

УДК: 616.71-007.234:[616.24-007.271-036.12+616.711-007.17]

Хронічні обструктивні захворювання легень та дегенеративні захворювання хребта - спільник та попереджувач остеопорозу?

Л.М. Пасієшвілі, А.Б. Андруша, Н.М. Железнякова

*Харківський національний медичний університет, Харків***Ключові слова:** ХОЗЛ, дегенеративні захворювання хребта, кісткове формування, кісткова резорбція, ультразвукова денситометрія, остеопороз

Хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) - одне з найбільш поширених і обтяжуючих захворювань з погляду непрацездатності, інвалідності, смертності та соціально-економічних витрат як в Україні, так і в світі [6,7]. Статистичні дані сьогодення свідчать, що ХОЗЛ зустрічається в 4 - 6% дорослої популяції в різних країнах світу [Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2003]. ХОЗЛ є провідною патологією серед хвороб органів дихання. Зокрема, за останнє десятиріччя показник захворюваності на ХОЗЛ (до 2004 року - хронічний обструктивний бронхіт) збільшився на 6,9%, а питома вага серед вперше виявлених захворювань склала близько 38,0% [7]. За даними офіційної статистики, в Україні захворюваність на ХОЗЛ у 10 разів вище, ніж при бронхіальній астмі. Відповідно, зростає і смертність від ХОЗЛ (41,2 на 100 тис. населення), що в 3,2 рази перевищує цей показник при пневмонії (12,8) і в 34 рази (1,2) при бронхіальній астмі [6,7]. На форумі міжнародних пульмонологічних спільнот 2010 рік був оголошений роком легеневого здоров'я (Year of The Lung). За ініціативою ВООЗ в багатьох країнах світу проводяться епідеміологічні дослідження щодо вивчення захворюваності та розробки ефективних методів профілактики ХОЗЛ - програма GARD (Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases).

Ревматичні хвороби (РХ), до яких належать дегенеративні захворювання хребта (ДЗХ), остеоартроз хребта і остеопороз (ОП), є не менш значущою проблемою в медичнім та соціальному аспекті [4]. У 2010 році закінчилась Всесвітня декада боротьби з хворобами кісток та суглобів, яка проводилась под

єгідою ВООЗ. За узагальненими даними Всесвітньої організації охорони здоров'я більше, як у 30% випадків тимчасова непрацездатність і в 10% загальна інвалідність зумовлені ревматичними хворобами. Статистичні дані, отримані в різних країнах світу, свідчать про безумовне значення РХ для стану здоров'я населення, оскільки від 16 до 23% населення у віці від 15 років страждають на різні захворювання цієї групи.

За результатами епідеміологічних досліджень щодо розповсюдженості остеопорозу, проведених під керівництвом В.В. Поворознюка, в Україні у віці 50-59 років лише 34% жінок мають нормальну кісткову тканину, 60-69 років - 11%, 70-79 років - 4%, а остеопороз діагностується в 13% жінок - у віковій групі 50-59 років, у 25% - у групі 60-69 років, у 50% - у групі 70-79 років та в 53% - у групі 80-89 років [5]. На сьогоднішній день ОП відносять до числа провідних соціально значущих захворювань людини, таких як злоякісні новоутворення, інфаркт міокарда, інсульт, раптова смерть (дані ВООЗ). Незважаючи на значні успіхи, досягнуті у вивченні цього захворювання, деякі питання діагностики, лікування та профілактики ОП залишаються дискусійними і маловивченими.

Нашу увагу привернули досить неоднозначні результати досліджень щодо наступних моментів. З одного боку, припустимо позитивний вплив дегенеративних захворювань хребта, а саме остеоартрозу хребта на стан мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) й, відповідно, попередження остеопорозу та, з другого боку, негативний вплив ХОЗЛ на МЩКТ (розвиток остеопорозу), який більшість дослідників розглядають як системний прояв да-

ної легеневої патології, але й припускається думка щодо природної «вікової коморбідності» ХОЗЛ і ОП [2].

Питання, що стосуються взаємозв'язку між остео-

Матеріал та методи

Обстежено 25 хворих на ХОЗЛ із супутніми ДЗХ (основна група), 23 пацієнта з ізольованим перебігом ДЗХ (група співставлення) та 20 практично

Табл. 1.

Показник кісткової резорбції в обстежених хворих, $M \pm m$

| Групи осіб, що були обстежені | Показник ТРКФ |
|-------------------------------------|---------------|
| Здорові (n=20) | 0,97±0,12 |
| I група (основна) - ХОЗЛ+ДЗХ (n=25) | 2,31±0,24* |
| II група - пацієнти з ДЗХ (n=23) | 1,19±0,11** |

Примітка: * - відмінності достовірні ($P < 0,05$), порівняно з аналогічними показниками осіб контрольної групи; ** - відмінності достовірні ($P < 0,05$) порівняно з показниками I групи хворих.

артрозом та остеопорозом, стали розглядатися з кінця 1960-х рр. Так, хірурги під час операцій з приводу перелому шийки стегна у пацієнтів з ОП відзначили, що у них практично відсутні ознаки коксартрозу [10]. Науковці досі не прийшли до єдиної думки щодо того, чи йдеться мова про два взаємовиключні діагнози чи ні. Чи справді наявність ОА є протективною ознакою для розвитку ОП? Протягом останніх 30 років були опубліковані суперечні результати понад 40 досліджень, в ході яких вивчався вплив ОА на МЩКТ у різних областях скелета. Автори більшості з цих робіт виявили значимо більш високі показники МЩКТ у хворих з ОА в порівнянні з контрольною групою. Однак є дослідження, в ході яких не було виявлено підвищення МЩКТ і навіть зазначалося її зниження [1, 3, 9, 11, 12, 13].

Одним із системних проявів ХОЗЛ поруч із втраченою м'язовою масою, артеріальною (пульмогенною) гіпертонією, анемією і депресією є ОП.

У лекції N. Ambrosino, прочитаної на 17-му конгресі Європейського респіраторного товариства в Стокгольмі в 2007 р., були наведені дані дослідження епідеміологічного характеру за поширеністю цієї патології у хворих на ХОЗЛ. Остеопороз діагностувався в 30-60% випадків, остеопенія - у 35-72%. Порушення метаболізму кісткової тканини при ХОЗЛ пов'язують зі змінами в ендокринній системі (розвитком гіпогонадізму, порушенням обміну кальцитоніну, паратгормону), системним ефектом запального процесу, спочатку локалізованого в легеневої тканині [8]. Епідеміологічні дані свідчать про очевидну тенденцію до збільшення частоти захворюваності на ХОЗЛ та ОП з віком, що є підставою до припущення щодо природної «вікової коморбідності» ХОЗЛ і ОП.

Метою нашого дослідження було оцінити інтенсивність кісткового метаболізму та структурно-функціональний стан кісткової тканини у хворих на ХОЗЛ в поєднанні з ДЗХ.

здорових осіб (контрольна група). Пацієнти обох груп були порівняні за статтю, віком та тривалістю захворювання. Діагноз ДЗХ встановлювався на підставі клінічного неврологічного обстеження, рентгенографії та/або магнітно-резонансної томографії ушкодженого відділу хребта. ХОЗЛ діагностувалось за загальноприйнятими методами обстеження. В дослідження не включались хворі на ХОЗЛ, які застосовували глюкокортикостероїди. Основним методом оцінки стану кісткового метаболізму було визначення активності маркера кісткового формування (лужної фосфатази та її кісткового ізоферменту - КІЛФ) та маркера кісткової резорбції (ТРКФ - тартратрезистентної кислоти фосфатази). МЩКТ досліджувалась за допомогою ультразвукового денситометру (апарат LUNAR Achilles express, США, 2008). Визначались такі параметри: індекс міцності кісткової тканини, який характеризує щільність кістки та розраховується на підставі двох попередніх параметрів; Т-критерій (відхилення мінеральної щільності кістки даного пацієнта від середнього значення цього показника у здорових осіб похилого віку відповідної статі); Z-критерій (відхилення від показників у групах людей, однакового з пацієнтом віку, статі, маси тіла). Отримані денситометричні показники оцінювались згідно з рекомендаціями ВООЗ щодо критеріїв діагностики остеопорозу.

Результати та їхнє обговорення

Перший ступінь ХОЗЛ був діагностований у 8,6% хворих, 91,4% мали другий ступінь захворювання. За результатами клінічного неврологічного обстеження та рентгенологічного дослідження хребта виявлено, що поширений остеохондроз мав місце у 71,4% хворих, остеохондроз попереково-клубового відділу - у 28,6% хворих; у 64% пацієнтів визначено спондилоартроз, у 40% пацієнтів - деформуючий спондиліоз, у 20% - кіфоз, лордоз або сколіоз, в 14% випадках - spina bifida, у 2% - стеноз хребтового каналу, у 22% - нестабільність хребця та спондилоліс-

Табл. 2

Показник кісткового формування хворих, що були під спостереженням

| Показник кісткового формування | Основна група (ХОЗЛ + ДЗХ) | Група співставлення (ДЗХ) | Контрольна група |
|--------------------------------|----------------------------|---------------------------|------------------|
| КІЛФ, % | 55,3±4,12* | 60,2±3,58* | 71,3±3,1 |

Примітка: * - відмінності достовірні ($P < 0,05$), порівняно з показниками осіб контрольної групи

Інтенсивність кісткового метаболізму у обстежених хворих

| Зміни показників кісткового ремоделювання | Хворі на ХОЗЛ + ДЗХ | Хворі на ДЗХ | Практично здорові пацієнти |
|---|---------------------|--------------|----------------------------|
| Кісткова резорбція | ↑ | N | N |
| Кісткове формування | ↓ | ↓ | N |

Примітка: ↑- підвищення активності процесу, ↓- зниження, N- нормальна активність.

тез - у 12% пацієнтів. У трьох хворих основної групи при рентгенологічному дослідженні виявлені ознаки дифузного остеопорозу.

При визначенні стану кісткової резорбції за вмістом ТРКФ у всіх хворих, що були обстежені, спостерігалися протилежні зміни даного показника. Так в основній групі хворих (ХОЗЛ із супутніми ДЗХ) ми виявили підвищення активності кісткової резорбції у середньому в 2 рази порівняно з контрольною групою осіб, в групі співставлення (ізолювані ДЗХ) показники ТРКФ були знижені майже вдвоє в порівнянні з основною групою хворих, та майже не відрізнялись від значень даного показника в групі практично здорових пацієнтів (табл.1).

Виявлені дані свідчать, що інтенсивність кісткової резорбції підвищується у випадку поєднання легеневої патології та ДЗХ, в той час, як ізолюваний перебіг ДЗХ скорочує швидкість резорбтивних процесів.

При аналізі активності формування кісткової тканини за маркером кістковим ізоферментом лужної фосфатази було визначено, що у всіх хворих, що були обстежені, спостерігалось зниження даного показника, порівняно з групою практично здорових (табл. 2). Оцінюючи стан кісткового формування, можна зазначити, що у випадку як ізолюваного перебігу ДЗХ, так у разі поєднання ХОЗЛ та ДЗХ відзначаються патологічні зміни, які вказують на недостатність активності процесу утворення нової кістки.

Аналізуючи зміни двох взаємопов'язаних процесів кісткового ремоделювання (кісткової резорбції та кісткового формування), можна зазначити, що поєднаний перебіг ХОЗЛ та ДЗХ характеризується підсиленням кістковим обміном, що з часом призводить до втрати МЩКТ та розвитку остеопенічного

стану, в той час, як при ізолюваному перебігу ДЗХ інтенсивність кісткового обміну знижена в основному за рахунок кісткового формування й сповільнення кісткової резорбції. В групі практично здорових осіб ці два процеси кісткового метаболізму були збалансовані (табл. 3).

Баланс двох процесів кісткового ремоделювання визначає стан кісткової тканини. Результати ультразвукової денситометрії свідчать, що поєднання двох нозологій (ХОЗЛ та ДЗХ) у 68% випадків призводить до зменшення міцності кісток (рис.1).

У той же час стан МЩКТ в групі зіставлення суттєво відрізнявся. Ми виявили незначне зменшення міцності кісток в групі хворих на ДЗХ: проявів остеопорозу не було виявлено у жодного хворого, остеопенія спостерігалась у 13% пацієнтів, нормальна МЩКТ- у 87%.

Висновки

Поєднання ХОЗЛ та ДЗХ негативно впливає на кістковий метаболізм та структурно-функціональний стан кісткової тканини. Дані зміни проявляються підсиленням процесів кісткового обміну, яке проявляється значним дисбалансом між кістковим формуванням та кістковою резорбцією - зниження активності першого процесу, та активуванням останнього, що призводить у 68% випадків до розвитку остеопенії чи остеопорозу. Ізолюваний перебіг ДЗХ супроводжується сповільненим обміном в кістковій тканині - зменшенням активності кісткового формування та майже нормальними значеннями кісткової резорбції, що формує менш виразний дисбаланс кісткового метаболізму і як наслідок - лише 13% хворих на ДЗХ мають остеопенічний синдром. Таким чином, можна припустити, що у випадку поєднаного перебігу ХОЗЛ та ДЗХ нівелюється

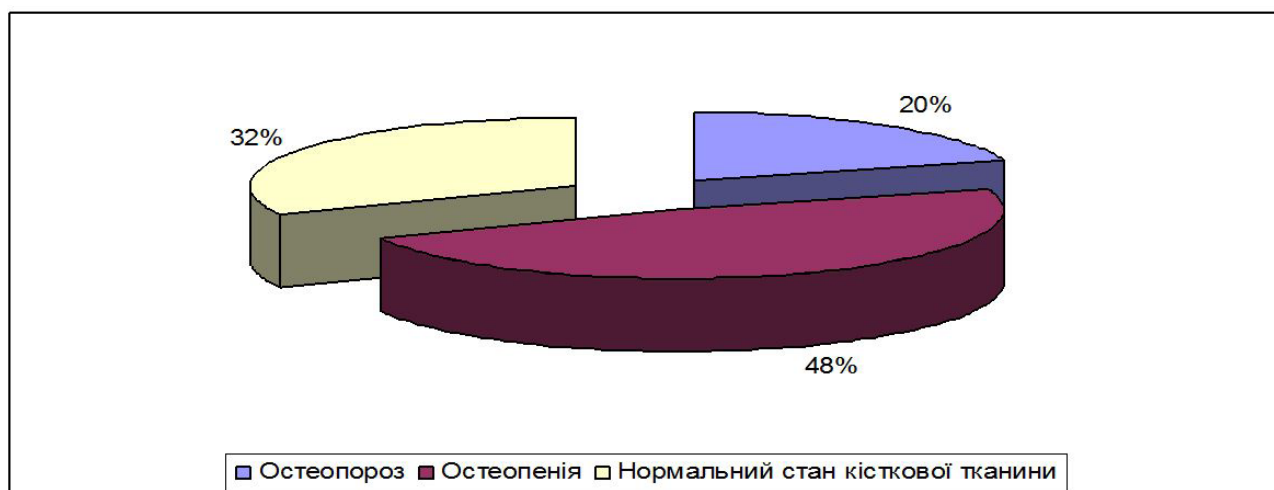


Рис. 1. Розподіл обстежених хворих на ХОЗЛ із супутніми ДЗХ залежно від виразності змін МЩКТ.

суттєвий негативний вплив легеневої патології на кістковий метаболізм та стан кісткової тканини, що можна розцінювати, як протекторний ефект ДЗХ в плані розвитку остеопенічного стану.

Література

1. Алексеева Л. И. Остеоартроз и остеопороз // *Руководство по остеопорозу* / Под ред. Л. И. Беневоленской. - М.: Бином. - 2003. - С. 482-502.
2. Дворецкий Л.И. Остеопороз у больных ХОБЛ: коморбидность или системное проявление? // Л.И. Дворецкий, Е.М. Чистякова // *Consilium Medicum*. - 2005. - Т.9, №12. - С.42-48.
3. Насонов Е. Л. Остеопороз и остеоартроз: взаимосключающие или взаимодополняющие болезни? // Е. А. Насонов // *Consilium medicum*. - 2000. - № 2(6). - С. 248-250.
4. Поворознюк В.В. Використання нестероїдних протизапальних препаратів у місцевій терапії у хворих різного віку з патологією кістково-м'язової системи / В.В. Поворознюк, І.К. Бабанова. - Київ. Метод. рекомендації, 2004. - 29 с.
5. Поворознюк В.В. Оцінка ефективності та безпечності алендронової кислоти в лікуванні постменопаузального остеопорозу / В.В. Поворознюк, Т.В. Орлик, Н.І. Дзерович, В.М. Вайда // *Проблеми остеології*. - 2009. - Т.12, №3. С.30-36.
6. Реабилитация больных хроническими заболеваниями легких: обзор литературы и собственные данные // С.С. Солдатченко, С.Г. Донич, И.П. Игнатонис, И.Г. Ульченко // *Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: труды Крымского республиканского НИИ имени И.М. Сеченова*. - Ялта, 2006. - Том XVII. Часть 2. - С.72-88.
7. Феценко Ю.П., Гаврисюк В.К. Хронические обструктивные заболевания легких: классификация, диагностика, лечение (часть 2) // *Ліки України*. - 2004. - № 9. - С. 14-17.
8. Чучалин А.Г. Системные эффекты при ХОЗЛ / А.Г. Чучалин // *Здоров'я України*. - 2008. - № 15-16. - С.37-39.
9. Antoniadou L. A cotwin control study of the relationship between hip osteoarthritis and bone mineral density // L. Antoniadou, A.J. Macgregor, M. Matson, T. D. Spector // *Arthritis Rheum*. - 2000. - Vol. 43(7). - P. 1450-1455.
10. Byer P. D. A post mortem study of the hip joint. Including the prevalence of the features of the right side // P. D. Byer, C. A. Contepomi, T. A. Farkas // *Ann. Rheum. Dis.* - 1970. - Vol. 29 (1) - P. 15-31.
11. Burger H. Association of radiographically evident osteoarthritis with higher bone mineral density and increased bone loss with age. The Rotterdam Study // H. Burger, P. L. van Daele, E. Odling et al. // *Arthritis Rheum*. - 1996. - Vol. 39(1). - P. 81-86.
12. Dequeker J. Inverse relationship osteoarthritis-osteoporosis: what is the evidence? What are the consequences? // J. Dequeker // *Br. J. Rheumatol*. - 2006. - Vol. 35. - P. 813-820.
13. Nevitt M. C. Radiographic osteoarthritis of the hip and bone mineral density. The Study of Osteoporotic Fractures. Research Group // M. C. Nevitt, N. E. Lane, J. C. et al. // *Arthritis Rheum*. - 1995. - Vol. 38(7). - P. 907-916.

ХОЗЛ и дегенеративные заболевания позвоночника - сообщник и предупредитель остеопороза?

Л.М. Пасиешвили, А.Б. Андруша, Н.М. Железнякова

Цель исследования - оценить состояние костного метаболизма и минеральную плотность костной ткани у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ) в сочетании с дегенеративными заболеваниями позвоночника (ДЗП). Обследовано также 23 пациента с изолированным течением ДЗП. Выявлено, что сочетание ХОЗЛ и ДЗП сопровождается снижением активности костного формирования и активацией костной резорбции, что приводит в 68% случаях к развитию остеопении или остеопороза. Изолированные ДЗП сопровождаются уменьшением активности костного формирования и почти нормальными значениями костной резорбции, что формирует менее выразительный дисбаланс КМ, только 13% больных ДЗП имеют остеопенический синдром.

COPD and degenerative spine disease prevent or favour of osteoporosis?

L.M. Pasiyeshvili, A.B. Andrusha, N.M. Zeleznyakova

The aim of study - to evaluate the intensity of bone metabolism (BM) and bone mineral density (BMD) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in combination with degenerative spine disease (DSD). We examined also 23 patients with isolated flow DSD. We found that the combination of COPD and DSD negative impacts on BM and BMD, it leads to decrease of the activity of bone formation, activation of bone resorption, so 68% of patients have osteopenia or osteoporosis. Isolated course DSD accompanied by slow exchange in bone tissue - reduced activity of bone formation and almost normal values of bone resorption, which forms less pronounced imbalance of BM and as a result - only 13% of patients with DSD have osteopenic syndrome.