

УДК : 616.24:612.284.2:796.012.6:577.175.14-722

Характеристика тяжести течения ХОЗЛ у больных с метаболическим синдромом с использованием шкалы BODI

Э.В. Травина, А.А. Хренов

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание лёгких, метаболический синдром, толерантность к физическим нагрузкам, диспноэ, BODE индекс

Нарушение питательного статуса – бронхолегочной системы [26]. При этом частый клинический симптом, патогенетические связи избыточного веса и встречающийся при хронических ХОЗЛ остаются предметом научной дискуссии [30].

С учетом важной роли (в частности) хроническом обструктивном заболевании легких (ХОЗЛ) и бронхиальной астме питательного статуса в прогнозе ХОЗЛ 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 метаболического уровня под влиянием системного воспаления, гипоксии, длительного приема β 2-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 [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 BMI шкалы оценки тяжести состояния больных ХОЗЛ BODE с учетом избыточной массы тела.

Материал и методы исследования

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 – BMI 18,5; нормальная – 18,5-24,9; повышенная – $\geq 25,0$; пред-ожирение – 25,0-29,9; ожирение I степени – 30,0-34,9; ожирение

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

Показатель	Количество баллов (BODE Index)			
	0	1	2	3
ОФВ1, % 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
BMI, кг/м ²	> 21	≤ 21		

Табл. 1

Табл. 2

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

Группа	Стат. показ.	ОФВ1, % от должных	6-MWD, м	Диспноэ MMRC, баллы	ВМІ, 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 + МС)	M ± m n p p1	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.

II степени – 35,0-39,94; ожирение III степени – ≥ 40) [10, 34].

Результаты и обсуждение

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

Каждый из этих показателей имеет большой прогностический вес. Наибольшее число баллов означает наихудший прогноз. Оценка состояния больных с помощью шкалы BODE позволяет луч-

ше, 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 %, p1 < 0,001) величиной ОФВ1 – главного спирометрического параметра определения степени тяжести заболевания [13]. Эти данные подтверждают результаты исследований Bande J. и соавт. (1993), которые установили, что у больных ХОЗЛ старшего возрастного диапазона увеличение ВМІ сопровождалось достоверным ухудшением функции внешнего дыхания [31]. В других исследованиях также выявлена зависимость между ВМІ и ХОЗЛ: между ВМІ (< 18,5) и распространенностью эмфиземы легких, а также между

ВМІ (≥ 28) и распространенностью хронического бронхита [2, 32]. При этом зависимость между эмфиземой легких и недоеданием известна (низкие цифры ВМІ как самостоятельный фактор риска ХОЗЛ), но не расшифрована [29]. Существует точка зрения, согласно которой снижение массы тела вторично к развитию эмфиземы [18, 25]. При выделении двух основных составляющих ХОЗЛ – эмфиземы и хронического бронхита Bobadilla A. и соавт. (2002) также выявили зависимость между низкими значениями ВМІ и эмфиземой, повышенным ВМІ и симптомами хронического бронхита [15].

Нами установлено, что у больных 1-й группы ВМІ не выходит за пределы диапазона его физиологических колеба-

ний, а у больных 2-й группы – повышен на 60,9 % (p и p1 < 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 % (p1 < 0,001) ниже, чем у больных 1-й группы. Установлено также, что показатель диспноэ MMRC у больных 1-й группы на 21,1 % выше, чем у больных 2-й группы.

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 ВМІ) Cell V.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 ВМІ) у больных ХОЗЛ с избыточной массой тела и результатам научных исследований, документировавших связь увеличения распространенности ХОЗЛ и возрастания ВМІ 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 ВМІ) [6, 16].

Таким образом, можно предположить, что ориентированная прежде всего на такой частый симптом (фенотип) ХОЗЛ, как снижение питательного статуса (кахеция) шкала оценки тяжести состояния больных ХОЗЛ BODE представляет собой хотя и многофакторную (ОФВ1 + 6-MWD + диспноэ MMRC + ВМІ), но одностороннюю (по показателю ВМІ) 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 го-

Табл. 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

Табл. 5 2701.

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

Показатель	Количество баллов (VODE Index)			
	0	1	2	3
BMI, кг/м ²	21–28	29–34	≥ 35	≤ 21

родской клинической больницы (Симферополь). Результаты анализа представлены в Табл. 4

С учетом приведенных результатов ретроспективного анализа BMI умерших больных ХОЗЛ представляется целесообразным провести коррекцию критерия BMI шкалы оценки тяжести состояния больных ХОЗЛ VODE (табл. 5).

С учетом указанной модификации представляется возможным представить гипотетическую характеристику тяжести состояния VODE больных 2-й группы (табл. 6)

Таким образом, если предположить, что модифицированный критерий BMI шкалы оценки тяжести состояния VODE более точно характеризует тяжесть состояния больных ХОЗЛ с избыточной

массой тела, то VODE index у больных 2-й группы возрастает до 6, что отражает, в частности, более неблагоприятный прогноз как летальности, так и потребности в госпитализации.

Разумеется, для более убедительной научной аргументации предложенной нами гипотезы необходимости модификации шкалы оценки тяжести состояния больных ХОЗЛ VODE с учетом избыточной массы тела и клинической апробации модифицированной методики требуется продолжения многолетнего научного поиска с последующей статистической обработкой полученных результатов, используемой при разработке шкалы VODE [8].

Литература

1. Alsaedi 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., Doebner 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 / Shabben 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., Mubajarine 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

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. - Vol.150. - P.255-262.

17. Jones P.W., Quirk F.H., Baveystock C.M. et al. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation: the St. George's respiratory questionnaire // *Am. Rev. Respir. Dis.* - 1992. - Vol.145. - P.1321-1327.

18. Jounieaux V., Mayeux I. Oxygen cost of breathing in patients with emphysema or chronic bronchitis in acute respiratory failure // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 1995. - Vol.152. - P.2181-2184.

19. Mahler D.A., Wells C. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea // *Chest.* - 1988. - Vol.93. - P.580-586.

20. Mahler D.A., Weinberg D.H., Wells C.K. et al. The measurement of dyspnea: contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes // *Chest.* - 1999. - Vol.85. - P.751-758.

21. Marin J.M., Alonso J., Sanchez A. et al. Value of current COPD classification versus a multiple component staging system (SCORE) as predictor of health care resource utilization // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2002. - Vol.165. - P.43-48.

22. O'Donnell D.E., Lam M., Webb K.A. Measurement of symptoms, lung hyperinflation, and endurance during exercise in chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 1998. - Vol.158. - P.1557-1565.

23. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis / Peeters A., Barendregt J.J., Wilkens F. et al. // *Ann. Intern. Med.* - 2003. - Vol.138. - P.24-32.

24. Ong K.C., Earnest A., Lu S.J. A multidimensional grading system (BODE index) as predictor of hospitalization for COPD // *Chest.* - 2005. - Vol.128. - P.3810-3816.

25. Oxygen consumption of the respiratory muscles in normal and in malnourished patients with COPD / Donahoe M., Rogers R.M., Wilson D.O. et al. // *Am. Rev. Respir. Dis.* - 1995. - Vol.140. - P.385-391.

26. Panameswaran K., Todd D.C., Soth M. Altered respiratory physiology in obesity // *Can. Respir. J.* - 2006. - Vol.13. - P.203-210.

27. Preventing chronic disease: a priority for global health / Strong K., Mathers C., Epping-Jordan J., Beaglehole R. // *Int. J. Epidemiol.* - 2006. - Vol.35. - P.492-494.

28. Rennard S.I. Looking at the patient: approaching the problem of COPD // *N. Engl. J. Med.* - 2004. - Vol.350. - P.965-966.

29. Sullivan S.D., Ramsey S.D., Lee T.A. The economic burden of COPD // *Chest.* - 2000. - Vol.117. - P.5-9.

30. The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies / Poulain M., Doucet M., Major G.C. et al. // *CMAJ.* - 2006. - Vol.174. - P.1293-1299.

31. The influence of smoking habits and body weight on vital capacity and FEV1 in male Air Force personnel: a longitudinal and cross-sectional analysis / Bande J., Clement J., van de Woestijne K.P. et al. // *Am. Rev. Respir. Dis.* - 1993. - Vol.122. - P.781-790.

32. The Relation of Body Mass Index to Asthma, Chronic Bronchitis, and Emphysema / S.Guerra, D.L.Sherrill, A.Bobadilla et al. // *Chest.* - 2002. - Vol.122. - P.1256-1263.

33. Van Gaal L.F., Mertens I.L., De Block C.E. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease // *Nature.* - 2006. - Vol.444. - P.875-880.

34. Wirth A., Sharma A.M., Schunkert H. Kardiomyopathie bei Adipositas-eine Krankheitsentität? // *Dtsch. Med. Wochenschr.* - 2000. - Vol.125. - P.944-949.

Табл. 6
Характеристика тяжести состояния VODE больных 2-й группы с использованием модифицированного критерия BMI (гипотеза)

Показатель	Количество баллов (VODE index)				
	0	1	2	3	4
1	2	3	4	5	
ОФВ1					
6-MWD					
Диспноэ MMRC					
BMI					
VODE index			6		

массой тела, то VODE index у больных 2-й группы возрастает до 6, что отражает, в частности, более неблагоприятный прогноз как летальности, так и потребности в госпитализации.

Разумеется, для более убедительной научной аргументации предложенной нами гипотезы необходимости модификации шкалы оценки тяжести состояния больных ХОЗЛ VODE с учетом избыточной массы тела и клинической апробации модифицированной методики требуется продолжения многолетнего научного поиска с последующей статистической обработкой полученных результатов, используемой при разработке шкалы VODE [8].

Выводы

1. Наличие MC у больных ХОЗЛ характеризуется повышением BMI (на 60,9 %, что укладывается в диапазон, характерный для ожирения I степени), возраста-

Характеристика тяжкості перебігу ХОЗЛ у хворих з метаболічним синдромом з використанням шкали BODI

Е. В. Травіна, О. А. Хренов

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 (MMRC). Виявлено, що наявність МС у хворих на ХОЗЛ характеризується підвищенням ВМІ, зростанням показника диспное MMRC, 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: хронічне обструктивне захворювання легенів, метаболічний синдром, толерантність до фізичного навантаження, диспное, BODE індекс.

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

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.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, metabolic syndrome, tolerance to the physical exertion, dyspnea, and BODE index.