

ОСОБЛИВОСТІ ПРОГРЕСУВАННЯ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ХОЗЛ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА ПАЦІЄНТІВ

Оспанова Т.С., Семидоцька Ж.Д., Чернякова І.О., Авдєєва О.В.,
Трифорова Н.С., Піонова О.М.

Харківський національний медичний університет, м.Харків, Україна

«На жаль, товсті вміють краще на
цьому світові обробляти справи свої,
аніж тонкіші за них»

Н.В. Гоголь «Мертві душі», I, 1

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) в сучасному світі є вагомою проблемою в системі охорони здоров'я. Це пов'язано зі значною розповсюдженістю захворювання, швидкою інвалідизацією та високою смертністю хворих.

Останніми роками майже всі дослідження патогенезу ХОЗЛ висвітлюють його екстрапульмональні прояви, такі як метаболічні порушення, остеопороз [2]. Також все більше уваги приділяється коморбідним станам на тлі ХОЗЛ, де виявляються значно виражені ефекти ендотеліального ушкодження: ішемічній хворобі серця, артеріальній гіпертензії, цукровому діабету, ожирінню [6].

Натепер є актуальним виділення окремих фенотипів та субфенотипів ХОЗЛ, окрім давно відомих емфізематозного та бронхітичного [10]. Так, фенотип ХОЗЛ з ушкодженням нирок дозволяє більш точно спрогнозувати перебіг хвороби та надає можливість корекції терапії відповідно до показників швидкості клубочкової фільтрації. Однак найбільш відомим та дослідженим вважається субфенотип ХОЗЛ з ожирінням. За даними літератури [8, 12]. Поєднання ХОЗЛ та ожиріння є досить частою клінічною ситуацією; доведено достовірне переважання ожиріння серед пацієнтів з ХОЗЛ у порівнянні зі загальною популяцією хворих. За даними К.В.Н. Lam et al., тільки ожиріння без метаболічного синдрому має достовірний зв'язок зі ступенем бронхообструкції. [11].

Але існують дослідження [5], що не тільки ставлять під сумнів значну важкість перебігу такого фенотипу як ХОЗЛ з ожирінням, але і навпаки доводять, що знижена маса тіла пацієнта є предиктором більш важкого перебігу і несприятливого прогнозу для цієї групи пацієнтів.

Тобто, визначення фенотипів ХОЗЛ в залежності від індексу маси тіла є цілком обґрунтованим і актуальним.

Метою роботи було вивчення важкості перебігу ХОЗЛ в залежності від показників індексу маси тіла.

Задачі дослідження:

1. Вивчити динаміку клінічних і функціональних показників на тлі лікування загострення ХОЗЛ

2. Вивчити індекс BODE на початку та наприкінці лікування пацієнта

3. Вивчити взаємовідношення індекса BODE до клініко-функціональних параметрів загострення ХОЗЛ

Матеріали та методи: Було обстежено 43 хворих на ХОЗЛ, що знаходились на лікуванні у пульмо-алергологічному відділенні з імунологічними та терапевтичними ліжками КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня – центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф», з них 19 жінок (середній вік $64,42 \pm 4,71$ роки) та 24 чоловіка (середній вік $60,87 \pm 3,35$ років). Діагноз ХОЗЛ було встановлено згідно критеріїв GOLD 2014 [9] та наказів МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. і № 555 від 27.06.2013 р. [3,4]. Діагноз ІХС було встановлено 35 хворим (81,39% від усіх хворих). ГХ було виявлено у 60,46% хворих (26 пацієнтів).

Усі хворі були розподілені на 3 групи: 1 групу склали пацієнти з ХОЗЛ та сполученні з ішемічною хворобою серця (ІХС) та гіпертонічною хворобою (ГХ) – 23 хворих (середній вік $64,13 \pm 2,7$ років), до другої групи ввійшли пацієнти з ХОЗЛ та ІХС (10 хворих, середній вік $62,1 \pm 1,7$ роки), до третьої групи (контролю) були включені пацієнти з ізольованим ХОЗЛ (7 хворих, середній вік $43,86 \pm 2,1$ рік).

Усім пацієнтам були проведені рентгенографія ОГК, спірометрія до та на тлі лікування, пульсоксиметрія, анкетування за шкалами мМДР і ТОХ, тест 6-ти хвилинної ходьби, визначення антропометричних показників за стандартними методиками, розрахунок індексу BODE.

Розрахунок індексу BODE проводився за відповідною шкалою [7].

Таблиця 1

Бали	0	1	2	3
ОФВ1, %	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
Тест 6хв, м	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149
мМДР, бали	0-1	2	3	4
ІМТ	>21	<21		

Не дивлячись на численні дослідження, які доводять негативний вплив підвищеної маси тіла на перебіг ХОЗЛ, ми виявили, що переважна більшість хворих на ХОЗЛ мають нормальну або знижену масу тіла (менше за 24,99) - 32 хворих (55,8%), підвищена вага спостерігалась у 6 хворих – 16,27%, ожиріння 1 та 2 ступеню зустрічалось майже з однаковою частотою – 13,9% та 11,6% відповідно, ожиріння 3 ступеню відмічалось у 1 пацієнта – 2,43%.

Лікування проводилось згідно сучасних рекомендацій [1,9].

Статистичні методи дослідження.

Характер розподілу якісних ознак, оцінювався як візуальним графічним методом, так і з використанням критерію Колмогорова-Смірнова та Ліліфорса (Kolmogorov-Smirnov та Lilliefors test for normality) та Шапіро-Уїлка (Shapiro-Wilk's test). Оскільки проведена оцінка показників визначила суттєві відмінності від нормального характеру розподілу, у розрахунках використовувалися непараметричні статистичні методи.

Так, для характеристики центральної тенденції та варіабельності ознаки визначали медіану (Me) та міжквартильний інтервал з наведенням значень нижчого, 25 % квартилю (LQ) та верхнього, 75 % квартилю (UQ), результат надавали у вигляді Me [LQ; UQ]. Вірогідність відмінностей якісних показників в групах визначали за допомогою U-тесту Мана-Уїтні (Mann-Whitney). Для порівняння трьох та більше показників використовували Н-критерій Краскела-Уоліса (Kruskal-Wallis test) та множинне порівняння середніх (Multiple comparisons of mean ranks). Якісні показники описували в абсолютних та відносних (процентних) величинах. Порівняння двох груп за якісними ознаками проводилося за допомогою кутового перетворення Фішера (Fisher) із визначенням рангової кореляції за Спірменом (Spearman) та розрахунком коефіцієнта R. Порогова величина рівня значимості була прийнята 0,05 ($p=0,05$). Для проведення вищезазначених розрахунків було використано наступне програмне забезпечення: Microsoft Excel 2010, Statsoft Statistica 8.0 для Windows.

Результати дослідження: Всього було обстежено 43 пацієнта з діагнозом хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), серед них чоловіків – 55,8% ($n=24$) та жінок – 44,2% ($n=19$). Середній вік склав 61,0 [54,0; 68,0] років; у чоловіків – 57,0 [50,5; 64,5] років та у жінок — 65,0 [59,0; 71,0] років, що було достовірно більшим, ніж у групі чоловіків ($p=0,02$).

Тривалість ХОЗЛ у двох групах достовірно не відрізнялась ($p=0,75$) та склала у загальній виборці 9,0 [5,0; 15,0] років.

При тому, ХОЗЛ групи А не визначено в жодного пацієнта, групи В — 27,9 % ($n=12$), С – 48,8 % ($n=21$) (достовірно більше, ніж у групах В та D $\varphi_{\text{крит}}=2,01$ та 2,5 відповідно) та D — 23,2 % ($n=10$). У чоловіків превалювала група С — 50,0 % (12 випадків), D — 33,3 % (8 випадків), В — 16,7 % (4 випадки), що було достовірно меншим, ніж кількість пацієнтів із групою С ($p<0,01$, $\varphi_{\text{крит}}=2,28$). У жінок відмічався наступний розподіл частоти груп ХОЗЛ: D — $n=2$; 10,5 %; С — $n=9$ (47,4 %) (достовірно ($p<0,01$) більше, ніж групи пацієнтів групи D, $\varphi_{\text{крит}}=2,64$); В — $n=8$ (42,1 %) (достовірно ($p<0,01$) більше, ніж пацієнтів групи D, $\varphi_{\text{крит}}=2,31$).

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів за групою ХОЗЛ відповідно статі

Група ХОЗЛ за класифікацією GOLD	Чоловіки		Жінки		Всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
А	-	-	-	-	-	-
В	4	16,6	8	42,1 ^{2,*}	12	27,9
С	12	50,0 ²	9	47,4 ²	21	48,8 ^{1,2}
Д	8	33,3 [*]	2	10,5	10	23,3
Всього	24	100,0	19	100,0	43	100,0
Примітка:	¹ — відмінності достовірні у порівнянні із групою В, при $p<0,05$; ² — відмінності достовірні у порівнянні із групою D при $p<0,01$; * — відмінності достовірні у порівнянні із групою В чоловіків при $p<0,05$;					

При порівнянні групи ХОЗЛ за статтю було відмічено достовірне ($p < 0,05$) превалювання групи В серед жінок ($\phi_{\text{крит}}=2,31$) та групи D серед чоловіків ($\phi_{\text{крит}}=1,857$). Поряд із цим було визначено достовірну більшу ЧСС серед пацієнтів чоловіків із ХОЗЛ групи С, ніж жінок із ХОЗЛ тієї ж групи ($p=0,04$).

ІМТ у загальній виборці склав 22,0 [18,7; 31,6] кг/м². У жінок цей показник склав 28,0 [19,0; 35,4] кг/м²; у чоловіків — 20,1 [18,5; 24,85] кг/м².

Індекс BODE до та після лікування у загальній виборці склав відповідно 4,0 [3,0; 6,0] та 2,0 [1,0; 4,0] бали; у чоловіків — 5,0 [3,0; 7,0] та 3,0 [2,0; 5,0]; у жінок — 3,0 [2,0; 4,0] та 2,0 [1,0; 2,0] відповідно.

ІМТ у загальній виборці достовірно переважав серед жінок ($p=0,03$), проте показник BODE до та після лікування достовірно превалював серед чоловіків ($p=0,04$ та $p=0,005$ відповідно). ІМТ був більшим серед жінок у групі пацієнтів із ХОЗЛ групи С ($p=0,04$), індекс BODE після лікування — серед чоловіків ($p=0,02$). В інших групах достовірних відмінностей не визначено, що може бути спричинено недостатньою потужністю дослідження.

Частота загострень склала 2,0 [1,0; 3,0] рази. У загальній виборці частота дихальних рухів до та після лікування склала 24,0 [20,0; 26,0] та 18,0 [18,0; 20,0]; при тому серед чоловіків дані показники відповідно склали 24,0 [21,0; 26,0] та 19,0 [18,0; 20,0]; серед жінок — склала 24,0 [20,0; 26,0] та 18,0 [18,0; 20,0]. Достовірних відмінностей між групами визначено не було.

Таблиця 3

Достовірність відмінностей у групах ХОЗЛ за GOLD у загальній виборці

Показник	Групи за GOLD	Значення p		
		В	С	D
Показник ОФВ ₁ до лікування	В		0,01*	0,0001*
	С	0,01*		0,08
	D	0,0001*	0,08	
Показник ОФВ ₁ після лікування	В		0,006*	0,0005*
	С	0,006*		0,18
	D	0,0005*	0,18	
Показник ФЖЕЛ до лікування	В		0,88	0,008*
	С	0,88		0,05*
	D	0,008*	0,05*	
Показник ФЖЕЛ після лікування	В		0,46	0,01*
	С	0,46		0,17
	D	0,01*	0,17	
Індекс Тіфно до лікування	В		0,01*	0,18
	С	0,01*		1,0
	D	0,18	1,0	
BODE до лікування	В		0,19	0,0002*
	С	0,19		0,02*
	D	0,0002*	0,02*	
BODE2	В		1,0	0,001*
	С	1,0		0,007*
	D	0,001*	0,007*	

У таблиці наведені показники достовірної різниці між показниками функції зовнішнього дихання та індексу BODE відносно різних груп ХОЗЛ за класифікацією GOLD у загальній вибірці пацієнтів. Найбільш достовірні відмінності спостерігаються між пацієнтами груп В та D.

Таблиця 4

Кореляційні зв'язки між показниками індексу BODE до та після лікування

Групи порівняння	Коефіцієнт кореляції R	p
BODE після лікування та Частота загострень	0,32	0,03
BODE після лікування та ЧДД до лікування	0,31	0,04
BODE після лікування та ЧДД після лікування	0,41	0,005
BODE після лікування та ЧСС до лікування	0,38	0,01
BODE після лікування та ЧСС після лікування	0,35	0,01
BODE після лікування та ОФВ до лікування	-0,73	0,0001
BODE після лікування та ОФВ після лікування	-0,76	0,0001
BODE після лікування та ФЖЕЛ до лікування	-0,56	0,0001
BODE після лікування та ФЖЕЛ після лікування	-0,55	0,0001
BODE до лікування та Частота загострень	0,34	0,02
BODE до лікування та ЧДД після лікування	0,31	0,04
BODE до лікування та ОФВ до лікування	-0,85	0,0001
BODE до лікування та ОФВ після лікування	-0,81	0,0001
BODE до лікування та ФЖЕЛ до лікування	-0,57	0,0001
BODE до лікування та ФЖЕЛ після лікування	-0,54	0,0001
BODE до лікування та Індекс Тіфно до лікування	-0,37	0,01
BODE до лікування та Індекс Тіфно після лікування	-0,31	0,04

Згідно отриманих даних відносно кореляційних зав'язків між індексом BODE та показниками ФВД, частотою загострень ХОЗЛ, ЧСС та ЧДД визначено:

Пряма середньої сили кореляція між BODE до лікування та частотою загострень та ЧДД після лікування

Сильна зворотна кореляція між BODE до лікування та показником ОФВ та ФЖЕЛ.

Середня зворотна кореляція між BODE до лікування та індексом Тіфно.

Пряма середньої сили кореляція між BODE після лікування та Частота загострень, ЧДД до та після лікування, ЧСС до та після лікування.

Зворотна сильна кореляція між BODE після лікування та ОФВ до та після лікування, ФЖЕЛ до та після лікування.

Аналіз кореляційних зав'язків ІМТ не визначив достовірних показників із жодним з проаналізованим показником.

Не визначено жодних кореляційних зав'язків серед чоловіків із ХОЗЛ групи В.

Серед чоловіків із ХОЗЛ групи С визначено достовірну сильну зворотню кореляцію між ІМТ та показником ОФВ до та після лікування ($r=-0,6$; $r=-0,66$ відповідно, $p<0,03$) та індексом Тіфно до та після лікування ($r=-0,71$; $r=-0,7$ відповідно, $p<0,009$). Кореляція між індексом BODE до лікування та ІМТ ($r=0,54$) не досягла порогового значення ($p=0,06$), проте наявна тенденція, яку доцільно дослідити на більш широкій виборці респондентів.

Серед чоловіків із ХОЗЛ групи D визначена достовірною сильною зворотною кореляцією між індексом BODE після лікування та віком пацієнтів ($r=-0,71$; $p=0,04$) та систолічним АТ після лікування ($r=-0,7$; $p=0,05$); ОФВ після лікування ($r=-0,74$; $p=0,03$), індексом Тіфно до лікування ($r=-0,85$; $p=0,006$). Індекс BODE до лікування достовірно негативно сильно корелював також із віком ($r=-0,78$; $p=0,02$), індексом Тіфно до лікування ($r=-0,82$; $p=0,01$).

Серед пацієнтів-жінок із ХОЗЛ групи D не визначено кореляційних зав'язків з причини малої кількості досліджень — $n=2$.

Серед пацієнтів-жінок із ХОЗЛ групи С визначена зворотна сильна кореляція між BODE після лікування із ОФВ до та після лікування ($r=-0,92$; $p=0,0003$; $r=-0,73$; $p=0,02$ відповідно) та BODE до лікування та ОФВ до та після лікування ($r=-0,89$; $p=0,001$; $r=-0,89$; $p=0,0009$ відповідно).

Серед пацієнтів-жінок із ХОЗЛ групи В визначена сильна зворотна кореляція між ІМТ та індексом Тіфно після лікування ($r=-0,64$; $p=0,08$) та пряма сильна кореляція між ІМТ та ЧДД після лікування ($r=0,65$; $p=0,07$). Ці дані знаходяться на пороговому рівні достовірності та близькі до встановленого значення, чого можна досягти збільшенням потужності дослідження. Також була визначена зворотна сильна кореляція між BODE до лікування та ОФВ до та після лікування ($r=-0,86$; $p=0,005$; $r=-0,91$; $p=0,001$ відповідно).

Висновки

1. Вплив на показник індексу BODE відрізняється за статтю та складовими. Було визначено, що серед жінок був визначений достовірно більший ІМТ, хоча показник індексу BODE був достовірно більший серед чоловіків.

2. Переважна більшість достовірних відмінностей між показниками ФВД та індексу BODE до та після лікування визначається серед пацієнтів із ХОЗЛ груп В та D.

3. Виявлена пряма середньої сили кореляція між BODE до лікування та частотою загострень дозволяє використовувати цей показник у прогнозуванні перебігу ХОЗЛ та визначення ступеня важкості хвороби.

4. Зворотна сильна кореляція між BODE до лікування та ОФВ до та після лікування доводить, що можливо покращити прогноз при ХОЗЛ за умов адекватно підібраної терапії та може бути використаний в якості індексу ефективності лікування загострень.

Література

1. Айсанов З. Р. Спирометрия в диагностике и оценке терапии хронической обструктивной болезни легких в общеврачебной практике // Айсанов З. Р., Черняк А. В., Калманова Е. Н. Пульмонология. 2014; 5: С. 101–108
2. Винниченко, Л.Б. Особливості мінеральної щільності кісток у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень] / Л.Б. Винниченко, О.В. Каретник // Перспективи розвитку медичної науки і освіти : збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-методичної конференції, присвяченої 25-річчю Медичного інституту Сумського державного університету, м. Суми, 16-17 листопада 2017 р. – Суми : СумДУ, 2017. – С. 88-89.
3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19 березня 2007 року № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія". 2007, 30 с
4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27 червня 2013 року № 555 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації – Хронічне обструктивне захворювання легень». 2014, 104 с
5. Самулеева Ю.В. Ожирение и метаболические нарушения у больных хронической обструктивной болезнью легких: возможности фенотипирования / Самулеева Ю.В., Задионченко В.С., Ли В.В., Адашева Т.В.и др. // Пульмонология. 2014;(5). - С. 32-38
6. Кароли Н А. Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярная патология. / Кароли Н А., Ребров А П. // Россия. – Саратов. Клиницист, Вып.№1, 2007. – С. 25-32
7. Bartolome R. Celli. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease / Bartolome R. Celli, M.D., Claudia G. Cote, M.D., Jose M. Marin et al. March 4, 2004 //N Engl J Med 2004; 350:1005-1012
8. Eisner M.D., Blanc P.D., Sidney S. et al. Body composition and functional limitation in COPD. Respir. Res. 2007; 8: 7
9. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD): Updated 2014. 93 p
10. Han M.K., Agusti A., Calverley P.M. et al. COPD phenotypes: The future of COPD. Am. J .Respir. Crit. Care Med. 2010; p.182: 598–604
11. Lam K.B.H., Jordan R.E., Jiang C.Q. et al. Airflow obstruction and metabolic syndrome: the Guangzhou Biobank Cohort Study. Eur. Respir. J. 2010; 35: 317–323
12. Vozoris N.T., O'Donnell D.E. Prevalence, risk factors, activity limitation and health care utilization of an obese populationbased sample with chronic obstructive pulmonary disease. Can. Respir. J. 2012; 19: e18–e24