

УДК 616.24-007.272-036.12:616.71-007-234-02-092

**Л. О. Яшина<sup>1</sup>, М. І. Гуменюк<sup>1</sup>, В. І. Ігнат'єва<sup>1</sup>, Г. Л. Гуменюк<sup>2</sup>, Г. С. Харченко-Севрюкова<sup>1</sup>**<sup>1</sup>ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ;<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

# Особливості етіології та патогенезу остеопорозу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, остеопороз, патогенез.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є наявністю супутньої патології – одна з найбільш актуальних медико-соціальних проблем в усьому світі. Це пов'язано з високим рівнем захворюваності, інвалідизації та летальності як від основного захворювання, так і від супутніх патологій. ХОЗЛ призводить до зниження якості життя і втрати працездатності серед населення. При цьому перебіг ХОЗЛ значно погіршується при поєднанні з супутніми захворюваннями [1].

За даними епідеміологічних досліджень поширеність ХОЗЛ у світі становить 7,6 %, в Європі – 7,4 %. Серед осіб, що палять, цей показник сягає 11 % [17].

ХОЗЛ залишається одним із небагатьох захворювань, смертність від якого не тільки не знижується, а й продовжує зростати. За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) до 2030 року ХОЗЛ буде займати 4-те місце серед інших причин летальності і становитиме близько 4,7 млн смертельних випадків на рік [1].

ХОЗЛ зумовлює високі фінансові витрати – як прямі (бюджетні ресурси охорони здоров'я для забезпечення діагностики та лікування), так і непрямі (економічні втрати внаслідок інвалідизації, оплати лікарняних листів, передчасної смертності, додаткові витрати сімей при догляді за хворим). В Європейському союзі загальні прямі витрати на захворювання органів дихання сягають приблизно 6 % від усього бюджету охорони здоров'я, серед яких на ХОЗЛ припадає 56 % [17].

За визначенням GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) ХОЗЛ – хвороба, яку можна запобігти і яка піддається лікуванню, характеризується персистуючим обмеженням повітропровідних шляхів, яке зазвичай прогресує та асоціюється з незвичайною запальною відповіддю легень на шкідливі часточки або гази. Загострення або супутні захворювання збільшують

загальну тяжкість стану пацієнтів, призводять до неконтрольованого перебігу ХОЗЛ [4, 17].

У багатьох хворих на ХОЗЛ виявляються системні (позалежені) прояви, які суттєво впливають на якість життя та життєздатність. Обмеження прохідності дихальних шляхів, особливо гіперінфляція легень, несприятливо впливає на кардіальну функцію. Втомиленість, анорексія та схуднення зі втратою м'язової маси відносяться до звичайних симптомів у хворих з тяжким ХОЗЛ. Індекс маси тіла (ІМТ) у таких хворих може становити < 20. Персистенція запальних медіаторів у кровотоку сприяє втраті м'язової маси і зниженню маси тіла, що супроводжується розвитком кахексії, погіршенням перебігу ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності, остеопорозу, цукрового діабету, депресії, зниженню сексуальної активності [1, 4, 5, 17].

У зв'язку з цим в рекомендаціях GOLD 2011 року запропоновано нову класифікацію ХОЗЛ, що базується на зміні підходу до клінічної оцінки стану хворого. Так, оцінка клінічного статусу ХОЗЛ повинна ґрунтуватися:

- на оцінці інтенсивності клінічних симптомів;
- прогнозуванні ризику ускладнень;
- тяжкості спірометричних порушень;
- виявленні серйозних супутніх захворювань і патологічних станів (ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності, фібриляції передсердь, артеріальної гіпертензії, остеопорозу, тривожних і депресивних розладів, раку легень, цукрового діабету, печінкової недостатності, хронічної інфекції) [1, 17].

На особливу увагу заслуговує остеопороз, який у хворих на ХОЗЛ виникає вторинно – як наслідок системного запального процесу, метаболічних порушень, довготривалої гіпоксії, яка виникає на фоні дихальної недостатності та зниження фізичної активності і має системний характер [4, 12, 13, 18].

За даними деяких епідеміологічних досліджень частота остеопенії і остеопорозу у хворих на ХОЗЛ сягає 60 %. При тривалому перебігу і прогресуванні ХОЗЛ остеопороз виявляється частіше [5].

Остеопороз (ОП) – прогресуюче системне захворювання скелета, для якого характерне зниження кісткової маси та порушення мікроархітектури кісткової тканини, що призводить до збільшення ламкості кісток та ризику переломів [8].

Найбільш частими місцями патологічних переломів, зумовлених остеопорозом, є хребці, ребра, зап'ястя, шийка стегна, проксимальні відділи плечової кістки, кістки таза. Такі переломи часто призводять до інвалідизації пацієнтів або закінчуються летальними випадками [3, 9, 11, 14].

На сучасному етапі надання медичної допомоги хворим на ХОЗЛ недостатньо уваги приділяється діагностиці та лікуванню супутнього остеопорозу.

В 2008 році групою експертів ВООЗ розроблено один із інструментів оцінки ризику остеопорозу і його ускладнень у чоловіків і жінок з оцінкою й без оцінки показників мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) [5]. Використання FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) в оцінці ризику переломів підтримали й інші організації, що займаються проблемою остеопорозу, такі як International Osteoporosis Foundation, National Osteoporosis Foundation, the American Society for Bone and Mineral Research, the International Society for Clinical Densitometry та ін. [2, 6].

FRAX – інструментальний метод оцінки 10-річного ризику переломів стегнової кістки та інших більших остеопоротичних переломів (променева, плечова кістки, клінічно значимі переломи тіл хребців і стегнової кістки), розроблений на підставі використання показників віку, індексу маси тіла й клінічних факторів ризику переломів з дослідженням МЩКТ шийки стегнової кістки або без нього у чоловіків і жінок [16].

На жаль, до теперішнього часу використання алгоритму FRAX для української популяції та інших країн СНД можливо лише з використанням даних інших країн, оскільки, незважаючи на проведення протягом останніх десятиріч епідеміологічних досліджень Українським науково-медичним центром проблем остеопорозу, даних офіційної статистики недостатньо для визначення показників FRAX [6, 16, 20].

Проведення широкомасштабних епідеміологічних досліджень дозволить виявити регіональні особливості остеопоротичних переломів у різних областях країни й визначити 10-річну ймовірність ризику остеопоротичних переломів для населення України. Міжнародною асоціацією остеопорозу при неможливості використовувати власні дані (конкретної країни) для обчислення ризику переломів рекомендується використовувати дані популяцій, які за географічними, етнічними та іншими (частота остеопорозу й переломів) особливостями найбільш наближені до досліджуваної вибірки.

Проте, як і будь-який інший метод, алгоритм FRAX має певні обмеження до застосування, якими не слід нехтувати [6, 10, 16, 20].

1. У пацієнтів молодше 65 років терапевтична тактика повинна визначатися на підставі комбінації факторів ризику й результатів денситометрії.

2. FRAX не повинен використовуватися у жінок в пременопаузальний період, чоловіків молодше 50 років і дітей.

3. Метод FRAX дозволяє оцінити ступінь ризику перелому, але не пропонує готову відповідь «лікувати або не лікувати». Рішення про початок терапії ухвалює клініцист.

4. Незважаючи на те, що більшість клінічних факторів ризику мають дозозалежний ефект на ризик переломів, FRAX дозволяє використовувати тільки відповіді «так» або «ні», результатом чого може стати недооцінка або переоцінка реального ризику переломів. На відміну від інших інструментів оцінки ризику (номограма Garvan) модель FRAX враховує фактор ризику, але не ступінь його вираженості (наприклад, доза й тривалість застосування глюкокортикостероїдів, кількість і вид попередніх переломів, тривалість і справжній стан щодо приймання алкоголю й тютюнокуріння), що може впливати на досліджувані показники.

5. На даний час не встановлено погрішність методики FRAX.

6. Модель FRAX включає тільки показники МЩКТ стегнової кістки і не використовує показники МЩКТ поперекового відділу хребта й периферичного кістяка, що обмежує розрахунки ризику інших переломів.

7. Модель FRAX не включає показники біохімічних маркерів кісткового ремоделювання, які свідчать про інтенсивність ремоделювання кісткової тканини й ступеня її втрати.

8. На даний час алгоритм FRAX розроблено не для всіх країн і етнічних груп населення, що обмежує його використання.

9. Більшість пацієнтів, досліджуваних для визначення ризику переломів за алгоритмом FRAX, були жінками.

10. FRAX не може бути використаний у пацієнтів, що одержують антиостеопоротичне лікування (не може бути використаний для оцінки ефективності лікування).

Крім того, система оцінки ризиків переломів FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) [16], яка лягла в основу рекомендації ACR (American College of Rheumatology) 2010 та рекомендації Європейської антиревматичної ліги (European League Against Rheumatism – EULAR) щодо лікування остеопорозу і рекомендацій IOF (International Osteoporosis Foundation), не відображає істинних моментів етіології та патогенезу вторинного остеопорозу, який виникає у хворих на ХОЗЛ, а тому FRAX не може ефективно застосовуватись у цього контингенту хворих. Як альтернативу системі FRAX ACR пропонує використовувати таблицю визначення ризику переломів, засновану на даних рентгенденситометрії.

У таблиці 1 представлено основні питання анкети FRAX. Однак по своїй суті вони не відображають патогенез прогресування ХОЗЛ і виникнення його ускладнень, до яких відноситься і остеопороз [1]. Так, для виявлення вторинного остеопорозу при ХОЗЛ доцільно враховувати тривалість і тяжкість перебігу захворювання, частоту загострень, його клінічні і функціональні характеристики,

Запитання анкети FRAX

Таблиця 1

№ з/п	Запитання	Відповідь
1	Вік	Вводяться дані
2	Стать	1 – чоловік; 2 – жінка
3	Маса тіла, кг	Вводяться дані
4	Зріст, см	Вводяться дані
5	Чи були у вас переломи кісток?	Ні – 1; так – 2
6	Чи були у ваших батьків переломи шийки стегнової кістки?	Ні – 1; так – 2
7	Чи курите ви?	Ні – 1; так – 2
8	Чи приймаєте ви глюкокортикостероїди?	Ні – 1; так – 2
9	Чи хворіли ви на ревматоїдний артрит?	Ні – 1; так – 2
10	Чи є у вас вторинний остеопороз?	Ні – 1; так – 2
11	Чи вживаєте ви алкоголь (3 і більше унцій* на добу)?	Ні – 1; так – 2
12	Показник МЩКТ шийки стегнової кістки	Вводяться дані

Примітка: 1 унція алкоголю в різних країнах становить від 8 до 10 мл, що відповідає одному стандартному келиху пива (285 мл), одній мірній склянці спирту (30 мл), середньому келиху вина (120 мл), одній мірній склянці аперитиву (60 мл).

доз, тривалість і спосіб застосування глюкокортикостероїдів.

Анкета FRAX розрахована переважно на жінок у менопаузальний період та чоловіків старше 50 років [6, 7, 16]. Однак при ХОЗЛ спостерігається інша закономірність. Захворювання частіше виникає у чоловіків, ніж у жінок, у віці 40 років і старше, переважно у осіб, які зловживають тютюнокурінням або зловживали в минулому, серед місцевих мешканців майже в двічі частіше, ніж у мешканців сільської місцевості. При цьому спостерігається низький рівень діагностики власне ХОЗЛ. За даними популяційних скринінгових досліджень серед осіб з виявленим вперше ХОЗЛ тільки у 20 % цей діагноз було встановлено раніше. Така ситуація також погіршує діагностику вторинного остеопорозу при ХОЗЛ [1].

ХОЗЛ відноситься до екологічно зумовлених захворювань і виникає під дією різних факторів ризику, головним із яких є тютюнокуріння [1, 17]. Епідеміологічні дослідження підтверджують, що активне куріння тютюну є важливим фактором ризику розвитку ХОЗЛ і вторинного остеопорозу в майбутньому. Якщо пацієнт курить або курив раніше, необхідно оцінити інтенсивність куріння та розрахувати індекс куріння (ІК):

$$IK (\text{пачко-років}) = \text{кількість сигарет на добу} \times \text{стаж куріння (роки)} / 20.$$

Індекс куріння більше 10 пачко-років є найбільш важливим фактором ризику ХОЗЛ і виникнення його ускладнень.

Встановлено, що морфологічні зміни при ХОЗЛ перебігають з переважним ураженням дистальних відділів дихальних шляхів, паренхіми легень і судин з формуванням емфіземи.

Тютюновий дим або інші інгаляційні агресивні фактори, що вдихаються, викликають запалення в легенях,

яке при розвитку ХОЗЛ набуває патологічного характеру. Як основні механізми розвитку ХОЗЛ розглядаються оксидантний стрес і надлишок протеїназ у легенях. Оксиданти, які генеруються тютюновим димом або іншими ушкоджуючими часточками, вивільнюються із активованих клітин запалення – макрофагів і нейтрофілів. Біомаркери оксидантного стресу виявляються в конденсатах повітря, що видихається, мокротинні і в системі циркуляції крові у хворих на ХОЗЛ. Оксидантний стрес значно зростає при загостренні захворювання. В ході багатьох досліджень доведено, що в легенях хворих на ХОЗЛ має місце порушення балансу між протеїназами, які руйнують компоненти поєднуючої тканини, і протеїназами, які протидіють цьому. Протеїназо-зумовлююча деструкція еластину – головного компоненту з'єднальної тканини легень – є провідним фактором розвитку емфіземи.

Запалення при ХОЗЛ має системний характер. Запальні медіатори, які утворюються при ХОЗЛ, залучають запальні клітини із циркуляції (хемотаксичні ефекти), посилюють запальний процес (прозапальні цитокіни) та індукують структурні зміни (фактори росту). В результаті цього формуються характерні для ХОЗЛ патоморфологічні зміни: гіперсекреція слизу, обмеження швидкості повітряного потоку та «повітряні пастки», які призводять до гіперінфляції легень. Морфологічно на початкових етапах ХОЗЛ має місце негнійне запалення і гіперсекреція слизу в бронхах діаметром більше 2 мм, менш виражене продуктивне запалення – в бронхіолах меншого діаметра за відсутності патологічних змін у зоні ацинусів. Характерними особливостями запалення при ХОЗЛ є: підвищення кількості нейтрофілів, макрофагів, лімфоцитів CD8<sup>+</sup> і Tc1-лімфоцитів, які визначаються тільки у осіб, що палять. Вираженість

Ознаки стадії (ступеня тяжкості перебігу) ХОЗЛ

Таблиця 2

Стадія, ступінь тяжкості перебігу ХОЗЛ	Ознаки ХОЗЛ
I (легкий)	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70 % FEV <sub>1</sub> ≥ 80 % від належних Зазвичай, але не завжди, хронічний кашель, виділення харкотиння
II (помірний)	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70 % 50 % ≤ FEV <sub>1</sub> < 80 % від належних Симптоми прогресують, з'являється задишка при фізичному навантаженні та під час загострень
III (тяжкий)	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70 % 30 % ≤ FEV <sub>1</sub> < 50 % від належних Збільшення задишки, повторні загострення, що погіршує якість життя хворих
IV (дуже тяжкий)	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70 %*, FEV <sub>1</sub> < 30 % від належних, або FEV <sub>1</sub> < 50 % від належних з наявністю хронічної легеневої недостатності Подальше прогресування симптомів, якість життя значно погіршена, загострення можуть загрожувати життю

Примітка: \* – у разі дуже тяжкого перебігу ХОЗЛ та значного зменшення FVC співвідношення FEV<sub>1</sub>/FVC збільшується і втрачає діагностичну цінність.

запалення, ексудації і фіброзу в дистальних відділах бронхів корелює зі зниженням об'єму форсованого видиху за першу секунду (FEV<sub>1</sub>) і співвідношенням об'єму форсованого видиху за першу секунду до форсованої життєвої ємності легень (FVC) – FEV<sub>1</sub>/FVC. Зменшення співвідношення FEV<sub>1</sub>/FVC нижче 70 % після інгаляції з салбутомолом в дозі 400 мкг (бронходилатаційного тесту) є діагностичним критерієм ХОЗЛ [22]. Ступінь тяжкості обструкції оцінюють за показником FEV<sub>1</sub> після проби з бронхолітиком (табл. 2).

Визначення обструкції, яка зберігається після прийому бронхолітика, підтверджує наявність ХОЗЛ [1, 17, 22]. При цьому в документах GOLD 2011 року відмічається, що при I–II ступені тяжкості (FEV<sub>1</sub> > 50 %) передбачається невисокий ризик системних ускладнень, а при III–IV ступені (FEV<sub>1</sub> < 50 %) – високий.

Також необхідно оцінювати кількість перенесених загострень за минулий рік. Наявність протягом 12 місяців двох і більше загострень ХОЗЛ, які потребують лікування, є достовірним предиктором частих загострень і госпіталізацій в майбутньому. Таким чином, прогноз ризику загострень і виникнення системних ускладнень у хворих на ХОЗЛ оцінюється і залежить від клінічних симптомів захворювання, спірометричних показників і перенесених раніше загострень.

Периферична обструкція призводить до обмеження швидкості повітряного потоку і прогресуючому збільшенню «повітряних пасток» під час видиху і формуванню гіперінфляції легень. Гіперінфляція розвивається на ранніх стадіях ХОЗЛ і є провідним механізмом у розвитку експіраторної задишки. Динамічна (при фізичному навантаженні) гіперінфляція зумовлює посилення задишки і зниження толерантності до фізичного навантаження.

З розвитком центрилобулярної (переважно у верхніх сегментах легень) емфіземи починається спустошення

капілярного русла, потовщення стінок артеріол за рахунок проліферації інтими, а в зонах емфіземи – і м'язової оболонки їх стінок. Поступова деструкція легеневої паренхіми, зумовлена емфіземою, сприяє збільшенню «повітряних пасток» на видиху. Бронходилататори зменшують «повітряні пастки» і тим самим поліпшують клінічну картину і толерантність до фізичного навантаження при ХОЗЛ [3, 15, 19].

Крім того, одним із важливих факторів розвитку остеопорозу у хворих на ХОЗЛ є дефіцит вітаміну D [23], що також необхідно враховувати при діагностиці і лікуванні хворих з поєднаною патологією.

Для об'єктивної оцінки переносимості фізичного навантаження застосовують тест з 6-хвилинною ходьбою (табл. 3).

Таблиця 3 Оцінка переносимості фізичного навантаження за тестом з 6-хвилинною ходьбою	
Функціональний клас	6-хвилинна дистанція, м
0	550
I	426–549
II	301–425
III	151–300
IV	< 150

Для оцінки вираженості клінічних симптомів GOLD 2011 року рекомендує застосовувати модифіковану шкалу задишки Медичної дослідної ради (Modified Medical Research Council Dyspnea Scale – MMRC) (табл. 4) або простий опитувальник оцінки ХОЗЛ – CAT (COPD Assessment Test) (табл. 5).

Модифікована шкала задишки Медичної дослідної ради (MMRC)

Таблиця 4

Ступінь задишки	Клінічна характеристика
0	Задишка виникає тільки при значному фізичному навантаженні
1 (легка)	Задишка виникає тільки при швидкій ходьбі або підйомі в гору
2 (помірна)	Задишка призводить до уповільнення ходьби порівняно з іншими особами того самого віку або вимушує робити зупинки при ходьбі у звичайному темпі по рівній місцевості
3 (тяжка)	Задишка вимушує робити зупинки при ходьбі на відстані до 100 метрів або через декілька хвилин ходьби по рівній місцевості
4 (дуже тяжка)	Задишка робить неможливим вихід за межі квартири або з'являється при вдяганні й роздяганні

САТ-контроль тест

Таблиця 5

Твердження	Бали (градація)						Твердження	Рахунок
Я ніколи не кашляю	0	1	2	3	4	5	Я увесь час кашляю	
Я взагалі не відхаркую мокротиння	0	1	2	3	4	5	Моя грудна клітка забита мокротинням	
У мене немає почуття скутості грудної клітки	0	1	2	3	4	5	Я відчуваю, що моя грудна клітка дуже скута	
Я не відчуваю задишку, коли йду в гору або піднімаюся сходами на один поверх	0	1	2	3	4	5	Коли я йду в гору або піднімаюся сходами на один поверх, у мене виникає сильна задишка	
Я не обмежений у своїй повсякденній діяльності	0	1	2	3	4	5	Я дуже обмежений у своїй повсякденній діяльності	
Я спокійно виходжу з будинку, не звертаючи уваги на стан легенів	0	1	2	3	4	5	Я дуже неспокійний, виходячи з будинку, через стан легенів	
Я сплю, не прокидаючись (через проблеми з диханням)	0	1	2	3	4	5	Я прокидаюся через проблеми з диханням	
Я сповнений енергії	0	1	2	3	4	5	У мене взагалі немає енергії	
Загальний рахунок								

Перевагу слід надавати застосуванню опитувальника САТ, оскільки він повніше характеризує функціональний статус пацієнта. Використовувати обидва показники недоцільно.

При значенні MMRC  $\geq 2$  бали або САТ-тест  $\geq 10$  балів вважається, що хворий має значні симптоми захворювання і більший ризик виникнення ускладнень.

На підставі оцінки вираженості клінічних симптомів, функціональних показників і ризику можливих ускладнень запропоновано виділяти чотири клінічні групи хворих на ХОЗЛ: А, В, С і D (табл. 6).

Таким чином, клінічні групи С і D мають найбільший ризик розвитку загострень і системних ускладнень, а тому потребують обов'язкового обстеження на виявлення вторинного остеопорозу.

Стратегічним спрямуванням медикаментозної терапії ХОЗЛ є контроль симптомів бронхообструкції, запалення, порушень мукоциліарного кліренсу (при базисній фармакотерапії), припинення загострень, що виникли, та профілактика повторних загострень, що дозволить уповільнити прогресування захворювання.

Провідне місце в комплексній фармакотерапії ХОЗЛ займають бронходилататори (бронхолітики), які поєднують декілька груп фармакологічних препаратів:

$\beta_2$ -агоністи короткої та тривалої дії, антихолінергічні препарати короткої та тривалої дії для інгаляційного застосування, а також метилксантини (або інгібітори фосфодіестерази).

Особливе місце в терапії ХОЗЛ посідають глюкокортикостероїди (ГКС) [19]. ГКС не впливають на нейтрофільне запалення у бронхах при ХОЗЛ і не мають безпосередньої бронходилатуючої дії, але можуть виявляти опосередкований ефект: зменшувати набряк слизової оболонки бронхів і тим самим покращувати прохідність дихальних шляхів, підвищувати чутливість  $\beta_2$ -рецепторів бронхів до відповідних препаратів, стимулювати продукцію сурфактанту, зменшувати таксис поліморфноядерних лейкоцитів до легень, підвищувати активність інгібіторів протеаз у бронхіальному секреті, зменшувати секрецію слизу бронхіальними залозами і келихоподібними клітинами. Інгаляційні ГКС (ІГКС) при регулярному застосуванні у пацієнтів з  $FEV_1 < 60\%$  покращують клінічні симптоми, легеневу функцію, якість життя та зменшують частоту загострень. Комбінація їх з  $\beta_2$ -агоністами тривалої дії забезпечує додатковий клінічний ефект [1, 17].

При загостренні ХОЗЛ рекомендується застосовувати такий алгоритм терапії.

Таблиця 6

**Класифікація і схема для визначення клінічної групи ХОЗЛ  
(А, В, С, D – залежно від вираженості симптомів і ризику ускладнень)**

Група	Характеристика	Спірометрична тяжкість обструкції	Загострення за рік	Задишка за ММРС	Функціональний статус по САТ
A	Низький ризик, незначні клінічні симптоми	1–2 (FEV <sub>1</sub> ≥ 50 %)	≤ 1	0–1	< 10
B	Низький ризик, значні клінічні симптоми	1–2 (FEV <sub>1</sub> ≥ 50 %)	≤ 1	≥ 2	≥ 10
C	Високий ризик, незначні клінічні симптоми	3–4 (FEV <sub>1</sub> < 50 %)	≥ 2	0–1	< 10
D	Високий ризик, значні клінічні симптоми	3–4 (FEV <sub>1</sub> < 50 %)	≥ 2	≥ 2	≥ 10

1. Інгаляційні бронхолітики ( $\beta_2$ -агоністи короткої дії або антихолінергічні препарати короткої дії, або їх комбінації) в режимі високих доз, можливо з використанням доставних пристроїв – спейсера або небулайзера.

2. Системні ГКС у високих дозах, еквівалентних 30–40 мг преднізолону, перорально або парентерально протягом 7–14 діб.

3. Антибактеріальні препарати за наявності гнійного мокротиння.

Таким чином, у хворих, які отримують в комплексному лікуванні ХОЗЛ ГКС в інгаляційній або пероральній формі, завжди треба враховувати їх еквівалентну преднізолону дозу для визначення ризику розвитку остеопорозу [21].

Характерні для остеопорозу рентгенологічні зміни виявляються, коли кістка втрачає 20–40 % кальцію. Деякі автори відмічають, що в багатьох випадках вираженість остеопенії на рентгенограмах не корелює з переломами хребта [1]. Тому для визначення остаточного діагнозу вторинного остеопорозу і контролю за ефективністю його лікування доцільно застосовувати кісткову рентгенівську денситометрію.

Серед методів рентгенівської денситометрії виділяють: двохенергетичну рентгенівську денситометрію (абсорбціометрію), периферичну кісткову денситометрію, двофотонну абсорбціометрію [2]. Проте через високу собівартість і відсутність відповідної апаратури у більшості медичних закладах України ці методи залишаються малодоступним для масового обстеження хворих на ХОЗЛ.

### Висновки

Остеопороз при ХОЗЛ виникає вторинно, як наслідок ускладнення основного захворювання, а тому тісно пов'язаний з патогенезом ХОЗЛ.

Анкета FRAX не може ефективно застосовуватися для діагностики остеопорозу у хворих на ХОЗЛ, оскільки не враховує основні патогенетичні механізми виникнення вторинного остеопорозу при цій патології, а саме: наявність хронічного системного запалення і системних ускладнень, перебіг основного захворювання, клінічної групи, до якої відноситься хворий, дії ушкоджуючих факторів, які

впливають на виникнення і перебіг захворювання (індекс тютюнокуріння), дози інгаляційних або системних ГКС, які отримує хворий і які можуть також впливати на розвиток остеопорозу. Тому до шкали діагностики вторинного остеопорозу доцільно включати конкретні клініко-функціональні показники, які характеризують ступінь тяжкості ХОЗЛ і вірогідність розвитку остеопорозу.

### Література

1. Дядьк, А. И. Симпозиум: «Хроническое обструктивное заболевание легких: определение, эпидемиология, патофизиология, клиническая характеристика, диагностические критерии, классификация» [Текст] / Дядьк А. И. [и др.] // *Новости медицины и фармации*. – 2013. – № 454. – С. 52–60.
2. Європейські рекомендації з діагностики та ведення остеопорозу у жінок в постменопаузальному періоді [Текст] / J. A. Kanis [и др.] // *Укр. ревматол. журн.* – 2008. – № 4 (34). – С. 10–15.
3. Літовка, І. Г. Кісткова тканина в умовах дефіциту навантаження [Текст]. – К. : ДП «Інформаційно-аналітичне агентство», 2011. – 243 с.
4. Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». [Чинний від 2007-03-19]. – К. : МОЗ України, 2007. – 146 с.
5. Остеопороз и хроническое обструктивное заболевание легких [Текст] / Глухов А. В. [и др.] // *Мед. журн. «Новости медицины и фармации»*. – 2010. – № 318. – С. 28–32.
6. Поворознюк, В. В. Роль FRAX в прогнозуванні ризику переломів [Електронний ресурс] / В. В. Поворознюк, Н. В. Григорьева. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/21687>.
7. Поворознюк, В. В. Менопауза и костно-мышечная система [Текст] / В. В. Поворознюк, Н. В. Григорьева. – К. : Экспрес, 2004. – 512 с.
8. Френке, Ю. Остеопороз [Текст] / Ю. Френке, Г. Рунге. – М. : Медицина, 1995. – С. 12–15.
9. A reference standard for the description of osteoporosis [Text] / Kanis J. A. [et al.] // *Bone*. – 2008. – Vol. 42. – P. 467–475.
10. Assessment of individual fracture risk: FRAX and beyond [Text] / Van Den Bergh J. R. W. [et al.] // *Current Osteoporosis Reports*. – 2010. – Vol. 8. – P. 131–137.
11. Bone mineral density and fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease or asthma [Text] / Dam T. T. [et al.] // *Osteoporosis International*. – 2010. – Vol. 21. – P. 1341–1349.
12. COPD, bone metabolism and osteoporosis [Text] / Lehoucq A. [et al.] // *Chest*. – 2011. – Vol. 139. – P. 648–657.
13. Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / Incalzi R. A. [et al.] // *Respir. Med.* – 2000. – Vol. 94. – P. 1079–1084.

14. *Chronic obstructive pulmonary disease and mortality following hip fracture: a population-based cohort study* [Text] / de Luise C. [et al.] // *Eur. J. of Epidemiology*. – 2008. – Vol. 23. – P. 115–122.

15. *Declining bone mass in men with chronic pulmonary disease. Contribution of glucocorticoid treatment, body mass index, and gonadalfunction* [Text] / Igbal F. [et al.] // *Eur. J. of Epidemiology*. – 2008. – Vol. 23. – P. 115–122.

16. *FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK* [Text] / Kanis J. A. [et al.] // *Osteoporosis International*. – 2008. – Vol. 19. – P. 385–397.

17. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), «Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease», updated 2011* [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.goldcopd.com>.

18. *Jorgensen, N. R. Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease patients* [Text] / N. R. Jorgensen, P. Shwarz // *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. – 2008. – Vol. 14. – P. 122–127.

19. *Osteoporosis Prevalence and Associated Factors in Patients With COPD: A Cross-Sectional STUDY* [Text] / Silva D. R. [et al.] // *Respiratory Care*. – 2011. – Vol. 56. – P. 961–968.

20. *Silverman, S. L. The utility and limitations of FRAX: a US perspective* [Text] / S. L. Silverman, A. D. Calderon // *Current Osteoporosis Reports*. – 2010. – Vol. 8. – P. 192–197.

21. *Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis* [Text] / Vestergaard P. [et al.] // *Calcified Tissue International*. – 2008. – Vol. 82. – P. 249–257.

22. *Using the lower limit of normal for the FEV<sub>1</sub>/FVC ratio reduces the misclassification of airway obstruction* [Text] / Swann M. P. [et al.] // *Thorax*. – 2008. – Vol. 63. – P. 1046–1051.

23. *Vitamin D beyond bones in chronic obstructive pulmonary disease: time to act* [Text] / Janssens W. [et al.] // *Am. J. of Respiratory and Clinical Care Medicine*. – 2009. – Vol. 179. – P. 630–636.

#### ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

Л. А. Яшина, Н. И. Гуменюк, В. И. Игнатъева,  
Г. Л. Гуменюк, Г. С. Харченко-Севрюкова

**Резюме.** В статье освещены актуальные вопросы, связанные с особенностями этиологии и патогенеза остеопороза у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ).

Остеопороз при ХОЗЛ возникает вторично, как следствие осложнения основного заболевания, а потому тесно связан с патогенезом ХОЗЛ.

Для оценки риска возникновения вторичного остеопороза при ХОЗЛ необходимо учитывать следующие факторы: выраженность хронического системного воспаления и системных осложнений, продолжительность течения основного заболевания, клиническую группу, к которой относится больной, действие повреждающих факторов, которые влияют на возникновение и течение заболевания (индекс курения), дозы ингаляционных или системных глюкокортикостероидов,

которые получает больной и которые могут также влиять на развитие остеопороза. Поэтому в шкалу диагностики вторичного остеопороза целесообразно включать конкретные клинико-функциональные показатели, которые характеризуют степень тяжести ХОЗЛ и достоверность развития остеопороза.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, остеопороз, патогенез.

Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2013, №2.

Л. А. Яшина

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии  
им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», профессор  
03680, Украина, Киев, ул. Амосова, 10  
тел./факс: 38044 275 6242,  
e-mail: [diagnost@ifp.kiev.ua](mailto:diagnost@ifp.kiev.ua)

#### FEATURES ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

L. O. Yashina, M. I. Gumeniuk, V. I. Ignatieva,  
G. L. Gumeniuk, S. G. Kharchenko-Sevriukova

**Summary.** The article illuminated current issues related to the characteristics of the etiology and pathogenesis of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Osteoporosis occurs secondary to COPD, as a result of complications of the underlying disease, and therefore is closely related to the pathogenesis of COPD.

To assess the risk of secondary osteoporosis in COPD should consider the following factors: expression of chronic systemic inflammation and systemic complications, duration of the underlying disease, the clinical group to which belong the patient, action of damaging factors that influence the occurrence and course of the disease (an index of smoking), dose of inhaled or systemic corticosteroids, which gets sick and which can also affect the development of osteoporosis. Therefore, the scale of the secondary diagnosis of osteoporosis is appropriate to include specific clinical and functional parameters that characterize the severity of COPD and the accuracy of osteoporosis.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, osteoporosis, pathogenesis.

Theoretical and practical J. «Asthma and allergy», 2013, 2.

L. O. Yashina

«National Institute of phthysiology  
and pulmonology named after F. G. Yanovskii  
National Academy of medical sciences of Ukraine»  
academician, professor  
03680, Ukraine, Kyiv, M. Amosova str., 10  
tel./fax.: 38044 275 6242,  
e-mail: [diagnost@ifp.kiev.ua](mailto:diagnost@ifp.kiev.ua)