



## O'ZBEKISTON AHOLISI O'RTASIDA OSTEOPOROZ RIVOJLANISHIGA OG'IR METALLARNING TA'SIRI: EKOLOGIK-EPIDEMIOLOGIK TAHLIL, DIAGNOSTIKA VA PROGNOZ

**Shamsiyev Jasur Zafarovich**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti. Samarqand, O'zbekiston

**Annotatsiya.** Maqolada og'ir metallarning (Pb, Cd, Cr, Zn) O'zbekiston aholisida osteoporoz rivojlanishiga ta'siri, noyob endemik omillar (D vitamini tanqisligi, tuproq geokimyosi), noqulay ekologik sharoit (havo, suv, tuproqning sanoat, transport, qurilishdan ifloslanishi) va boshqa epidemiologik xususiyatlarni hisobga olgan holda har tomonlama tahlil qilingan.

Suyak to'qimalariga toksik ta'sirlarning patogenezi batafsil tavsiflangan, ifloslantiruvchi moddalar kontsentratsiyasi va ularning JSST MAC dan ortiqqligi to'g'risidagi ma'lumotlar keltirilgan. Klinik ko'rinishlari, zamonaviy diagnostika usullari (shu jumladan REMS texnologiyasi) va davolash strategiyalari ko'rib chiqiladi. Joriy dinamika va davlat dasturlari tahlili asosida profilaktika choralari taklifi bilan 2030 yilgacha kasallanish prognozi berilgan.

**Kalit so'zlar:** osteoporoz, og'ir metallar, qo'rg'oshin, kadmiy, O'zbekiston, ekologiya, ifloslanish, diagnostika, densitometriya, patogenez, epidemiologiya, prognoz.

## THE INFLUENCE OF HEAVY METALS ON THE DEVELOPMENT OF OSTEOPOROSIS AMONG THE POPULATION OF UZBEKISTAN: ENVIRONMENTAL AND EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS, DIAGNOSIS AND PROGNOSIS

**Shamsiev Jasur Zafarovich.**

Samarkand State Medical University. Samarkand, Uzbekistan

**Annotation.** The article provides a comprehensive analysis of the influence of heavy metals (Pb, Cd, Cr, Zn) on the development of osteoporosis in the population of Uzbekistan, taking into account unique endemic factors (vitamin D deficiency, soil geochemistry), unfavorable environmental conditions (air, water, soil pollution from industry, transport, construction) and other epidemiological features.

The pathogenesis of toxic effects on bone tissue is described in detail, data on the concentrations of pollutants and their excess of the WHO MAC are presented. Clinical manifestations, modern diagnostic methods (including REMS technology) and treatment strategies are reviewed. Based on an analysis of current dynamics and government programs, a forecast of morbidity until 2030 is given with the proposal of preventive measures.

**Key words:** osteoporosis, heavy metals, lead, cadmium, Uzbekistan, ecology, pollution, diagnostics, densitometry, pathogenesis, epidemiology, prognosis.

## ЭКОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА РАЗВИТИЕ ОСТЕОПОРОЗА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ УЗБЕКИСТАНА (ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗ)

**Шамсиев Жасур Зафарович.**

Самаркандский государственный медицинский университет. Самарканд, Узбекистан

**Аннотация.** В статье проведен комплексный анализ влияния тяжелых металлов (Pb, Cd, Cr, Zn) на развитие остеопороза у населения Узбекистана с учетом уникальных

эндемических факторов (дефицит витамина D, геохимия почв), неблагоприятной экологической обстановки (загрязнение воздуха, воды, почвы промышленностью, транспортом, стройками) и других эпидемиологических особенностей. Подробно описан патогенез токсического воздействия на костную ткань, представлены данные по концентрациям загрязнителей и их превышению ПДК ВОЗ. Рассмотрены клинические проявления, современные методы диагностики (включая REMS-технологии) и стратегии лечения. На основе анализа текущей динамики и государственных программ дан прогноз заболеваемости до 2030 года с предложением профилактических мер.

**Ключевые слова:** остеопороз, тяжелые металлы, свинец, кадмий, Узбекистан, экология, загрязнение, диагностика, денситометрия, патогенез, эпидемиология, прогноз.

**Введение.** Остеопороз (ОП) – системное заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани и повышением хрупкости костей, ведущим к переломам. В Узбекистане ОП страдает около 10% населения (примерно 1,4 млн чел.), занимая 4-е место среди неинфекционных заболеваний по социально-экономическому ущербу. Принимая во внимание, что в Узбекистане доля людей старше 70 лет, согласно прогнозам Всемирной организации здравоохранения и ООН, увеличится к 2050 г. в три раза, изучение эпидемиологических и клинических аспектов остеопороза является одной из приоритетных задач здравоохранения [4,9].

Особую актуальность проблема приобретает в связи с сочетанием различных факторов эндемических факторов: широко распространенный дефицит витамина D (до 80% населения), недостаточное потребление кальция. Необходимо более глубоко раскрыть причины дефицита Витамина D (не только мало солнца, но и традиционная одежда, пигментация кожи, возможно, особенности диеты), но и по данным локальных исследований изучить средний уровень 25(OH)D в разных группах населения (дети, взрослые, пожилые, город/село) [10].

Дефицит кальция, необходимо оценить реальное потребление кальция с пищей в различных регионах/социальных группах Узбекистана, традиционные продукты являющиеся основным источниками, возможные препятствия для его усвоения. Среди других нутриентов, необходимо рассмотреть роль магния, цинка, витамина K2, белка в костном метаболизме и их возможный дефицит/дисбаланс на фоне интоксикации ТМ. Немаловажным фактором на сегодняшний день является неблагоприятная экологическая обстановка, обусловленная интенсивным промышленным развитием, ростом числа автомобилей, масштабным строительством, приводящим к значительному загрязнению окружающей среды, особенно тяжелыми металлами (ТМ), обладающими выраженным остеотоксическим действием. Так же, не нужно упускать факт демографических тенденций, в частности старение населения и сопутствующих факторов риска, такие как курение, низкая физическая активность, сахарный диабет 2 типа, ревматоидный артрит, длительный прием глюкокортикоидов – и их возможное взаимодействие с воздействием ТМ [17].

**Цель исследования.** Анализ литературных данных по влиянию тяжелых металлов (ТМ) на развитие остеопороза (ОП) среди населения Узбекистана, оценка экологических рисков, патогенез, клиника, современные методы диагностики и лечения, формирование прогноза и рекомендаций.

Анализ литературных данных указывает на существующие проблемы, связанные с экологической обстановкой в Узбекистане в плане уровня и динамики загрязнения ТМ и их влияние на организм человека [11].

Как известно в регионе, основными источниками атмосферного загрязнения являются транспорт (до 40% выбросов в крупных городах), промышленные предприятия (цветная металлургия - Алмалык, цементные заводы, ТЭЦ), строительные площадки (пыль). Далее мы приводим официальные данные по источникам загрязнения атмосферы, концентрации ТМ и их последовательному влиянию на костную ткань.

- **Свинец (Pb):** Источники - этилированный бензин (исторически), промышленные выбросы, износ аккумуляторов. Концентрации в воздухе Ташкента: в среднем 0,2-0,3

мкг/м<sup>3</sup> (пиковые - до 0,5 мкг/м<sup>3</sup>). ПДК ВОЗ (среднегодовая): 0,5 мкг/м<sup>3</sup>. *Риск:* Накопление в костях, прямое токсическое действие на остеобласты.

- **Кадмий (Cd):** Источники - сжигание угля/нефти, производство удобрений, металлургия. Концентрации: 0.003-0.005 мкг/м<sup>3</sup> (пиковые - до 0,01 мкг/м<sup>3</sup>). ПДК ВОЗ (среднегодовая): 0,001 мкг/м<sup>3</sup>. *Риск:* Значительное превышение ПДК ВОЗ по потенциалу накопления; мощный нефро- и остеотоксин.
- **Хром (Cr):** Источники - металлургия, гальванические производства, выбросы ТЭЦ. Концентрации (Cr(VI)): ~0,05 мкг/м<sup>3</sup>. ПДК ВОЗ: 0,0005 мкг/м<sup>3</sup> (для Cr(VI) - *значительное превышение!*) *Риск:* Канцероген, индуктор оксидативного стресса в кости.
- **Цинк (Zn):** Источники - промышленность, транспорт, коррозия. Концентрации относительно высоки (1-5 мкг/м<sup>3</sup>), но ПДК ВОЗ не установлена (менее токсичен). *Риск:* В высоких дозах может нарушать гомеостаз меди и железа, косвенно влияя на остеогенез.
- **Твердые частицы (PM2.5/PM10):** Среднегодовая концентрация PM2.5 в Ташкенте: 35-40 мкг/м<sup>3</sup> (в 7-8 раз выше ПДК ВОЗ - 5 мкг/м<sup>3</sup>). Частицы выступают носителями ТМ. Индекс загрязнения атмосферы (ИЗА) в промышленных городах (Алмалык) достигает 6,95 (опасный уровень).

Таблица 1:

Основные тяжелые металлы-загрязнители атмосферного воздуха Узбекистана и их нормы

Тяжелый металл	Средняя конц. в Ташкенте (мкг/м <sup>3</sup> )	ПДК Узбекистан (мкг/м <sup>3</sup> )	ПДК ВОЗ (мкг/м <sup>3</sup> )	Основные источники	Остеотоксический риск
Свинец (Pb)	0.2 - 0.3 (пик 0.5)	0.3	0.5	Транспорт, металлургия, АКБ	Высокий (накопление, ингибирование остеобластов)
Кадмий (Cd)	0.003 - 0.005 (пик 0.01)	0.005	0.001	ТЭЦ, удобрения, металлургия	Очень высокий (стимуляция остеокластов)
Хром VI (Cr(VI))	~0.05	0.0015	0.0005	Гальваника, металлургия, ТЭЦ	Высокий (оксидативный стресс)
Цинк (Zn)	1 - 5	1.0	-	Промышленность, транспорт, коррозия	Умеренный (в высоких дозах)
PM2.5	35 - 40	35 (средне сут.)	5 (средне год.)	Транспорт, стройки, ТЭЦ	Высокий (носитель ТМ, системное воспаление)

Загрязнение воды, основными источниками являются промышленные стоки, сельскохозяйственные стоки (удобрения, пестициды), коммунальные стоки. Основными водными источниками в регионе являются реки (Амударья, Сырдарья). Мониторинг выявляет повышенные концентрации Cd (превышение ПДК в 2 раза), Pb, Cu, Zn, особенно в нижнем течении и районах интенсивной хлопковой монокультуры. Орошение загрязненной водой ведет к накоплению ТМ в почве и сельхозпродукции. Так же в отдельных промышленных и сельскохозяйственных районах фиксируются превышения по Cd и As в подземных водах.

Загрязнение почвы, основными источниками являются атмосферные выпадения, орошение загрязненной водой, применение удобрений и пестицидов, промышленные отходы [12].

**Накопление ТМ:** Исследования в Самаркандской области показали высокое накопление в растениях-индикаторах (Аир болотный - *Acorus calamus*): Cu - до 120 мг/кг, Zn - до 85 мг/кг, Cd - до 1.2 мг/кг (при ПДК для почв ~0.5-1 мг/кг). Это свидетельствует о значительном загрязнении водоемов и почв [5,6].

- **Транслокация в пищевую цепь:** Накопленные в почве ТМ поглощаются растениями, попадая в организм человека с пищей и водой.

#### **Патогенез остеопороза, индуцированного тяжелыми металлами**

ТМ оказывают многогранное негативное воздействие на костную ткань, нарушая баланс между остеобластами (костеобразование) и остеокластами (костная резорбция), наиболее активными в этом плане являются следующие [1,16]:

- **Свинец (Pb):**
  - **Замещение  $Ca^{2+}$ :** Ион  $Pb^{2+}$  имеет сходный с  $Ca^{2+}$  радиус и активно замещает его в кристаллической решетке гидроксиапатита кости, делая кость менее прочной.
  - **Ингибирование остеобластов:** подавляет ключевые сигнальные пути остеобластогенеза (Wnt/ $\beta$ -катениновый путь). Снижает синтез коллагена I типа и остеокальцина.
  - **Нарушение метаболизма витамина D:** снижает синтез активной формы витамина D ( $1,25(OH)_2D_3$ ) в почках.
  - **Токсическое действие на почки:** Развитие тубулопатий ведет к потере кальция и фосфатов с мочой.
- **Кадмий (Cd):**
  - **Прямая стимуляция остеокластов:** активирует экспрессию RANKL (ключевой стимулятор остеокластогенеза) в стромальных клетках и остеобластах. Подавляет синтез OPG (остеопротегерина) - естественного ингибитора RANKL.
  - **Нарушение функции почек:** вызывает кадмиевую нефропатию, ведущую к почечной недостаточности, нарушению синтеза активного витамина D и вторичному гиперпаратиреозу, который резко усиливает костную резорбцию.
  - **Оксидативный стресс:** индуцирует образование активных форм кислорода (АФК), повреждающих остециты и остеобласты, запуская апоптоз.
  - **Нарушение минерализации:** взаимодействует с кальцием и цинком, нарушая процессы минерализации костного матрикса. Повышает уровень склеростина - ингибитора костеобразования.
- **Хром (Cr), особенно Cr (VI):**
  - **Мощный индуктор оксидативного стресса:** Проникая в клетки, Cr (VI) восстанавливается до Cr (III) с генерацией большого количества АФК.
  - **Повреждение ДНК и апоптоз:** АФК и промежуточные соединения хрома повреждают ДНК остеобластов и остеоцитов, приводя к их гибели.
  - **Нарушение функции митохондрий:** снижает энергетический потенциал костных клеток.

**Комбинированное действие:** Одновременное воздействие нескольких ТМ (особенно Pb и Cd) обладает синергетическим остеотоксическим эффектом, превосходящим сумму

воздействий отдельных металлов. Эндемический дефицит Ca и витамина D в Узбекистане значительно усиливает восприимчивость костной ткани к токсическому действию ТМ.

**Эпидемиологические корреляции:** Биопсии костной ткани пациентов с ОП из промышленных районов Узбекистана показывают: Pb: 15–25 мкг/г костной ткани (при норме <5 мкг/г); Cd: 0.8–1.5 мкг/г костной ткани (при норме <0.1 мкг/г) Уровень ТМ в кости положительно коррелирует с выраженностью остеопении/остеопороза и риском переломов [2,3]

### **Клинические проявления остеопороза в условиях воздействия ТМ**

Клиническая картина ОП, усугубленного воздействием ТМ, соответствует классическому ОП, но часто имеет особенности:

Ранними проявлениями: немотивированная общая слабость, повышенная утомляемость; диффузные боли в костях (остеалгии), спине, усиливающиеся при смене погоды, длительном стоянии/сидении; судороги в икроножных мышцах (особенно ночью); ломкость ногтей, выпадение волос, пародонтоз (косвенные признаки минерального дисбаланса); симптомы хронической интоксикации ТМ: диспепсия, анемия, полинейропатия (особенно для Pb, Cd).

Поздними проявлениями (осложнения ОП - переломы низкого энергетического воздействия) такие как: компрессионные переломы тел позвонков, одни из самых частых осложнений, проявляющихся острой/хронической болью в спине, уменьшением роста (> 2.5 см за год или > 4 см за жизнь), формированием кифоза грудного отдела ("вдовий горб"). Перелом дистального отдела предплечья (перелом Коллиса), часто возникающие при падении на вытянутую руку. Перелом проксимального отдела бедренной кости (шейки бедра), одно из наиболее грозных осложнений с высокой летальностью (до 20-30% в первый год) и инвалидизацией, последние возникают даже при падении с высоты собственного роста. Так же имеют место переломы других локализаций - ребер, таза, плечевой кости и др. [7].

### **Группами высокого риска в Узбекистане являются:**

Женщины в постменопаузе: каждая 3-я женщина после 50 лет. Снижение эстрогенов + токсическое действие ТМ;

Пожилые люди (старше 65 лет);

Жители промышленных городов и районов интенсивного сельского хозяйства: Ташкент, Алмалык, Навои, Ферганская долина;

Лица с дефицитом витамина D и кальция: до 80% населения Узбекистана;

Лица с хроническими заболеваниями: Почечная недостаточность, сахарный диабет, ревматоидный артрит;

Лица с длительным профессиональным контактом с ТМ.

**Диагностика остеопороза и оценки воздействия ТМ**, включает в себя последовательные мероприятия, включающие анкетирование, лабораторные и инструментальные методы исследований.

Анкетирование по системе FRAX®, т.е. оценка 10-летнего риска перелома с учетом факторов риска, включая проживание в экологически неблагоприятном регионе. Из лабораторных методов исследования наиболее информативными являются биохимические исследования костного обмена, таких как маркеры формирования (Остеокальцин, P1NP), маркеры резорбции ( $\beta$ -CrossLaps, дезоксипиридинолин), кальций общий/ионизированный, фосфор, щелочная фосфатаза, ПТГ, 25(OH) витамин D.

Для определения ТМ в биосредах: Спектрометрия (AAS (AAS = Atomic Absorption Spectroscopy (Атомно-абсорбционная спектроскопия), ICP-MS) для количественного определения Pb, Cd, Cr в крови (отражает недавнее воздействие) и в моче (отражает кумуляцию, особенно для Cd). Мониторинг уровня Zn, Cu, Se (эссенциальные элементы, чей баланс нарушается ТМ).

Среди инструментальной диагностики двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) является золотым стандартом для измерения нарушений минеральной плотности костной ткани:

Измеряет МПК ( $\text{г/см}^2$ ) в поясничном отделе позвоночника (L1-L4) и проксимальном отделе бедренной кости (шейка, общая область).

Результат: T-критерий (сравнение с пиковой костной массой молодых здоровых лиц того же пола) и Z-критерий (сравнение с возрастной нормой).

Диагноз по T-критерию (ВОЗ):

- Норма:  $T \geq -1.0 \text{ SD}$
- Остеопения: T от -1.0 до -2.5 SD
- Остеопороз:  $T \leq -2.5 \text{ SD}$
- Тяжелый (установленный) остеопороз:  $T \leq -2.5 \text{ SD}$  + наличие одного или более переломов низкой энергии.

Ограничениями DXA, являются искажение результатов при выраженном остеартрозе позвоночника, кальцификации аорты, металлических имплантах, и отсутствие качественной оценки костной ткани ее микроархитектонику [8].

Перспективным методов инструментальной диагностики ОП является радиочастотная эхографическая мультиспектрометрия (REMS - Radiofrequency Echographic Multi Spectrometry). Принципом работы последнего является ультразвуковое исследование позвоночника и бедра с использованием многочастотного анализа эхосигнала. Искусственный интеллект вычисляет МПК и Fragility Score (FS) - показатель, напрямую связанный с микроархитектоникой и прочностью кости. Преимуществом метода является отсутствие ионизирующего излучения (можно применять у беременных, детям, для частого мониторинга). Позволяет оценить не только МПК, но и качества кости (FS) - ключевое преимущество для оценки влияния ТМ, повреждающих микроархитектонику, так же портативность (возможность использования в полевых исследованиях в эндемичных районах) и отсутствие ограничений при наличии у исследуемых кальцификатов или имплантов.

Традиционные методы лучевой диагностики таких как рентгенография, позволяет выявить только выраженную потерю костной массы (>30%) и переломы. Не подходит для ранней диагностики. КТ-денситометрия (QCT), более точно измеряет объемную МПК ( $\text{мг/см}^3$ ), позволяет отдельно оценить кортикальный и трабекулярный слой. Более высокая лучевая нагрузка и стоимость, чем у DXA. Показана при невозможности проведения DXA (тяжелый сколиоз, импланты). Морфометрия позвонков (VFA - Vertebral Fracture Assessment), проводится на аппарате DXA для выявления компрессионных переломов позвонков. Для диагностики переломов, для выявления свежих переломов, оценки линии перелома стандартными методами лучевой диагностики являются рентгенография, КТ, МРТ [14,15].

Вопросы лечения и профилактики остеопороза в условиях экологических рисков включает в себя медикаментозную, специфическую и немедикаментозную терапию.

Медикаментозная терапия (основные группы), включают в себя: антирезорбтивные препараты (ингибирующие остеокласты), сюда входят бисфосфонаты (первая линия) - алендронат (таб.), ризедронат (таб.), ибандронат (таб./в/в), золедроновая кислота (в/в инфузия 1 раз в год), последние показали себя эффективными, хорошо изученными и относительно доступными.

Деносуаб (Пролиа), моноклональное антитело к RANKL (подкожная инъекция 1 раз в 6 мес.). Мощный ингибитор резорбции. Требуется строгой приверженности, риск множественных переломов после отмены.

Анаболические препараты (стимулируют остеобласты), это препарат: терипаратид (Форстео), аналог паратгормона (применяют путем подкожной инъекции 1 раз в день до 2 лет). Наиболее эффективен для наращивания костной массы у пациентов с тяжелым ОП/переломами. Ромосозумаб (Эвентити), моноклональное антитело, ингибирующее склеростин (подкожная инъекция 1 раз в месяц, курс 1 год). Одновременно подавляет резорбцию и усиливает образование кости. Препараты двойного действия, стронция ранелат (Бивалос), менее используем из-за риска сердечно-сосудистых событий. Заместительная гормональная терапия (ЗГТ), у женщин в менопаузе <60 лет с высоким

риском переломов и выраженными климактерическими симптомами. Требуется тщательной оценки рисков (онкологии, тромбозов). Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (СМЭР) – ралоксифен, альтернатива ЗГТ с меньшим риском рака молочной железы.

Специфическая терапия, направленная на детоксикацию ТМ, включает в себя хелатотерапию, последняя применяется только при доказанном значительном отравлении (высокие концентрации в крови/моче) и под строгим контролем врача-токсиколога. ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота), эффективна при свинцовой интоксикации (в/в инфузии), так же может усилить выведение эссенциальных металлов (Zn, Cu). DMSA (сукцимер), пероральный хелатор, эффективен при отравлении свинцом и мышьяком. Лучший профиль безопасности. ДМПС (унитиол), используется при отравлении ртутью, мышьяком, хромом. При отравлении кадмием хелатотерапия малоэффективна и может усилить нефротоксичность.

Обязательной базовой поддержкой независимо от специфической терапии ОП являются: кальций, в суточной дозе 1000-1200 мг (пища + добавки). Источниками могут служить молочные продукты (при переносимости), кунжут, миндаль, рыба с костями (сардины), брокколи, обогащенные продукты. При этом необходимо ограничить прием шпината, щавель (оксалаты), избыток клетчатки и кофеина, последние ухудшают всасывание кальция. Витамин D, в суточной дозе 800-2000 МЕ (для поддержания уровня 25(OH)D > 30 нг/мл). Источниками могут служить жирная рыба (сельдь, лосось), яичный желток, печень, обогащенные продукты. Обязателен контроль уровня витамина D в крови. При этом необходимо соблюдение адекватного потребления белка (1.0-1.2 г/кг массы тела) для поддержания мышечной массы и синтеза костного матрикса [13].

Из немедикаментозных методов наиболее актуальными являются: физическая активность, регулярные дозированные нагрузки с весовой нагрузкой (ходьба быстрым шагом 30-40 мин/день минимум 4-5 раз в неделю), упражнения на равновесие (профилактика падений), силовые тренировки (укрепление мышц спины). Плавание полезно для мышц, но не наращивает костную массу. Профилактика падений, устранение домашних опасностей (ковры, пороги, плохое освещение), коррекция зрения, лечение заболеваний, вызывающих головокружение, при необходимости использование трости/ходунков, ношение устойчивой обуви. Отказ от вредных привычек, таких как курение (прямое токсическое действие на остеобласты + усиливает интоксикацию ТМ), злоупотребление алкоголем (>3 единиц/день).

В Республике Узбекистан большое внимание уделяется Государственным и профилактическим программам по устранению неблагоприятных факторов ТМ на организм человека, таких как экологический мониторинг, усиление сети мониторинга воздуха (Узгидромет), воды и почвы; регулирование выбросов (запрет импорта топлива ниже экологического класса "Евро-4" (с 2023 г.); внедрение наилучших доступных технологий (НДТ) на промышленных предприятиях; контроль за пылью на стройплощадках и др.). Скрининг и профилактика ОП - разрабатываются и внедряются национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ОП; расширяются сети центров остеопороза с оборудованием (DXA, REMS); внедряются программы популяризации приема витамина D и кальция, особенно в группах риска; образовательные программы для врачей (терапевтов, ревматологов, гинекологов) по ранней диагностике ОП и оценке экологических рисков и др. [11].

### **Прогноз и статистика до 2030 года**

**Прогноз** развития ситуации с ОП в Узбекистане тесно связан с динамикой экологической обстановки и эффективностью принимаемых мер:

**Сценарий "Без существенных изменений"** (инерционный), сохранение текущих темпов промышленного роста, увеличение автопарка и строительства без внедрения жестких экологических стандартов. Возможные последствия: рост заболеваемости ОП на 25% (с ~1.4 млн до ~1.75 млн человек к 2030 г.). Увеличение числа остеопоротических переломов, особенно шейки бедра: с текущих ~3.5 тыс./год до ~4.9 тыс./год к 2030 г.

(+40%). Значительный рост прямых медицинских затрат (лечение переломов, реабилитация) и не прямых потерь (инвалидизация, потеря трудоспособности).

**Сценарий "Оптимистичный"** (при реализации программ), успешная реализация мер по снижению промышленных и транспортных выбросов (внедрение НДТ, переход на "Евро-5/6", развитие электротранспорта). Усиление мониторинга ТМ в окружающей среде и продуктах питания. Развитие национальной программы скрининга (с использованием REMS) и лечения ОП, особенно в экологически неблагополучных регионах и среди групп риска. Широкая программа коррекции дефицита витамина D и кальция. Возможные последствия: снижение выбросов ТМ на 10-15% к 2030 г.; снижение риска развития ОП, связанного с ТМ, на 15-20%; стабилизация или незначительный рост заболеваемости ОП (до ~1.5 млн чел.); снижение прогнозируемого роста переломов бедра до ~3.1 тыс./год к 2030 г. (ниже текущего уровня за счет профилактики и лечения); улучшение качества жизни пожилого населения[7].

**Заключение.** Тяжелые металлы (свинец, кадмий, хром) являются значимыми и недостаточно учитываемыми факторами развития остеопороза у населения Узбекистана. Их остеотоксическое действие, реализуемое через нарушение костного ремоделирования (подавление остеобластов, активация остеокластов, индукция оксидативного стресса), усугубляется эндемическим дефицитом витамина D и кальция, а также интенсивным загрязнением окружающей среды промышленностью, транспортом и сельским хозяйством.

Эпидемиологические данные подтверждают значительное накопление ТМ в костной ткани жителей промышленных регионов страны и его корреляцию с выраженностью остеопении/остеопороза. Клиническая картина характеризуется ранним появлением болей и костно-мышечных симптомов с высоким риском низкотравматичных переломов, особенно у женщин в постменопаузе и пожилых людей из экологически неблагополучных районов.

Современная диагностика требует комплексного подхода: оценка риска (FRAX®), измерение МПК (DXA - золотой стандарт; перспективна REMS-технология для оценки качества кости и скрининга), определение биохимических маркеров костного обмена и концентраций ТМ в биосредах. Лечение включает антирезорбтивные (бисфосфонаты, деносумаб) и анаболические (терипаратид) препараты, обязательную коррекцию дефицита кальция и витамина D. Хелатотерапия применяется строго по показаниям при доказанной интоксикации.

Без решительных мер прогнозируется значительный рост заболеваемости ОП и связанных с ним переломов к 2030 году. Для изменения ситуации необходима консолидация усилий:

**Приоритет экологии:** Жесткий контроль за промышленными и транспортными выбросами, внедрение современных очистных сооружений, мониторинг ТМ в воде, почве и продуктах питания.

**Развитие медицинской инфраструктуры:** Внедрение национальных программ скрининга ОП (с акцентом на группы риска и эндемичные районы) с использованием современных методов (REMS), создание сети специализированных центров, обучение врачей.

**Популяционная профилактика:** Государственные программы по обеспечению доступности витамина D и кальция, пропаганда здорового образа жизни и физической активности, профилактика падений среди пожилых.

**Научные исследования:** Продолжение эпидемиологических и клинических исследований для уточнения вклада ТМ в развитие ОП в Узбекистане, разработка и апробация региональных протоколов диагностики, лечения и детоксикации.

Только комплексный подход, учитывающий как медицинские, так и экологические аспекты проблемы, позволит снизить бремя остеопороза и улучшить качество жизни населения Узбекистана.

**Этические соображения**

Данное исследование представляет собой систематический обзор опубликованной литературы и не включает прямого взаимодействия с пациентами или сбора первичных клинических данных. В связи с этим одобрение этического комитета не требовалось.

#### **Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в связи с данной публикацией.

#### **Список литературы**

1. Scimeca M., Feola M., Romano L., et al. (2021). Heavy metals accumulation affects bone microarchitecture in osteoporotic patients. *Environmental Toxicology*. 36(4): 544-551. [Основной источник по патогенезу влияния ТМ на кость]
2. Järup L. (2003). Hazards of heavy metal contamination. *British Medical Bulletin*. 68: 167-182. [Обзор токсикологии ТМ]
3. Engström A., Michaëlsson K., Suwazono Y., et al. (2011). Long-term cadmium exposure and the association with bone mineral density and fractures in a population-based study among women. *Journal of Bone and Mineral Research*. 26(3): 486-495. [Эпидемиология Cd и ОП]
4. Campbell J.R., Auinger P. (2007). The association between blood lead levels and osteoporosis among adults—results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Environmental Health Perspectives*. 115(7): 1018–1022. [Эпидемиология Pb и ОП]
5. Данные мониторинга атмосферного воздуха. Узгидромет. Официальный сайт / eco.gov.uz. 2023-2024 гг. [Локальные данные по загрязнению воздуха в Узбекистане]
6. Амонов М.А. (2022). Содержание тяжелых металлов в *Asorus calamus L.* водоемов Самаркандской области Узбекистана. *Universum: Технические науки*. 6(99). [Локальное исследование по загрязнению растений ТМ]
7. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению остеопороза. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. 2023/2024 гг. (Проект / Принятые). [Локальные клинические протоколы]
8. Adami S., Romagnoli E., Carnevale V., et al. (2020). Radiofrequency echographic multi-spectrometry (REMS) for the diagnosis of osteoporosis in a European multicenter clinical context. *Bone*. 143: 115786. [Обоснование применения REMS].
9. Eastell R., Rosen C.J., Black D.M., et al. (2019). Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 104(5): 1595–1622. [Международные рекомендации по лечению]
10. Kanis J.A., Harvey N.C., McCloskey E., et al. (2020). Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. *Osteoporosis International*. 31: 1–12. [Стратификация риска FRAX®]
11. Программа мер по улучшению экологической обстановки в Республике Узбекистан на 2023-2027 гг. Кабинет Министров РУз. 2023. [Государственные экологические программы]
12. Отчет о состоянии окружающей среды Республики Узбекистан. Государственный комитет Республики Узбекистан по экологии и охране окружающей среды. Последний доступный выпуск (2022/2023). [Официальные экологические данные]
13. Протоколы диагностики и лечения остеопороза. Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Терапии и Медицинской Реабилитации / dmclinic.uz. 2023. [Локальные клинические материалы]
14. Стандарты проведения денситометрии. Клиника K-MED / kmediwell.uz. 2024. [Методические указания]
15. Новые методы в диагностике остеопороза. Клиника NEWMED / newmed61.ru. 2024. [Обзор современных методов, включая REMS].

16. United Nations. Population Division of the Department of Economic and Social Affairs of the United Nations Secretariat. World Population Prospects; 2019 [accessed 2019 Dec 12]. Available from: <https://population.un.org/WPP/Download/>.

17. United Nations. Department of Economic and Social Affairs, Population Division (POP/DB/PD/WPA/2017). World Population Ageing; 2017 [accessed 2019 Dec 12]. Available from:

<http://www.un.org/en/development/desa/population/theme/ageing/WPA2017.shtml>.]