

УДК 616.24+616-056.52-07

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АМБРОКСОЛА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С ОЖИРЕНИЕМ

О.В. КАРПУХИНА, А.В. НИКИТИН

*Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, ул. Депутатская, д. 15, г. Воронеж, 394055,
тел.: (4732) 36-68-31*

Аннотация: была изучена эффективность лечения обострений хронической болезни легких у больных с ожирением. В исследовании принимали участие 88 пациентов с диагнозом хроническая обструктивная болезнь легких, которые были разделены на основную и контрольную группы. Пациенты основной группы была представлена 45 пациентами с индексом массы тела более 30, сравнительная группа- 43 пациентами без ожирения. Все пациенты получали стандартную терапию с амброксолом. наши исследования показали наибольшую эффективность амброксола в группе больных хронической обструктивной болезнью легких с ожирением за счет антиоксидантного эффекта.

Ключевые слова: ожирение, хроническая обструктивная болезнь легких, качество жизни.

CLINICAL EFFICIENCY OF THE AMBROXOL IN TREATMENT OF THE PATIENTS WITH CHRONIC
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND OBESITY

O.V.KARPUKHINA, A.V.NIKITIN

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: the efficiency of treatment in the patients with chronic obstructive pulmonary disease and obesity by the Ambroxol was studied. 88 patients with chronic obstructive pulmonary disease were examined. They were divided into 2 groups: the main group consisted of 45 patients with an index of body weight more than 30; the control group included 43 patients without obesity. All patients treated by standart therapy with the Ambroxol. The results of this study confirmed the best results in the group of patients with chronic obstructive pulmonary disease and obesity due to the anti-oxidative effect of the Ambroxol.

Key words: obesity, chronic obstructive pulmonary disease, ambroxol, antioxidative effect.

На современном этапе *хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)* является важнейшей медико-социальной проблемой во всем мире. ХОБЛ характеризуется прогрессирующей бронхальной обструкцией и нарастанием хронической дыхательной недостаточности [2]. В мире зарегистрировано 44 млн. больных ХОБЛ, и ежегодно диагностируется 25% новых случаев ХОБЛ [3]. По официально статистике в России ХОБЛ страдают 1 млн. человек [7]. ХОБЛ занимает 4 место среди заболеваний, ведущих к летальному исходу среди населения старше 45 лет [5]. По мнению экспертов ВОЗ, к 2020 г. ХОБЛ выйдет на третье место среди причин смертности [3]. Ещё одной социальнозначимой медицинской проблемой в настоящее время является ожирение. Ожирение приобретает всё большую распространенность среди населения разных стран. По данным экспертов ВОЗ, в 2010 г. число лиц, страдающих ожирением, возросло на 8%, а к 2025 г. в мире поргнозируется увеличение более 300 млн. человек с ожирением [1]. В России до 30% лиц трудоспособного возраста страдают ожирением и 25% имеют избыточную массу тела [4]. Среди больных ХОБЛ ожирение встречается в 16-40% случаев. Эти заболевания взаимно отягощают кли-

ническое течение и прогноз. Повышенная масса тела уменьшает диаметр периферических дыхательных путей, способствует уменьшению легочных объемов и бронхальной гиперреактивности [8,11]. Избыток жира на грудной клетке ограничивает её экскурсию и движения диафрагмы [12,15]. В последних исследованиях активно указывается на огромную роль внелегочных проявлений ХОБЛ, причиной которых является системное воспаление [2]. У пациентов с ожирением низкий уровень противовоспалительного IL-10 [14]. Снижение массы тела у пациентов с ожирением и бронхообструкцией способствует снижению С-реактивного белка, TNF-а, IL-6, IL-8 [10,12,13]. Это подтверждает большую роль ожирения в воспалении в бронхолегочной системе. Как известно, огромную роль в патогенезе воспаления при ХОБЛ играет оксидативный стресс [6]. Избыток активных форм кислорода приводит к необратимым изменениям белков, нуклеиновых кислот, липидов. Активация свободнорадикальных процессов проявляется клиникой бронхообструкции, нарушением проницаемости стенки сосудов. Особенно значимым этот процесс становится в период обострения ХОБЛ.

В течение многих лет в лечении ХОБЛ используется группа муколитических препаратов. Доказан антиоксидативный эффект N-ацетилцистеина, тиольные группы цистеина которого взаимодействуют напрямую с электрофильными группами свободных радикалов [9]. Антиоксидантный эффект другого муколитического препарата амброксола изучен меньше.

Цель исследования – изучение клинической эффективности муколитика и антиоксиданта амброксола у больных страдающих ХОБЛ и ожирением при обострении бронхолегочной патологии.

Материалы и методы исследования. В настоящее исследование включены 88 пациентов с ХОБЛ II-III в период обострения. Все пациенты дали добровольное согласие на участие в исследовании. Критерием исключения из исследования являлось наличие тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний в стадии декомпенсации, язвенная болезнь желудка и ДПК в стадии обострения. Диагностика ХОБЛ проводилась согласно критериям GOLD 2011года. Всем пациентам наряду с необходимыми по протоколу бронхолитическими препаратами, глюкокортико-стероидами, кислородотерапией, назначали парентерально амброксол 15 мг в/в струйно медленно 3 раза в день.

Больные были разделены на две группы. В первую группу вошли пациенты с индексом массы тела меньше 30, а во вторую больше 30. Для оценки клинической эффективности лечения использовалась 4-балльная шкала основных симптомов заболевания. Кроме того использовали лабораторные, инструментальные методы исследования (общий клинический анализ крови, определение С-реактивного белка, спирометрия, пульсоксиметрия). Антиоксидантный эффект оценивался по определению окислительной модификации белков в сыворотке крови при помощи центрифугирования. Этот метод основан на взаимодействии окисленных аминокислотных остатков с 2,4 дигидрофенилтетразином. Продукты окислительной модификации белков могут вторично повреждать клетки в результате ПОЛ [6].

При статистической обработке использовались среднеарифметические значения, стандартные отклонения, достоверность различия между группами (Статистика 6.0 for Windows). Достоверными данными считались при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Среди больных ХОБЛ, включенных в исследование, преобладали мужчины старшего возраста, имеющий большой стаж курения. Преобладали пациенты с полиморбидной патологией. Наиболее часто ХОБЛ сочеталось с ИБС и гипертонической болезнью. У лиц с ожирением и ХОБЛ в 64% случаев имела ИБС, в 76% – гипертоническая болезнь. 8 пациентов 2 группы страдали сахарным диабетом 2 типа. У обследованных пациентов без ожирения ИБС имела в 42% случаев, гипертоническая болезнь – у 23% больных,

сахарный диабет имел место лишь у 5%. Длительность заболевания в среднем составила у лиц без ожирения $9,3 \pm 4,7$, а у больных ХОБЛ с сопутствующим ожирением $8,5 \pm 5,3$.

Характеристика больных, включенных в исследование представлена табл. 1.

Таблица 1

Характеристика больных исследуемых групп

Показатель	1 группа (n=43)	2 группа (n=45)	p
Возраст	55±9,8	54,2±10,5	N
ИМТ	22±5,1	36,8±6,4	0,0039
Наличие сопутствующих болезней, n(%):			
ИБС	18 (42)	29 (64)	
Гипертоническая болезнь	10 (23)	34 (76)	
Сахарный диабет	2 (5)	8 (18)	
Пол, м/ж	36/7	32/13	N
Курящие/некурящие	38	35	
Стаж курения, пачек/лет	32,4±14,6	31,2±15,1	N
Продолжительность заболевания, лет	9,3±4,7	8,5±5,3	N

Примечание: N – различия статистически не значимы

Таблица 2

Эффективность лечения в сравниваемых группах

Клинические симптомы	1 группа (n=43)		2 группа (n=45)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Кашель, баллы	2,43±0,14	1,31±0,05* (p=0,012)	2,49±0,13	1,15±0,07* (p=0,014); ** (0,02)
Экспекторация мокроты, баллы	1,42±0,18	0,89±0,10* (p=0,003)	2,62±0,20	1,14±0,14* (p=0,027); ** (0,017)
Одышка, баллы	3,36±0,19	2,85±0,15* (p=0,02)	3,25±0,17	1,17±0,15* (p=0,018); ** (0,004)
Хрипы, баллы	2, 42±0,15	1,27±0,22* (p=0,017)	2, 47±0,16	1,23±0,24* (p=0,015)
ОФВ, л/мин	43,2±14,3	49,4±8,2* (p=0,005)	42,0±13,5	52,3±10,1* (p=0,007)
Индекс Тиффно	42,3±10,2	53,3±8,0* (p=0,011)	41,4±11,2	57,3±11,2* (0,009)
С-реактивный белок, мг/л	7,2±2,1	5,8±1,1* (p=0,014)	8,4±0,7	3,8±0,7* (p=0,012); ** (0,005)
SpO ₂ , %	90±1,8	95±2,2* (p=0,002)	91±1,2	97±1,9* (0,0021)
ОМБ, нмоль/мг белка	72, 2±3,6	62,1±2,2* (p=0,001)	75,3±4,5	56,1±2,3* (p=0,009); ** (0,003)

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с данными до лечения и после лечения, ** – $p < 0,05$ по сравнению с данными после лечения в исследуемых группах

При госпитализации у всех обследуемых пациентов были выражены основные клинические симптомы обострения заболевания: одышка, кашель, экспекторация мокроты. Лечение амброксолом начинали с первого дня поступления в стационар. Клиническую эффективность оценивали в сравниваемых группах через 10 дней. По сравнению с исходными данными достоверно уменьшились клинические и функциональные проявления ХОБЛ. Оценка эффективности

проводимой терапии проводилась по 4-балльной шкале врачом и пациентом, результаты не имели достоверных различий ($p < 0,05$). Клинические результаты лечения приведены в табл. 2.

И в первой, и во второй группе уменьшилось интенсивность кашля, выделения мокроты, одышки, однако в группе больных с ожирением указанные симптомы статистически значимо отличались в позитивную сторону от пациентов без сопутствующего ожирения. Более значимо на фоне проводимой терапии снижался уровень С-реактивного белка именно в группе пациентов, страдающих ожирением. Проводимая терапия амброксом оказывала антиоксидантный эффект в обеих группах пациентов, но показатели уровня МОБ достоверно был меньше у лиц с ХОБЛ, страдающих ожирением, чем у пациентов без него. В результате терапии с применением парентерального введения муколитика и антиоксиданта амброксола в обеих исследуемых группах наблюдалось улучшение показателей спирометрии (ОФВ1 и индекса Тиффно), сатурации, более выраженное у лиц с ожирением. Но статистически значимых различий спирометрических показателей и данных сатурации в сравниваемых группах на 10 день лечения выявлено не было. У пациентов с ХОБЛ с ожирением и без него к 10 дню лечения достоверно уменьшалось количество аускультативных феноменов, типичных для тяжелого бронхообструктивного синдрома. Значимых различий в интенсивности и количестве хрипов в сравниваемых группах на 10 день лечения обострения не наблюдалось. Таким образом, внутривенное введение амброксола было более эффективно у больных ХОБЛ с ожирением. Учитывая, что антиоксидантный эффект этого препарата был более значимым именно у этой группы пациентов, можно предположить, что нормализация клинко-функциональных показателей обусловлена снижением интенсивности оксидативных нарушений, особенно выраженных при сочетании ХОБЛ и ожирения.

Выводы. Обострение ХОБЛ характеризуется интенсификацией оксидативного стресса. У больных ХОБЛ с ожирением оксидативные нарушения особенно выражены. Применение внутривенного введения амброксола в комплексном лечении больных ХОБЛ с ожирением способствует улучшению клинко-функциональных показателей и способствует нормализации процессов перекисного окисления липидов.

Литература

1. Бессесен, Д.Г. Избыточный вес и ожирение: Профилактика, диагностика и лечение / Д.Г. Бессесен, Р. Кушнер. – М.: ЗАО «Изд-во БИНОМ», 2004. – С. 240–241.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни

лёгких (пересмотр 2011г.)/Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 16 с.

3. Залогина, Н.Г. Взаимосвязь между объективными и субъективными показателями качества жизни у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Н.Г. Залогина, Е.В. Сухова // Пульмонология. – 2008. – №6. – С. 34–38.
4. Звенигородская, Л.А. Клинико-морфологические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с абдоминальным ожирением / Л.А. Звенигородская, Е.Ю. Бондаренко, С.Г. Хомерики // Consilium medicum. – 2010. – Т. 12. – № 8.
5. Овчаренко, С.И. Хроническая обструктивная болезнь легких: особенности у женщин / С.И. Овчаренко, В.А. Капустина // Пульмонология. – 2009. – №2. – С. 102–112.
6. Соодаева, С.К. Нарушение окислительного метаболизма при заболеваниях респираторного тракта и современные подходы к антиоксидантной терапии / С.К. Соодаева, И.А. Климанов // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2009. – № 1. С. 34–38.
7. Федосеев, Г.Б. Хроническая обструктивная болезнь легких. Врачу общей практики / Г.Б. Федосеев, М.П. Ильин // Приложение к журналу Новые Санкт-Петербургские врачебные новости. – 2001. – №1. – С. 56–63.
8. Царев, В.П. Клинико-иммунологические особенности течения бронхиальной астмы больных с избыточной массой тела / В.П. Царев // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2002. – С. 78–85.
9. Чикина, С.Ю. Флуимуцил и современная клиническая практика. Пульмонология / С.Ю. Чикина. – М., 2005.
10. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance / J.P. Bastard [et al.] // Eur. Cyt. Netw. – 2006. – №17(1). – P. 4–12.
11. Beuther, D.A. Obesity and asthma / D.A. Beuther, S.T. Weiss, E.R. Sutherland // Am.J.Respir.Crit.Care Med. – 2006. – № 174(2). – P. 112–119.
12. Hakala, K. Effects of weight loss on peak flow variability, airways obstruction, and lung volumes in obese patients with asthma / K. Hakala, B. Stenius. Aarniala, A. Sovijarvi // Chest. – 2000. – №118. – P. 1315–1321.
13. Heilbron, L.K. Energy restriction and weight loss on vtry-low-fat diets reduce C-reactive protein concentration in obese, healthy women. Arterioscler / L.K. Heilbronn, M. Noakes, P.M. Clifton // Thromb. Vasc. Biol. – 2001. – № 21 (6). – P. 968–970.
14. Hersoug, L.G. The link between the epidemics of obesity and allergic diseases: does obesity induce decreased immune tolerance? / L.G. Hersoug, A. Linneberg // Allergy. – 2007. – №62(10). – P. 1205–1213.
15. Association of body mass index with the development of methacholine airway hyperresponsiveness in men: the Normative Aging Study / A.A. Litonjua [et al.] // Thorax. – 2002. – № 57. – P. 2046–2052.