

ОСТЕОПОРОЗ И ОСТЕОПЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

OSTEOPOROSIS AND OSTEOPENIA
IN PATIENTS WITH COPD

A. Asanbaeva

Summary. The high incidence of osteopenia/osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) determines the methodological and social significance of this problem. First of all, it should be noted the negative impact on the quality of life caused by spontaneous fractures. The literature data presents the main facts about the risk of developing osteopenia/osteoporosis in patients with COPD. Their study allows us to optimize the approach to the management of this cohort of patients.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, osteoporosis, osteopenia, quality of life, high altitude.

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из вторичных причин остеопороза. Общая глобальная распространенность остеопороза среди людей с ХОБЛ составляет 38 %. Остеопороз является одним из распространенных сопутствующих заболеваний, влияющих на стоимость стационарного лечения ХОБЛ. Переломы, обусловленные наличием остеопороза у пациентов с ХОБЛ, связаны со снижением качества жизни и увеличением смертности данной группы больных.

Механизмы возникновения остеопороза у пациентов с ХОБЛ в основном неизвестны. Можно перечислить общие факторы риска, такие как пожилой возраст, курение, низкий индекс массы тела (ИМТ), снижение физической активности, а также факторы риска, специфичные для заболевания: системное воспаление, легочная дисфункция, использование глюкокортикоидов и недостаточность/дефицит витамина D.

Наличие остеопении/osteoporоза у пациентов с ХОБЛ оказывает значимое негативное влияние на качество их жизни, социализацию и трудовую деятельность. Это определяет данные коморбидные состояния как социально значимые.

В связи с этим, изучение проблемы развития остеопороза и остеопении у пациентов, страдающих ХОБЛ является перспективным направлением.

Цель работы — Изучение проблемы развития остеопороза и остеопении у пациентов, страдающих ХОБЛ.

Асанбаева Анара Абдимиталиповна

Аспирант, Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева
anaram08@mail.ru

Аннотация. Высокая частота встречаемости остеопении/osteoporоза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) определяет методико-социальную значимость данной проблемы. Прежде всего следует отметить негативное влияние на качество жизни, обусловленное спонтанными переломами. В литературных данных представлены основные факторы риска развития остеопении/osteoporоза у больных с ХОБЛ. Их изучение позволяет оптимизировать подход к ведению данной когорты больных.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, остеопороз, остеопения, качество жизни, высокогорье.

ХОБЛ — патология с высокой заболеваемостью и смертностью [1]. Во всем мире ХОБЛ страдают примерно 300 миллионов человек, распространенность составляет примерно 12,2 % [1,2]. Данное заболевание представляет собой пятую по значимости причину смертности во всем мире, и, по оценкам, к 2030 году оно станет четвертой [2].

Несмотря на тот факт, что курение табака считается основным фактором риска развития ХОБЛ, данным заболеванием страдают только примерно 45–50 % курильщиков [3]. Около 25–45 % пациентов с ХОБЛ никогда не курили, при этом все больше данных показывают, что другие факторы риска, такие как инфекции дыхательных путей, голодание, хронические патологические процессы, плохой социально-экономический статус, имеют важное значение для развития заболевания [4].

Остеопороз также относится к группе распространенных заболеваний во всем мире. Определяется по оценке минеральной плотности костной ткани (МПКТ) [5].

Распространенность остеопороза позвоночника и бедра была следующей: 26,3 % в Японии, 21 % в США, 14,3 % в Германии, 9,9 % во Франции, 9,7 % в Италии, 7,8 % в Великобритании, 6,3 % в Испании, 2,6 % в Канаде и 2 % в Австралии. В целом число людей с остеопорозом оценивается в 49 миллионов.

По данным результатов исследований, взятых со следующих баз данных: PubMed, Science Direct, Web of Science, Scopus, Magiran и Google Scholar, исследователями сообщалось, что распространенность остеопороза

среди женщин в мире составила 23,1 (95 % ДИ 19,8–26,9), а среди мужчин — 11,7 (95 % ДИ 9,6–14,1). Результаты анализа подгрупп также показывают, что среди мужчин наибольшая распространенность остеопороза наблюдалась в Азии, а среди женщин — в Африке.

Самая высокая распространенность остеопороза в исследованиях, изученных в Иране — 77,3 %, а самая низкая распространенность — в канадском исследовании — 1,07 % [6].

Остеопороз классифицируют на первичный (включает тип I и тип II) и вторичный. Первичный остеопороз наблюдается у женщин в постменопаузе, мужчин и женщин старше 70 лет вследствие старения. Вторичный остеопороз вызван заболеваниями, лечением или идиопатическими причинами. К заболеваниям, вызывающим вторичный остеопороз, относятся системные заболевания, эндокринные заболевания и злокачественные новообразования.

Многими исследователями в своих работах была проанализирована частота распространения остеопении/остеопороза у пациентов с ХОБЛ (Таблица 1) [7, 8, 9, 10, 11].

Таблица 1.

Распространенность остеопении/остеопороза, оцениваемой по данным рентгенологического исследования у пациентов с ХОБЛ

Исследование	Количество пациентов	Пол М/Ж	Возраст	Количество пациентов с остеопенией	Количество пациентов с остеопорозом
Graat-Verboom et al.	775	67/33	63	27 %–67 %	9 %–69 %
Watanabe et al.	136	136/0	71	43 %	39 %
Ferguson et al.	658	382/276	65	42 %	23 %
Silva et al.	95	62/33	67	42 %	42 %
Ogura-Tomomatsu et al.	85	78/7	75	22 %	24 %
Katsura and Kida	20	0/20	72	—	50 %

Таблица 2.

Факторы риска развития остеопороза у больных с ХОБЛ

Факторы риска	Пояснение
Дефицит витамина D	Дефицит витамина D характеризуется низким уровнем 25(OH)D в сыворотке, что приводит к снижению уровня кальция в сыворотке и компенсаторному повышению уровня паратгормона (ПТГ) в сыворотке. ПТГ усиливает выработку кальцитриола путем стимуляции фермента 1- α -гидроксилазы в проксимальных извитых канальцах. Кальцитриол увеличивает всасывание кальция и фосфатов в кишечнике. Кальцитриол увеличивает экспрессию RANKL на поверхности остеобластов, что приводит к усилению взаимодействия RANK/RANKL. Взаимодействие RANK/RANKL вызывает резорбцию кости и последующее снижение МПК. Резорбция кости приводит к повышению уровня кальция в сыворотке крови.
Использование кортикостероидов	Остеопороз, вызванный глюкокортикостероидами (ГКС), протекает в две фазы: быстрая фаза потери костной массы за счет остеокластов, опосредованная резорбцией кости, за которой следует более поздняя фаза потери костной массы, вызванная снижением костеобразования. ГКС оказывают действие как на остеобласты, так и на остеокласты при остеопорозе, но наиболее важным эффектом является ингибирование функций остеобластов. ГКС нарушают рекрутирование и активность остеобластов и способствуют апоптозу остеобластов и остеоцитов. Они влияют как на трабекулярное, так и на кортикальное костное образование, но трабекулярная кость первоначально поражается сильнее, чем кортикальная кость.
Низкий индекс массы тела	Низкий индекс массы тела (ИМТ) признан ключевым фактором риска низкой МПКТ и будущего риска хрупких переломов, тогда как высокий ИМТ защищает от остеопороза. Изменения в составе тела являются важными физиологическими нарушениями у больных ХОБЛ.
Анемия	Патофизиологическая связь между анемией и остеопорозом не ясна; однако эксперименты на людях и животных позволяют предположить роль гипоксии, связанной с анемией, как потенциального механизма развития остеопороза.
Снижение физической активности	Физическая активность способствует увеличению МПК. Физические упражнения снижают возрастное снижение МПК примерно на 1% в год у женщин в постменопаузе.
Обострения ХОБЛ	Обострения ХОБЛ связаны с усилением воспаления, гипоксией, дисбалансом протеаз/антипротеаз и окислительным стрессом; все это может способствовать усилению резорбции кости, о чем свидетельствует повышенный уровень фрагментов коллагена I типа, что является предиктором потери костной массы.
Курение	Курение вызывает остеопороз по нескольким потенциальным механизмам: изменение метаболизма кальцитропного гормона; нарушение регуляции производства, метаболизма и связывания эстрадиола; измененный метаболизм гормона коры надпочечников; влияние на систему RANK–RANKL–OPG; и влияние на метаболизм коллагена и костный ангиогенез

Факторы риска остеопороза делятся на две категории: модифицируемые и немодифицируемые. Вес, курение, употребление алкоголя, отсутствие физической активности, дефицит кальция в пище и длительное применение глюкокортикоидов входят в число факторов риска для модифицируемой группы факторов риска остеопороза. Пол, возраст, раса и генетические характеристики входят в число факторов немодифицируемых факторов риска остеопороза. Данные факторы также соотносятся с гендерными характеристиками. Например, у женщин факторами риска остеопороза являются преждевременная менопауза и потеря функции яичников до наступления менопаузы.

В обзоре Yu-Lin Tsai et al. исследователями в 58 исследованиях с 8753 участниками с ХОБЛ были количественно синтезированы текущие данные о распространенности и факторах риска остеопороза при ХОБЛ, продемонстрирована его общая глобальная распространенность 38 % (Таблица 2) [12,13,14,15,16,17].

Результаты исследований по влиянию гипоксии на основные клетки костного ремоделирования противоречивы. Вместе с тем, показано, что воздействие гипоксии

подавляет дифференцировку и активацию остеобластов и индуцирует активацию и активность остеокластов, в результате чего происходит изменение микроархитектоники кости, снижение ее прочности, что способствует повышенному риску остеопоротических переломов/ Гипоксическая среда задерживает рост и дифференцировку остеобластов и подавляет остеобластогенез, в 10 раз снижает костеобразующую активность остеобластов. Ряд исследований продемонстрировали, что воздействие 2 % кислорода увеличивает активность остеокластов в 21 раз, а образование ямок резорбции — в 10 раз [19,20]. В связи с этим, место проживания (например, высокогорье) также оказывает влияние на вероятность развития остеопороза у пациентов, страдающих ХОБЛ.

Вывод

Наличие остеопении/остеопороза у пациентов с ХОБЛ обусловлено рядом факторов (дефицит витамина D, использование кортикостероидов, низкий индекс массы тела, анемия, снижение физической активности, курение и др.). Место проживания также может оказывать неблагоприятное воздействие на состояние костной ткани у данной группы пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Olortegui-Rodriguez, J.J., Soriano-Moreno, D.R., Benites-Bullón, A. et al. Prevalence and incidence of chronic obstructive pulmonary disease in Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med* 22, 273 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12890-022-02067-y>
2. Ruvuna L, Sood A. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*. 2020;41:315–27.
3. World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [Internet]. 2021 [cited 2021 Aug 10]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)).
4. Iheanacho I, Zhang S, King D, Rizzo M, Ismaila AS. Economic burden of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic literature review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:439–60.
5. Salari, N., Ghasemi, H., Mohammadi, L. et al. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res* 16, 609 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13018-021-02772-0>.
6. Noel SE, Mangano KM, Griffith JL, Wright NC, Dawson-Hughes B, Tucker KL. Prevalence of osteoporosis and low bone mass among Puerto Rican older adults. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. 2018;33(3):396–403.
7. Graat-Verboom L, Wouters EF, Smeenk FW, et al. Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review. *Eur Respir J*. 2009;34(1):209–218.
8. Watanabe R, Tanaka T, Aita K, et al. Osteoporosis is highly prevalent in Japanese males with chronic obstructive pulmonary disease and is associated with deteriorated pulmonary function. *J Bone Miner Metab*. 2015;33(4):392–400.
9. Ferguson GT, Calverley PM, Anderson JA, et al. Prevalence and progression of osteoporosis in patients with COPD: results from the towards a revolution in COPD Health study. *Chest*. 2009;136(6):1456–1465.
10. Silva DR, Coelho AC, Dumke A, et al. Osteoporosis prevalence and associated factors in patients with COPD: a cross-sectional study. *Respir Care*. 2011;56(7):961–968.
11. Ogura-Tomomatsu H, Asano K, Tomomatsu K, et al. Predictors of osteoporosis and vertebral fractures in patients presenting with moderate-to-severe chronic obstructive lung disease. *COPD*. 2012;9(4):332–337.
12. Yu-Lin Tsai, Hao-Ping Wang, Da-Wei Wu, Jiun-Chi Huang, Pei-Yu Wu, Szu-Chia Chen, Low Lung Function Is Associated with Low Baseline Calcaneus Ultrasound T-Score but a Slow Decline in T-Score in a Taiwanese Follow-Up Population with No History of Smoking, Bronchitis, Emphysema, or Asthma, *Journal of Personalized Medicine*, 10.3390/jpm13050795, 13, 5, (795), (2023).
13. Li Y, Gao H, Zhao L, Wang J. Osteoporosis in COPD patients: Risk factors and pulmonary rehabilitation. *Clin Respir J*. 2022 Jul;16(7):487–496. doi: 10.1111/crj.13514. Epub 2022 Jun 10. PMID: 35688435; PMCID: PMC9329018.
14. Cecins, E., Cavalheri, V., Taaffe, D.R., Hill, A.M., Hug, S., & Hill, K. (2022). Prevalence of suspected poor bone health in people with chronic obstructive pulmonary disease—A cross-sectional exploratory study. *Chronic Respiratory Disease*, 19, 1–4. <https://doi.org/10.1177/14799731221120429> This Journal Article is posted at Research Online. <https://ro.ecu.edu.au/ecuworks2022-2026/1292>

15. Павленко В.И., Щегорцова Ю.Ю., Бакина А.А. Хроническая обструктивная болезнь легких и остеопороз: современное состояние проблемы. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2023;(88):135-146. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2023-88-135-146>
16. Васильева Л.В., Беззубцева Е.Н., Гостева Е.В., Евстратова Е.Ф. Роль генетических и метаболических нарушений при остеопорозе. Медицинский вестник Юга России. 2021;12(1):6-13. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-1-6-13>
17. Фазуллина О.Н., Климонтов В.В., Коненков В.И., Шевченко А.В., Прокофьев В.Ф., Цепилов Я.А. Ассоциации полиморфизмов генов цитокинов и матричных металлопротеиназ с минеральной плотностью костной ткани у женщин в постменопаузе с сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет. 2018;21(1):26-33. <https://doi.org/10.14341/DM8825>
18. Ховасова Н.О., Наумов А.В., Ткачева О.Н., Дудинская Е.Н. Характеристика гериатрического и соматического статуса у пациентов с остеопорозом. Проблемы Эндокринологии. 2021;67(3):45-54. <https://doi.org/10.14341/probl12751>
19. Knowles H.J. Distinct roles for the hypoxia-inducible transcription factors HIF-1 α and HIF-2 α in human osteoclast formation and function. // Sci. Rep. — 2020. — V. 10. — P. 21072.
20. Usategui-Martín R., Rigual R., Ruiz-Mambrilla M., et al. Molecular Mechanisms Involved in Hypoxia-Induced Alterations in Bone Remodeling. // Int J Mol Sci. — 2022. — V. 23(6). — P. 3233.

© Асанбаева Анара Абдимиталиповна (anaram08@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»