

ИНДЕКС BODE И РИСК ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Е. В. КОЧЕТОВА

ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск

Цель исследования: теоретическое определение корреляционных связей между индексом BODE у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и риском возникновения у них остеопоротических переломов, оцененных по минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и интегральному показателю FRAX.

Материалы и методы. Обследовано 125 мужчин с ХОБЛ, имеющих длительный стаж курения (индекс курильщика 240 и стаж курения (пачек/лет) 40). Десятилетний риск остеопоротических переломов оценивали с помощью компьютерной программы FRAX. Исследование функции внешнего дыхания проводили на многомодульной установке типа MasterLab/Jaeger. У больных определяли индекс BODE.

Результаты. Минимальный уровень индекса BODE наблюдали у пациентов с ХОБЛ 2-й стадии – $2,23 \pm 0,88$. При 3-й стадии ХОБЛ BODE составлял $5,05 \pm 1,19$, при 4-й стадии ХОБЛ – $7,0 \pm 1,0$. Максимальный риск переломов выявлен у больных ХОБЛ 4-й стадии. Минимальный риск переломов диагностирован у больных ХОБЛ 2-й стадии. Установлены достоверные корреляционные связи BODE с МПКТ ($r = -0,71$, $p < 0,005$), достоверные корреляционные связи BODE и риска переломов ($r = -0,54$, $p < 0,05$).

Выводы. Установлена взаимосвязь между индексом BODE и риском переломов.

Ключевые слова: ХОБЛ, индекс BODE, риск переломов, FRAX.

BODE INDEX AND THE RISK OF OSTEOPOROTIC FRACTURES IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE PATIENTS

E. V. KOCHETOVA

Petrazavodsk State University, Petrazavodsk, Russia

The goal of the study: to define theoretic correlation between BODE index in men with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and risk of osteoporotic fractures assessed as per bone mineral density and FRAX integral rate.

Materials and methods. 125 men suffering from COPD smoking for a long period of time (the smoker index of 240 and time of smoking (packs/years) of 40) were included into the study. 10 year risk of osteoporotic fractures was assessed by FRAX software. The respiratory function was evaluated by the multi-module unit of MasterLab/Jaeger type. BODE index was defined in the patients.

Results. The minimum level of BODE was observed in those suffering from COPD of the 2nd stage – 2.23 ± 0.88 . In case of the 3rd stage of COPD BODE made 5.05 ± 1.19 , in the 4th stage of COPD it made 7.0 ± 1.0 . The maximum risk of fractures was detected in the patients of the 4th stage of COPD. The minimum risk of fractures was diagnosed in the patients of the 2nd stage of COPD. The confident correlations were found between BODE and bone mineral density ($r = -0.71$, $p < 0.005$), as well as confident correlations between BODE and the risk of fractures ($r = -0.54$, $p < 0.05$).

Conclusions. The correlation has been found between BODE index and the risk of fractures.

Key words: COPD, BODE index, risk of fractures, FRAX.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание с системными проявлениями, среди которых наиболее значимы сердечно-сосудистые эффекты, остеопороз, снижение питательного статуса, дисфункция скелетных мышц, анемия [1]. В связи с этим все большее внимание уделяется не только респираторному статусу, но и отдаленным прогнозам, позволяющим оценить ситуацию в перспективе ближайших лет. Серьезный интерес представляет такой показатель, как риск переломов у больных ХОБЛ.

Особое значение имеют многокомпонентные индексы. Один из них – индекс BODE, включающий оценку индекса массы тела (Body Mass Index – B), ОФВ₁ (obstruction – O), тяжесть одышки (dyspnea – D), результаты 6-минутного теста ходьбы (exercise capacity index – E). Многокомпонентный индекс BODE предложен В. R. Celli в 2004 г. [5], а его преимущества рассмотрены при изучении у больных

ХОБЛ прогноза летальности, риска обострений и госпитализации, оценки тяжести состояния и эффективности проводимой терапии [2-4, 9].

Весьма актуально определение значения индекса BODE в сопоставлении с коморбидными состояниями, прежде всего с риском возникновения остеопоротических переломов у больных ХОБЛ, имеющих высокую частоту сопутствующего остеопороза.

Для оценки риска остеопоротических переломов используется инновационная компьютерная программа FRAX, предложенная J. A. Kanis [8]. FRAX позволяет рассчитать 10-летнюю вероятность перелома для шейки бедра и других типичных переломов, связанных с остеопорозом. FRAX включает показатель минеральной плотности кости (МПК) шейки бедра, а также возраст, пол, рост, массу тела и 7 наиболее значимых клинических факторов риска переломов [6-8]. Данная программа не только доступна, но и полезна клиницистам, поскольку

позволяет прогнозировать риск переломов с учетом и без учета МПКТ.

Поскольку и индекс BODE, и FRAX имеют общий критерий (ИМТ), связи между двумя данными интегральными показателями не могут не присутствовать.

Цель исследования: теоретическое определение корреляционных связей между показателем прогноза выживаемости (BODE) у мужчин с ХОБЛ и риском возникновения у них остеопоротических переломов, оцененных по МПКТ и интегральному показателю FRAX.

Материалы и методы

Обследовано 125 больных (48 больных ХОБЛ 2-й стадии, 61 больной ХОБЛ 3-й стадии, 16 больных ХОБЛ 4-й стадии). Исследуемую группу составляли мужчины, средний возраст $61,2 \pm 5,7$ года, имеющие длительный стаж курения [индекс курильщика 240 и пачек/лет 40 (30-47)]. Исследование одобрено этическим комитетом Республиканской больницы им. В. А. Баранова.

При постановке диагноза ХОБЛ руководствовались классификацией глобальной стратегии его диагностики, лечения и профилактики (Global Initiative for chronic obstructive lung disease – Gold 2009 г). Критерии включения в исследование: больные с достоверным диагнозом ХОБЛ 2-4-й стадий (согласно критериям GOLD 2009). Критерии исключения: возраст моложе 40 лет, онкологические заболевания, островоспалительные заболевания, системные заболевания соединительной ткани. 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. Исследовали выборочную совокупность за 10-летний период.

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводили на многомодульной установке типа MasterLab/Jaeger. Газообмен оценивали с помощью комплекса EasyBlood (Gas/Medica), а также пульсоксиметров.

Исследование ФВД включало проведение спирометрии, общей бодиплетизмографии – измерение функциональной остаточной емкости (FRC), определение жизненной емкости легких (VC), общей

емкости легких (TLC), остаточного объема легких (RV), исследования диффузионной способности легких (DL_{CO}) и ее отношения к альвеолярному объему (DL_{CO}/V_A). Также исследовали газообмен (PaO_2 , $PaCO_2$, SaO_2), толерантность к нагрузке (6MWD, м), степень одышки (шкала MRC).

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

При оценке коморбидности использовали индекс Charlson.

У больных исследуемой группы определяли индекс BODE (в баллах). Для вычисления BODE использовали такие показатели, как индекс массы тела (Body Mass Index – B), ОФВ₁ (obstruction – O), тяжесть одышки (dyspnea – D), результаты 6-минутного теста ходьбы (exercise capacity index – E) (табл. 1).

Десятилетний риск остеопоротических переломов оценивали с помощью компьютерной программы FRAX. У всех пациентов оценивали факторы риска остеопороза, включенные в методику оценки десятилетнего риска остеопоротических переломов (FRAX, 2008 г.): 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 обрабатывали с помощью комплекса программ Microsoft Office Excel 2003 и пакета статистических программ Statistica 6.0. Перед проведением статистического анализа количественные признаки проверяли на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для нормально распределенных признаков выявляли средние величины и стандартное отклонение ($M \pm s$, где М – среднее арифметическое, s – стандартное отклонение), для признаков, распределенных отлично от нормального, – медиану и интерквартильный размах (А (L – Н), где А – ме-

Таблица 1. Индекс BODE

Table 1. BODE index.

Показатель	Число баллов			
	0	1	2	3
ОФВ ₁ , % от должного	> 65	50-65	35-49	< 35
Одышка (по шкале MRC, баллы)	0-1	2	3	4
Тест 6-мин ходьбы, м	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149
ИМТ, кг/м²	> 21	≤ 21		

диана, L – нижний квартиль, H – верхний квартиль). Статистический анализ выполняли с использованием непараметрических методов – сравнение с помощью методов ANOVA Краскела – Уоллиса (для 3 независимых групп и более), Манна – Уитни (для 2 независимых групп), Вилкоксона (для 2 зависимых групп), анализ корреляции методом Спирмена (О. Ю. Реброва, 2002).

Результаты

Индекс BODE является интегральным показателем для оценки состояния больных ХОБЛ. У больных ХОБЛ 2-й стадии показатели индекса BODE составили $2,23 \pm 0,88$, при 3-й стадии – $5,05 \pm 1,19$, при 4-й стадии – $7,0 \pm 1,0$ (табл. 2). Таким образом, максимальный уровень индекса BODE отмечен при 4-й стадии ХОБЛ.

При исследовании индекса коморбидности Charlson не обнаружено достоверных отличий между больными ХОБЛ 2 – 4-й стадий ($p > 0,05$), однако значения Charlson во всех группах превышали 3 балла (табл. 2), что является прогностически неблагоприятным фактором.

При более подробном анализе одного из значимых коморбидных состояний ХОБЛ, а именно остеопороза, были определены риски основных переломов, а также риски перелома бедра. Выявлено, что минимальный риск основных переломов

наблюдался у пациентов с ХОБЛ 2-й стадии – 3,88 (2,3-5,2). У больных ХОБЛ 3-й стадии риск основных переломов составлял 6,6 (3,8-8,9). У пациентов с ХОБЛ 4-й стадии риск основных переломов – 7,4 (5,0-11,0). Абсолютный риск перелома шейки бедра был минимальным у больных ХОБЛ 2-й стадии – 0,8 (0,4-2,0). Обнаружено возрастание риска перелома бедра у больных ХОБЛ 3-й стадии – 2,5 (1,0-5,5), 4-й стадии – 4,3 (1,4-8,2) (табл. 3). Значения МПКТ были снижены у больных ХОБЛ 3-й и 4-й стадий.

При исследовании корреляционных связей между МПКТ и индексом BODE установлены достоверные корреляционные связи BODE с МПКТ (обратная связь средней силы $r = -0,52$, $p < 0,05$ для МПК шейки бедренной кости, обратная связь средней силы $r = -0,71$, $p < 0,005$ для МПК бедра в целом).

Установлены достоверные корреляционные связи BODE и риска основных переломов (прямая связь средней силы $r = 0,54$, $p < 0,05$), а также BODE и риска перелома бедра (прямая связь средней силы $r = 0,48$, $p < 0,05$) (табл. 4).

Выводы

1. В ходе исследования установлено, что максимальный уровень индекса BODE наблюдался у больных 4-й стадии ХОБЛ.

Таблица 2. Индексы BODE и Charlson исследуемой группы

Table 2. Indices BODE and Charlson of the group enrolled into the study

Индекс	ХОБЛ, 2-я стадия	ХОБЛ, 3-я стадия	ХОБЛ, 4-я стадия
Индекс BODE (баллы)	$2,23 \pm 0,88$	$5,05 \pm 1,19^*$	$7,0 \pm 1,0^*$
Индекс коморбидности Charlson (баллы)	$4,12 \pm 1,43$	$4,75 \pm 1,79$	$4,57 \pm 1,60$

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таблица 3. Риск переломов и МПКТ у больных ХОБЛ

Table 3. The risk of fractures and bone mineral density in COPD patients

Стадия ХОБЛ	Риск перелома шейки бедра	Риск основных переломов	МПКТ бедра ($г/см^2$)
2-я	0,8 (0,4-2,0)	3,88 (2,3-5,2)	$1,04 \pm 0,16$
3-я	$2,5 (1,0-5,5)^{**}$	$6,6 (3,8-8,9)^{**}$	$0,96 \pm 0,15^*$
4-я	$4,3 (1,4-8,2)$	$7,4 (5,0-11,0)$	$0,83 \pm 0,15$

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

Таблица 4. Корреляционные связи у больных ХОБЛ

Table 4. Correlations in COPD patients

Показатели МПКТ и риска переломов	Индекс BODE	
	r	p
МПК шейки бедренной кости	-0,52	$< 0,05$
МПК бедра в целом	-0,71	$< 0,005$
Риск основных переломов	0,54	$< 0,05$
Риск перелома бедра	0,48	$< 0,05$

2. При изучении индекса коморбидности Charlson не выявлено достоверных отличий между больными ХОБЛ 2 – 4-й стадий ($p > 0,05$).

3. Риск перелома бедра возрастает у больных ХОБЛ 3-й и 4-й стадий.

4. Установлены достоверные корреляционные связи индекса BODE с МПКТ бедра, а также достоверные корреляции значения десятилетнего риска остеопоротических переломов, оцененного по методике FRAX, с индексом BODE.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание // Пульмонология. – 2007. – № 2. – С. 104-116.
2. Ребров А. П., Кароли Н. А. Индекс BODE как неблагоприятный прогностический фактор при хронической обструктивной болезни легких (по результатам проспективного динамического наблюдения) // Терапевт. архив. – 2007. – № 3. – С. 11-14.
3. Санжаровская М. С. Индекс BODE как критерий эффективности терапии при обострении хронической обструктивной болезни легких III-IV степеней тяжести: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2007 г.
4. Biscione G. L., Mugnaini L., Pasqua F. et al. BODE index and pulmonary rehabilitation in chronic respiratory failure // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26, № 4. – P. 630-636.
5. 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.
6. Kanis J. A., Black D., Cooper C. et al. A new approach to the development of assessment guidelines for osteoporosis // Osteoporosis Int. – 2002. – Vol. 3. – P. 527-536.
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. – Vol. 11. – P. 192-202.
8. Kanis J. A., Johnell O., Oden A. et al. FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK // Osteoporosis Int. – 2008. – Vol. 19, № 4. – P. 385-397.
9. Puhan M. A., Garcia-Aymerich J., Frey M. et al. Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the updated BODE index and the ADO index // Lancet. – 2009. – Vol. 374 (9691). – P. 704-711.

REFERENCES

1. Avdeev S.N. Chronic obstructive pulmonary disease as a system disorder. *Pulmonologiya*, 2007, no. 2, pp. 104-116. (In Russ.)
2. Rebrov A.P., Karoli N.A. BODE index as an unfavorable prognostic factor in chronic obstructive pulmonary disease (upon the results of prospective dynamic follow up). *Tерапевт. Архив*, 2007, no. 3, pp. 11-14. (In Russ.)

3. Sanzharovskaya M.S. *Индекс BODE как критерий эффективности терапии при обострении хронической обструктивной болезни легких III-IV степеней тяжести*. Diss. kand. med. nauk. [BODE index as efficiency criterion of the therapy of exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease of the 3rd-4th stage. Cand. Diss.]. Tomsk, 2007.
4. Biscione G.L., Mugnaini L., Pasqua F. et al. BODE index and pulmonary rehabilitation in chronic respiratory failure. *Eur. Respir. J.*, 2005, vol. 26, no. 4, pp. 630-636.
5. 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, pp. 1005-1012.
6. Kanis J. A., Black D., Cooper C. et al. A new approach to the development of assessment guidelines for osteoporosis. *Osteoporosis Int.*, 2002, vol. 3, pp. 527-536.
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, vol. 11, pp. 192-202.
8. Kanis J.A., Johnell O., Oden A. et al. FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis Int.*, 2008, vol. 19, no. 4, pp. 385-397.
9. Puhan M.A., Garcia-Aymerich J., Frey M. et al. Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the updated BODE index and the ADO index. *Lancet*, 2009, vol. 374 (9691), pp. 704-711.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Кочетова Екатерина Викторовна

ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет»,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры

госпитальной терапии Медицинского института ПГУ,
185910, г. Петрозаводск, просп. Ленина, д. 33.

Тел.: 8 (8142) 76-44-45.
E-mail: 67011@mail.ru

Поступила 16.02.2016

FOR CORRESPONDENCE:

Ekaterina V. Kochetova

Petrozavodsk State University,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Hospital
Therapy Department of Medical Institute of PSU,

33, Lenina Ave., Petrazavodsk, 185910.

Phone: +7 (8142) 76-44-45.

E-mail: 67011@mail.ru

Submitted on 16.02.2016