

ОСТЕОПОРОЗ И ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ: ФАКТОРЫ РИСКА, ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ

Н. Платицына, кандидат медицинских наук,
Т. Болотнова, доктор медицинских наук, профессор
Тюменская государственная медицинская академия
E-mail: 931530@mail.ru

Остеопороз (ОП) является одним из основных заболеваний, сопутствующих хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ); часто он не диагностируется и ассоциируется с плохими состоянием здоровья и прогнозом. Проанализированы факторы риска и особенности остеопенического синдрома у больных ХОБЛ. Высокий риск развития переломов вследствие широкого распространения факторов риска развития ОП, а также выраженного снижения минеральной плотности кости у больных ХОБЛ обуславливает необходимость своевременной диагностики, лечения и профилактики остеопении.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, остеопороз, факторы риска, остеопоротические переломы.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к числу заболеваний, широко распространенных во всем мире. Согласно данным Всемирного банка и ВОЗ, предполагается, что в 2020 г. она выйдет на 5-е место по ущербу, причиняемому болезнями в глобальном масштабе. По современным представлениям, ХОБЛ – заболевание, характеризующееся персистирующим ограничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с повышенным хроническим воспалительным ответом легких на действие патогенных частиц или газов. У ряда пациентов обострения и сопутствующие заболевания могут влиять на общую тяжесть ХОБЛ. В последние годы повышается значение коморбидности как прогностического маркера при ХОБЛ, который определяет общую смертность пациентов. К болезням, сопутствующим ХОБЛ, можно отнести ряд заболеваний сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, рак легкого, остеопороз (ОП), переломы костей, инфекции дыхательных путей, депрессию, нарушения сна. Становится все более очевидным, что наличие сопутствующих заболеваний при ХОБЛ оказывает выраженное влияние на качество жизни и выживаемость пациентов [1].

ОП – одно из основных заболеваний, сопутствующих ХОБЛ [2, 3]; часто он не диагностируется [4] и ассоциируется с плохими состоянием здоровья и прогнозом. Для ОП характерно уменьшение массы и изменение микроархитектоники костной ткани, что приводит к хрупкости кости и склонности к переломам [5]. Согласно отчету Международного фонда остеопороза (2006), в мире осложнения данного заболевания диагностируются у каждой 3-й женщины старше 50 лет и у каждого 5-го мужчины, причем 1/3 больных умирают в те-

чение 1-го года после остеопоротического перелома шейки бедра. Именно по этой причине в структуре смертности населения земного шара ОП занимает 4-е место вслед за кардиоваскулярной патологией, сахарным диабетом и онкологическими заболеваниями, что свидетельствует о высокой медико-социальной значимости проблемы.

По данным некоторых исследований, у больных ХОБЛ частота ОП может достигать 60%, причем по мере прогрессирования заболевания ОП выявляется чаще. Развитие ОП у больных ХОБЛ имеет ряд причин, в число которых входят пожилой возраст, курение, ограничение физической активности, дефицит витамина D, низкая масса тела, глюкокортикоидная терапия, а также нарушение функции внешнего дыхания [6].

Известно, что табакокурение повышает риск развития остеопоротических переломов любой локализации в 1,29 раза, а переломов шейки бедра – в 1,8 раза. Даже у прекративших курить риск переломов выше, чем в популяции [7]. Патфизиологические механизмы влияния курения на минеральную плотность костной ткани (МПКТ) до конца не ясны. Курение у больных ХОБЛ является дополнительным фактором нарушения костного метаболизма, влияя главным образом на костеобразование. Оно повышает активность костной резорбции, снижает всасывание кальция в кишечнике [8]. Предполагают связь снижения уровня эстрогенов с курением. Курение сопровождается и другими независимыми факторами риска (ФР) развития ОП: ранней менопаузой и низкой массой тела.

Для многих больных ХОБЛ с выраженной дыхательной недостаточностью характерен малоактивный образ жизни. У них снижена толерантность к физической нагрузке, главным образом – вследствие дыхательной недостаточности. Снижение способности к передвижению у больных ХОБЛ ограничивает их пребывание на воздухе, в связи с чем они лишены солнечного света, что играет существенную роль в развитии дефицита витамина D [9].

Согласно современным представлениям, определяющее значение для развития ОП при ХОБЛ имеет системное воспаление, ассоциированное с продукцией провоспалительных цитокинов, в том числе интерлейкина (ИЛ)-6, ИЛ1 и фактора некроза опухоли- α . Предполагается, что провоспалительные цитокины могут стимулировать остеокласты и усиливать резорбцию костной ткани, способствуя тем самым развитию ОП. Результатами системного воспаления являются также кахексия, саркопения и другие коморбидные состояния, рассматриваемые при ХОБЛ как предикторы летальности.

Много исследований посвящено влиянию глюкокортикоидов (ГК) на развитие ОП при ХОБЛ, которое связывают прежде всего с применением системных ГК, а также терапией высокими дозами ингаляционных ГК [10–13].

Таким образом, проблема развития вторичного ОП у лиц, страдающих ХОБЛ, весьма актуальна и подлежит дальнейшему изучению. Необходим поиск наиболее эффективных методов лечения и профилактики остеопении.

Нами изучены ФР и особенности течения ОП у больных ХОБЛ. Обследовали 70 пациентов (52 мужчины и 18 женщин; средний возраст – $66,0 \pm 1,89$ года) с ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения. Контрольную группу составили 70 человек без соматической патологии. Пациенты всех групп были сопоставимы по возрасту и полу ($p > 0,05$). В исследование не включали лиц с другими заболеваниями и состояниями, приводящими к снижению МПКТ. Диагноз ХОБЛ верифицировали

с использованием Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ (2013). МПКТ определяли методом периферической двуэнергетической рентгеновской денситометрии поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости на аппарате Lunar DPX (США). Результаты оценивали по t-критерию в стандартных отклонениях (SD) от пика костной массы в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1994) [14]. ФР развития ОП устанавливали с помощью унифицированных опросников; 10-летнюю вероятность развития переломов рассчитывали, применяя, согласно рекомендациям Международной ассоциации по остеопорозу и ВОЗ (2008), компьютерную программу FRAX. Статистическую обработку результатов производили, пользуясь пакетом статистических программ Statistica 6.0.

Анализ полученных данных показал, что ФР развития ОП у пациентов с ХОБЛ встречались достаточно часто (рис. 1). Курение является ФР, общим для ХОБЛ и ОП; 80% наших пациентов с ХОБЛ страдали табакзависимостью; среди практически здоровых лиц курильщики встречались в 2 раза реже. Установлено, что курение становится наиболее значимым для формирования ОП при регулярном выкуривании ≥ 10 сигарет в день [15]. В нашем исследовании было 74,3% таких пациентов, что, вероятно, способствовало развитию у них остеопенического синдрома. В группе контроля подобная интенсивность курения наблюдалась у 32,9% респондентов. Отсутствие постоянной физической нагрузки может привести к потере костной ткани. Проведенный нами анализ показал, что гиподинамия регистрировалась у 62,9% обследованных, что вполне закономерно, учитывая имеющиеся у них осложнения. Наследственный анамнез по ОП оказался отягощенным лишь у 10,0% опрошенных. Один из модифицируемых ФР развития ОП – низкий индекс массы тела. В нашем исследовании дефицит массы тела зарегистрирован лишь у 11,4% больных ХОБЛ. В группе контроля дефицит массы тела и остеопоротический наследственный анамнез не установлены.

Ограничение потребления молочных продуктов (как основных источников кальция) регистрировалось у 5,7% пациентов с ХОБЛ, злоупотребление кофеином – у 32,8%, алкоголем – у 10,0%. Интересно, что у практически здоровых лиц злоупотребление кофеином и алкоголем отмечалось несколько чаще, в то время как ограничение потребления молочных продуктов преобладало в группе больных ХОБЛ (см. рис. 1).

У 70% обследованных с ХОБЛ использовались ГК в разных вариациях как для купирования обострений, так и в качестве базисной терапии. Атравматические переломы в анамнезе отмечались у 44,2% больных ХОБЛ (рис. 2); преобладали остеопоротические переломы ребра, ключицы, бедренной и лучевой костей. В контрольной группе переломы в анамнезе отмечены в 15,7% случаев. 10-летний риск развития основных остеопоротических переломов оказался у пациентов с ХОБЛ высоким – $18,0 \pm 1,65$ против $6,60 \pm 0,60$ у практически

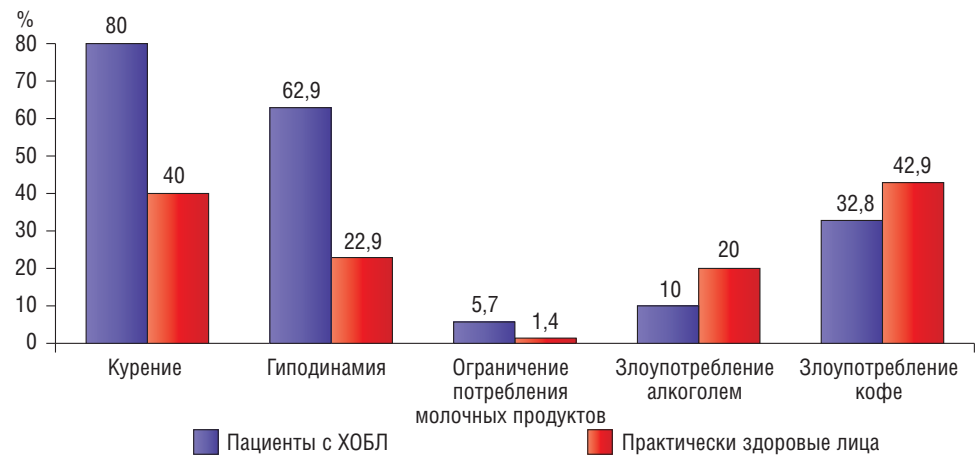


Рис. 1. Распространенность ФР развития ОП у обследованных; %

здоровых лиц, риск перелома шейки бедра – соответственно $6,0 \pm 0,83$ и $0,97 \pm 0,15$ %. Эти показатели свидетельствуют о целесообразности назначения антиостеопоротической терапии большинству пациентов с ХОБЛ (рис. 3).

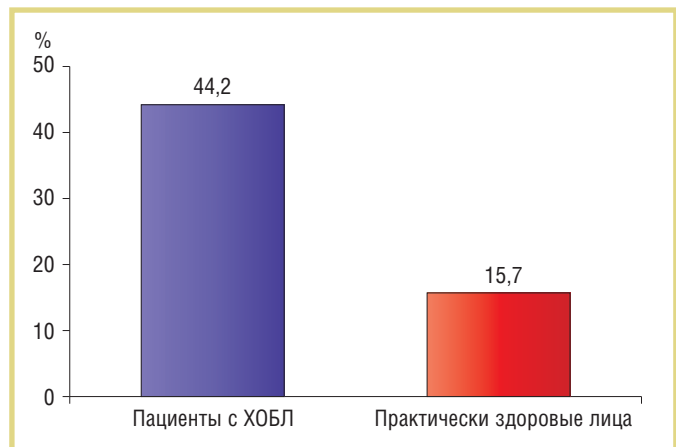


Рис. 2. Частота патологических переломов у обследованных; %

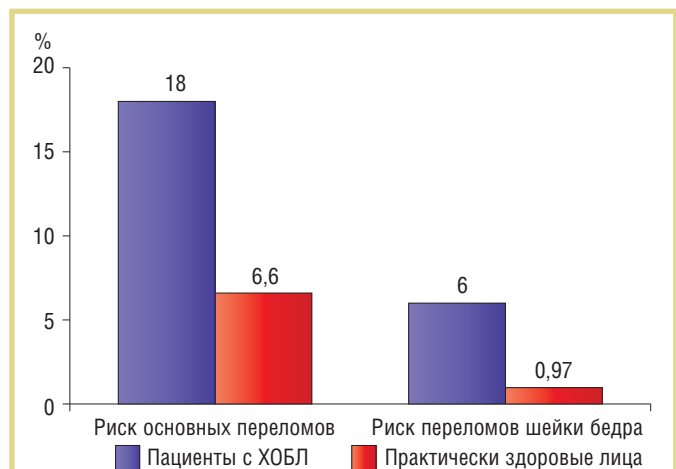


Рис. 3. Средние показатели 10-летнего риска развития остеопоротических переломов костей (FRAX) у обследованных; %

Показатели МПКТ, частота остеопенического синдрома у пациентов с ХОБЛ в сравнении с таковой у практически здоровых лиц по данным костной денситометрии

Показатель	Пациенты с ХОБЛ (n=70)	Практически здоровые лица (n=70)
Т-критерий, SD	-1,81±0,20	-0,56±0,10
ОП, %	50,0	–
Остеопения, %	36,7	26,8

Согласно рекомендациям Международной ассоциации по остеопорозу и ВОЗ, антиостеопоротическая терапия может быть инициирована у пациентов с 10-летним риском развития основных остеопоротических переломов >20% или риском перелома шейки бедра >3%. Как показали результаты нашего исследования, риск основных остеопоротических переломов >20% имели 32,9% больных ХОБЛ, тогда как риск перелома проксимального отдела бедра >3% – 64,3%.

По современным представлениям, основным признаком ОП является снижение МПКТ, которое определяется с помощью костной денситометрии. Средние значения t-критерия у пациентов с ХОБЛ укладывались в категорию выраженной остеопении, составляя -1,81±0,20 SD, что достоверно ниже, чем в контрольной группе: -0,56±0,10 SD (p<0,001). Остеопенический синдром у пациентов с ХОБЛ регистрировался также значимо чаще, чем у практически здоровых лиц (соответственно у 86,7 и 26,8%). При анализе структуры остеопенического синдрома у больных ХОБЛ ОП установлен в 50% случаев, у 36,7% обследованных диагностирована остеопения (см. таблицу).

При проведении корреляционного анализа нами установлена обратная взаимосвязь между МПКТ и выраженностью вентиляционных нарушений у больных ХОБЛ (r=0,6; p<0,001), а также длительностью заболевания (r=0,5; p<0,001). Частота выявления ОП выше при эмфизематозном варианте ХОБЛ, чем при бронхитическом [16].

Итак, ФР развития ОП выявлены у большинства пациентов с ХОБЛ. Из них наиболее часто регистрировались курение, гиподинамия, терапия ГК и перенесенные аатравматические переломы костей.

С учетом диагностического порога, при котором инициируется лечение по программе FRAX, установлено, что в антиостеопоротической терапии нуждаются более половины обследованных больных ХОБЛ. Медико-социальная значимость переломов проксимального отдела шейки бедра, а также полученные нами данные о высоком риске переломов данной локализации свидетельствуют о необходимости своевременного остеопоротического скрининга у пациентов с ХОБЛ.

Исследование показало, что показатели МПКТ у пациентов с ХОБЛ в среднем соответствуют критериям выраженной остеопении. Тяжелое течение остеопенического синдрома наблюдается у большинства больных ХОБЛ. Длительное течение ХОБЛ, выраженность органических и функциональных нарушений у пациентов с ХОБЛ способствуют снижению МПКТ.

Высокий риск развития переломов вследствие выраженного снижения МПКТ у больных ХОБЛ обуславливает обязательность своевременной диагностики, лечения и профилактики остеопении.

Литература

1. Barnes P., Celli B. Systemic manifestations and comorbidities of COPD // Eur. Respir. J. – 2009; 33: 1165–85.
2. Soriano J., Visick G., Muellerova H. et al. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care // Chest. – 2005; 128: 2099–107.
3. Fabbri L., Luppi F., Beghe B. et al. Complex chronic comorbidities of COPD // Eur. Respir. J. – 2008; 31: 204–12.
4. Madsen H., Brixen K., Hallas J. Screening, prevention and treatment of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease - a population-based database study // Clin. Respir. J. – 2010; 4: 22–9.
5. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации. 2-е изд., перераб. и доп. / М: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 272 с.
6. Баранова И.А. Остеопороз в практике пульмонолога // Фарматека. – 2013; 5–13 (Спецвып.: Остеопороз): 14–20.
7. Kanis J., Johnell O. et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis // Osteoporos. Int. – 2005; 16 (2): 155–62.
8. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) Health Care Guideline: Diagnosis and Treatment of Osteoporosis. 5th ed., 2006.
9. Janssens W., Mathieu C., Boonen S. et al. Vitamin D deficiency and chronic obstructive pulmonary disease: a vicious circle // Vitam. Horm. – 2011; 86: 379–99.
10. Lung Health Study Research Group. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease // New Engl. J. Med. – 2000; 343: 1902–9.
11. Van Staa T., Leufkens H., Abenham L. et al. Use of oral corticosteroids and risk of fractures // J. Bone Miner. Res. – 2000; 15: 993–1000.
12. Van Staa T., Leufkens H., Cooper C. Use of inhaled corticosteroids and risk of fracture // J. Bone Miner. Res. – 2001; 16: 581–8.
13. Lee T., Weiss K. Fracture risk associated with inhaled corticosteroid use in chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2004; 169: 855–9.
14. WHO Study Group. 1994. Assessment of fracture risk and its application to postmenopausal osteoporosis. World Health Organization Technical Report Series No.843.
15. Скрипникова И.А. Взаимосвязь сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом, и генерализованного остеопороза у женщин в постменопаузальном периоде // Новости медицины и фармации. – 2010; 18: 22–5.
16. Платицына Н.Г., Болотнова Т.В., Сагадиева С.Д. Остеопенический синдром у больных пожилого возраста с хронической обструктивной болезнью легких // Тюменский мед. журн. – 2014; 2 (16): 27–8.

OSTEOPOROSIS AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: RISK FACTORS, SPECIFIC FEATURES OF ITS COMBINED COURSE

N. Platitsyna, Candidate of Medical Sciences; Professor **T. Bolotnova**, MD Tyumen State Medical Academy

Osteoporosis (OP) is one of the major diseases concurrent with chronic obstructive pulmonary disease (COPD); it is frequently undiagnosed and associated with poor health and prognosis. The risk factors and special features of osteopenic syndrome are analyzed in patients with COPD. The high risk of fractures due to the wide spread of risk factors for OP and to a significant reduction in bone mineral density in patients with COPD necessitates the timely diagnosis, treatment, and prevention of osteopenia.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, osteoporosis, risk factors, osteoporotic fractures.