

## КОМПОНЕНТНИЙ СКЛАД ТІЛА Й МІНЕРАЛЬНА ЩІЛЬНІСТЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Поворознюк В.В.<sup>1</sup>, Масік Н.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

<sup>2</sup> Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) характеризується прогресуючим обмеженням швидкості повітряного потоку, яке обумовлене як ураженням дрібних бронхів, так і деструкцією паренхіми легень [9]. В умовах бронхообструкції апарат зовнішнього дихання, у т.ч. дихальна мускулатура, виконує збільшений об'єм роботи, що сприяє появі функціональних порушень [4]. ХОЗЛ часто поєднується з іншими захворюваннями [5, 7, 12, 15, 16], ризик розвитку яких підвищується за рахунок наслідків ХОЗЛ, зокрема зниження фізичної активності (GOLD, 2011). Малорухомий спосіб життя таких хворих порушує механіку дихання, сприяє гіперкапнії, гіпоксії, патологічним змінам дихальної мускулатури із втратою знежиреної маси тіла й щільності кісткової тканини, які розвиваються паралельно один одному [1, 6, 10, 11, 14].

**Метою** роботи була оцінка показників мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) і компонентного складу тіла хворих на ХОЗЛ.

### Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети було проведено комплексне обстеження 30 хворих на ХОЗЛ різного віку й статі. Серед обстежених чоловіків було 4 (13,3%), жінок – 26 (86,7%). Вік хворих коливався від 19 до 70 років, а середній вік становив  $56,7 \pm 10,3$  роки. Всі обстежені були розподілені на групи залежно від стадії ХОЗЛ, яка встановлювалась згідно GOLD [9].

Визначали антропометричні показники: зріст (м), маса тіла (кг). Індекс маси тіла (ІМТ) вираховували за формулою:

$$\text{ІМТ} = \frac{\text{маса тіла, кг}}{\text{зрість, м}^2}$$

МЩКТ визначали з використанням двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DEXA) «Prodigy» (GE Medical systems, Lunar, model 8743, 2005, США). Вимірювали: сумарний вміст мінералу у досліджуваній ділянці (Bone Mineral

Content, ВМС, г), проєкційну мінеральну щільність кістки (Bone Mineral Density, BMD, г/см<sup>2</sup>), T- і Z-критерії. Нами проаналізовані показники DEXA поперекового відділу хребта (BMD L1-L4), проксимального відділу стегнової кістки й трикутника Варда (BMD Wards), передпліччя (BMD Radius), МЩКТ (BMD Total) і мінерального насичення (ВМС Total) усього скелета. Перевагою даного методу є можливість не тільки кількісної оцінки МЩКТ у тих ділянках скелета, що оточені великими й нерівномірними масами м'яких тканин, а й показників компонентного складу тіла (Lean Total та Fat Total, Tissue% Fat). Програмне забезпечення DEXA оцінює розподіл жирової тканини тіла за регіонами, що дозволяє реєструвати центральний і периферичний типи ожиріння. Розрізняють андройдний (А) – абдомінальний і гиноїдний (G) – сіднично-стегновий варіанти [13]. Накопичення жирової маси в андройдних ділянках асоціюється з наявністю вісцерального типу ожиріння [2].

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми STATISTICA 6.1.

### Результати та обговорення

При порівнянні між собою хворих на ХОЗЛ, розподілених згідно стадії захворювання, встановлено достовірне зниження МЩКТ, T- і Z-критеріїв у досліджуваних зонах. Статистично значимих змін не виявлено при порівнянні груп ХОЗЛ I і II стадії за рівнем загальної МЩКТ, стегнової й променевої кісток за всіма показниками, а також при порівнянні груп ХОЗЛ I і III стадії за рівнем МЩКТ усього скелета за Z-критерієм та ВМС Total (табл. 1).

Оцінка стану кісткової тканини (КТ) за показниками BMD L1-L4 і T-критерію L1-L4 виявила достовірне зменшення від I стадії ХОЗЛ до II ( $p < 0,05$ ), від I до III і IV ( $p < 0,001$  для обох значень). Z-критерій L1-L4 достовірно зменшується при III і IV стадії ХОЗЛ ( $p < 0,01$ ) порівняно із хворими I стадії ХОЗЛ. BMD Wards,

T- і Z-критерій Wards достовірно знижуються вже при III і IV стадії порівняно з I стадією ХОЗЛ ( $p < 0,001$  для всіх значень). Визначення BMD Radius і T-критерію Radius виявило достовірні відмінності показників при порівнянні I і III та IV стадії ХОЗЛ ( $p < 0,01$ ), тоді коли відмінності за Z-критерієм мали місце при порівнянні I і IV стадії ( $p < 0,001$ ). Дослідження BMD Total і T-критерію Total виявило достовірне зниження значень з різним ступенем достовірності ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ) при порівнянні показників I і III та IV стадії ХОЗЛ. Розбіжності значень Z-критерію у групах порівняння наближались до вірогідних ( $p = 0,0515$ ). Показник BMC Total змінювався недостовірно від I стадії до II ( $p = 0,975$ ) та III ( $p = 0,052$ ), і рівень достовірності був високим при IV стадії ХОЗЛ ( $p < 0,01$ ).

Сильний негативний зв'язок встановлений між стадією ХОЗЛ і МЩКТ хребта на рівні L1-L4 ( $r = -0,80$ ;  $p < 0,05$ ), у ділянці вертлюга стегнової кістки ( $r = -0,75$ ;  $p < 0,05$ ), променевої кістки ( $r = -0,73$ ;  $p < 0,05$ ). Також встановлені негативні зв'язки між цими ж показниками й давністю ХОЗЛ: зв'язок із МЩКТ хребта на рівні L1-L4 ( $r = -0,39$ ;  $p < 0,05$ ), у ділянці вертлюга стегнової кістки ( $r = -0,46$ ;  $p < 0,05$ ), променевої кістки ( $r = -0,41$ ;  $p < 0,05$ ).

Таким чином, оцінка стану КТ у хворих на ХОЗЛ показала статистично значиме зниження BMD, T- і Z-критеріїв L1-L4, Wards, Radius і Total у хворих з III стадією ХОЗЛ, яке набуло найменших значень при IV стадії ХОЗЛ. Слід підкреслити, що розбіжність результатів денситометрії в окремих сегментах скелета одного й того ж пацієнта не дозволяє діагностувати сис-

темність та вираженість остеопорозу (ОП) за результатами дослідження якої-небудь однієї ділянки скелета, але виявляє найбільш уразливі зони, в яких структурно-функціональні зміни КТ проявляються раніше інших зон. Такою зоною у хворих на ХОЗЛ є поперековий відділ хребта, про що свідчать найбільш виражені зміни у трабекулярній кістці в цій групі обстежених пацієнтів.

При аналізі отриманих даних тілобудови хворих на ХОЗЛ різної стадії захворювання виявлено, що значення ІМТ в усіх групах обстежених відповідало надлишковій масі тіла, тому було доцільним визначити відсотковий вміст пацієнтів з нормальною масою тіла й ожирінням у кожній групі. Нормальний ІМТ виявлявся в 48,9% обстежених при I стадії ХОЗЛ, 46,4% – при II стадії, 50,3% – із III стадією і 40,7% – із IV стадією ХОЗЛ при відсутності відмінностей між групами ( $p > 0,05$ ). Ознаки ожиріння виявлені в 12,5% пацієнтів з I стадією ХОЗЛ, 23,2% – ХОЗЛ II, 19,6% – ХОЗЛ III і 25,9% – ХОЗЛ IV стадії при наявності достовірної різниці між групами ХОЗЛ I, II і IV стадій ( $p < 0,05$ ). Таким чином, у процесі прогресування ХОЗЛ намічається тенденція до зниження ІМТ з паралельним збільшенням частки пацієнтів з ожирінням.

У зв'язку із цим представляє науково-практичний інтерес вивчення змін компонентного складу тіла залежно від тяжкості захворювання. Визначення варіантів ожиріння обстежених виявило центральний тип відкладання жирової тканини в 16,7% осіб із ХОЗЛ I і II, у 50,0% – III стадії і 33,3% – IV стадії ХОЗЛ. Накопичення жирової тканини в андройдних ділянках з відносним зниженням в області кінцівок діагносто-

Таблиця 1. Показники мінеральної щільності кісткової тканини обстежених хворих залежно від стадії ХОЗА ( $M \pm m$ )

Показники	I стадія, n=6	II стадія, n=6	III стадія, n=12	IV стадія, n=6
BMD L1-L4, г/см <sup>2</sup>	1,39±0,05	1,19±0,0494*	1,05±0,03*	0,93±0,07*
T-критерій L1-L4, SD	1,90±0,26	-0,17±0,29*	-1,23±0,16*	-2,13±0,38*
Z-критерій L1-L4, SD	1,81±0,44	0,33±0,62	-0,36±0,20*	-1,17±0,37*
BMD Wards, г/см <sup>2</sup>	0,96±0,03	0,89±0,05	0,67±0,04*	0,64±0,06*
T-критерій Wards, SD	0,38±0,42	-0,23±0,20	-1,93±0,16*	-2,08±0,27*
Z-критерій Wards, SD	1,10±0,34	0,87±0,33	-0,44±0,19*	-0,57±0,16*
BMD Radius, г/см <sup>2</sup>	0,58±0,02	0,55±0,04	0,51±0,03*	0,40±0,03*
T-критерій Radius, SD	0,58±0,43	-0,37±0,17	-1,11±0,25*	-3,10±0,25*
Z-критерій Radius, SD	0,78±0,31	-0,07±0,23	-0,02±0,18	-2,07±0,28*
BMD Total, г/см <sup>2</sup>	1,20±0,04	1,18±0,04	1,10±0,02*	1,01±0,03*
T-критерій Total, SD	1,36±0,38	0,33±0,68	-0,71±0,23*	-1,45±0,29*
Z-критерій Total, SD	0,92±0,71	0,58±0,437	-0,15±0,15	-0,77±0,20*
BMC Total, г	2853,48±2,54	2843,33±5,51	2501,90±1,99	2214,83±2,44*

Примітка. \* – вірогідні відмінності показників порівняно з I стадією ХОЗЛ,  $p < 0,05$ .

Таблиця 2. Показники розподілу жирової тканини у хворих залежно від стадії ХОЗЛ (М±m)

Показник, %	I стадія, n=6	II стадія, n=6	III стадія, n=12	IV стадія, n=6
Trunk Fat	36,5±8,97	39,57±3,98	43,09±7,74	43,01±8,70
Trunk Fat /Total	0,50±0,03	0,58±0,05	0,55±0,06	0,54±0,04
Legs Fat	38,83±8,09	33,45±7,91	41,73±12,49	42,95±10,35
Legs/Total	0,37±0,04	0,28±0,04	0,31±0,06	0,34±0,05
Arms+Legs/ Trunk	0,93±0,09	0,68±0,17	0,77±0,22	0,83±0,15
Android	38,57±9,58	44,4±2,77	47,72±8,26	48,41±9,15
Gynoid	43,63±6,88	40,45±7,56	45,56±10,89	47,1±8,52

вано в 16,7% із ХОЗЛ I, по 66,7% – із ХОЗЛ II і III, у 33,3% – із IV стадією ХОЗЛ. Встановлений прямий кореляційний зв'язок між стадією ХОЗЛ і андройдним типом ожиріння ( $r=0,41$ ;  $p<0,05$ ).

Таким чином, прогресуюче збільшення числа хворих з наявністю вісцерального типу ожиріння від I до III стадії ХОЗЛ може бути предиктором розвитку коморбідної патології в цих пацієнтів. Зменшення частки осіб з ознаками надмірної маси тіла при IV стадії (до 66,67%) є підтвердженням системної дії ХОЗЛ з розвитком дисфункції скелетної мускулатури й втратою м'язової маси (табл. 2).

Методом непараметричної статистики встановлено достовірні відмінності показників при порівнянні I і III, I і IV ступеня тяжкості ХОЗЛ за критеріями Вілкоксона, Манна-Уїтні, Ван дер Вардена ( $p<0,05$ ).

Аналіз отриманих даних залежно від тяжкості хвороби не виявив вірогідних відмінностей між показниками Fat Total, Lean Total та Tissue (%) Fat, хоч і має місце тенденція до наростання жирової та (%)-жирової маси при прогресуванні захворювання (табл. 3).

Отже, виявлені надлишкова маса тіла й ожиріння у хворих на ХОЗЛ, які знаходяться в прямій залежності від тяжкості хвороби, можуть супроводжуватись втратою м'язової маси й бути додатковими чинниками, які сприяють негативному перебігу ХОЗЛ і призводять до небажаних наслідків, зокрема таких як погіршення вентиляції легень, розвитку серцево-судинної патології та інших. Слабкість дихальної мускулатури при ожирінні призводить до зниження податливості грудної клітки і/або зменшення фізіологічних об'ємів легенів [3, 8]. Зниження знежиреної

маси тіла, яке відбувається переважно за рахунок м'язової тканини, становить значну проблему хворих на ХОЗЛ, погіршуючи функцію зовнішнього дихання й, відповідно, якість життя.

Порівняння показників компонентного складу тіла залежно від віку хворих на ХОЗЛ методом параметричної статистики не виявило достовірних відмінностей у хворих молодого, зрілого й літнього віку. Застосуванням непараметричної статистики при порівнянні груп хворих різного віку встановлені достовірні відмінності досліджуваних параметрів Fat Total, Lean Total та Tissue (%) Fat між групою молодих, зрілого й літнього віку людей за критерієм Смирнова ( $p<0,01$ ).

Так, з віком пацієнтів зменшується частка знежиреної маси й збільшується – жирової та (%)–жирової маси. Цей факт підтверджує гіпотезу про те, що значення ІМТ не відображає повною мірою стан тілобудови при прогресуванні ХОЗЛ [2].

Важливим у процесі визначення кореляційних зв'язків є пошук найбільш вагомих чинників зниження МЦКТ, зокрема компонентного складу тіла, адже, можливо саме цей фактор сприяє розвитку остеопорозу. Так, встановлено прямі кореляційні зв'язки між МЦКТ кінцівок і знежиреною масою тіла ( $r=0,67$ ;  $p<0,05$ ); між МЦКТ таза й хребта та знежиреною масою кінцівок ( $r=0,52$ ;  $p<0,05$ ); а також між МЦКТ всього тіла й знежиреною масою тіла ( $r=0,51$ ;  $p<0,05$ ), кінцівок ( $r=0,62$ ;  $p<0,05$ ) і сіднично-стегнової області ( $r=0,51$ ;  $p<0,05$ ).

Отже, результати проведених досліджень підтверджують взаємозв'язки тілобудови людини й розвитку остеодіфіцитних станів, що свідчить

Таблиця 3. Показники жирової та знежиреної маси обстежених хворих залежно від стадії ХОЗЛ (М±m)

Стадія ХОЗЛ	Fat Total	Lean Total	Tissue (%) Fat
I стадія, n=6	2370,67±21,97	40037,83±10,79	36,0±0,61
II стадія, n=6	24731,0±16,54	44262,0±20,07	35,83±0,41
III стадія, n=12	32751,60±18,56	44479,80±6,18	41,57±0,45
IV стадія, n=6	30350,50±31,75	40098,50±9,15	41,67±0,62

про те, що зі зниженням знежиреної маси тіла, переважно за рахунок м'язової тканини, знижується МЩКТ. Таким чином, замикається частина причинного кола взаємозв'язку механізму системних ефектів формування остеопорозу при ХОЗЛ.

### Висновки

1. Зниження мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на ХОЗЛ знаходяться в прямій залежності від стадії хвороби й віку пацієнтів. Найбільш виражені порушення показників мінеральної щільності кісткової тканини спостерігаються у хворих III та IV стадії ХОЗЛ. При цьому, уразливими зонами, в яких структурно-функціональні зміни кісткової тканини проявляються раніше інших зон, є поперековий відділ хребта, що свідчить про найбільшу чутливість трабекулярної кістки до системних метаболічних порушень при ХОЗЛ.

2. Відзначається збільшення кількості хворих з наявністю вісцерального типу ожиріння від I (16,67%) до III стадії ХОЗЛ (66,67%) і зменшення частки осіб з ознаками надмірної маси тіла при IV стадії (66,67%), що є підтвердженням системної дії ХОЗЛ.

3. Встановлені прямі кореляційні зв'язки МЩКТ і знежиреної маси тіла підтверджують системність механізмів формування остеопорозу при ХОЗЛ.

### Література

1. *Авдеев С.Н.* Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание // Пульмонология. – 2007. – №2. – С. 104–116.
2. *Лемешевская С.С.* Компонентный состав тела и распределение жировой ткани у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.bsmu.by/files/vm/3-2012/13.pdf>.
3. *Перцева Т.А., Нудьга Н.П.* Астма и ожирение: какова взаимосвязь? // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – №1. – С. 61–64.
4. *Перцева Т.А., Конопкина Л.И., Богуславская Е.В.* Оценка функционального состояния дыхательной мускулатуры у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких в формировании индивидуальных программ реабилитации // Український пульмонологічний журнал. – 2004. – №3. – С. 31–32.
5. *Фещенко Ю.І., Яшина Л.О., Ігнат'єва В.І., Сидун Г.В.* Функція дихальних м'язів у хворих з поєднаною патологією: хронічне обструктивне захворювання легень або бронхіальна астма з синдромом обструктивного апное сну // Український пульмонологічний журнал. – 2005. – №3 (додаток). – С. 82–84.
6. *Цветкова О.А., Воронкова О.О.* Состояние системы провоспалительных цитокинов у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. – 2005. – №3. – С. 96–100.
7. *Barnes P.J., Celli B.R.* Systemic manifestation and comorbidities of COPD // Eur Respir J. – 2009. – Vol.35, №5. – P. 1165–1185.
8. *Chlif M. et al.* Noninvasive assessment of the tension-time index of inspiratory muscles at rest in obese male subjects // Int. J. Obes. (Lond). – 2005. – Vol.29. – P. 1478–1483.
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) / Global strategy for diagnosis, management and prevention of obstructive pulmonary disease [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/COLD\\_Report\\_2011\\_Feb21.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/COLD_Report_2011_Feb21.pdf).
10. *Jagoe R.T., Engelen M.P.K.J.* Muscle wasting and changes in muscle protein metabolism in chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol.22. – P. 52–63.
11. *Larson J.L., Covey M.K., Corbridge S.* Inspiratory muscle strength in chronic obstructive pulmonary disease // AACN Clin Issues. – 2002. – Vol.13. – P. 320.
12. *Mannino D.M., Thorn D. et al.* Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol.32. – P. 962–969.
13. *Nagy T.R., Prince C.W., Li J.* Validation of peripheral DXA for the measurement of bone mineral in intact and excised long bones of rats // J. Bone Mineral Res. – 2001. – Vol.16. – P. 1682–1687.
14. *Orozco Levi M.* Structure and function of the respiratory muscles in patients with COPD: impairment or adaptation? // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol.22. – P. 41–46.
15. *Sin D.D., Anthonisen N.R. et al.* Mortality in COPD: Role of comorbidities // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 28. – P. 1245–1257.
16. *Soriano J.B., Visick G.T. et al.* Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care // Chest. – 2005. – Vol.128. – P. 2099–2107.