

УДК 616.24-06:616.71-007.234

І.Т. П'ятночка, Л.А. Грищук, М.В. Паламар ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ОСТЕОПОРОЗ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Остеопороз — це метаболічне довготривале, захворювання скелету, яке уражає значну частку населення, особливо старших вікових груп. За даними ВООЗ по важливості проблеми (ранньої діагностики, лікування і профілактики) остеопороз займає четверте місце серед неінфекційних захворювань після хвороб серцево-судинної системи, онкологічної патології та цукрового діабету. Це пояснюється розповсюдженням, багатофакторною природою остеопорозу і частою інвалідизацією [6, 29]. Сьогодні проблема остеопорозу є однією з важливих медико-біологічних та соціально-економічних проблем більшості країн світу [4]. На думку багатьох вчених остеопороз разом з кардіоваскулярними і цереброваскулярними, легeneвими і злоякісними захворюваннями, хворобами печінки та діабетом набули характеру епідемії [29].

Від ступеня остеопорозу залежить стан кістково-суглобового та м'язового апарату, а також більшості життєво важливих органів і систем організму людини. Це захворювання значно почастило в зв'язку з широким застосуванням гормональних препаратів та антибіотиків [4].

Численні дослідження з питань епідеміології, патогенезу, діагностики, лікування та профілактики остеопорозу в країнах Європи, Північної Америки та Японії, стали можливими лише в останні 20 років, завдяки проведенню точної та ранньої інструментальної і лабораторної діагностики, а також ефективним методам лікування та профілактики. Серед осіб, які страждають остеопорозом третину складають жінки в постменопаузальному періоді і більшість людей похилого віку. До факторів, які сприяють виникненню цього захворювання слід віднести переломи у батьків, паління, зловживання алкоголем, імпотенцію, гіподинамію [55].

Одним з найбільш інформативних методів дослідження при остеопорозі є визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) шляхом одно і двофотонної рентгенівської денситометрії (SXA та DXA) периферичного (променева кістка і п'ята) та осьового (проксимальний відділ стегнової кістки і хребет) скелету [1]. Крім цього використовують кількісну комп'ютерну томографію, ультразвукову кісткову денситометрію, лабораторну діагностику метаболічних захворювань скелету.

Значна низка досліджень присвячена вивченню постменопаузального та сенильного остеопорозу, що сягає 85 % і які разом з ювенільним та ідіопатичним остеопорозом відносяться до первинних форм. Поряд з тим, актуальним є вивчення вторинних форм остеопорозу, що спостерігається при захворюваннях ендокринної системи, ревматичних захворюваннях, хворобах органів травлення і при захворюваннях бронхо-легеневої системи [6].

Проблема патології легень стає все актуальнішою. З другої половини ХХ століття спостерігалось неухильне збільшення кількості хворих на неспецифічні захворювання легень, передусім на хронічний бронхіт та бронхіальну астму. Майже у всіх країнах світу частота хронічних неспецифічних захворювань легень подвоюється кожні 5–10 років і становить 20 % в загальній структурі захворюваності дорослого населення. Невпинно зростає захворюваність, хворобливість і смертність від туберкульозу. Отже проблема легеневої патології стає однією із найгостріших і найпріоритетніших в світі загалом й в Україні зокрема [9].

Нині проблема легеневої патології все тісніше переплітається з проблемою остеопорозу. Частіше з'являються ро-

боти присвячені вивченню перебігу остеопорозу у хворих на бронхіальну астму [8, 34, 46]. Остеопороз у таких хворих спостерігається у 19–77 % випадках [7, 56, 57]. Це в значній мірі зумовлено тривалим застосуванням глюкокортикостероїдів (ГКС), які, маючи виражений протизапальний та імуносупресивний ефекти, залишаються основою лікування хворих на бронхіальну астму. Застосування преднізолону в дозі 7,5 мг на день і більше протягом 6 місяців призводить до швидкої втрати трабекулярної кісткової тканини хребта, стегна, передпліччя [17, 42, 58]. При передозуванні ГКС сповільнюється процес формування кістки гальмуванням синтезу колагену та утворення остеобластів, знижується синтез білка, що призводить до підвищеної кісткової резорбції. Все це зумовлено зниженням абсорбції кальцію в кишках та збільшенням екскреції кальцію нирками, що в свою чергу може привести до вторинного гіперпаратирозу і зростанню вмісту сироваткового паратгормону (ПТГ). До того, якщо вміст ПТГ залишається постійно підвищеним, резорбція кістки посилюється, можливі переломи [10].

При стероїдозалежному перебігу астми констатовано значне пригнічення секреції кальцитоніну та підвищення в крові ПТГ. При тривалому постійному пероральному прийомі ГКС хворі на бронхіальну астму втрачають щорічно близько 3 % кісткової маси [3].

Вивчений вплив бекламетазона дипропіонату та флутиказона пропіонату у хворих бронхіальною астмою на МЩКТ. Констатовано зменшення вмісту остеокальцину і підвищення екскреції маркерів резорбції кістки [35]. Разом з тим, вказується на необхідність точного дозування цих препаратів [16]. В той же час повідомляється, що у пацієнтів, які отримували бекламетазон дипропіонат через спейсер у дозі 500 мкг 2 рази на день, не отримуючи інших ГКС на протязі року не відмічено змін МЩКТ [26]. Порівнюючи вплив інгаляційного застосування кортикостероїдів (буденозид) та пероральних (преднізолон) відмічено, що інгаляційні ГКС можуть підвищувати резорбцію кісткової тканини, або гальмувати її формування [2, 24, 31]. Низка досліджень проведених у хворих на бронхіальну астму, які отримували інгаляційні ГКС, показали зниження МЩКТ в порівнянні з контрольною групою хворих [12, 43], до того ж у жінок порушення МЩКТ було більш виражене, і, передусім у постменопаузальному періоді [5, 30].

Препарати кальцію не попереджують зменшення МЩКТ під впливом ГКС. В той же час використання циклічної інтермітентної терапії препаратами з групи біофосфонатів (етідронату) з препаратами кальцію та вітаміном D підвищують МЩКТ у таких хворих [45, 53]. Повідомляється про позитивне використання клодронату [27, 47] і памідронату [6] у хворих на бронхіальну астму та остеопороз. Для лікування і профілактики остеопорозу широко використовуються препарати вітаміну D [22]. Дія цього вітаміну зумовлена посиленням кишкової абсорбції кальцію, стимуляції кісткової резорбції, покращанням мінералізації кісткової матриці [19].

Гострі захворювання легень, які часто приводять до смерті, нерідко асоціюються з такими явищами як гіпоксія, остеопороз, мальабсорбція, побічний вплив хіміопрепаратів [32, 54]. Описаний випадок, коли у молодого пацієнта з вираженими кардіо-пульмональними порушеннями виявлений прогресуючий остеопороз хребта з кіфозом. Терапевтичні заходи ефекту не дали і було застосовано хірургічне лікування [41].

Низка робіт присвячена вивченню стану МЩКТ у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ). Серед захворювань, які поєднуються з остеопорозом ХОЗЛ займає

одне з перших місць одночасно з гострим міокардитом та злякисними захворюваннями [37]. При обстеженні хворих на ХНЗЛ необхідно приймати до уваги такі фактори як деформація грудного відділу хребта, болі у хребті [18]. Аналогічно бронхіальній астмі, при ХОЗЛ застосування бекламетазону суттєво впливало на МЦКТ і менше при використанні будесоніду [52]. ХОЗЛ навіть без застосування ГКС призводять до виникнення остеопорозу [38, 39], тому хворим на ХНЗЛ доцільно проводити лабораторні та денситометричні обстеження на предмет остеопорозу [28, 33]. До речі, у хворих на ХОЗЛ частота остеопорозу збільшується з віком [36], а також із зменшенням маси тіла [40]. Паління є одним з факторів виникнення постменопаузального остеопорозу [50].

При обстеженні хворих з муковісцидозом порушення МЦКТ виявлено у 79 % осіб [25]. Рівень МЦКТ, як виявилось, залежить від віку, маси хворих, лікування ГКС [13, 15]. Проте виникнення порушень МЦКТ у хворих на муковісцидоз важко спрогнозувати [23], а застосування вітаміну D в дозі 400–800 мг на день ефекту не дає. Необхідно постійно контролювати вміст вітаміну D у хворих на муковісцидоз і коригувати лікування шляхом застосування альфакальцидолу і кальцитріолу [6, 21].

Важливе значення має дослідження рівня МЦКТ у хворих, яким проводиться пересадка легень (ПЛ). У осіб з великим строком спостереження після ПЛ переломи виникають частіше, зумовлені передусім остеопорозом та дефіцитом вітаміну D і потребують попередження та профілактичного лікування [14, 51]. Описаний випадок, коли реципієнт перед пересадкою легень тривалий час приймав гормональні препарати і через 2 місяці після ПЛ у хворого на фоні цитомегаловірусної пневмонії розвинувся виражений остеопороз з множинними компресійними переломами хребців, що послужило причиною смерті хворого [20]. В іншому випадку у хворого з альвеолярним протеїнозом, ускладненим кровохарканням, порушенням функції нирок та печінки розвинулись явища остеопорозу [44].

До захворювань, які пов'язані з порушеннями фосфорно-кальцієвого обміну, секреції та метаболізму кальційрегулюючих гормонів відносять туберкульоз та саркоїдоз [6]. У хворих на саркоїдоз легень та інші гранулематозні захворювання, які лікувались високими дозами ГКС на протязі 8–30 місяців, часто спостерігались ускладнення, серед яких переважав остеопороз [11]. Питання, остеопорозу у хворих на туберкульоз легень в доступній нам науковій літературі висвітлені недостатньо, лише у поодиноких публікаціях. Повідомляється, що у двох пацієнтів, які скаржились на біль в поперековому відділі хребта виявлений остеопороз. Після рентгенологічного обстеження легень у них діагностований туберкульоз легень, а зміни в хребті інтерпретували як туберкульоз кісток. Антимікобактеріальна терапія дала позитивний ефект [48]. В іншому випадку у жінки 28 років з нервовою анорексією діагностований перелом шийки стегна внаслідок остеопорозу. Проте, при рентгенографії стегна було запідозрено туберкульозні зміни. При обстеженні легень методом комп'ютерної томографії та бронхоскопії діагностований туберкульоз легень. До цього хвора 12 років лікувалась з приводу нервової анорексії, не проходячи повного обстеження [49].

Таким чином, питання діагностики, лікування і профілактики остеопорозу у хворих з бронхо-легеневою патологією, зокрема туберкульозом легень є актуальним і потребує подальшого вивчення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Жулкевич І.В. Методика дослідження мінеральної щільності кісткової тканини проксимального відділу стегна подвійною рентгеновською абсорбціометрією // Вісн. наук. Дослідж. — 1999. — №3. — С. 37–40.
2. Марков А.Е. Воздействие ингаляционных кортикостероидов на плотность костной ткани у больных бронхиальной астмой // Укр. пульмонолог. журн. — 1998. — № 1. — С.39–42.
3. Поворознюк В.В., Нейко Є.М., Головач І.Ю. Глюкокортикоїдоіндукований остеопороз // Врач. дело. — 1998. — № 5. — С. 31–41.
4. Подрушняк Е.П. Остеопороз — проблема века. Симферополь: Одисей, 1997. — 216 с.
5. Прочан Т.І. Кісткова система у хворих з бронхіальною астмою в постменопаузальному періоді // Пробл. остеології. — 1999. — Т. 2, № 1. — С. 94.
6. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: Практическое руководство. Изд. 2-е. перераб. и доп. — Москва: Издатель Мокеев, 2000. — 196 с.
7. Сміян І.С., Банадиґа Н.В., Рогальський І.О. та співавтори. Стан насичення кісток кальцієм у дітей з бронхіальною астмою // Пробл. остеології. — 1999. — Т. 2, № 1. — С. 95.
8. Сміян С.І., Масик О.М., Жулкевич І.В. та співавтори. Глюкокортикоїдоіндукований остеопороз у хворих на бронхіальну астму (за даними рентгеновської денситометрії). В кн.: 2-й з'їзд фтизіатрів та пульмонологів України. Тез. доп., Київ. — 1998. — С. 174.
9. Фещенко Ю.І. Сучасні проблеми пульмонології // Укр. пульмон. журн. — 1997. — № 2. — С. 3–9.
10. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз / Пер. с нем. А.Ю.Болотиной, Н.М.Мылова. — Москва: Медицина. — 1995. — С.91.
11. Anastasatu C., Alba A., Burnea D. The advantages of Reprimun therapy in pulmonary sarcoidosis and other granulomatous diseases // Rev. Ig. Bacteriol. Virusol. Parasitol. Epidemiol. Pneumoftiziol. — Vol. 38, № 3. — P. 259–264.
12. Anne K., Laatikainen, Heikki P.J., Kroger Hannu O., Tuhiainen et al. Bone Mineral Density in Perimenopausal Woman with Astma // Am. Journ. of Resp. And Critical Care Medicine. — 1999. — Vol. 159, № 4. — P. 1179–1185.
13. Aris R.M., Renner J.B., Winders A.D. et al. Increased rate of fractures and severe kyphosis : sequelae of living into alalthood with cystic fibrosis // Annals of Internal Medicine. — 1998. — Vol. 128, № 3. — P. 186–193.
14. Aris R.M., Neuringer I.P., Weiner M.A. Severe osteoporosis before and after lung transplantation [see comments] // Chest. — 1996. — Vol. 109, № 5. — P. 1176–1183.
15. Bachrach L.K., Loutit C.W., Moss R.B. Osteopenia in adults with cystic fibrosis [see comments] // Am. J. Med. — 1994. — Vol. 96, № 1. — P. 27–34.
16. Bootsma G.P., Dekhuijzen P.N., Festen J., van Herwaarden C.L. Effects of inhaled corticosteroids on bone // Nets J. Med. — 1997. — Vol. 50, № 6. — P. 254–260.
17. Burki N.K. A Guide to Preventing —indused Osteoporosis // Consultant. — 1996. — № 12. — P. 2627–2629.
18. Clemmensen K, Videnback O. Osteoporosis in unselected patients in an ambulatory clinic for pulmonary medicine. An inexpensive diagnostic possibility, not requiring extra time // Vgeskr Laegtr. — 1998. — Vol 160, № 34. — P. 4882–4885.
19. Davies P.D.O. Vitamin D theory gets another airing // Int. J. Tuberc. And Lung Disease. — 1997. — Vol. 5, № 6. — P. 584.
20. Day Y.S., Walden S.M., Stuart S.R. et al. Fatal fat embolism syndrome after numerous vertebral body compression fractures in a lung transplant recipient // J. Heart Lung Transplant. — 1994. — Vol. 13, № 5. — P. 785–790.
21. Donovan D.S.Jr., Papadopoulos A., Staron R.B. et al. Bone mass and vitamin D deficiency in adults with advanced cystic fibrosis lung disease // American Journal of Respiratory and Critical Care Mtdisine. — 1998. — Vol. 157, №6 (Pt 1). — P. 1892–1899.
22. Gibaldi M. Prevention and treatment of osteoporosis : does the future belong to hormone replacement therapy? [Reriew] // Journal of Clinical Pharmacology. — 1997. — Vol.37, № 12. — P. 1087–1099.
23. Grey A.B., Ames R.W., Matthews R.D., Reid I.R. Bone mineral density and body composition in adults patients with cystic fibrosis [see comments] // Thorax. — 1993. — Vol. 48, № 6. — P. 589–593.
24. Hadsman A.B., Toogood J.H., Gennuigs B. et al. Differential effect of inhaled budesonide and oral prednisolone on serum osteocalcin // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1991. — Vol. 72, № 10. — P. 530–540.
25. Haworth C.S., Selby P.L., Webb A.V., Adams J.E. Osteoporosis in adults with cystic fibrosis [Reriew] // Journal of the Royal Society of Medicine. — 1998. — Vol. 91, №34. — P. 14–18.
26. Herrala J., Puolijoki H., Impivaara O. et al. Bone mineral density in asthmatic women on high dose inhaled beclomethasone dipropionate // Bone. — 1994. — Vol. 15, №6. — P. 621–623.

27. *Herrela J., Puolijoki H., Lippo K et al.* Clodronate is effective in preventing corticosteroid -induced bone loss among astmatic patients // *Bone*. —1998. — Vol. 22, № 5. — P. 577–582.
28. *Igbal F., Michaelson J., Thaler L. Et al.* Declining bone mass in men with chronic pulmonary disease: contribution of glucocorticoid tretment, body mass index, and gonadial function // *Chest*. —1999. —Vol. 116, № 6. — P. 1616–1624.
29. *INTERHEALTH* Sterring Committee Demonstration and control of noncommunicable diseases (INTERHEALTH programme): epidemiological background and rationale // *World Health Stat Q*. — 1991. —Vol. 44, № 2. —P. 48–54.
30. *Ip M., Lam K., Yam L. Et al.* Decreased bone mineral dencity in premenopausal asthma patients reseiving long-term inhaled steroids // *Chest*. —1994, —Vol. 105, № 6. — P. 1722–1727.
31. *Jenning B.H., Anderson K.E., Johanson S.A.* Assesment of systemic effect of inhaled glucocorticoids: comparison of the effects of inhaled budesonide and oral prednisolone on adrenal function and markers of bone turnover // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* — 1991. — Vol. 40, № 1. —P. 77–82.
32. *Kinzel T.* Managing lung disease in late life: a new approach // *Geriatrics*. —1991. — Vol. 46, № 1. —P. 58–59.
33. *Kolaczowska M., Mlynarczyk W., Rzymkowska M.* Długotrwała kortykosteroidoterapia jako czynnik ryzyka wystapienia osteoporozy u chorych na astme i przewlekłe zapalenie oskrzeli // *Pneumologia i Alergologia Polska*. —1996. — Vol. 64, № 3–4. — S.196–203.
34. *Kos-Kudla B., Pluskiewicz W.* Qantitative ultrasound of the heel and serum and urinary cortisol values in assesment of long-term corticoterapy side effect in female dronhial astma patients // *Ultrasound in Medicine and Biology*. —1997. —Vol. 23, № 9. — P. 1325–1330.
35. *Laroche M., Portean L.,Caron P. et al.* Osteoporotic vertebral fractures in a man under high- dose inhaled glucocorticoid terapy. A case-report with a review of the literature [Rewiew] // *Revue Du Rhumatisme, English Edition*. —1997. —Vol. 64, № 4. — P. 267–270.
36. *Lengyel E.* Twenty- year longitudinal study on aged people in Budapest // *Z.Gerontol.* —1997. —Vol. 26, № 3. — P. 156–162.
37. *Luppuner K, von Overbeck J.,Perrelet R et al.* Incidence and direct medical costs of hospitalizations due to osteoporotic fractures in Switzerland // *Osteoporos Int*. — 1997. —Vol. 7., №5. — P. 414–425.
38. *Mc Evoy C.E., Ensrud K.E., Bender E. Et al.* Assotiation between corticosteroid use and vertebral fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. —1998. —Vol. 157, № 3 (Pt. 1). — P. 704–709.
39. *Napal J., Cuerno Y., Olmos J.M. et al.* Changes in bone mass in hepatic cirrosis, chronic obstructive pulmonary disease, insulin dependent diabetes and primary hyperparathyroidism // *Med. Clin (Barc.)*. —1993. —Vol. 100, № 15. —P. 576–579.
40. *Nishimura Y., Nacata H., Matsubara M.* Bone mineral loss in patient with chronic obstructive pulmonary disease // *Nihon Kyobu Shikkan Gakkay Zasshi*. —1993. —Vol. 31, № 12. — P. 1548–1552.
41. *Noorda R.J., Wuisman R.I., Fidler M.W. et al.* Severe progresive osteoporotic spine deformity with cardiopulmonary impairment in young patient. A case report // *Spine*. —1999. — Vol. 24, № 5. — P. 479–492.
42. *Oguch O., Khastgir G., Studd J.W. et al.* Antenatal corticosteroid therapy and risk of osteoporosis // *British Journal of Obstetrics and Gynecology*. —1998, —Vol. 105, № 5. —P. 551–555.
43. *Pache G.E., Douglas J.C., Mc Donald A.E. et al.* Bone densiy in astmatic patient taking high dose inhaled beclomethasone and intermittent systemic corticosteroids // *Thorax*. —1992. —Vol. 47, № 10. —P. 415–417.
44. *Parto K., Kallajoki M., Aho H., Simell O.* Pulmonary alveolar proteinosis and glomerulonephritis in lysinurie protein intoleranse :case reports and autopsy findings of four pediatric patients // *Hum. Pathol.* —1994. —Vol. 25, № 4. —P. 400–407.
45. *Pitt P., Li F., Todd P. et al.* A double blind placebo controlled study to determyne the effect of intermittent cyclical etidronate on bone mineral dencity in patient on long -term oral corticisteroid treatment [see comment] // *Thorax*. —1998. —Vol. 53, № 5. — P. 351–356.
46. *Pluskiewicz W., Rogala E.* Wtorna osteoporoza u chorych ze steroidzalezna astma oskrzelowa // *Przegląd Lekarski*. —1997. — Vol, 54, № 4. —S. 21–24.
47. *Reid J.R.* Preventing Glucocorticoid Induced Osteoporosis // *The new England Journal of Medicine*. —1997. —Vol. 337, № 6. — P. 420–421.
48. *Remiszewski P., Buracowska B., Decker E.* Gruzlica kregoslupa // *Polski Mercuriusz Lekarski*. —1996. —Vol. 1, № 1. — S. 53–55.
49. *Rose M., Hildebrandt M., Schoeneich F et al.* Severe anorexia nervose assotiated with osteoporotic-linked femural neck fracture and pulmonare tuberculosis: a case report // *Int. J. Eat. Disord*. —1999. —Vol. 25, № 4. —P. 463–467.
50. *Schmeiser Rieder A., Schoberberger R., Kunze M.* Women and smoking // 1995. — Vol. 145, № 4. — P.73–76.
51. *Shane E., Silverberg S.J., Donovan D. et al.* Osteoporosis in lung transplantation candidates with end-stage pulmonary disease [see comments] // *Am. J. Med*. — 1996. —Vol. 101, № 3. — P. 362–269.
52. *Struijs A., Mulder H.* The effects of inhaled glucocorticoids on bone mass and biochemical markers of bone homeostasis: a 1-year study of beclomethasone versus budesonide [see comments] // *Neth. J. Med*. —1997. —Vol. 50, № 6. —P. 233–237.
53. *Struys A., Snelder A.A., Mulder H.* Cyclical etidronate reverses bone loss of the spine and proximal femur in patients with established corticosteroid-induced osteoporosis [see comments] // *Am. J. Med*. —1995. —Vol. 99, № 3. — P. 235–242.
54. *Thomsen C.* Nutritional support in advansed pulmonary disease // *Respir. Med*. —1997 — Vol. 91, № 5. — P. 249–254.
55. *Toogood J.H.* Do inhaled steroids cause osteoporosis? // *J. Respir. Dis*. —1998. —Vol. 19, № 6. —P. 480–492.
56. *Villareal M.S., Klaustermeyer W.B., Hahn T.J., Gordon E.N.* Osteoporosis in steroid-dependent asthma // *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. —1996. —Vol. 76, № 4. — P. 369–372.
57. *Walsh L.J., Wong C.A., Pringle M., Tattersfield A.E.* Use of oral corticosteroids in the community and the prevention of secondary osteoporosis : a cross sectional study [see comments] // *BMJ*. — 1996. —Vol. 313, № 7053. —P. 344–346.
58. *Zagga D., Jacson A.D.* Diagnosis and treatment of clucocorticoid-induced osteoporosis // *Cleve Clin. J. Med*. —1999. —Vol. 66, № 4. — P. 221–230.