



Л.С. Бабінець, О.С. Квасніцька, З.Я. Онуфрик,
І.В. Семенова, Л.М. Мігенько

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», Тернопіль

Куріння як чинник поглиблення остеодефіциту при коморбідності хронічного обструктивного захворювання легень та хронічного панкреатиту

Мета роботи — аналіз впливу куріння на стан кісткової тканини пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) у поєднанні із хронічним панкреатитом (ХП).

Матеріали та методи. Обстежено 90 пацієнтів із ХОЗЛ у поєднанні із ХП (із них 45 жінок та 45 чоловіків). Вік хворих — 3–86 років, середній — $(56,42 \pm 4,11)$ року. У 32 (35,5 %) пацієнтів із ХП діагностовано супутнє ХОЗЛ I ступеня, ХОЗЛ II ступеня — у 58 (64,5 %). Тривалість захворювань — від 1 до 25 років, поєднання захворювань — від 1 до 10 років. Серед них було 20 (22,2 %) активних курців (чоловіки). Тривалість куріння — 10–30 років, середня — $(22,75 \pm 1,20)$ року. У 9 пацієнтів стаж куріння становив 10–20 пачко-років, у 11 — понад 20 пачко-років.

Результати та обговорення. Параметри кісткової тканини (КТ) у хворих із коморбідністю ХОЗЛ і ХП відповідають зниженню мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) до рівня остеопенії II ступеня. У всіх пацієнтів виявлено різноспрямовані зміни КТ: остеосклероз — у 6 %, остеопенічний синдром I ступеня — у 17 %, II ступеня — у 27 %, III ступеня — у 16 %, остеопороз — у 24 %.

Висновки. Аналіз показників КТ у курців і некурців виявив вірогідне їх зниження у курців, причому визначені параметри КТ стосовно здорових людей до 45 років у групі курців відповідають зниженню МЩКТ до рівня остеопенії III ступеня, у групі некурців — до рівня остеопенії II ступеня, що дало підстави вважати, що куріння є одним із чинників впливу на розвиток остеодефіциту при ХОЗЛ у поєднанні із ХП. Виявлено сильну негативну кореляцію між стажем курців та показником МЩКТ ($-0,718$; $p < 0,05$).

Ключові слова

Хронічне обструктивне захворювання легень, хронічний панкреатит, куріння, мінеральна щільність кісткової тканини.

За даними ВООЗ, щорічно від хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) гине до 3 млн людей, а до 2030 р. воно може посісти 4-е місце серед провідних причин смерті людини. У більшості випадків ХОЗЛ розвивається у віці після 40 років. Для нього характерне повільне наростання виразності основного симптому — задишки, через що пацієнти зазвичай звертаються по медичну допомогу на пізніх стадіях захворювання, що обмежує ефективність лікування [7, 8, 17].

Особливе місце серед етіологічних чинників ХОЗЛ посідає куріння. Поширення цієї звички в Україні вражає: понад 58 % чоловіків та 14 % жінок вважають себе курцями; серед підлітків 13–16 років цей показник становить 46,8 %, що виводить Україну на перше місце в Європі [4, 17].

Дослідженнями останніх років переконливо доведено, що для ХОЗЛ характерний не тільки патологічний бронхолегеневий процес, а й низка системних порушень, які погіршують перебіг і прогноз захворювання. Основні з них: зниження харчового статусу, дисфункція скелетних м'язів, остеопороз (ОП), серцево-судинні дефекти, анемія [1–3, 10, 15, 20, 22].

Досить поширеним у хворих на ХОЗЛ є розвиток ОП, що пояснюють використанням системних стероїдів (ГКС) і високих доз інгаляційних стероїдів. Однак навіть у хворих із ХОЗЛ, які не застосовували ГКС, частота ОП становить майже 50 %, що вдвічі більше, ніж у осіб тієї ж вікової категорії, не хворих на ХОЗЛ [20]. McEvoy та співавт. [12] виявили переломи тіл хребців у 50 % хворих на ХОЗЛ похилого віку, які ніколи не застосовували ГКС (середній вік — (68 ± 8) років, ОФВ₁ — (57 ± 19) %). D.D. Sin та співавт. [19] проаналізували частоту розвитку ОП та остеопенії у пацієнтів із ХОЗЛ і виявили її прогресивне збільшення паралельно з наростанням тяжкості бронхіальної обструкції. Слід зауважити, що такі чинники, як вік пацієнтів, індекс маси тіла, прийом медикаментів (ГКС, естрогени, бронходилататори) не вплинули на результати дослідження.

Причинами втрати кісткової тканини (КТ) у хворих на ХОЗЛ, крім прийому ГКС, можуть бути: низька фізична активність, куріння, зниження рівня статевих гормонів, гіперкапнія, зниження маси тіла. У хворих на ХОЗЛ втрата нежирової маси тіла та мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) відбуваються паралельно і корелюють із тяжкістю захворювання [11]. Тобто згадані процеси за своєю природою близькі, в основі їх лежить руйнування білка в клітинному та екстраклітинному матриксі. Виявлено підвищені рівні ТНФ- α та прозапальних ІЛ-1 β , 6, 8 у крові хворих на ХОЗЛ [2]. На думку багатьох авторів, вони ініціюють остеокластопосередковану резорбцію, причому ІЛ-1 β є одним із найпотужніших її стимуляторів. Виявлено тісну кореляцію цього показника із МЩКТ [1]. У пацієнтів із ХОЗЛ не тільки підвищувалася кількість прозапальних цитокінів, а й вірогідно змінювався рівень їхніх опозиційних пулів, що призводило до дефекту цитокінової системи. Так, знижувався рівень протизапальних цитокінів — ІЛ-4, ІЛ-10, які володіють і певними антиостеопоротичними ефектами, пов'язаними зі здатністю інгібувати остеокластопосередковану кісткову резорбцію шляхом підвищення рівня внутрішньоклітинного Ca²⁺ в кістках.

Не менш актуальною є й проблема хронічного панкреатиту (ХП). Останніми роками все більше уваги дослідники надають вивченню поєднання гастроентерологічних захворювань із ХОЗЛ. Описано зміни функції печінки та підшлункової залози, розвиток виразкової хвороби, ерозій шлунка і дванадцятипалої кишки, хронічного гастриту, дуоденіту, гастрезофагеального рефлюксу і ковзної грижі стравохідного отвору

діафрагми. У разі поєднання із ХОЗЛ ця патологія може бути зумовлена хронічною інфекцією, сенсibiliзацією, змінами газового складу крові, порушенням мікроциркуляції. Захворювання ж травного каналу негативно впливають на перебіг ХОЗЛ.

Мета роботи — аналіз впливу куріння на стан КТ у пацієнтів із ХОЗЛ у поєднанні із ХП.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були 90 пацієнтів із ХОЗЛ у поєднанні із ХП (із них 45 жінок та 45 чоловіків). Вік хворих — 35–86 років, середній — $(56,42 \pm 4,11)$ року. У 32 (35,5 %) пацієнтів із ХП діагностовано супутнє ХОЗЛ I ступеня, у 58 (64,5 %) — ХОЗЛ II ступеня. Діагнози ХОЗЛ і ХП верифікували за загальноприйнятими критеріями на підставі даних анамнезу, клінічних виявів, лабораторних даних, результатів інструментальних методів дослідження. Тривалість захворювання — від 1 до 25 років, поєднання захворювань — від 1 до 10 років. Серед обстежених було 20 (22,2 %) активних курців (усі чоловіки). Тривалість куріння коливалась у межах 10–30 років, середня — $(22,75 \pm 1,20)$ року. У 9 пацієнтів стаж цієї звички становив 10–20 пачко-років, у 11 — понад 20 пачко-років.

Ступінь ніотинової залежності визначали за тестом Фагерстрема в балах: 0–3 — низький рівень залежності; 4–5 балів — середній; 6–10 — високий рівень. Ступінь ніотинової залежності оцінювали також за індексом курця: за перевищення індексу 200 констатували високу залежність від ніотину:

Індекс курця =

= кількість випалених сигарет/добу \times 12.

Анамнез куріння розраховували в одиницях — пачко-рік.

Загальна кількість пачко-років = кількість вичурених сигарет за день \times кількість років/20. Якщо показник перевищував 25 пачко-років, хворого вважали «злісним» курцем, коли 10 пачко-років — зараховували до категорії «безумовних» [4]. Стан КТ досліджували за допомогою двофотонного рентгенівського денситометра (Dual Energy X-Ray Absorptiometry — DXA) фірми Lunar corp. (Madison, WI) — Lunar DPX-A № 2589 у поперековому відділі хребта. Аналізували такі параметри: мінеральну щільність КТ (МЩКТ) поперекового відділу L1-L4 з міжхребцевими щілинами, що враховує також і остеоартротичні зміни (г/см²) з точністю до 0,02 г/см²; відносні показники — T (peak bone mass) — МЩКТ порівняно зі здоровими людьми віком 20–45 років в одиницях SD (standart deviations), тобто стандартних відхилень, і Z —

Таблиця 1. Денситометричні показники хворих на ХОЗЛ у поєднанні із ХП у зоні поперекового відділу хребта (L1-L4)

Показник КТ	ХП і ХОЗЛ (n = 90)	p
МЩКТ, г/см ²	0,961 ± 0,017	< 0,05
T, ум. од.	-1,74 ± 0,14	< 0,05
T, %	82,36 ± 1,33	< 0,05
Z, ум. од.	-1,204 ± 0,11	> 0,05
Z, %	85,04 ± 0,87	< 0,05

Примітка. Всі показники вірогідні стосовно референтної бази Lunar.

аналогічний показник стосовно людей своєї вікової групи; показники T і Z (% рівня МЩКТ здорових молодих людей і людей своєї вікової групи). За T-співвідношенням визначали ступінь щільності кісткової маси (остеопенія, остеопороз чи остеосклероз). Показники оцінювали за рекомендаціями ВООЗ (WHO, Geneva, 1994). Рівні остеопенії визначали за методом Л.Я. Рожинської. Результати оброблено статистично за допомогою персонального комп'ютера з використанням стандартного пакета прикладних статистичних програм та оцінено за критеріями Стьюдента.

Результати та обговорення

Встановлено, що визначені параметри КТ стосовно здорових людей віком до 45 років у хворих із поєднанням ХОЗЛ та ХП відповідають зниженню МЩКТ до рівня остеопенії II ступеня (табл. 1).

У всіх хворих виявлено різноспрямовані зміни КТ із переважанням пацієнтів зі зниженою кістковою масою (рисунок).

Під час аналізу показників КТ у курців і некурців виявлено вірогідне зниження їх у курців (табл. 2), причому параметри КТ стосовно здорових людей віком до 45 років у групі курців відповідають зниженню МЩКТ до рівня остеопенії III ступеня, у некурців — до рівня остеопенії II ступеня. Це дало підстави вважати, що куріння є одним із чинників впливу на розвиток

Таблиця 2. Денситометричні показники поперекового відділу хребта у хворих з ХОЗЛ у поєднанні із ХП у курців та некурців за станом кісткової тканини

Показник КТ	Некурці (n = 67)	Курці (n = 20)	p
МЩКТ, г/см ²	0,975 ± 0,021	0,908 ± 0,027	< 0,05
T, ум. од.	-1,66 ± 0,17	-2,01 ± 0,13	< 0,05
T, %	83,09 ± 1,62	79,80 ± 1,85	> 0,05
Z, ум. од.	-1,13 ± 0,14	-1,46 ± 0,09	< 0,05
Z, %	88,13 ± 1,17	83,22 ± 1,49	< 0,05

Примітка. Всі показники вірогідні стосовно референтної бази Lunar; p — вірогідність параметрів між групами курців та некурців.

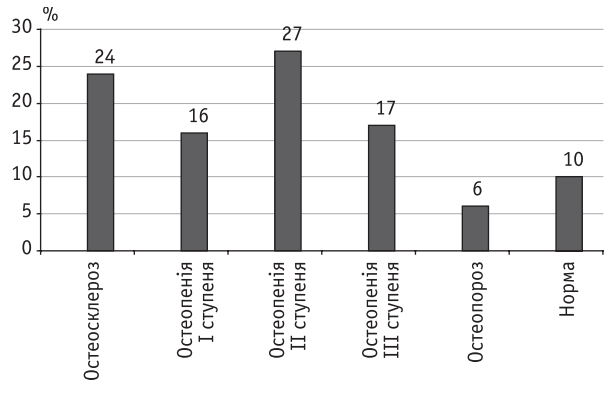


Рисунок. Розподіл хворих з ХОЗЛ у поєднанні з ХП за станом кісткової тканини

ОД при ХОЗЛ у поєднанні із ХП. Виявлено сильну негативну кореляцію між тривалістю куріння та показником МЩКТ (-0,718; p < 0,05).

Висновки

1. За даними двофотонної рентгенівської денситометрії, у пацієнтів із ХОЗЛ у поєднанні із ХП виявлено різноспрямовані зміни МЩКТ з переважанням остеодefіциту (75%): остеосклероз — у 6% пацієнтів, остеопенічний синдром I ступеня — у 17%, II ступеня — у 27%, III ступеня — у 16%, остеопороз — у 24%.

2. На формування остеодefіциту у пацієнтів із поєднаним перебігом ХОЗЛ і ХП впливає куріння, яке зумовлює погіршення перебігу першого.

Список літератури

- Гуменюк М.І., Ігнат'єва В.І., Гуменюк Г.І. та ін. Виявлення остеопорозу в клінічних групах хворих на хронічне обструктивне захворювання // Астма та алергія.— 2013.— № 4.— С. 5—10.
- Крахмалова О.О., Воейкова Л.С., Талалай І.В. Системне запалення як фактор ризику позалегенових ускладнень ХОЗЛ // Укр. терапевт. журн.— 2011.— № 2.— С. 79—83.
- Масік Н.П. Остеопороз як прояв системних уражень при ХОЗЛ // Укр. пульмон. журн.— 2008.— № 3.— С. 158—159.
- Смирнова І.П., Кваша О.О., Горбась І.М. та ін. Рекомендації з профілактики і лікування тютюнопаління.— К., 2003.— С. 3—6.

- Телекі Я.М. Клініко-патогенетичне обґрунтування діагностики та лікування хронічного обструктивного захворювання легень із супутнім хронічним панкреатитом: автореф. дис. ...канд. мед. наук: спец. 14.01.02 «Внутрішні хвороби».— Донецьк, 2010.— 20 с.
- Христюк Т.Н., Гончарюк Д.О., Телекі Я.М. Дискуссионные вопросы о механизмах развития синдрома системного воспалительного ответа при хронических панкреатитах (обзор литературы и собственные данные) // Вестн. клуба панкреатологов.— 2011.— № 1 (10).— С. 12—14.
- Фещенко Ю.І. та ін. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія (національна угода) // Укр. пульмонол. журн.— 2013.— № 3. Додаток.— С. 7—12.

8. Фещенко Ю.І. та ін. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія: метод. посібник // ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України». — К.: ДУ НІФП НАМНУ, 2013. — 52 с.
9. Чернышова И.В. Нарушения минеральной плотности костной ткани и их медикаментозная коррекция у больных хроническим панкреатитом: автореф. дис. ...канд. мед. наук: спец. 14.01.04 «Внутренние болезни». — М., 2010. — 20 с.
10. Яшина Л.О., Гуменюк М.І., Ігнат'єва В.І. та ін. Особливості етіології та патогенезу остеопорозу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Астма та алергія. — № 2. — 2013. — С. 35–41.
11. Bolton C.E., Ionescu A.A., Shieis K.M. et al. Associated loss of fat-free mass and bone mineral density in chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Med. — 2004. — Vol. 170. — P. 1286–1289.
12. McEvoy C.E., Ensrud K.E., Bender E. et al. Association between corticosteroid use and vertebral fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1998. — Vol. 157. — P. 704–709.
13. ATS/ERS. Standarts for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper // Eur. Respir. J. — 2004. — Vol. 23. — P. 932–946.
14. Dam T.T. et al. Bone mineral density and fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease or asthma // Osteoporosis International. — 2010. — Vol. 21. — P. 1341–1349.
15. Lehouck A. et al. COPD, bone metabolism and osteoporosis // Chest. — 2011. — Vol. 139. — P. 648–657.
16. Executive summary: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. — [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.goldcopd.com>.
17. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), «Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease», updated 2011. — Режим доступу: <http://www.goldcopd.com>.
18. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH Consensus Statement, 2000. — Vol. 17. — P. 1–45. — [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://odp.od.nih.gov/consensus/cons/111/111_statement.htm.
19. Sin D.D., Man S.F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease // Circulation. — 2003. — Vol. 107. — P. 1514–1519.
20. Smith C. COPD is a systemic disease— the extrapulmonary manifestations // CME. — April, 2009. — Vol. 27, N 4. — P. 159–161.
21. Duggan N., Egan M., Khan I. et al. Vitamin D deficiency and low bone mineral density are common in patients with chronic pancreatitis // Pancreatol. — 2008. — Vol. 8 (3). — P. 352.
22. Celli B.R., Cote C.C., Marin J.M. et al. The body-mass, airflow obstruction, dyspnea and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease // N. Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 350, N 10. — P. 1005–1012.

Л.С. Бабинец, О.С. Квасницкая, З.Я. Онуфрик, И.В. Семенова, Л.М. Мигенько

ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины», Тернополь

Курение как фактор усугубления остеопороза при коморбидности хронической обструктивной болезни легких и хронического панкреатита

Цель работы — анализ влияния курения на состояние костной ткани пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в сочетании с хроническим панкреатитом (ХП).

Материалы и методы. Обследовано 90 пациентов с ХОБЛ в сочетании с ХП (из них 45 женщин и 45 мужчин). Возраст больных — 35–86 лет, средний — $(56,42 \pm 4,11)$ года. У 32 (35,5 %) пациентов с ХП диагностирована сопутствующая ХОБЛ I степени, ХОБЛ II степени — у 58 (64,5 %). Продолжительность заболеваний — от 1 до 25 лет, сочетание заболеваний — от 1 до 10 лет. Среди них было 20 (22,2 %) активных курильщиков (мужчины). Продолжительность курения — 10–30 лет, средняя — $(22,75 \pm 1,20)$ года. У 9 пациентов стаж курения составил 10–20 пачко-лет, у 11 — более 20 пачко-лет.

Результаты и обсуждение. Параметры костной ткани (КТ) у больных с коморбидностью ХОБЛ и ХП соответствуют снижению минеральной плотности костной ткани (МПКТ) до уровня остеопении II степени. У пациентов выявлены разнонаправленные изменения КТ: остеосклероз — у 6 %, остеопенический синдром I степени — у 17 %, II степени — у 27 %, III степени — у 16 %, остеопороз — у 24 %.

Выводы. Анализ показателей КТ у курильщиков и некурильщиков выявил достоверное ее снижение у курильщиков, причем определенные параметры КТ относительно здоровых людей до 45 лет в группе курильщиков соответствуют снижению МПКТ до уровня остеопении III степени, в группе некурящих — до уровня остеопении II степени, что позволило считать, что курение является одним из факторов, влияющих на развитие остеопороза при ХОБЛ в сочетании с ХП. Выявлена сильная отрицательная корреляция между стажем курильщиков и показателем МПКТ ($-0,718$; $p < 0,05$).

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хронический панкреатит, курение, минеральная плотность костной ткани.

L.S. Babinets, O.S. Kvasnitska, Z.Ya. Onufryk, I.V. Semenova, L.M. Migenko
I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University of Health Ministry of Ukraine, Ternopil, Ukraine

Smoking as a factor in deepening deficiency of bone density in patients with obstructive pulmonary disease and chronic pancreatitis

Objective – analysis of the impact of smoking on the bone tissue of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) combined with chronic pancreatitis (CP).

Materials and methods. 90 patients with COPD in combination with CP (including 45 women and 45 men) were examined. The patients age – 35–86 years, average age – (56.42 ± 4.11) years. Concomitant COPD of first stage was diagnosed in 32 individuals (35.5 %), COPD of second stage – in 58 (64.5 %) among the examined patients with CP. Duration of diseases – from 1 to 25 years, a combination of diseases from 1 to 10 years. There were 20 (22.2 %) active smokers (all men) among examined patients.

Duration of smoking – 10–30 years, the average (22.75 ± 1.20) years. In 9 patients experience smoking was 10–20 packs-years, 11 – more than 20 pack-years.

Results and discussion. Established that parameters of bone tissue in patients with COPD and CP corresponds to a reduction of BMD to osteopenia second degree. There were multidirectional changes of bone tissue among examined patients: osteosclerosis – in 6 % of patients, osteopenic syndrome first degree – 17 %, second degree – 27 %, third degree – 16 %, osteoporosis – 24 %.

Conclusions. Analysis of bone in smokers and nonsmokers showed significant decrease in smokers, and the parameters regarding bone healthy young people up to 45 years in the group of smokers decrease in BMD correspond to the level of the third degree of osteopenia, a group of property – to the second degree of osteopenia, which give reason to believe that smoking is one of the factors that influence the development of bone deficiency in COPD in combination with CP. It was found a strong negative correlation between experience and the smoking indicator BMD (-0.718 , $p < 0.05$).

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, chronic pancreatitis, smoking, bone mineral density.

Контактна інформація:

Бабінець Лілія Степанівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики – сімейної медицини
46001, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1
E-mail: lilyanet@tut.by

Стаття надійшла до редакції 10 липня 2015 р.