

ЕКАТЕРИНА ВИКТОРОВНА КОЧЕТОВА

кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии Медицинского института, Петрозаводский государственный университет (Петрозаводск, Российская Федерация)
67011@mail.ru

ДИФфуЗИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ЛЕГКИХ И РИСК ПЕРЕЛОМОВ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ

Целью настоящего исследования было изучение диффузионной способности легких, состояния минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и оценка риска переломов по программе FRAX у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Обследованы 125 больных ХОБЛ. Исследуемую группу составляли мужчины, имеющие длительный стаж курения. Оценка десятилетнего риска остеопоротических переломов рассчитывалась с помощью компьютерной программы FRAX. Исследование ФВД проводили на многомодульной установке типа «MasterLab/Jaeger». Исследовалась диффузионная способность легких (DL_{CO}). Результаты: больные с ХОБЛ были разделены на 3 группы: 1-я группа с $DL_{CO} < 40\%$, 2-я группа с $DL_{CO} 40\text{--}60\%$, 3-я группа с $DL_{CO} > 60\%$. Показатели диффузионной способности легких DL_{CO} (% д. в.) у пациентов с ХОБЛ при 2-й стадии ХОБЛ составляли $70,62 \pm 20,28$. У пациентов с ХОБЛ 3-й стадии наблюдалось значительное достоверное снижение DL_{CO} (% д. в.) – $53,98 \pm 17,64$ ($p < 0,01$). Самые низкие уровни DL_{CO} (% д. в.) были обнаружены у пациентов ХОБЛ 4-й стадии – $35,97 \pm 15,39$ ($p < 0,01$). В группе больных с резким снижением диффузионной способности легких ($DL_{CO} < 40\%$) у 62,5 % лиц был выявлен высокий риск перелома шейки бедра по программе FRAX. В группе больных с $DL_{CO} 40\text{--}60\%$ высокий риск перелома шейки бедра диагностирован у 29,62 %. Таким образом, высокий риск переломов бедра достоверно чаще встречался у пациентов с тяжелой степенью снижения диффузионной способности легких ($p < 0,01$). Коэффициент корреляции между DL_{CO}/VA и риском перелома шейки бедра был $-0,44$ ($p < 0,05$).

Ключевые слова: ХОБЛ, диффузионная способность легких, остеопороз, FRAX

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь легких является гетерогенным заболеванием, связанным с несколькими коморбидными состояниями, включая рак легких, сердечно-сосудистые заболевания и остеопороз [1], [2], [3], [4], [5], [6]. Становится все более очевидным, что некоторые сопутствующие заболевания ХОБЛ преимущественно связаны с различными фенотипами ХОБЛ. Например, остеопороз ассоциирован с эмфизематозным фенотипом ХОБЛ [4]. Диффузионная способность легких достаточно информативна при оценке эмфиземы легких [3]. Представляет интерес изучение взаимосвязи между диффузионной способностью легких и состоянием костной системы у больных ХОБЛ. Кроме того, актуальным является оценка риска переломов у больных ХОБЛ с помощью компьютерной программы FRAX.

Современным инструментом оценки 10-летнего риска остеопоротических переломов является компьютерная программа FRAX, предложенная в 2008 году J. A. Kanis. Используя компьютерную программу FRAX, можно рассчитать 10-летнюю вероятность перелома для шейки бедра и других типичных переломов, связанных с остеопорозом [7], [8], [9].

Целью настоящего исследования было изучение диффузионной способности легких, состояния минеральной плотности костной ткани

и оценка риска переломов по программе FRAX у больных ХОБЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 125 больных (48 больных ХОБЛ 2-й стадии, 61 больной ХОБЛ 3-й стадии, 16 больных ХОБЛ 4-й стадии). Исследуемую группу составляли мужчины, имеющие длительный стаж курения (индекс курильщика 240 и стаж курения (пачек/лет) 40). Средний возраст больных ХОБЛ 2-й стадии составлял $57,72 \pm 4,5$ года, средний возраст больных ХОБЛ 3-й стадии был $61,16 \pm 5,7$ года, у пациентов с ХОБЛ 4-й стадии – $61,08 \pm 7,1$ года. При сравнении данных групп достоверных различий по возрасту получено не было ($p > 0,05$).

При постановке диагноза руководствовались классификацией глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ (Global Initiative for chronic obstructive lung disease – Gold 2009 год).

Из исследования были исключены лица, получавшие в качестве базисной терапии системные глюкокортикоиды и имевшие другие сопутствующие заболевания, которые могли оказывать самостоятельное влияние на метаболизм костной ткани.

Исследование ФВД проводили на многомодульной установке типа «MasterLab/Jaeger». Газообмен оценивался с помощью комплекса

EasyBlood (Gas/Medica), а также пульсоксиметров. Исследовались следующие параметры: статистические объемы легких, параметры кривой поток – объем максимального выдоха, усилие дыхательных мышц вдоха и выдоха, альвеоло-капиллярная диффузия (DL_{CO}), отношение диффузионной способности легких к альвеолярному объему (DL_{CO}/VA), газообмен (PaO_2 , $PaCO_2$, SaO_2), толерантность к нагрузке (6MWD, м), степень одышки (шкала MRC).

Исследование минеральной плотности костной ткани поясничного отдела позвоночника в прямой проекции и проксимального отдела бедренной кости (шейка, область Варда, большой вертел) проводили методом рентгеновской абсорбиометрии на денситометре «Lunar DPX-NT». МПКТ выражали в стандартных отклонениях (SD) от нормативных показателей пиковой костной массы (Т-критерий). Остеопения диагностировалась при значениях Т-критерия от –1 до –2,5 SD, остеопороз – при SD менее –2,5.

Оценка десятилетнего риска остеопоротических переломов рассчитывалась с помощью компьютерной программы FRAX. У всех пациентов оценивали факторы риска остеопороза, включенные в методику оценки десятилетнего риска остеопоротических переломов (FRAX, 2008): возраст, пол, предшествующие переломы; перелом бедренной кости у родителей; курение, злоупотребление алкоголем; прием стероидов, ревматоидный артрит. Для расчета риска по методике FRAX использовали Т-критерий по шейке бедренной кости.

Результаты исследования обрабатывались с помощью IBM-совместимого компьютера с процессором Pentium с использованием Microsoft Office Excel 2003 и пакета статистических программ Statistica 6.0. Перед проведением статистического анализа количественные признаки проверялись на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для нормально распределенных признаков определялись средние величины и стандартное отклонение ($M \pm s$, где M – среднее арифметическое, s – стандартное отклонение), для признаков, распределенных отлично от нормального, – медиана и интерквартильный размах ($A (L - H)$, где A – медиана, L – нижний квартиль, H – верхний квартиль). Статистический анализ проводился непараметрическими методами – сравнение методами ANOVA Краскела – Уоллиса (для 3 и более независимых групп), Манна – Уитни (для 2 независимых групп), Вилкоксона (для 2 зависимых групп) и анализ корреляции методом Спирмена (О. Ю. Реброва, 2003).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В зависимости от степени снижения диффузионной способности (DL_{CO}) легких больные ХОБЛ были разделены на 3 группы: 1-я группа с легким

снижением $DL_{CO} > 60\%$, 2-я группа характеризовалась средней степенью тяжести снижения DL_{CO} 40–60 %, 3-я группа с тяжелой степенью снижения $DL_{CO} < 40\%$.

Среди больных ХОБЛ 2-й стадии не было выявлено пациентов со снижением $DL_{CO} < 40\%$, у 34,29 % отмечен уровень DL_{CO} 40–60 %, у 65,71 % больных уровень DL_{CO} был $> 60\%$.

В группе больных ХОБЛ 3-й стадии у 33,33 % пациентов выявлено резкое снижение $DL_{CO} < 40\%$, у 42,44 % больных уровень DL_{CO} 40–60 %, у 24,25 % DL_{CO} был $> 60\%$. Таким образом, при ухудшении стадии ХОБЛ достоверно возрастала доля пациентов с тяжелой и средней степенью снижения диффузионной способности легких.

Показатели диффузионной способности легких DL_{CO} (% д. в.) у пациентов с ХОБЛ 2-й стадии составляли $70,62 \pm 20,28$. У пациентов с ХОБЛ 3-й стадии наблюдалось значительное достоверное снижение DL_{CO} (% д. в.) $53,98 \pm 17,64$ ($p < 0,01$). Самые низкие уровни DL_{CO} (% д. в.) были обнаружены у пациентов с ХОБЛ 4-й стадии – $35,97 \pm 15,39$ ($p < 0,01$) (табл. 1).

Показатели DL_{CO}/VA достоверно снижались по мере прогрессирования стадии ХОБЛ от $78,11 \pm 24,96$ (при 2-й стадии ХОБЛ) до $52,84 \pm 29,42$ (при 4-й стадии ХОБЛ) (см. табл. 1).

Таблица 1
Показатели диффузионной способности легких у больных ХОБЛ

DL_{CO}	ХОБЛ 2-я стадия	ХОБЛ 3-я стадия	ХОБЛ 4-я стадия
DL_{CO} (% д. в.)	$70,62 \pm 20,28$	$53,98 \pm 17,64^{**}$	$35,97 \pm 15,39^{**}$
DL_{CO}/VA (% д. в.)	$78,11 \pm 24,96$	$62,36 \pm 17,012^*$	$52,84 \pm 29,42^*$

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

В группе больных с резким снижением диффузионной способности легких ($DL_{CO} < 40\%$) у 62,5 % лиц был выявлен высокий риск перелома шейки бедра (> 3) по программе FRAX.

В группе больных с уровнем диффузионной способности легких DL_{CO} 40–60 % высокий риск перелома шейки бедра диагностирован у 29,62 %. Таким образом, высокий риск переломов бедра достоверно чаще встречался у пациентов с тяжелой степенью снижения диффузионной способности легких ($p < 0,001$).

Частота остеопороза шейки бедра, по данным денситометрии, в группе больных ХОБЛ с уровнем $DL_{CO} < 40\%$ составила 46,15 %. В группе больных с DL_{CO} 40–60 % – 19,35 %. При $DL_{CO} > 60\%$ – 3,03 %. Частота остеопороза шейки бедра возрастала по мере снижения диффузионной способности легких.

При исследовании корреляционных связей между DL_{CO}/VA и риском переломов по программе FRAX (табл. 2) установлены достоверные корреляционные связи между DL_{CO}/VA и риском ос-

новных переломов (обратная связь средней силы $r = -0,35$, $p < 0,05$), а также достоверные корреляции между DL_{CO}/VA и риском перелома бедра (обратная связь средней силы $r = -0,44$, $p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. В группе больных ХОБЛ с тяжелой степенью снижения диффузионной способности легких ($DL_{CO} < 40\%$) у 62,5 % лиц был выявлен высокий риск перелома шейки бедра по программе FRAX.
2. В группе больных со средней степенью снижения диффузионной способности легких ($DL_{CO} 40-60\%$) высокий риск перелома шейки бедра диагностирован у 29,62 %.
3. Частота остеопороза шейки бедра, по данным денситометрии, в группе больных ХОБЛ с уровнем $DL_{CO} < 40\%$ составила 46,15 %.
4. При средней степени снижения DL_{CO} частота остеопороза шейки бедра была 19,35 %.
5. Установлены достоверные корреляционные связи между DL_{CO}/VA и риском переломов.

Таблица 2

Корреляционные связи у больных ХОБЛ

Показатели	Риск основных переломов (FRAX)		Риск перелома шейки бедра (FRAX)	
	r	p	r	p
DL_{CO}/VA	-0,35	$p < 0,05$	-0,44	$p < 0,05$

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bon J., Fuhrman C. R., Weissfeld J. L. et al. Radiographic emphysema predicts low bone mineral density in a tobacco-exposed cohort // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011. Vol. 183. № 7. P. 885–890.
2. Bon J. M., Zhang Y., Duncan S. R. et al. Plasma inflammatory mediators associated with bone metabolism in COPD // *COPD*. 2010. Vol. 7. № 3. P. 186–191.
3. Gould G. A., Redpath A. T. et al. Lung CT density correlates with measurements of airflow limitation and the diffusing capacity // *Eur. Respir. J.* 1991. Vol. 4. P. 141–146.
4. Han M. K., Agusti A., Calverley P. M. et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010. Vol. 182. № 5. P. 598–604.
5. Man W. D., Kemp P., Moxham J., Polkey M. I. Skeletal muscle dysfunction in COPD: clinical and laboratory observations // *Clin. Sci. (Lond.)*. 2009. Vol. 117. № 7. P. 251–264.
6. McAllister D. A., MacLay J. D., Mills N. L. et al. Arterial stiffness is independently associated with emphysema severity in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007. Vol. 176. № 12. P. 1208–1214.
7. Kanis J. A., Gluer C. C. For the Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry // *Osteoporosis Int.* 2000. № 11. P. 192–202.
8. Kanis J. A., Black D., Cooper C. et al. A new approach to the development of assessment guidelines for osteoporosis // *Osteoporosis Int.* 2002. № 3. P. 527–536.
9. Kanis J. A., Johnell O., Oden A., Johanson H. and McCloskey E. FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK // *Osteoporosis Int.* 2008. Vol. 19. № 4. P. 385–397.

Kochetova E. V., Petrozavodsk State University (Petrozavodsk, Russian Federation)

PULMONARY DIFFUSING CAPACITY AND RISKS OF FRACTURES IN PATIENTS WITH COPD

The purpose of this research was to study pulmonary diffusing capacity, a condition of bone mineral density (BMD), and fracture risk assessment program FRAX in patients with COPD. 125 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) were observed. The investigated group consisted of men with long experience of smoking. The assessment of risks of osteoporotic fractures was calculated by means of computer program FRAX. A research of the external breath function was carried out by means of the multi modular installation of "Master-Lab/Jaeger" type. The pulmonary diffusing capacity (DL_{CO}) was studied. Results of the study were obtained in the course of conducted experiment. The patients were divided into 3 groups: $DL_{CO} < 40\%$, $DL_{CO} 40-60\%$, $DL_{CO} > 60\%$. Indicators of DL_{CO} in patients with COPD of the 2d stage were $70,62 \pm 20,28$. There was a significant decrease of DL_{CO} in the patients with COPD of the 3d stage – $53,98 \pm 17,64$ ($p < 0,01$). The lowest level of DL_{CO} was detected in patients with COPD of the 4d stage $35,97 \pm 15,39$ ($p < 0,01$). A high risk of hip fracture was revealed in 62,5 % of patients with the sharp decrease of DL_{CO} . In the group of patients with $DL_{CO} 40-60\%$ the high risk of hip fracture was diagnosed in 29,62 % of patients. Therefore, a high risk of hip fracture was significantly more common in patients with severe pulmonary diffusion capacity reduction ($p < 0,01$). The correlation coefficient between DL_{CO}/VA and the risk of hip fracture was $r = -0,44$ ($p < 0,05$).

Key words: COPD, pulmonary diffusing capacity, osteoporosis, FRAX

REFERENCES

1. Bon J., Fuhrman C. R., Weissfeld J. L. et al. Radiographic emphysema predicts low bone mineral density in a tobacco-exposed cohort // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011. Vol. 183. № 7. P. 885–890.
2. Bon J. M., Zhang Y., Duncan S. R. et al. Plasma inflammatory mediators associated with bone metabolism in COPD // *COPD*. 2010. Vol. 7. № 3. P. 186–191.
3. Gould G. A., Redpath A. T. et al. Lung CT density correlates with measurements of airflow limitation and the diffusing capacity // *Eur. Respir. J.* 1991. Vol. 4. P. 141–146.
4. Han M. K., Agusti A., Calverley P. M. et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010. Vol. 182. № 5. P. 598–604.
5. Man W. D., Kemp P., Moxham J., Polkey M. I. Skeletal muscle dysfunction in COPD: clinical and laboratory observations // *Clin. Sci. (Lond.)*. 2009. Vol. 117. № 7. P. 251–264.
6. McAllister D. A., MacLay J. D., Mills N. L. et al. Arterial stiffness is independently associated with emphysema severity in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007. Vol. 176. № 12. P. 1208–1214.
7. Kanis J. A., Gluer C. C. For the Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry // *Osteoporosis Int.* 2000. № 11. P. 192–202.
8. Kanis J. A., Black D., Cooper C. et al. A new approach to the development of assessment guidelines for osteoporosis // *Osteoporosis Int.* 2002. № 3. P. 527–536.
9. Kanis J. A., Johnell O., Oden A., Johanson H. and McCloskey E. FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK // *Osteoporosis Int.* 2008. Vol. 19. № 4. P. 385–397.

Поступила в редакцию 02.02.2015