

ПЕРЕЛОМИ КІСТОК У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНІВ: ГЕНДЕРНО- ВІКОВА СТРУКТУРА, ЛОКАЛІЗАЦІЯ І КЛІНІКО- ЛАБОРАТОРНІ МАРКЕРИ

Масік Н.П.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

Резюме. З метою вивчення структури й характеру переломів кісток у хворих на ХОЗЛ у клінічних умовах комплексно обстежено 285 хворих. Встановлено, що у хворих на ХОЗЛ зі збільшенням віку має місце зростання частоти переломів кісток. У структурі переломів 39,37% складають переломи стегна, що майже вдвічі більше, ніж у осіб контрольної групи. Виявлена пряма залежність стадії та тривалості ХОЗЛ і частоти переломів стегна. У хворих з переломами кісток, які виникали на тлі ХОЗЛ, мало місце пригнічення кісткового формування, активація кісткової резорбції на тлі вираженого ступеня ендогенної інтоксикації.

Ключові слова: хронічні обструктивні захворювання легенів, переломи кісток, остеопороз, ендогенна інтоксикація.

Вступ. Основною причиною збільшення частоти переломів кісток при остеопорозі (ОП) є порушення щільності кісткової тканини внаслідок пришвидшення темпів її резорбції або пригнічення процесів кісткового формування. Це може бути пов'язано з віком, статтю, гіпоксією, респіраторним ацидозом, активацією перекисного окислення ліпідів, впливом продуктів життєдіяльності мікроорганізмів [25, 27]. Останнім часом проблема ОП набула особливо значення внаслідок збільшення популяції людей літнього віку, частоти поліморбідних станів, що негативно впливає на метаболізм кісткової тканини. Як результат цього збільшується частота спонтанних переломів кісток, особливо в осіб літнього й старечого віку [17, 20, 30, 31]. Постменопаузальний та сенільний ОП є причиною більшості переломів, особливо дистального відділу кісток передпліччя, хребта й стегнової кістки. Ризик переломів збільшується з віком. Зростання частоти переломів в Європі в післявоєнні роки пов'язано зі збільшенням тривалості життя в розвинених країнах [15].

Паління тютюну є незалежним чинником ризику розвитку ОП у жінок і чоловіків. Мінеральна щільність кісткової тканини у тих, що палять (більше 20 пачко-років), на 12% нижче порівняно з тими, хто не

палить [2, 29], а ризик переломів хребта й стегна у тих, що палять, перевищує такий у тих, хто не палить. За даними Seeman E. et al. [28] паління в поєднанні з надмірним споживанням алкоголю збільшує ризик розвитку ОП і кісткових переломів. У курців, що зловживають алкоголем, відносний ризик вертебральних переломів у віковій групі 60-69 років складає 3, а серед осіб старше 70 років досягає 20,2. Таким чином, паління є загальним чинником ризику розвитку ХОЗЛ і ОП. Проте, оскільки переважна більшість хворих з ХОЗЛ палить, важко визначити істинний внесок паління й самої бронхо-легеневої патології в розвиток ОП у цієї категорії пацієнтів.

Найменш вивченою стороною проблеми ОП є вплив на процеси метаболізму кісткової тканини хронічного запального процесу у органах дихання, які супроводжуються бронхіальною обструкцією. У разі посилення секреції лейкоцитами прозапальних медіаторів та інтерлейкінів [9], процес активації резорбції кісткової тканини чи пригнічення формування кістки можуть набувати прогресуючого характеру, утворюючи «хибне коло» через взаємозв'язок патологічних змін у організмі ("Vicious circle" или "Circulus vitiosus") [11]. При цьому порушення, що виникають внаслідок первинних змін, у свою чергу їх посилюють. Ці проце-

си можуть поглиблюватися при палінні тютюну, гіподинамії та багатьох інших факторах, які сприяють розвитку остеопенії. Вони впливають на всіх етапах життя людини: як до включення інволюційних механізмів, так і на їх тлі, призводять до сумачії ефекту, прискорення демінералізації кісток [3].

Метою роботи було вивчення структури й характеру переломів кісток у хворих на ХОЗЛ, визначення залежності порушення метаболізму кісткової тканини від віку, статі, шкідливих звичок, тривалості й тяжкості ХОЗЛ.

Матеріали і методи. Враховуючи мету дослідження, із загальної кількості хворих (6111) травматологічного відділення була відібрана група осіб, у яких діагностовано хвороби органів дихання. Серед обстежених пацієнтів діагноз ХОЗЛ був встановлений у фазі ремісії. Діагноз ХОЗЛ верифікували на основі детального анамнезу, результатів всебічного клініко-інструментального обстеження та рентгенологічного дослідження органів грудної клітки. Стадія ХОЗЛ визначалась згідно наказу МОЗ України №128 від 19.03.2007 року «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «пульмонологія» [7], сформульованих у документі GOLD [26]. Контрольну групу склали 80 хворих з переломами кісток без ознак ураження органів дихання.

Хворі на ХОЗЛ не приймали глюкокортикостероїди (ГКС), а під час загострення використовували інгаляційні бронхолітичні препарати та відхаркуючі засоби. Середній вік хворих становив $55,66 \pm 0,12$ років. Осіб чоловічої статі було 72,28% (206 чол.), жіночої статі – 27,72% (79 чол.). Середній вік чоловіків складав $51,85 \pm 0,13$ років, жінок – $65,78 \pm 0,73$ років.

I стадія ХОЗЛ встановлена в 139 осіб (48,77%), II стадія – в 106 (37,19%), III стадія – в 25 чоловік (8,77%), та IV стадія – в 15 осіб (5,26%). Середній вік пацієнтів, хворих на ХОЗЛ I стадії, складав $48,76 \pm 3,47$ років, хворих на ХОЗЛ II стадії – $61,00 \pm 5,27$ років, у хворих на ХОЗЛ III стадії середній вік був $67,72 \pm 7,43$ років, а у хворих на ХОЗЛ IV стадії становив $62,92 \pm 7,79$ років.

Вікова характеристика хворих представлена в таблиці 1.

Таблиця 1. Вікова характеристика хворих на ХОЗЛ

Вікові групи	Кількість	% співвідношення
До 45 років	69	24,22
45-59 років	106	37,19
60-74 років	72	25,26
75 і більше років	38	13,33
Всього	285	100

Середня тривалість захворювання в пацієнтів ХОЗЛ I стадії складала $6,81 \pm 0,32$ років, II стадії – $10,11 \pm 0,29$ років, III стадії – $15,20 \pm 1,13$ років; з IV стадією становила $24,14 \pm 0,97$ рік. Розподіл обстежених за давністю захворювання представлений у таблиці 2.

Проводилось визначення функції зовнішнього дихання за допомогою пікфлоуметра «Vitalograph®» фірми Boehringer Ingelheim №43.400BOV, отримані фактичні показники пікової об'ємної швидкості видиху (ПОШ вид) порівнювались з належними.

Таблиця 2. Розподіл обстежених за давністю захворювання

Тривалість хвороби	Кількість хворих	% співвідношення
До 5 років	23	8,08
5-10 років	112	39,29
11-15 років	67	23,51
Більше 15 років	83	29,12
Всього	285	100

Інтенсивність ендогенної інтоксикації визначали за вмістом кислото-розчинних метаболітів – молекул середньої маси за методикою Габриелян Н.И., [1984]. Виміри проводили при довжині хвилі 282 нм. Лейкоцитарний індекс інтоксикації розраховували за формулою Кальф Калиф Л.Л. [1941], гематологічний показник інтоксикації обчислювали за методикою Васильєва В.С., Комар В.И. [1983].

Рівень інтерлейкіну 1β (ІЛ- 1β), фактору некрозу пухлин- α (ФНП- α) визначали імуноферментним методом з використанням комерційного набору реактивів ЗАТ «Вектор-Бест» (Росія) у відповідності до інструкції фірми-виробника. Кількість цитокінів (у пг/мл) розраховували за допомогою побудови калібровочної кривої за допомогою спеціальної комп'ютерної програми.

Дослідження метаболізму кісткової тканини проводилось із визначенням концен-

трації кальцію, фосфору, лужної фосфатази, остеокальцину, паратиреоїдного гормону в сироватці крові хворих на ХОЗЛ на базі клініко-діагностичної лабораторії Синево (Synevo) м. Вінниця (Ліцензія МОЗ України АВ №394464 від 09.02.08.; АВ №447845 від 12.03.09. Свідоцтво про атестацію № ПГ – 452/08 від 31.12.08). Контролем стали 22 здорові особи.

Статистичну обробку баз даних, створених за результатами власного дослідження, реалізували в системі “Microsoft Excel” та за використання як інтегрованою в “Microsoft Excel” пакета статистичних програм, так і системи обробки результатів “Statistica 6.0”.

Результати та обговорення. Аналізуючи історії хвороб, ми встановили, що в 221 (77,54%) хворого на ХОЗЛ діагностовано переломи кісток. Причому у віковій групі до 44 років переломи кісток мали місце в 52 хворих (75,36%), у групі 45-59 років – у 78 осіб (73,58%), у віці 60 – 74 роки – у 59 людей (81,94%), та в осіб старше 75 років – у 32 (84,21%). Отже, у хворих зі збільшенням віку відзначається зростання частоти переломів кісток.

У структурі переломів кісток у хворих на ХОЗЛ вагоме місце посідали переломи нижніх кінцівок, які діагностувались у 78 (35,29%) чоловік, шийки стегна – у 87 (39,37%) пацієнтів, верхніх кінцівок – у 45 (20,36%) осіб, з них переломів променевої кістки – в 17 (7,69%) хворих. Переломи хребта були виявлені в 6 (2,71%) пацієнтів, таза – в 3 (1,36%) хворих та ребер – у 2 (0,91%). У групі порівняння переломи верхніх кінцівок виявлялись у 26 (32,5%) хворих, нижніх кінцівок – у 32 (40,0%) людей, шийки стегна – в 16 (20,0%) пацієнтів, хребта – в 4 (3,75%) осіб, ребер та таза – по 1 (1,25%) хворому (табл. 3).

Аналізуючи структуру переломів серед пацієнтів основної й контрольної груп, ми звернули увагу на встановлену достовірну різницю ($p < 0,05$) в частоті переломів шийки стегна та верхніх кінцівок у хворих на ХОЗЛ порівняно з контрольною групою.

Беручи до уваги опубліковані дані Поворознюка В.В. і співавторів про те, що характерною локалізацією остеопоротичних переломів є хребет, стегнова кістка та дис-

Таблиця 3. Структура переломів кісток пацієнтів травматологічного відділення

Переломи	Хворі на ХОЗЛ (%)	Контрольна група (%)
n	221	80
Верхніх кінцівок	20,36	32,50*
Нижніх кінцівок	35,29	40,00
Стегна	39,37*	20,00
Хребта	2,71	3,75
Таза	1,36	1,25
Ребер	0,91	1,25
Всього:	100	100

Примітка. * позначена достовірна різниця в показниках ($p < 0,05$).

тальна ділянка передпліччя [17], представляла науково-практичний інтерес порівняльна характеристика локалізації переломів кісток у хворих на ХОЗЛ, а також зв'язок їх з віком хворих, тривалістю обструктивного захворювання легень, наявністю шкідливих звичок.

Згідно наших даних, середній вік хворих на ХОЗЛ з переломами стегна становив $67,47 \pm 5,44$ років, пацієнтів контрольної групи – $71,43 \pm 2,15$ років ($p > 0,05$). Середній вік жінок з переломами стегна – $73,82 \pm 2,91$ років, у групі порівняння вік жінок складав $75,43 \pm 2,71$ рік ($p > 0,05$). Середній вік чоловіків з переломами стегна становив $61,74 \pm 2,38$ років, тоді як у контролі – $67,57 \pm 2,14$ років ($p > 0,05$).

Середній вік пацієнтів з переломами променевої кістки був $55,29 \pm 2,58$ років, у контрольній групі – $55,42 \pm 2,15$ років ($p > 0,05$). Серед них вік жінок, хворих на ХОЗЛ, становив $63,72 \pm 0,32$ років, у контролі – $67,09 \pm 2,82$ років. Середній вік чоловіків у контролі складав – $48,14 \pm 4,78$ років, а чоловіків з ХОЗЛ – $41,80 \pm 1,58$ років ($p > 0,05$).

Наведені вище дані свідчать про те, що гендерних і вікових відмінностей обох груп не було виявлено ($p > 0,05$). Це дає підставу виключити вплив віку та статі як факторів ризику ОП на структуру переломів кісток у хворих на ХОЗЛ порівняно з контрольною групою.

Оцінюючи вплив тривалості захворювання на частоту та характер переломів кісток у хворих на ХОЗЛ, ми виявили прямий кореляційний зв'язок між тривалістю хвороби та частотою переломів стегна. Так, при тривалості ХОЗЛ до 5 років перелом

стегна діагностувався в 1 жінки (1,15%) й 4 чоловіків (4,60%), від 5 до 10 років – у 10 (11,49%) і 7 (8,05%) пацієнтів відповідно, при тривалості хвороби від 11 до 15 років – у 11 жінок (12,64%) і 15 чоловіків (17,24%), більше 15 років – у 17 (19,54%) жінок і 22 (25,29%) чоловіків. Переломи верхніх кінцівок, зокрема променевої кістки, виявлялись відповідно в 3 чоловіків (17,65%); у 4 (23,53%) жінок та в 2 (11,76%) чоловіків; у 3 (17,65%) жінок і 2 (11,76%) чоловіків; у 3 (17,65%) жінок. Різниця достовірна ($p < 0,05$). Отримані результати дають підставу вважати, що тривалість захворювання є фактором ризику переломів стегна й променевої кістки у групі хворих на ХОЗЛ.

Відомо, що тютюновий дим і його компоненти негативно впливають на всі органи й системи людини. Доведено, що паління тютюну є головним фактором ризику ХОЗЛ і в структурі етіологічних чинників хвороби складає 82% [8, 23]. Тютюновий аерозоль містить 4 тис. хімічних компонентів, які мають різну тропність до певних органів і тканин. Це пояснює розвиток понад 40 різних захворювань і розладів у людини, що палить. Глибина й характер цих порушень залежать від тривалості та інтенсивності тютюнопаління [2, 8, 22]. В зв'язку із цим необхідно було з'ясувати, як впливає цей фактор на стан кісткової тканини у хворих на ХОЗЛ. Обстежені хворі були розподілені на групи в залежності від тривалості та інтенсивності тютюнокуріння. Так, 95 осіб (33,33%) увійшли в групу тих, які не палять. Середній вік складав 64,62±6,84 років. 190 хворих (66,67%) склали групу активних курців, середній вік яких становив 50,86±2,50 років. Відмінності за віком достовірні ($p < 0,05$).

Встановлено, що з 139 хворих на ХОЗЛ І стадії 111 осіб палять (79,86%), індекс пачко-років – 26,16±0,23. Із 106 пацієнтів із II стадією ХОЗЛ палять 65 осіб (61,32%), індекс пачко-років – 34,06±0,32; а із 25 хворих на III стадію ХОЗЛ 14 осіб палять (56,0%), індекс пачко-років складав 42,43±0,59. Серед чоловіків індекс пачко-років – 25,83±0,17, тоді як серед жінок був 11,53±2,81. Не дивлячись на те, що вагомa частка курців зі зростанням стадії захворювання зменшується, індекс пачко-ро-

ків – збільшується. Встановлений прямий кореляційний зв'язок ($r=0,78$, $p < 0,05$) стадії ХОЗЛ від стажу тютюнопаління. Аналогічна картина спостерігалась залежно від кількості випалених цигарок на добу.

Аналізуючи результати пікфлуометрії, ми встановили достовірне зниження показників ПОШ стосовно належних, прямий зв'язок між цим показником і стажем паління. Так, при палінні цигарок тривалістю до 10 років ПОШ вид становила 331,3±39,7 л/хв, при стажі 10-20 років – 253,7±36,5 л/хв, терміном понад 20 років – 245,0±35,3 л/хв. Встановлений прямий кореляційний зв'язок ($r=0,65$, $p < 0,05$) зниження показників функції зовнішнього дихання із тривалістю паління та кількістю випалених цигарок на добу. Отримані дані свідчать про те, що активне тютюнопаління сприяє прогресуванню ХОЗЛ, що узгоджується з даними інших авторів [12, 14].

Викликало науково-практичний інтерес вивчення впливу тютюнопаління на структуру переломів кісток у пацієнтів з ХОЗЛ. Так, серед курців переломи стегна діагностувались у 44 осіб (22,11%), тоді як серед тих, хто не палить, – у 42 осіб (44,21%); переломи променевої кістки – 6 (3,16%) та 7 (7,38%) відповідно, переломи гомілки – в 59 курців (31,05%) і 16 (16,84%) у некурців. Індекс пачко-років у чоловіків, хворих на ХОЗЛ, з переломами стегна становив 34,14±0,55, з переломами гомілки – 27,12±3,22, тоді як з переломами променевої кістки – 24,20±1,72. Індекс пачко-років у жінок з переломами стегна склав 11,53±2,81. Виявлений прямий кореляційний зв'язок ($r=0,42$; $p < 0,05$) між індексом пачко-років та частотою виникнення переломів стегна та гомілки.

Достовірної різниці в структурі переломів кісток серед осіб, що палять, у порівнянні з тими, які не палять, ми не виявили. Дещо інші, правда експериментальні, дані опубліковані Волошиним В.М. [1]. Він встановив негативний вплив інтоксикації компонентами тютюнового диму на ріст, будову й формування кісток щурів. При цьому ступінь вираження цих змін залежав від терміну інгаляції тютюнового диму й віку тварин, що проявлялось уповільненням темпів росту кістки, зменшенням ширини

епіфізарного хряща, зменшенням кількості кальцію й фосфору в кістках, яке призводить до погіршення їх механічних властивостей. Кочеткова Е.А. і співав. [5] встановили позитивну кореляцію між маркером кісткоутворення остеокальцином, мінеральною щільністю кісткової тканини та індексом пачко-років.

Цей факт спонукав нас до проведення аналізу переломів у цих пацієнтів залежно від віку. Середній вік курців з переломами стегна становив $58,52 \pm 5,53$ років, тоді як вік тих, хто не палить, – $74,17 \pm 1,89$ років ($p < 0,05$). Вік хворих з переломами променевої кістки серед курців був $39,83 \pm 9,11$ років, у тих, хто не палить – $64,57 \pm 9,36$ років ($p < 0,05$). Враховуючи те, що середній вік тих, що не палять, з переломами кісток достовірно перевищував вік курців, можна припустити, що зростання частоти переломів є наслідком впливу вікових змін у організмі цих хворих. Що стосується частоти переломів у курців молодого й середнього віку, то вона обумовлена поєднанням кількох факторів, зокрема паління тютюну та хронічного запального процесу у органах дихання. Сумація факторів вірогідно викликає порушення метаболізму кісткової тканини.

У хворих з переломами стегна встановлені прямі кореляційні зв'язки: між віком та індексом пачко-років ($r = 0,75$; $p < 0,05$) і тривалістю ХОЗЛ ($r = 0,63$; $p < 0,05$); стадією ХОЗЛ та індексом пачко-років ($r = 0,49$; $p < 0,05$) і давністю захворювання ($r = 0,51$; $p < 0,05$); тривалістю ХОЗЛ та індексом пачко-років ($r = 0,58$; $p < 0,05$).

У пацієнтів з переломами променевої кістки виявлені прямі кореляційні зв'язки: між тривалістю ХОЗЛ і віком ($r = 0,66$; $p < 0,05$) та індексом пачко-років ($r = 0,75$; $p < 0,05$). Має місце прямий кореляційний зв'язок між тривалістю захворювання, індексом пачко-років ($r = 0,98$; $p < 0,05$) у чоловіків з переломами променевої кістки, тоді як у жінок з аналогічними переломами визначається прямий зв'язок між давністю ХОЗЛ і тривалістю менопаузи ($r = 0,37$; $p < 0,05$).

У обстежених нами пацієнтів із ХОЗЛ мало місце підвищення інтенсивності ендогенної інтоксикації, маркерами якої є мо-

лекули середньої маси (МСМ), лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), гематологічний показник інтоксикації (ГПІ). Так, у хворих з переломами стегна рівень МСМ складав $0,367 \pm 0,44$ (од.опт.щ.), тоді як з переломами променевої кістки – $0,341 \pm 0,03$ (од.опт.щ.). ЛІІ становив $1,32 \pm 0,31$ при переломах стегна й $1,19 \pm 0,39$ – при переломах променевої кістки. ГПІ змінювався із $2,06 \pm 0,41$ до $1,52 \pm 0,39$ відповідно. Різниця достовірна ($p < 0,05$).

У хворих з ХОЗЛ було виявлено достовірне ($p < 0,05$) підвищення рівня ІЛ-1 β , ФНП- α в порівнянні зі здоровими особами, у яких ці показники не перевищують 1 (пг/мл) і 0,5 (пг/мл) відповідно. Вміст ІЛ-1 β змінювався від $4,44 \pm 0,47$ (пг/мл) при переломах стегна до $3,79 \pm 0,81$ (пг/мл) – при переломах променевої кістки у хворих на ХОЗЛ. Концентрація ФНП- α мала аналогічну динаміку, тобто у хворих з переломами стегна складала $3,49 \pm 0,12$ (пг/мл), а з переломами променевої кістки – $3,39 \pm 0,18$ (пг/мл). Отримані результати дають підставу стверджувати, що ступінь інтенсивності ендогенної інтоксикації є відображенням тяжкості переломів у хворих на ХОЗЛ, оскільки переломи стегна порівняно із променевою кісткою за своїм перебігом є тяжчими.

Рівень лужної фосфатази у хворих з переломами стегна становив $1089,1 \pm 1,26$ (н.моль/с.л), тоді як з переломами променевої кістки – $1689,71 \pm 1,53$ (н.моль/с.л), що нижче контрольних значень ($1902,18 \pm 5,81$ (н.моль/с.л)). Різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні між групами й контролем (табл. 4). Отримані показники загальної активності лужної фосфатази, а в здорової дорослої людини також кістковий і печінковий ізоферменти, присутні в сироватці крові приблизно в рівних кількостях, можуть свідчити про пригнічення процесів кісткового формування в залежності від тяжкості перелому.

В експериментальних дослідженнях Сікори і співав. [18], Погорелова М.В. і співав. [16] через 5 днів після перелому виявилось зростання рівня лужної фосфатази на 56,72%. Автори пояснюють цей факт тим, що значна кількість ферменту депонується в цитоплазмі остеобластів та на їх по-

верхні, тому масивна загибель остеобластів у зоні травми й виділення ферменту в кровоносне русло призводить до зростання його активності. Через 10 діб після перелому рівень лужної фосфатази знижується, що є наслідком зменшення ділянки ушкодження й початком формування [18] або ремоделювання новоутвореного [16] кісткового матриксу. На думку Писаревої Е.В. і співав. підвищення активності лужної фосфатази, ферменту, який руйнує інгібітори кальцифікації й стимулює мінералізацію кісткової тканини, свідчить про активацію резорбції кісткової тканини [14].

В нашому дослідженні підвищення активності лужної фосфатази ми не відзначали. Навпаки, значне зниження рівня лужної фосфатази у хворих з переломами, яке визначалось у перші 2-3 доби після виникнення перелому, свідчить про пригнічення процесів формування кісткової тканини, вірогідно зумовлене наявністю хронічного запального процесу у органах дихання.

До біохімічних маркерів формування кістки відносять сироватковий остеокальцин, концентрація якого при переломах стегна була $11,9 \pm 0,53$ (нг/мл), а променевої кістки – $21,03 \pm 1,55$ нг/мл), що достовірно нижче контрольних значень ($p < 0,001$) (табл. 4). Отримані дані узгоджуються з результатами дослідження інших авторів, які виявили, що переломи довгих трубчастих кісток у дітей супроводжуються достовірним зниженням концентрації остеокальцину в сироватці крові (більш вираженим у дітей 3-7 років, ніж 8-14 років) [6]. Оскільки достатній рівень остеокальцину в крові забезпечує більш інтенсивний перебіг репаративного остеогенезу й прискорене утворення кісткової мозолі, його зниження в досліджуваних гальмує репаративні процеси в області перелому.

Згідно наших даних, вміст паратиреоїдного гормону (ПТГ) достовірно відрізнявся в залежності від локалізації перелому. Так, при переломах стегна ПТГ становив $32,34 \pm 0,77$ (пг/мл), а при переломах передпліччя – $74,24 \pm 2,59$ (пг/мл). Оскільки середній вік хворих на ХОЗЛ з переломами стегна становив $67,47 \pm 5,44$ років, а пацієнтів з переломами променевої кістки був $55,29 \pm 2,58$ років, то підвищення рівня ПТГ не можна пояснити впливом вікових змін. Враховуючи виражений ступінь ендогенної інтоксикації при переломах стегна, а також переважну більшість (76,95%) у цій групі хворих із III і IV стадією ХОЗЛ, можна вважати, що значне зниження концентрації ПТГ вірогідно обумовлене виснаженням функціонального ресурсу організму на тлі хронічного запального процесу при ХОЗЛ.

Дещо інші дані наводить Хвостова С.А. [24], обстеживши 167 хворих з множинними переломами кісток нижніх кінцівок на тлі ОП. Виявлено збільшення вмісту паратиреоїдного гормону через добу після травми в 6,5 разів, на 3-ю добу – в 9,8 разів. Рівень залишався підвищеним до 14-го дня, а потім знижувався. Автор вважає збільшення ПТГ у початковому періоді після перелому показником активації мезенхімальних клітин, посилення проліферації кісткового мозку й резорбції кісткової тканини. Беручи до уваги наведені дані, можна вважати, що в нашому дослідженні різниця в показниках ПТГ у залежності від локалізації перелому пов'язана не тільки з гормонозалежною активацією резорбції кісткової тканини, а й з віком хворих та хронічним запаленням, яке набуває при ХОЗЛ ознак системного.

Визначений рівень кальцію в сироватці крові у хворих з переломами стегна становив $2,33 \pm 0,02$ (ммоль/л), що в порівнянні

Таблиця 4. Показники метаболізму кісткової тканини у хворих на ХОЗЛ залежно від локалізації переломів кісток ($M \pm m$)

Показники	Переломи стегна	Переломи кісток передпліччя	Контроль	P_1	P_2
Лужна фосфатаза, нмоль/л	$1089,1 \pm 1,26$	$1689,71 \pm 1,53$	$1902,18 \pm 5,81$	$<0,05$	$<0,001$
Остеокальцин, нг/мл	$11,9 \pm 0,53$	$21,03 \pm 1,55$	$29,82 \pm 0,33$	$<0,001$	$<0,001$
Паратгормон, пг/мл	$32,34 \pm 0,77$	$74,24 \pm 2,59$	$36,12 \pm 0,463$	$<0,01$	$<0,05$
Кальцій, ммоль/л	$2,33 \pm 0,02$	$2,50 \pm 0,08$	$2,37 \pm 0,10$	$<0,01$	$<0,01$
Фосфор, ммоль/л	$1,1 \pm 0,08$	$1,05 \pm 0,09$	$1,13 \pm 0,08$	$<0,01$	$<0,05$

Примітки: P_1 – достовірна різниця в показниках порівняно з контролем; P_2 – достовірна різниця в показниках між групами осіб з переломами кісток.

з переломами променевої кістки $2,50 \pm 0,08$ (ммоль/л) відрізнялось достовірно ($p < 0,01$) (табл. 4).

Згідно отриманих результатів експериментальних досліджень Сікори В.З. і співав. [18], Погорелова М.В. і співав. [16] з 5-го дня після перелому вміст кальцію сироватки крові збільшується внаслідок руйнування неорганічної складової кістки й продовжує наростати впродовж 2-х тижнів, що, можливо, обумовлене рядом факторів, таких як подальше вивільнення його із травмированої кістки, іммобілізаційний стрес, посилена перебудова материнської кістки біля зони дефекту та початком процесів кальцифікації матриксу регенерату й втратою даного елемента материнською кісткою, його мобілізацією й залученням для осифікації новоутвореного матриксу.

Інші автори, вивчивши динаміку вмісту кальцію в сироватці крові тварин при переломах нижньої щелепи, виділили два періоди: перший – збільшення кількості кальцію із 7-го до 14-го дня; другий – поступове зниження змісту його відповідно із 14-го дня й понад 1,5 місяці [21].

Отримані нами результати, а саме достовірне підвищення кількості кальцію при переломах променевої кістки й відсутність змін його концентрації у хворих на ХОЗЛ з переломами стегна, на нашу думку, є наслідком хронічного запального процесу у органах дихання та виснаження кальцієвих депо внаслідок тривалого перебігу хвороби.

Рівень фосфору в сироватці крові хворих з переломами променевої кістки зменшується до $1,05 \pm 0,09$ (ммоль/л) проти $1,1 \pm 0,08$ (ммоль/л) з переломами стегна достовірно ($p < 0,05$) (табл. 4).

Результати нашого дослідження узгоджуються з експериментальними даними інших авторів, які встановили, що максимальний вміст фосфору в сироватці крові кролів виявляється на 30-й день змодельованого перелому нижньої щелепи, що достовірно вище вихідного рівня. Авторі виділили два періоди фосфатемії: перший – підвищення кількості фосфору, що закінчується до кінця першого місяця після перелому; другий – зниження вмісту фосфору в сироватці крові до 45-го дня [21].

Рівні неорганічного фосфору й кальцію знаходились в основному в межах норми,

що можна пояснити дією механізмів фосфорно-кальцієвого гомеостазу.

Таким чином, механічна травма призводить до вираженої реакції кісткової системи та організму в цілому, що спрямовано на відновлення цілісності кісткової тканини. Переважання синтезу чи резорбції кісткової тканини може призвести до розвитку дизрегенераторних процесів, що утруднює загоєння дефекту та призводить до збільшення собівартості лікування переломів [4]. Проведений аналіз структури та характеру переломів кісток у хворих на ХОЗЛ виявив, що зі збільшенням віку відзначається зростання частоти переломів кісток, встановлена достовірна різниця в частоті переломів шийки стегна у хворих на ХОЗЛ порівняно з контрольною групою, а також виявлений прямий кореляційний зв'язок між тривалістю захворювання та частотою переломів стегна й променевої кістки. Результати наших досліджень засвідчують те, що переломи кісток у хворих на ХОЗЛ супроводжуються вираженою ендogenous інтоксикацією, підвищеною продукцією паратиреоїдного гормону, порушенням кальцієво-фосфорного гомеостазу на тлі пригнічення продукції остеокальцину й лужної фосфатази. Проведені обстеження можуть свідчити про пригнічення процесів кісткового формування на тлі резорбції кісткової тканини й дають можливість стверджувати, що подібні стани є наслідком поєднання двох взаємно обтяжуючих факторів: вікових змін у організмі та системної дії ХОЗЛ.

Висновки

1. У хворих на ХОЗЛ зі збільшенням віку відзначається зростання частоти переломів кісток. У структурі переломів у 39,37% випадків є переломи шийки стегна, що майже вдвічі більше, ніж у осіб контрольної групи.

2. Тривалість захворювання на ХОЗЛ є фактором ризику переломів кісток, зокрема стегна й променевої кістки. Встановлений прямий кореляційний зв'язок між тривалістю хвороби та частотою переломів стегна ($r=0,102$; $p < 0,05$).

3. Виявлений прямий кореляційний зв'язок ($r=0,42$; $p < 0,05$) між індексом пачко-років та частотою виникнення переломів стегна та гомілки. Значна частота пере-

ломів у курців молодого й середнього віку обумовлена поєднанням декількох факторів, зокрема паління тютюну та хронічного запального процесу у органах дихання, що в кінцевому результаті викликає порушення метаболізму кісткової тканини.

4. Показник інтенсивності ендогенної інтоксикації може слугувати критерієм тяжкості переломів у хворих на ХОЗЛ.

5. У хворих на ХОЗЛ з переломами стегна має місце достовірне зниження рівня лужної фосфатази й сироваткового остеокальцину в порівнянні з переломами променевої кістки. Це може свідчити про більш значне пригнічення процесів формування кісткової тканини й гальмування репаративних процесів в області перелому, що вірогідно зумовлене як наявністю хронічного запального процесу у органах дихання, так і ступенем ендогенної інтоксикації.

6. Рівень ПТГ залежить від локалізації перелому й обумовлений не тільки гормонозалежною активацією резорбції кісткової тканини, а й віком хворих та інтенсивністю хронічного запалення при ХОЗЛ.

Література

1. Волошин В.М. Особливості будови, росту та формування кісток скелета під впливом на організм тютюнового диму в різні вікові періоди [Текст]: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.03.01 / Волошин Володимир Миколайович; Харківський державний медичний університет. – 2002. – 23 с.
2. Дворецкий Л.И. Состояние минеральной плотности кости у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст] / Л.И. Дворецкий, Е.М. Чистякова, М.П. Рубин // Пульмонология. – 2007. – №3. – С. 48-55.
3. Казимирко В.К. Остеопороз: патогенез, клиника и лечение [Текст] / В.К. Казимирко, В.Н. Коваленко, В.И. Мальцев. – 3-е изд., стереотип. – К.: МОРИОН, 2007. – 160 с.
4. Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации [Текст] / Н.А. Корж, Н.В. Дедух // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. – №1. – С. 76-84.
5. Кочеткова Е.А. Цитокиновый статус больных хроническими обструктивными болезнями легких и его связь с функциональным состоянием костной ткани [Текст] / Е.А. Кочеткова, М.В. Волкова, Т.Н. Суровенко, Б.И. Гельцер // Тер. арх. – 2004. – №3. – С. 23-27.
6. Кужеливский И.И. Динамика содержания остеокальцина и гемостазиологических показателей крови на фоне криолечения у детей с переломами длинных трубчатых костей [Текст] / И.И. Кужеливский, О.И. Уразова, Г.В. Слизовский, В.М. Масликов // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 5. – С. 30-33.
7. Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 “Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Пульмонологія” // Київ – 2007. – 146 с.
8. Островський М.М. Куріння і патологія легень [Текст] / М.М. Островський, О.І. Варунків // Здоров'я України. – 2012. – №1 (17). – С. 37-39.
9. Панасюкова О.Р. Особливості цитокинового профілю у хворих із загостренням ХОЗЛ на різних стадіях захворювання [Текст] / О.Р. Панасюкова, Л.П. Кадан, К.Ф. Чернушенко, О.М. Рекалова [та інш.] // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – № 1. – С.37-39.
10. Панасюкова О.Р. Роль медіаторів запалення у патогенезі ХОЗЛ [Електронний ресурс] / Панасюкова О.Р., Кадан Л.П. Режим доступу: ftp1.ifp.kiev.ua/original/2009/panasiukova 2009.pdf.
11. Перцева Т.А. Епідеміологія і діагностика хронічного обструктивного захворювання легких [Текст] // Український пульмонологічний журнал. 2011. – № 2. – С. 20.
12. Перцева Т.О. Тютюнопаління як фактор формування дисфункції дихальних м'язів у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень [Текст] / Перцева Т.О., Мироненко О.В. // Український пульмонологічний журнал. – 2005. – №2. – С. 47-49.
13. Петренко В.І. Паління як фактор розвитку патологічних процесів у органах дихання та його вплив на сурфактант легень [Текст] / В.І. Петренко, О.Б. Пікас // Український пульмонологічний журнал. – 2002. – №1. – С. 18-20.
14. Писарева Е.В. Влияние аллогенного гидроксипапитата на метаболизм костной ткани [Текст] / Е.В. Писарева, М.Ю. Власов, О.В. Грибова, В.Г. Подковкин, Л.Т. Волова, Е.Н. Архипова // Вестник СамГУ – естественнаучная серия. – 2007. – №8 (58). – С. 191-197.
15. Поворознюк В.В. Вікові та статеві особливості переломів кісток дистального відділу передпліччя в жителів промислового центру Донбасу [Текст] / В.В. Поворознюк, Ф.В. Климовицький // Травма. – 2009. – Том 10, №3. – С. 268-273.
16. Погорелов М.В. Морфофункціональна оцінка репаративного остеогенезу [Текст] / М.В. Погорелов, В.І. Бумейстер // Тавричеський медико-біологічний вестник. – 2008. – том II, №3, ч. I. – С. 120-126.
17. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування системного остеопорозу у жінок в постменопаузальному періоді [Текст] / В.В. Поворознюк, О.П. Ворткевич, Н.В. Григор'єва, Н.М. Шуба [та ін.] // Український ревматологічний журнал. – 2009. – № 3 (37). – С. 1-16.
18. Сікора В.З. Біохімічні показники крові в різні терміни репаративного остеогенезу [Текст] / В.З. Сікора, М.В. Погорелов, В.І. Бумейстер, Г.Ф. Ткач // Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здравоохранення. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. – 2007. – Том 143, часть IV – С. 84-86.

19. Скви́рський О.В. Вплив препарату САДЗ і атенололу на мінеральну щільність кісткової тканини у щурів із різними формами остеопорозу [Текст] / О.В. Скви́рський, В.Й. Мамчур // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2011, випуск 3 (42). – С. 140-144.
20. Сміян С.І. Оцінка ефективності остеїну для профілактики та лікування остеодіфіцитних станів при ХОБ [Текст] / С.І. Сміян, З.А. Луб'янська // Вісник Сумського державного університету. Серія «Медицина». – 2004. – №7 (66). – С. 73-75.
21. Содержание кальция, неорганического фосфора и активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови животных при переломах нижней челюсти в условиях применения остеогенной цитотоксической сыворотки [Электронный ресурс] / Павловский Е.Д. Режим доступа: <http://www.medical-enc.ru/17/stomatologia/hirurgicheskaya/soderzhanie-kaltsiya.shtml>.
22. Фадеенко Г.Д. Курение как фактор риска развития сердечно – сосудистой патологии. Роль генетических факторов [Текст] / Г.Д. Фадеенко, С.В. Виноградова // Серце і судини. – 2006. – № 2. – С.99-105.
23. Феценко Ю.И. Актуальные вопросы хронического обструктивного заболевания легких [Текст] / Ю.И. Феценко // Український пульмонологічний журнал. – 2010. – № 1. – С. 6.
24. Хвостова С.А. Состояние гипофизарно-надпочечниковой и симпат-адреналовой систем после переломов у больных остеопорозом [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.science-education.ru/98-a4718>.
25. Barnes J.P. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms [Text] / J.P. Barnes, S.D. Shapiro, R.A. Pauwels // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 22. – P. 672-688.
26. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Last updated 2010 // www.goldcopd.org.
27. Lopez A.D. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections [Text] / A.D. Lopez, K. Shibuya, C. Rao [et al.] // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 27. – P. 397-412.
28. Seeman E. Risk factors for spinal osteoporosis in men [Text]. / E. Seeman, L.J. Melton, W.M. O'Fallon [et al.] // AmJ Med. – 1983. – Vol. 75. – P. 977-983.
29. Slemenda C.W. Cigarette smoking, obesity and bone mass [Text]. / C.W. Slemenda, S.L. Hui, S. Longcope [et al.] // J Bone Miner Res. – 1989. – Vol. 4. – P. 737-741.
30. Kanis J.A. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women [Text] / J.A. Kanis, N. Burlet, C. Cooper // Osteoporosis Int. – 2008. – Vol. 19. – P. 399-428.
31. Kanis J.A. Osteoporosis international with metabolic bone diseases [Text] / J.A. Kanis, N. Burlet, C. Cooper [et al.] // TIRE-A-PART. – 2008. – Vol. 19. – P. 399-428.

THE FRACTURE OF BONES FOR PATIENTS WITH THE CHRONIC OBSTRUCTIVE DISEASES OF LUNGS: GENDER-AGE-OLD STRUCTURE, LOCALIZATION AND CLINICAL AND LABORATORY MARKERS

Masik N.P.

Summary. The 285 patients with COPD were clinically inspected. It was studied a structure and character of fracture of this patients. As a result of such research we came to the conclusion that the patients with chronic obstructive diseases of lungs have been elucidated in 39,37% fracture of thigh. The complex of fractures is depend on prolonged of diseases and stage of diseases. It was observed that a decline bone forming, activating of bone resorption took place on a background of the expressed degree of endogenous intoxication, fracture of bones in patients with COPD.

Key words: chronic obstructive diseases of lungs, fracture, osteoporosis. endogenous intoxication.