

УДК 616.24:612.284.2:796.012.6:577.175.14-722

© Э. В. Травина, А. А. Хренов, 2010.

ХАРАКТЕРИСТИКА ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ХОЗЛ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ШКАЛЫ BODI

Э. В. Травина, А. А. Хренов

Кафедра внутренней медицины №1 (заведующий кафедрой – профессор А.А. Хренов),
Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского»,
г. Симферополь.

THE CHARACTERISTICS OF THE SEVERITY OF COPD COURSE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME WITH THE USAGE OF BODI SCALE

H. V. Travina, A. A. Khrenov

SUMMARY

The dynamic of FEV₁, body mass index (BMI), tolerance to the physical exertion (6-MWD) and dyspnea expression (MMRC) were studied in patients with combined course of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and metabolic syndrome (MS). It is established, that the presence of MS in patients with COPD is characterized by increasing of BMI and dyspnea index MMRC, decreasing of 6-MWD and reduced (on 18,7 %) FEV₁. The modification of estimations of BMI on BODE scale taking into account abundant body mass was developed.

ХАРАКТЕРИСТИКА ТЯГАРЯ ПЕРЕБІГУ ХОЗЛ У ХВОРИХ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ З ВИКОРИСТАННЯМ ШКАЛИ BODI

Е. В. Травіна, О. А. Хренов

РЕЗЮМЕ

У хворих на хронічне обструктивне захворювання легенів (ХОЗЛ), що протікає у поєднанні з метаболічним синдромом (МС), вивчена динаміка ОФВ₁, індексу маси тіла (ВМІ), толерантності до фізичного навантаження (6-MWD) і вираженості диспное (ММРС). Виявлено, що наявність МС у хворих на ХОЗЛ характеризується підвищенням ВМІ, зростанням показника диспное ММРС, зниженням показника 6-mwd і нижчою (на 18,7 %) величиною ОФВ₁. Розроблена модифікація оцінки критерію ВМІ шкали BODE з врахуванням надлишкової маси тіла.

Ключові слова: ХОЗЛ, метаболіческий синдром, толерантность к физической нагрузке, диспноэ, BODE индекс.

Нарушение питательного статуса – частый клинический симптом, встречающийся при хронических бронхообструктивных заболеваниях – хроническом обструктивном заболевании легких (ХОЗЛ) и бронхиальной астме [32]. Основное внимание исследователей уделяется прежде всего “необъяснимому” снижению массы тела, которое встречается у 10–15 % больных с легкими и среднетяжелыми стадиями ХОЗЛ и у 50 % больных – с тяжелыми и объясняется, прежде всего, нарушением базального метаболіческого уровня под влиянием системного воспаления, гипоксии, длительного приема в₂-агонистов [3, 9, 13].

С другой стороны, к главным факторам риска общей заболеваемости и ранней смертности во всем мире относится (наряду с курением) избыточная

масса тела [12, 27]. При этом и избыточный вес и курение (которые могут взаимодействовать синергически) ассоциированы с развитием инсулинорезистентности, окислительным напряжением и увеличенными концентрациями различных (адипо)цитокинов и воспалительных маркеров, что в итоге приводит к развитию эндотелиальной дисфункции, сердечно-сосудистым заболеваниям и высокому риску других заболеваний [23, 33]. Выявлено также негативное влияние избыточного веса на функцию легких у лиц без заболеваний бронхолегочной системы [26]. При этом патогенетические связи избыточного веса и ХОЗЛ остаются предметом научной дискуссии [30].

С учетом важной роли (в частности) питательного статуса в прогнозе ХОЗЛ относительно

недавно предложены новые методы оценки тяжести состояния больных. Так, Celli B.R. и соавт. (2004) предложили шкалу BODE (BODE index – body-mass index (B), the degree of airflow obstruction (O) and functional dyspnea (D), and exercise capacity (E) as assessed by the six-minute-walk test), основанную не только на функциональных показателях (ОФВ₁), но и на таких параметрах, как индекс массы тела (ВМІ), дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой, одышка (диспноэ) [8].

Известно, что существующая систематика ХОЗЛ, базирующаяся прежде всего на оценке ОФВ₁ и использующая спирометрию как прагматический “суррогат” тяжести болезни, плохо коррелирует с клинической симптоматикой [20, 28], качеством жизни больных [17], частотой обострений (потребность в госпитализации) [1], снижением толерантности к физической нагрузке и летальностью [22]. Проведя по указанным критериям сравнительную характеристику международных классификаций ХОЗЛ (ATS, GOLD [21, 29]) и мультифакторную систему классификации BODE Calverley P.M.A. (2004) указывает, что BODE Index (прежде всего – как предиктор госпитализации и летальности) позволяет значительно лучше использовать ресурсы здравоохранения (относительно медико-социальной проблемы ХОЗЛ) в различных географических регионах, включая Европу [7].

В свете вышеизложенного дальнейшее изучение патогенетических особенностей течения ХОЗЛ у лиц

с МС представляется нам весьма перспективным направлением, ибо оно является базисом для разработки новых путей дифференцированной патогенетической терапии сочетанной патологии.

Целью исследования явилось научное обоснование целесообразности коррекции критерия ВМІ шкалы оценки тяжести состояния больных ХОЗЛ BODE с учетом избыточной массы тела.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением состояло 62 больных ХОЗЛ, протекающим в сочетании с МС, разделенных на две группы. В 1-ю группу вошли 54 больных ХОЗЛ, во 2-ю группу включены 8 больных ХОЗЛ, протекающим в сочетании с МС. Контролем явилась группа из 18 здоровых доноров.

Проводилось изучение: ОФВ₁ в % от должной величины [3], расстояния, пройденное при 6-минутной ходьбе (the distance walked in six minutes) [5], диспноэ MMRC (modified Medical Research Council dyspnea) [19], а также индекса массы тела (body mass index, кг/(рост в метрах)²; категории: пониженная – ВМІ < 18,5; нормальная – 18,5-24,9; повышенная – ? 25,0; пред-ожирение – 25,0-29,9; ожирение I степени – 30,0-34,9; ожирение II степени – 35,0-39,94; ожирение III степени – ? 40) [10, 34].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В качестве своеобразной “точки отсчета” нами использована шкала оценки тяжести состояния больных ХОЗЛ BODE (табл. 1).

Таблица 1

Шкала оценки тяжести состояния больных ХОЗЛ BODE (Celli B.R., 2004 [8])

Показатель	Количество баллов (BODE Index)			
	0	1	2	3
ОФВ ₁ , % от должной величины	? 65	50–64	34–49	? 35
6-MWD, м	? 350	250–349	150–249	? 149
Диспноэ MMRC, баллы	0–1	2	3	4
ВМІ, кг/м ²	> 21	? 21		

Каждый из этих показателей имеет большой прогностический вес. Наибольшее число баллов означает наихудший прогноз. Оценка состояния больных с помощью шкалы BODE позволяет лучше, чем по показателям ОФВ₁, прогнозировать риск летальности у таких больных, в том числе и риск летальности от респираторных причин [8]. Результаты исследований Ong K.C. и соавт. (2005) позволили рекомендовать использовать BODE index в качестве предиктора высокого риска госпитализации больных ХОЗЛ по поводу нарастания тяжести состояния [24].

Результаты исследования ОФВ₁, 6-MWD, диспноэ MMRC и индекса ВМІ у больных 1-й и 2-й групп представлены в табл. 2.

Анализ представленных в табл. 2 данных свидетельствует, что у больных ХОЗЛ I-II степени

тяжести наличие избыточной массы тела (МС) характеризуется более низкой (на 18,7 %, $p_1 < 0,001$) величиной ОФВ₁ – главного спирометрического параметра определения степени тяжести заболевания [13].

Нами установлено, что у больных 1-й группы ВМІ не выходит за пределы диапазона его физиологических колебаний, а у больных 2-й группы – повышен на 60,9 % (p и $p_1 < 0,001$). Таким образом, категория ВМІ у больных 2-й группы укладывается в диапазон, характерный для ожирения I степени.

В результате 6-ти минутного теста больные как 1-й, так и 2-й групп прошли достоверно меньшее расстояние, чем здоровые лица. При этом показатель 6-MWD у больных 2-й группы на 25,4 % ($p_1 < 0,001$) ниже, чем у больных 1-й группы. Установлено также,

что показатель диспноэ MMRC у больных 2-й группы на 21,1 % выше, чем у больных 1-й группы.

Таблица 2

Характеристика ОФВ₁, 6-MWD, диспноэ MMRC и индекса BMI у больных 1-й и 2-й групп

Группа	Стат. показ.	ОФВ ₁ , % от должных	6-MWD, м	Диспноэ MMRC, баллы	BMI, индекс
1-я группа (ХОЗЛ)	M ± m n p	67,03 ± 0,71 54 < 0,001	264 ± 6 49 < 0,001	2,56 ± 0,05 54 –	19,42 ± 0,38 54 < 0,5
2-я группа (ХОЗЛ + MC)	M ± m n p p ₁	54,51 ± 0,78 38 < 0,001 < 0,001	197 ± 5 31 < 0,001 < 0,001	3,10 ± 0,09 38 – < 0,001	32,61 ± 0,53 38 < 0,001 < 0,001
Здоровые люди	M ± m n	100,0 ± 1,76 18	386 ± 8 18	0,0 ± 0,0 18	20,27 ± 0,65 18

Примечание: p – достоверность различий, высчитанная в сравнении с группой здоровых лиц, p₁ – достоверность различий, высчитанная в сравнении с 1-й группой больных.

Схематичное отображение результатов оценки тяжести состояния BODE у больных 1-й и 2-й групп представлены в табл. 3. Указанные факты формально свидетельствуют, что степень тяжести ХОЗЛ (по показателю BODE) у лиц с метаболическим синдромом более выражена, чем у больных ХОЗЛ без инсулинорезистентности.

При осмыслении указанного научного факта обращает на себя внимание, что шкала оценки тяжести состояния больных ХОЗЛ BODE (по критерию BMI) Cell B.R. (2004) [8] вступает в противоречие с современной научной концепцией метаболического синдрома как достоверного самостоятельного

фактора риска смерти от заболеваний сердечно-сосудистой системы и “фактора отягощения” широкого спектра других соматических заболеваний (включая заболевания органов дыхания).

Противоречит более низкий индекс BODE (по критерию BMI) у больных ХОЗЛ с избыточной массой тела и результатам научных исследований, документировавших связь увеличения распространенности ХОЗЛ и возрастания BMI до 28 и выше у лиц женского пола [10], а также связь избыточной массы тела и заболеваемости БА в сравнении со здоровыми лицами, а также с риском развития БА в интервале 4 года (после исследования BMI) [6, 16].

Таблица 3

Характеристика тяжести состояния BODE больных 1-й и 2-й групп

Показатель	1-я группа				2-я группа			
	Количество баллов (BODE index)				Количество баллов (BODE index)			
	0	1	2	3	0	1	2	3
ОФВ ₁								
6-MWD								
Диспноэ MMRC								
BMI								
BODE index	3				5			

Таким образом, можно предположить, что ориентированная прежде всего на такой частый симптом (фенотип) ХОЗЛ, как снижение питательного статуса (кахексия) шкала оценки тяжести состояния больных ХОЗЛ BODE представляет собой хотя и многофакторную (ОФВ₁ + 6-MWD + диспноэ MMRC + BMI), но одностороннюю (по показателю BMI) систематику тяжести состояния и дает неполную (без учета роли избыточного веса) прогностическую информацию о летальности.

Для проверки указанного предположения нами проведен ретроспективный анализ 112 историй болезни и результатов патологоанатомического исследования умерших больных ХОЗЛ с 1992 г. по 2006 г., находившихся на лечении в пульмонологическом центре Симферопольского городского клинического тубдиспансера и пульмонологического отделения 7-й городской клинической больницы (Симферополь).

Результаты анализа представлены в табл. 4.

Таблица 4

Характеристика ВМІ у умерших больных ХОЗЛ (без учета причин смерти, фактора курения, сопутствующих заболеваний и других факторов), n = 112

ВМІ, индекс	Количество больных, абс	Количество больных, %
? 21	57	51
21–28	6	5
29–34	17	15
? 35	32	29

С учетом приведенных результатов ретроспективного анализа ВМІ умерших больных ХОЗЛ представляется целесообразным провести

коррекцию критерия ВМІ шкалы оценки тяжести состояния больных ХОЗЛ BODE (табл. 5).

Таблица 5

Модификация критерия ВМІ шкалы оценки тяжести состояния больных ХОЗЛ BODE с учетом избыточной массы тела (гипотеза)

Показатель	Количество баллов (BODE Index)			
	0	1	2	3
ВМІ, кг/м ²	21–28	29–34	? 35	? 21

С учетом указанной модификации представляется возможным представить

гипотетическую характеристику тяжести состояния BODE больных 2-й группы (табл. 6)

Таблица 6

Характеристика тяжести состояния BODE больных 2-й группы с использованием модифицированного критерия ВМІ (гипотеза)

Показатель	Количество баллов (BODE index)			
	0	1	2	3
1	2	3	4	5
ОФВ ₁				
6-MWD				
Диспноэ MMRC				
ВМІ				
BODE index	6			

Таким образом, если предположить, что модифицированный критерий ВМІ шкалы оценки тяжести состояния BODE более точно характеризует тяжесть состояния больных ХОЗЛ с избыточной массой тела, то BODE index у больных 2-й группы возрастает до 6, что отражает, в частности, более неблагоприятный прогноз как летальности, так и потребности в госпитализации.

ВЫВОДЫ

1. Наличие МС у больных ХОЗЛ характеризуется повышением ВМІ (на 60,9 %, что укладывается в диапазон, характерный для ожирения I степени), возрастанием показателя диспноэ MMRC (на 21,1 %), снижением показателя 6-MWD (на 25,4 %), более низкой (на 18,7 %) величиной ОФВ₁ – главного спирометрического параметра определения степени тяжести заболевания [128].

2. Обоснована целесообразность коррекции критерия ВМІ шкалы оценки тяжести состояния больных ХОЗЛ BODE с учетом роли избыточного

веса (а не только сниженной и нормальной массы тела) и разработана модификация оценки критерия ВМІ шкалы BODE с учетом избыточной массы тела.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alsaeedi A., Sin D.D., McAlister F.A. The effects of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review of randomized placebo-controlled trials // Am. J. Med. - 2002. - Vol.113. - P.59-65.

2. American Thoracic Society. Definitions and classification of chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema // Am. Rev. Respir. Dis. - 1992. - Vol.85. - P.762-768.

3. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 1995. - Vol.152. - P.77-120.

4. Anemia and Inflammation in COPD / John M., Hoernig S., Doehner W. et al. // Chest. – 2005. - Vol.127. - P.825–829.

5. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS

statement: guidelines for the six-minute walk test // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2002. - Vol.166. - P.111-117.

6. Birth weight, body mass index and asthma in young adults / Shaheen S.O., Sterne J.A., Montgomery S.M. et al. // *Thorax.* - 1999. - Vol.54. - P.396-402.

7. Calverley P.M.A. The GOLD classification has advanced understanding of COPD // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2004. - Vol.170. - P.211-212.

8. Celli B.R., Cote C.G., Marin J.M. et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease // *N. Engl. J. Med.* - 2004. - Vol.350. - P.1005-1012.

9. Cellular protein breakdown and systemic inflammation are unaffected by pulmonary rehabilitation in COPD / Bolton C.E., Broekhuizen R., Ionescu A.A. et al. // *Thorax.* - 2007. - Vol.62. - P.109-114.

10. Chen Y., Breithaupt K., Muhajarine N. Occurrence of chronic obstructive pulmonary disease among Canadians and sex-related risk factors // *J. Clin. Epidemiol.* - 2000. - Vol.53. - P.755-761.

11. Chen Y., Muntner P., Hamm L.L. et al. // *The*

metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults / Ann. Intern. Med. - 2004. - Vol.140. - P.167-174.

12. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data / Lopez A.D., Mathers C.D., Ezzati M. et al. // *Lancet.* - 2006. - Vol.367. - P.1747-1757.

13. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report/GOLD website. - Updated 2006. - Publication Number 2701.

14. Harik-Khan R.I., Fleg J.L., Wise R.A. Body mass index and the risk of COPD // *Chest.* - 2002. - Vol.121. - P.370-376.

15. How accurate is self-reported diagnosis of chronic bronchitis? / Bobadilla A., Guerra S, Sherrill D. et al. // *Chest.* - 2002. - Vol.122. - P.1234-1239.

16. Increased effects of smoking and obesity on asthma among female Canadians: the National Population Health Survey, 1994-1995 / Chen Y., Dales R., Krewski D. et al. // *Am. J. Epidemiol.* - 1999. - 150. - P.255-262.