, анемия и сердечно-сосудистые осложнения. По мнению некоторых авторов, наличие коморбидности на фоне ХОБЛ является скорее правилом, чем исключением, так как 96,4% больных ХОБЛ в возрасте 45 лет и старше имеют не менее одного сопутствующего заболевания, влияющего на лечение этой бронхолегочной патологии [38]. А для больных 60 лет и старше частота сочетания нескольких болезней находится в прямой зависимости от возраста [17].

К числу вероятно взаимосвязанных с ХОБЛ клинических гериатрических синдромов следует отнести падения, вестибулярное головокружение, снижение слуха. Эти состояния при ХОБЛ в пожилом и старческом возрасте встречаются достоверно чаще по сравнению с группой лиц с другими хроническими заболеваниями.

Падения, особенно в пожилом возрасте, являются достаточно распространенным явлением, которое занимает первое место среди причин обращений за медицинской помощью в связи с травмами [5, 6, 8, 9, 11, 16].

Падения в пожилом возрасте носят сокрушительные последствия для функциональной независимости, социального взаимодействия и средней продолжительности жизни [54].

Результаты недавнего выполненного исследования свидетельствуют о том, что ХОБЛ является одной из хронических заболеваний с самой высокой распространенностью синдрома падения, уступая только остеоартрозу [45].

Синдром падений у больных, страдающих ХОБЛ, по разным оценкам, составляет от 25 до 46% [21, 35, 45, 52]. Так, у лиц разного возраста с ХОБЛ наблюдалось увеличение частоты падений с возрастом: в среднем возрасте – $2,1 \pm 0,1\%$, в пожилом – $5,0 \pm 1,2\%$, в старческом – $7,8 \pm 0,5\%$, разность между показателями у пациентов указанных возрастных групп достоверна, $p < 0,05$. При ХОБЛ достоверно более часто в пожилом и

старческом возрасте встречаются падения, причем наиболее вероятными механизмами падений, по эпидемиологическим данным, являются полипрагмазия и миопатический синдром со слабостью мышц нижних конечностей $p < 0,05$, что необходимо учитывать в программах профилактики падений среди гериатрического контингента больных и в целом при разработке тактики лечебно-реабилитационных мероприятий [2].

Падения имеют особую социальную значимость ввиду их последствий. Частота переломов при падениях пожилых людей достигает 75%, а переломы шейки бедра имеют место в 1-2% случаев. В возрасте старше 70 лет 90% переломов шейки бедра ассоциировано именно с падениями.

В настоящее время падения в возрасте старше 80 лет ассоциированы с летальными повреждениями головного мозга в 60% случаев, в дальнейшем количество смертельных травматических поражений головного мозга при падениях будет иметь тенденцию к увеличению [5, 6, 8, 9, 11, 16].

Падения опасны не только травмами. У пожилого пациента, испытавшего падение, снижается качество жизни, отмечается снижение социальной активности, уровня физического функционирования, возрастает риск так называемого синдрома институализации, при котором имеет место настойчивое желание пациента находиться длительное время в госпитальных условиях [15].

Низкая физическая активность наряду с мышечной слабостью являются факторами риска падений, которые у больных остеопорозом ведут к костным переломам. В ряде исследований установлена обратная зависимость между физической активностью и риском переломов шейки бедра.

По сути, наблюдается ситуация порочного круга: малая физическая активность больного ХОБЛ из-за дыхательной недостаточности является фактором риска развития остеопороза, а возникающие вследствие остеопороза вертебральные и другие переломы еще больше усугубляют гипомобильность этих пациентов.

По данным ряда исследований, частота остеопороза при ХОБЛ больше, чем в популяции [28, 54], не только в результате лечения, но и патогенетических особенностей заболевания. Было показано, что у мужчин с ХОБЛ частота переломов позвонков в 2,6 раза выше, а шейки бедра - в 1,4 раза выше, чем у мужчин того же возраста без ХОБЛ [26].

Среди европейского населения у лиц старше 50 лет частота переломов шейки бедренной кости составляет около 290 на 100 000 населения, у женщин – более 400 на 100 000, у мужчин – около 140 на 100 000 [29].

Было установлено, что среди всех больных с переломом шейки бедра более 6% имеют ХОБЛ. Смертность в течение первого года у больных ХОБЛ после перелома шейки бедра увеличивается в 3-5 раз по сравнению с больными ХОБЛ того же возраста и стадии заболевания без переломов [27].

ХОБЛ существенно влияет на функцию эндокринной системы. Так, на фоне ХОБЛ изменяется содержание в крови гормона роста, уровни тиреоидных и половых гормонов, лептина, причем изменения уровня лептина особенно часто встречаются при развитии синдрома ночных апноэ. Более половины больных ХОБЛ имеют признаки гипогонадизма [36,37,46,56]. Причинами этого являются различные факторы: принадлежность большинства пациентов к старшим возрастным группам, курение, ожирение, наличие хронического воспалительного процесса в организме, хроническая гипоксемия и гиперкапния, а также частая системная терапия глюкокортикоидами [24, 32, 34, 37, 39, 41, 55].

В тоже время, в литературе имеются данные о том, что низкий уровень тестостерона сопряжен с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний [20].

У больных, страдающих ХОБЛ, уровень тестостерона снижен, что имеет высокую корреляцию с артериальной гипоксемией и гиперкапнией.

Известно, что у мужчин, страдающих ХОБЛ, уровень тестостерона ниже, чем у пациентов той же возрастной группы, не страдающих заболеванием легких.

Однако имеет ли место у больных ХОБЛ гипогонадизм и влияет ли изменение уровня тестостерона на силу и выносливость мускулатуры, исследовано недостаточно [14].

Анализ литературы показал, что ХОБЛ достоверно ассоциирована с дефицитом тестостерона, а наступление возрастного андрогинного дефицита при этой патологии наступает в среднем на 7 лет раньше по сравнению с пациентами без рассматриваемой легочной патологии.

Таким образом, ХОБЛ в пожилом и старческом возрасте характерно развитие прооксидантных и нейроиммуноэндокринологических изменений, которые являются патологической базой для формирования системных эффектов заболевания: синдром падений, андрогенный дефицит, тревожно-депрессивные нарушения [4, 7].

Заключение.

Результаты данного обзора показывают, что пожилые больные с ХОБЛ могут иметь повышенный риск падения по сравнению с их здоровыми сверстниками.

ХОБЛ занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваний лиц пожилого и старческого возраста. Актуальность ХОБЛ как нозологии заключается в ее гетерогенности, т.е. в ее влиянии на множество систем организма, отдаленных от легких; что сопровождается широким спектром функциональных ограничений, среди которых большую долю занимают риски, связанные с развитием синдрома падений.

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить распространенность падений и специфические факторы риска падений у пожилых людей ХОБЛ.

Также важно разработать методы скрининга риска падений при ХОБЛ, создать индивидуальные, персонализированные подходы для терапии данной категории больных старших возрастных групп.

Все изложенное определяет важность научных исследований в проблеме синдрома падений при ХОБЛ у лиц пожилого и старческого возраста.

Список литературы

1. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации // Пульмонология. - 2008. - №1. - С. 5-13.
2. Гурко Г.И. Системные проявления хронической обструктивной болезни легких в пожилом возрасте. Автореф. дис. док. мед. наук - Санкт-Петербург, 2012. - 37 с.
3. Дворецкий Л. И. Ведение пожилого больного ХОБЛ. Москва, Литтерра, 2005. — 216 с.
4. Жернакова Н.И., Ильницкий А.Н., Борисов О.А., Мурсалов С.У. Возрастной андрогенный дефицит и сопутствующая соматическая патология// Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – 2012. – Вып. 17/1. – С. 35 - 39.
5. Ильницкий А.Н., Бахмутова Ю.В., Литвинов А.Е., Алтухов А.А. Клиническая эпидемиология падений в пожилом и старческом возрасте при сахарном диабете// Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – 2011. - Вып. 16/1. - С. 33-36.
6. Ильницкий А.Н., Совенко Г.Н., Бахмутова Ю.В., Литвинов А.Е. Падения при сахарном диабете 2 типа в пожилом возрасте: нейроиммуноэндокринные изменения //

Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – 2011. – Вып. 16/1. – С. 37-40.

7. Ильницкий А.Н., Башук В.В., Прощаев К.И., Борисов О.А. Анализ соматических изменений при возрастном гипогонадизме // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 5. – С. 68-72.

8. Ильницкий А.Н., Гурко Г.И., Бахмутова Ю.В. К вопросу профилактики падений в пожилом возрасте // Клуб профессиональных геронтологов. - <http://www.geriatricsclub.com/people/user/2/blog/470/> (дата обращения 10.03.2012) [электронный ресурс].

9. Ильницкий А.Н. Падения людей пожилого возраста в лечебно-профилактических учреждениях: взгляд организатора здравоохранения. Часть I // Клуб профессиональных геронтологов. - <http://www.geriatricsclub.com/people/user/2/blog/532/> (дата обращения 10.03.2012) [электронный ресурс]

10. Квасникова Ю.В., Меншикова И.Г., Лоскутова Н.В. Коморбидные психопатологические расстройства у больных хронической обструктивной болезнью легких // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. - № 4. - Ц. 21-23.

11. Кривецкий В.В., Прощаев К.И., Пономарева И.П., Князькин И.В. Клиническая эпидемиология основных гериатрических синдромов в неврологической и нейрохирургической практике // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – 2012. – Вып. 20/2. – С. 135-139.

12. Лещенко И.В., Овчаренко С.И. Современные проблем диагностики хронической обструктивной болезни легких // РМЖ. — 2003. — Т. 4. — № 11.

13. Лазебник Л.Б., Михайлова З.Ф. Хроническая обструктивная болезнь легких у пожилых // Консилиум медикум. – 2004. 6 (12). - Ц. 899-903.

14. Мещерякова Н.Н., Белевский А.С., Черняк А.В., Лебедин Ю.С. Влияние методов легочной реабилитации на маркеры системного воспаления и уровень тестостерона в крови у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. – 2011. - №2. – С.81-86.

15. Прощаев К.И. Основные гериатрические синдромы : (учебное пособие) / К.И. Прощаев, А.Н. Ильницкий, Н.И. Жернакова; Авт. Некоммерч. орг. науч.-исследоват. медиц. центр «Геронтология». – Белгород :Белгор. Обл. Тип., 2012. – 228 с.

16. Прошаев К.И., Ильницкий А.Н., Бахмутова Ю.В., Литвинов А.Е. Нейроиммуно-эндокринные изменения при падениях пожилых больных с сахарным диабетом типа 2 // Клиническая геронтология. – 2012. - № 1-2. - С. 13-1.
17. Тарасенко О.Ф. ИБС и ХОБЛ, патофизиологические особенности клиники и лечения. Автореф. дис. канд. мед. наук. - Москва, 2009. -27 с.
18. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь лёгких и сопутствующие заболевания // Русский медицинский журнал. – 2008. - №2. - С. 58–63.
19. Agusti A.G.N., Noguera A., Sauleda J. et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J. - 2003. - V. 21. - N2. - P. 347—360.
20. Araujo A.B., Dixon J.M., Suarez E.A., et al. Endogenous testosterone and mortality in men: a systematic review and meta-analysis // J ClinEndocrinolMetab. – 2011. – 96. – P. 3007–3019.
21. Beauchamp M.K., Hill K., Goldstein R.S., Janaudis-Ferreira T., Brooks D. Impairments in balance discriminate fallers from non-fallers in COPD // Respir Med. – 2009. – 103. - P. 1885–1891.
22. Buist A.S., McBurnie M.A., Vollmer W.M. et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study // Lancet. – 2007. – 370. P. 741–750.
23. Center for disease control and prevention (CDC). Chronic Obstructive Pulmonary Disease Among Adults — United States, 2011/November 23, 2012 / 61(46);938-943
24. Crawford B.A., Liu P.Y., Kean M.T., et al. Randomized placebo-controlled trial of androgen effects on muscle and bone in men requiring long-term systemic glucocorticoid treatment // J ClinEndocrinolMetab. – 2003. – 88. - P. 3167–3176.
25. Crisafulli E., Costi S., Luppi F. et al. Role of comorbidities in a cohort of patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation // Thorax. – 2008. – 63. – P. 487–492.
26. Dam T.T., Harrison S., Fink H.A.; et al. Bone mineral density and fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease or asthma // Osteoporos Int. – 2010. – 8. - P.1341-9.
27. deLuise C., Brimacombe M., Pedersen L., Sørensen H.T. Chronic obstructive pulmonary disease and mortality following hip fracture: a population-based cohort study // EurJEpidemiol. – 2008. - 23(2). - P. 115-22.

28. de Vries F., Pouwels S., Lammers J.W., et al. Use of inhaled and oral glucocorticoids, severity of inflammatory disease and risk of hip/femur fracture: a population-based case-control study // *J Intern Med.* – 2007. – 261. – P.170-177.
29. Dinesh K. Dhanwal, Elaine M Dennison, Nick C Harvey, and Cyrus Cooper Epidemiology of hip fracture: Worldwide geographic variation.// *Indian J Orthop.*– 2011.- 45(1).- P. 15–22.
30. Eisner M.D., Iribarren C., Blanc P.D. et al. Development of disability in chronic obstructive pulmonary disease: beyond lung function // *Thorax.* – 2011. - 66(2). – P. 108-14.
31. European Respiratory Society. European Lung White Book: Huddersfield, European Respiratory Society Journals, Ltd; 2003.
32. Feldman H.A., Longcope C., Derby C.A., et al. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study // *J ClinEndocrinolMetab.* – 2002. – 87. – P. 589–598.
33. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Last updated 2011. www.goldcopd.org/.
34. Harman S.M., Metter E.J., Tobin J.D., et al. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging // *J ClinEndocrinolMetab.* – 2001. – 86. – P. 724–731.
35. Hellstrom K., Vahlberg B., Urell C., Emtner M. Fear of falling, fall-related self-efficacy, anxiety and depression in individuals with chronic obstructive pulmonary disease // *ClinRehabil.* – 2009. – 23. – P. 1136– 1344.
36. Kaparianos A. et al. Sex hormone alterations and systemic inflammation in a group of male COPD smokers and their correlation with the +138 insA/delA endothelin-1 gene polymorphism. A case-control study // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* – 2011. - 15(10). – P. 1149-57.
37. Karadag F., Ozcan H., Karul A.B., et al. Sex hormone alterations and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease // *IntJClinPract* 2009; - 63. – P. 275– 281.
38. Kerry Schnell, Carlos O. Weiss, Todd L. The Prevalence of Clinically-relevant Comorbid Conditions in Patients With Physician-diagnosed COPD - A Cross-sectional Study Using Data From NHANES 1999-2008 // *BMCPulmMed.*– 2012.- 12(26).

39. Kirbas G., Abakay A., Topcu F., et al. Obstructive sleep apnoea, cigarette smoking and serum testosterone levels in a male sleep clinic cohort // *J Int Med Res.* – 2007. – 35. P. 38–45.
40. KokuviAtsou, Christos Chouaid, and Gilles Hejblum Variability of the chronic obstructive pulmonary disease key epidemiological data in Europe: systematic review // *BMC Med.* – 2011. – 9. - P. 7.
41. Laghi F., Antonescu-Turcu A., Collins E., et al. Hypogonadism in men with chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and quality of life // *Am J RespirCrit Care Med.* – 2005. – 171. – P. 728–733.
42. Lamprecht B., COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study // *Chest.* - 2011. - P. 139:752.
43. Laniado-Laborin , R. et al, Chronic obstructive pulmonary disease case finding in Mexico in an at-risk population // *Int J Tuberc Lung Dis.* – 2011. – 15. – P. 818-23.
44. Lopez A.D., Shibuya K., Rao C., et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections // *EurRespir J.* – 2006. – 27. – P. 397-412.
45. Lawlor D.A., Patel R., Ebrahim S. Association between falls in elderly women and chronic diseases and drug use: cross sectional study // *BMJ.* – 2003. 327(712):1–6.
46. Leone N., Courbon D., Thomas F., et al. Lung function impairment and metabolic syndrome: the critical role of abdominal obesity // *Am J RespirCrit Care Med.* – 2009. – 179. – P. 509–516.
47. Medinas-Amorós M., Montaña-Moreno J.J., Centeno-Flores M.J. et al. Stress associated with hospitalization in patients with COPD: the role of social support and health related quality of life // *MultidiscipRespirMed.* – 2012. - 7(1):51.
48. Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 // *PLoS Med.* – 2006. – 3. - 442.
49. Menezes A.M., Perez-Padilla R., Jardim J.R. et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study // *Lancet.* – 2005. – 366. –P. 1875–1881.
50. Maciewicz R.A., Warburton D., Rennard S.I. Can increased understanding of the role of lung development and aging drive new advances in chronic obstructive pulmonary disease? // *ProcAmThoracSoc.* – 2009. – 6. – P. 614-7.
51. National Heart, Lung, and Blood Institute. Morbidity and mortality chartbook on cardiovascular, lung and blood diseases. Bethesda, Maryland: US Department of Health and

Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health. Accessed at: <http://www.nhlbi.nih.gov/resources/docs/cht-book.htm>; 2009.

52. Roig M., Eng J.J., MacIntyre D.L., Road J.D. et al. Falls in people with chronic obstructive pulmonary disease: an observational cohort study // *RespirMed.* – 2011. - 105(3). – P. 461–469.

53. Smith B.J., Laslett L.L., Pile K.D., Phillips P.J. et al. Randomized controlled trial of alendrolate in airways disease and low bone mineral density // *ChronRespir Dis.* – 2004. - 1(3). –P. 131-7.

54. Tinetti M.E. Preventing falls in elderly persons // *NEnglJMed.* – 2003. - 348. – P. 42–49.

55. Wu F.C., Tajar A., Pye S.R., et al. Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study // *J ClinEndocrinolMetab.* – 2008. – 93. – P. 2737–2745.

56. Watz H., Waschki B., Kirsten A., et al. The metabolic syndrome in patients with chronic bronchitis and COPD // *Chest.* – 2009. – 136. – P. 1039–1046.

57. WHO Key Facts COPD: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/index.html>.

References

1. Avdeev S.N., Bajmakanova G.E. HOBL i serdečno-sosudistye zabolevaniâ: mehanizmy asociacii // *Pul'monologîâ.* - 2008. - №1. - S. 5-13.

2. Gurko G.I. Sistemnye proâvleniâ hroničeskoj obstruktivnoj bolezni legkih v požilom vozraste. Avtoref. dis. dok. med. nauk - Sankt-Peterburg, 2012. - 37 s.

3. Dvoreckij L. I. Vedenie požilogo bol'nogo HOBL .Moskva, Litterra, 2005. — 216 s.

4. Žernakova N.I., Il'nickij A.N., Borisov O.A., Mursalov S.U. Vozrastnoj androgennyj deficit i soputstvujušâ somatičeskaâ patologîâ// *Naučnyvedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriâ Medicina. Farmaciâ.* – 2012. – Vyp. 17/1. – S. 35 - 39.

5. Il'nickij A.N., Bahmutova Ū.V., Litvinov A.E., Altuhov A.A. Kliničeskaâ èpidemiologiâ padenij v požilom i starčeskom vozraste pri saharom diabete// *Naučnyvedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriâ Medicina. Farmaciâ.* – 2011. - Vyp. 16/1. - S. 33-36.

6. Il'nickij A.N., Sovenko G.N., Bahmutova Ū.V., Litvinov A.E. Padeniâ pri saharom diabete 2 tipa v požilom vozraste: nejroimmunoèndokrinnye izmeneniâ // *Naučnyvedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriâ Medicina. Farmaciâ.* – 2011. – Vyp. 16/1. – S. 37-40.

7. Il'nickij A.N., Bašuk V.V., Prošaev K.I., Borisov O.A. Analiz somatičeskikh izmenenij pri vozrastnom gipogonadizme // Fundamental'nye issledovaniâ. – 2011.– № 5. – S. 68-72.
8. Il'nickij A.N., Gurko G.I., Bahmutova Ū.V. K voprosu profilaktiki padenij v požilom vozrasta // Klub professional'nyh gerontologov. - <http://www.geriaticsclub.com/people/user/2/blog/470/> (data obrašeniâ 10.03.2012) [èlektronnyj resurs].
9. Il'nickij A.N. Padeniâ lûdej požilogo vozrasta v lečebno-profilaktičeskikh učreždeniâh: vzglâd organizatora zdravoohraneniâ. Čast' I // Klub professional'nyh gerontologov. - <http://www.geriaticsclub.com/people/user/2/blog/532/> (data obrašeniâ 10.03.2012) [èlektronnyj resurs]
10. Kvasnikova Ū.V., Men'šikova I.G., Loskutova N.V. Komorbidnye psihopatologičeskie rasstrojstva u bol'nyh hroničeskoj obstruktivnoj bolezni legkih // Dal'nevostočnyj medicinskij žurnal. – 2011. - № 4. - C. 21-23.
11. Kriveckij V.V., Prošaev K.I., Ponomareva I.P., Knâz'kin I.V. Kliničeskaâ èpidemiologiâ osnovnyh geriatričeskikh sindromov v nevrologičeskoj i nejrohirurgičeskoj praktike // Naučnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriâ Medicina. Farmaciâ. – 2012. – Vyp. 20/2. – S. 135-139.
12. Lešenko I.V., Ovčarenko S.I. Sovremennye problem diagnostiki hroničeskoj obstruktivnoj bolezni legkih // RMŽ. — 2003. — T. 4. — № 11.
13. Lazebnik L.B., Mihajlova Z.F. Hroničeskaâ obstruktivnaâ bolezni legkih u požilyh // Consilium medicum. – 2004. 6 (12). - C. 899-903.
14. Mešerâkova N.N., Belevskij A.S., Černâk A.V., Lebedin Ū.S. Vliânie metodov legočnoï rehabilitacii na markery sistemnogo vospaleniâ i uroven' testosterona v krvi u bol'nyh hroničeskoï obstruktivnoï bolezni legkih // Pul'monologiâ. – 2011. - №2. – S.81-86.
15. Prošaev K.I. Osnovnye geriatričeskie sindromy : (učebnojposobie) / K.I. Prošaev, A.N. Il'nickij, N.I. Žernakova; Avt. Nekommerč. org. nauč.-issledovat. medic. Centr «Gerontologiâ». – Belgorod :Belgor. Obl. Tip., 2012. – 228 s.
16. Prošaev K.I., Il'nickij A.N., Bahmutova Ū.V., Litvinov A.E. Nejroimmuno-èndokrinnye izmeneniâ pri padeniâh požilyh bol'nyh s sahnym diabetom tipa 2 // Kliničeskaâ gerontologiâ. – 2012. - № 1-2. - S. 13-1.
17. Tarasenko O.F. IBS i HOBL, patofiziologičeskie osobennosti kliniki i lečeniâ. Avtoref. dis. Kam. med. nauk. - Moskva, 2009. -27 s.

18. Čučalin A.G. Hroničeskaâ obstruktivnaâ bolezn' lëgkih i soputstvuûšie zabolevaniâ // Russkij medicinskij žurnal. – 2008. - №2. - S. 58–63.
19. Agusti A.G.N., Noguera A., Sauleda J. et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J. - 2003. - V. 21. - N2. - P. 347—360.
20. Araujo A.B., Dixon J.M., Suarez E.A., et al. Endogenous testosterone and mortality in men: a systematic review and meta-analysis // J ClinEndocrinolMetab. – 2011. – 96. – P. 3007–3019.
21. Beauchamp M.K., Hill K., Goldstein R.S., Janaudis-Ferreira T., Brooks D. Impairments in balance discriminate fallers from non-fallers in COPD // Respir Med. – 2009. – 103. - P. 1885–1891.
22. Buist A.S., McBurnie M.A., Vollmer W.M. et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study // Lancet. – 2007. – 370. P. 741–750.
23. Center for disease control and prevention (CDC). Chronic Obstructive Pulmonary Disease Among Adults — United States, 2011/November 23, 2012 / 61(46);938-943
24. Crawford B.A., Liu P.Y., Kean M.T., et al. Randomized placebo-controlled trial of androgen effects on muscle and bone in men requiring long-term systemic glucocorticoid treatment // J ClinEndocrinolMetab. – 2003. – 88. - P. 3167–3176.
25. Crisafulli E., Costi S., Luppi F. et al. Role of comorbidities in a cohort of patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation // Thorax. – 2008. – 63. – P. 487–492.
26. Dam T.T., Harrison S., Fink H.A.; et al. Bone mineral density and fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease or asthma // Osteoporos Int. – 2010. – 8. - P.1341-9.
27. deLuise C., Brimacombe M., Pedersen L., Sørensen H.T. Chronic obstructive pulmonary disease and mortality following hip fracture: a population-based cohort study // EurJEpidemiol. – 2008. - 23(2). - P. 115-22.
28. de Vries F., Pouwels S., Lammers J.W., et al. Use of inhaled and oral glucocorticoids, severity of inflammatory disease and risk of hip/femur fracture: a population-based case-control study // J Intern Med. – 2007. – 261. – P.170-177.
29. Dinesh K. Dhanwal, Elaine M Dennison, Nick C Harvey, and Cyrus Cooper Epidemiology of hip fracture: Worldwide geographic variation.// Indian J Orthop.– 2011.- 45(1).- P. 15–22.
30. Eisner M.D., Iribarren C., Blanc P.D. et al. Development of disability in chronic obstructive pulmonary disease: beyond lung function // Thorax. – 2011. - 66(2). – P. 108-14.

31. European Respiratory Society. European Lung White Book: Huddersfield, European Respiratory Society Journals, Ltd; 2003.
32. Feldman H.A., Longcope C., Derby C.A., et al. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study // *J ClinEndocrinolMetab.* – 2002. – 87. – P. 589–598.
33. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Last updated 2011. www.goldcopd.org/.
34. Harman S.M., Metter E.J., Tobin J.D., et al. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging // *J ClinEndocrinolMetab.* – 2001. – 86. – P. 724–731.
35. Hellstrom K., Vahlberg B., Urell C., Emtner M. Fear of falling, fall-related self-efficacy, anxiety and depression in individuals with chronic obstructive pulmonary disease // *ClinRehabil.* – 2009. – 23. – P. 1136– 1344.
36. Kaparianos A. et al. Sex hormone alterations and systemic inflammation in a group of male COPD smokers and their correlation with the +138 insA/delA endothelin-1 gene polymorphism. A case-control study // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* – 2011. - 15(10). – P. 1149-57.
37. Karadag F., Ozcan H., Karul A.B., et al. Sex hormone alterations and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease // *IntJClinPract* 2009; - 63. – P. 275– 281.
38. Kerry Schnell, Carlos O. Weiss, Todd L. The Prevalence of Clinically-relevant Comorbid Conditions in Patients With Physician-diagnosed COPD - A Cross-sectional Study Using Data From NHANES 1999-2008 // *BMCPulmMed.*– 2012.- 12(26).
39. Kirbas G., Abakay A., Topcu F., et al. Obstructive sleep apnoea, cigarette smoking and serum testosterone levels in a male sleep clinic cohort // *J Int Med Res.* – 2007. – 35. P. 38– 45.
40. KokuviAtsou, Christos Chouaid, and Gilles Hejblum Variability of the chronic obstructive pulmonary disease key epidemiological data in Europe: systematic review // *BMC Med.* – 2011. – 9. - P. 7.
41. Laghi F., Antonescu-Turcu A., Collins E., et al. Hypogonadism in men with chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and quality of life // *Am J RespirCrit Care Med.* – 2005. – 171. – P. 728–733.

42. Lamprecht B., COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study // *Chest*. - 2011. - P. 139:752.
43. Laniado-Laborin , R. et al, Chronic obstructive pulmonary disease case finding in Mexico in an at-risk population // *Int J Tuberc Lung Dis*. – 2011. – 15. – P. 818-23.
44. Lopez A.D., Shibuya K., Rao C., et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections // *EurRespir J*. – 2006. – 27. – P. 397-412.
45. Lawlor D.A., Patel R., Ebrahim S. Association between falls in elderly women and chronic diseases and drug use: cross sectional study // *BMJ*. – 2003. 327(712):1–6.
46. Leone N., Courbon D., Thomas F., et al. Lung function impairment and metabolic syndrome: the critical role of abdominal obesity // *Am J RespirCrit Care Med*. – 2009. – 179. – P. 509–516.
47. Medinas-Amorós M., Montaña-Moreno J.J., Centeno-Flores M.J. et al. Stress associated with hospitalization in patients with COPD: the role of social support and health related quality of life // *MultidiscipRespirMed*. – 2012. - 7(1):51.
48. Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 // *PLoSMed*. – 2006. – 3. - 442.
49. Menezes A.M., Perez-Padilla R., Jardim J.R. et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study // *Lancet*. – 2005. – 366. –P. 1875–1881.
50. Maciewicz R.A., Warburton D., Rennard S.I. Can increased understanding of the role of lung development and aging drive new advances in chronic obstructive pulmonary disease? // *ProcAmThoracSoc*. – 2009. – 6. – P. 614-7.
51. National Heart, Lung, and Blood Institute. Morbidity and mortality chartbook on cardiovascular, lung and blood diseases. Bethesda, Maryland: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health. Accessed at: <http://www.nhlbi.nih.gov/resources/docs/cht-book.htm>; 2009.
52. Roig M., Eng J.J., MacIntyre D.L., Road J.D. et at. Falls in people with chronic obstructive pulmonary disease: an observational cohort study // *RespirMed*. – 2011. - 105(3). – P. 461–469.
53. Smith B.J., Laslett L.L., Pile K.D., Phillips P.J. et. al. Randomized controlled trial of alendrolate in airways disease and low bone mineral density // *ChronRespir Dis*. – 2004. - 1(3). –P. 131-7.
54. Tinetti M.E. Preventing falls in elderly persons // *NEnglJMed*. – 2003. - 348. – P. 42–49.

55. Wu F.C., Tajar A., Pye S.R., et al. Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study // *J ClinEndocrinolMetab.* – 2008. – 93. – P. 2737–2745.
56. Watz H., Waschki B., Kirsten A., et al. The metabolic syndrome in patients with chronic bronchitis and COPD // *Chest.* – 2009. – 136. – P. 1039–1046.
57. WHO Key Facts COPD: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/index.html>.