



# Долговременное наблюдение больных хронической обструктивной болезнью легких с использованием многокомпонентных показателей

Согласно международным клиническим рекомендациям, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является прогрессирующим заболеванием, и его течение традиционно оценивается по единственному показателю – объему форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФВ_1$ ), который, как принято считать, неуклонно снижается и должен измеряться 1 раз в год вне зависимости от индивидуальных особенностей пациента и других клинических параметров. Однако по свидетельству некоторых экспертов, ХОБЛ не всегда имеет прогрессирующее течение, и динамика  $ОФВ_1$  у разных больных может различаться, хотя при статистической обработке результатов клинических исследований эти индивидуальные особенности теряются. В то же время не исключено, что тип (паттерн) динамики отдельных клинических показателей, отражающих прогрессирование ХОБЛ, может влиять на клинические исходы заболевания.

В течение длительного времени прослеживалась динамика показателей, входящих в индекс BODE (индекса массы тела (ИМТ), бронхиальной обструкции, переносимости физических нагрузок и одышки), и их взаимосвязь с общей летальностью у больных ХОБЛ.

### Методы

В исследовании проанализированы данные 1151 больного ХОБЛ, который наблюдался в пульмонологических клиниках США с 1997 по 2009 г. Из анализа исключались больные, имевшие помимо ХОБЛ онкологические заболевания, бронхиальную астму или другие сопутствующие

заболевания, которые могли бы повлиять на результаты исследования.

Всем больным выполняли спирометрию, измеряли легочные объемы и диффузионную способность легких, проводили тест с 6-минутной ходьбой (6-МТ), оценивали одышку по шкале mMRC (Modified Medical Research Council), рассчитывали ИМТ. Сопутствующие заболевания оценивали по индексу Чарльсона (Charlson index, индекс коморбидности Charlson). Также анализировали частоту госпитализаций и общую летальность. В анализ включали больных, имевших не менее 5 ежегодных измерений данных показателей.

Больных дифференцировали по скорости снижения  $ОФВ_1$ : на  $<40$  или  $\geq 40$  мл/год и на  $<100$  или  $\geq 100$  мл/год. Динамика легочной функции считалась стабильной, если при  $\geq 66\%$  всех ежегодных измерений выявлялись однотипные изменения  $ОФВ_1$ , и нестабильной, если однотипные изменения этого показателя регистрировались при  $<66\%$  всех ежегодных измерений.

Пороговым значением индекса BODE, прогнозировавшим летальность, было изменение на 1 балл. Пороговыми величинами для ИМТ был  $1 \text{ кг/м}^3$ , для одышки 1 балл по шкале mMRC, для расстояния, пройденного в 6-МТ, – 50 м. Для оценки стабильной и нестабильной динамики индекса BODE использовали тот же порог в  $66\%$ , что и для  $ОФВ_1$ .

Наконец, определяли минимальное число измерений данных показателей, достаточное для прогноза летальности в течение 1 и 2 лет.

### Результаты

Из первоначально отобранного 1151 больного 403 имели не менее 5 ежегодных измерений легочной функции. Минимальное число измерений, необходимое для прогноза летальности в течение 1 и 2 лет, определяли в группе из 704 боль-

#### Источник:

Casanova C., Aguirre-Jaime A., de Torres J.P. et al. Longitudinal assessment in COPD patients: multidimensional variability and outcomes // Eur. Respir. J. 2014. V. 43. № 3. P. 745–753.



ных, имевших не менее 3 ежегодных измерений легочной функции.

У большинства больных (53%) выявлена нестабильная динамика легочной функции с периодами снижения и повышения ОФВ<sub>1</sub>. У 21% больных ОФВ<sub>1</sub> стабильно снижался на  $\geq 40$  мл/год, у 26% – на  $< 40$  мл/год. При использовании порогового значения 100 мл/год нестабильная динамика легочной функции также была наиболее частой (у 40% больных). Динамика ОФВ<sub>1</sub> не коррелировала с летальностью больных.

Индекс BODE у 9% больных стабильно снижался на  $\geq 1$  балла в год, у 53% – на  $< 1$  балла в год; у 38% больных динамика индекса BODE была нестабильной.

Индекс BODE достоверно прогнозировал летальность больных ХОБЛ через 1 и 2 года, которая составила 21,2 и 35,4% соответственно среди больных с ухудшением индекса BODE на  $\geq 1$  балла в год и 2,9 и 10,1% соответственно среди больных с ухудшением индекса BODE на  $< 1$  балла в год.

Изменения ИМТ и одышки по шкале mMRC не имели значимой связи с летальностью в отличие от 6-МТ, стабильное снижение которого на  $\geq 50$  м достоверно прогнозировало летальность (15,6% через 1 год и 34,4% через 2 года среди больных, проходивших  $\geq 50$  м; 4,1 и 13,4% соответственно среди больных, проходивших  $< 50$  м).

Наилучшим показателем прогноза летальности больных ХОБЛ стал индекс BODE: отношение риска летального исхода при стабильном прогрессирующем ухудшении этого показателя составило 7,40 (95% доверительный интервал 2,58–21,21) для летальности в течение 1 года и 4,50 (95% доверительный интервал 2,11–9,57) для летальности в течение 2 лет.

Для прогнозирования летальности больных ХОБЛ в течение 2 лет было достаточно получить 3 измерения с интервалом в 1 год.

## Выводы и обсуждение

В обозреваемой статье показаны, во-первых, значительные различия в динамике легочной функции у разных больных ХОБЛ; во-вторых, динамика индекса BODE лучше, чем динамика ОФВ<sub>1</sub>, прогнозировала летальность больных ХОБЛ в течение 1 и 2 лет. Эти результаты имеют большое практическое значение, поскольку определяют частоту измерения и интерпретацию данных при долговременном наблюдении больных ХОБЛ относительно самого важного исхода этого заболевания – летальности. Стабильное ежегодное ухудшение индекса BODE на 1 балл свидетельствует о достоверно более высоком риске летального исхода по сравнению с больными с нестабильной динамикой индекса BODE или стабильным ухудшением менее чем на 1 балл. Индекс BODE является многокомпонентным, и наибольший вклад в его прогностическое значение вносит 6-МТ.

Стабильное ежегодное снижение переносимости физических нагрузок (6-МТ) на  $\geq 50$  м также связано с повышением риска летального исхода в течение 1 и 2 лет.

В последние годы в мире усиливается осознание того, что для точной характеристики течения ХОБЛ недостаточно единственного показателя ОФВ<sub>1</sub>. Так, в клинические рекомендации GOLD 2013 г. внесена новая классификация ХОБЛ, учитывающая помимо легочной функции частоту обострений, выраженность одышки и сопутствующие заболевания. Согласно результатам обозреваемого исследования, еще одним компонентом, необходимым для всесторонней оценки ХОБЛ, является переносимость физической нагрузки. Для установления прогноза заболевания достаточно получить 3 измерения функциональных показателей: исходно и еще дважды с интервалом в 1 год.