

Клініко-лабораторні аспекти діагностики та лікування інфекційних загострень хронічного обструктивного захворювання легень у пенсіонерів Міністерства оборони України

Н. В. Попенко¹, Ж. В. Собкова²

¹Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна, ²Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ, Україна

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – одна з основних причин смерті у світі. Питання про роль антибактеріальної терапії під час загострення ХОЗЛ тривалий час залишалось не зовсім визначеним. Імовірно, сучасна діагностика, купірування та профілактика загострень виходять на перший план під час ведення хворого на ХОЗЛ

Мета роботи – вивчити роль бактеріальних збудників у виникненні загострення ХОЗЛ, проаналізувати діагностичні та лікувальні заходи у хворих пенсіонерів МОУ для їх оптимізації.

Матеріали та методи. Виконали ретроспективний аналіз 72 історій хвороби пенсіонерів МОУ чоловічої статі, середній вік яких становив $71,1 \pm 1,20$ року, зі стажем захворювання у середньому $7,85 \pm 0,51$ року. До контрольної групи ввійшли 20 практично здорових осіб. Для виявлення етіологічної структури інфекційного загострення ХОЗЛ використовували дані бактеріологічного дослідження мокротиння, що включало кількісне виявлення збудника та визначення його чутливості до антибактеріальних препаратів.

Результати. Під час бактеріологічного дослідження отримано 30 штамів патогенних мікроорганізмів. Провідними збудниками інфекційного загострення ХОЗЛ у пенсіонерів МОУ виявилась родина *Streptococcus* (53,3 %): *S. pneumoniae*, *S. mitis*, *S. viridans*, *S. epidermidis* і представники родини *Staphylococcus* (16,6 %). Серед контингенту хворих виявлено два штами *Ps. Aeruginosa* (6,6 %).

Висновки. Провідними причинами загострень ХОЗЛ у пенсіонерів МОУ були найчастіше переохолодження та ГРВІ – 49,9 %, тільки ГРВІ – 34,3 %, тільки переохолодження – 15,6 %. Рідше – фізичне перенапруження, декомпенсація супутньої патології. Найчастіше спостерігалися I і II типи загострень за Anthonisen, які виявляли в 44,5 % та 43,0 % випадків відповідно, III тип загострення – у 12,5 % випадків. До основних збудників загострення ХОЗЛ зберігають високу активність захищені амінопеніциліни, цефалоспорины III покоління. У хворих першої групи з мікробіологічним дослідженням мокротиння кількість ліжко-днів ($7,5 \pm 0,36$) була вірогідно меншою, ніж у хворих другої групи – $11,3 \pm 0,46$, та швидше наступала нормалізація клініко-лабораторних показників після лікування.

Ключові слова:

ХОЗЛ, інфекційні загострення, діагностика, лікування.

Запорізький медичний журнал.

– 2018. – Т. 20, № 1(106). – С. 69–75

DOI:

10.14739/2310-1210.2018.1.121997

E-mail:

nvpopenko@ukr.net, jannasobkova@ukr.net

Клинико-лабораторные аспекты диагностики и лечения инфекционных обострений хронического обструктивного заболевания легких у пенсионеров Министерства обороны Украины

Н. В. Попенко, Ж. В. Собкова

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) является одной из основных причин смерти в мире. Вопрос о роли антибактериальной терапии во время обострения ХОЗЛ долгое время оставался не совсем определенным. Вероятно, современная диагностика, купирование и профилактика обострений выходят на первый план при ведении больного ХОЗЛ.

Цель работы – изучить роль бактериальных возбудителей в возникновении обострения ХОЗЛ, проанализировать диагностические и лечебные мероприятия у больных пенсионеров МОУ для их оптимизации.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 72 историй болезни пенсионеров МОУ мужского пола, средний возраст которых составлял $71,1 \pm 1,20$ года, со стажем заболевания в среднем $7,85 \pm 0,51$ года. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Для выявления этиологической структуры инфекционного обострения ХОЗЛ использовались данные бактериологического исследования мокроты, которое включало количественное выявление возбудителя и его чувствительности к антибактериальным препаратам.

Результаты. При бактериологическом исследовании всего было получено 30 штаммов патогенных микроорганизмов. Ведущими возбудителями инфекционного обострения ХОЗЛ у пенсионеров МОУ оказалось семейство *Streptococcus* (53,3 %): *S. pneumoniae*, *S. mitis*, *S. viridans*, *S. epidermidis* и представители семейства *Staphylococcus* (16,6 %). Среди всего контингента больных было выявлено два штамма *Ps. Aeruginosa* (6,6 %).

Выводы. Ведущими причинами обострений ХОЗЛ у пенсионеров МОУ были чаще всего переохлаждение и ОРВИ – 49,9 %, только ОРВИ – 34,3 %, только переохлаждение – 15,6 %. Реже – физическое перенапряжение, декомпенсация сопутствующей патологии. Наиболее часто наблюдались I и II типы обострений по Anthonisen, которые встречались в 44,5 % и 43,0 % случаев соответственно, III тип обострения встречался в 12,5 % случаев. К основным возбудителям обострения ХОЗЛ сохраняют высокую активность защищенные аминопенициллины, цефалоспорины III поколения. У больных первой группы с микробиологическим исследованием мокроты количество койко-дней ($7,5 \pm 0,36$) было достоверно меньше, чем у больных второй группы ($11,3 \pm 0,46$), и быстрее наступала нормализация клинико-лабораторных показателей после лечения.

Ключевые слова:

ХОЗЛ, инфекционные обострения, диагностика и лечение.

Запорожский медицинский журнал.

– 2018. – Т. 20, № 1(106). – С. 69–75

Key words:
COPD, disease
exacerbation,
diagnosis,
treatment.

**Zaporozhye
medical journal
2018; 20 (1), 69–75**

Clinical and laboratory aspects of diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease infectious exacerbations in seniors of the Ministry of Defense of Ukraine

N. V. Popenko, Ja. V. Sobkova

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the leading causes of death in the world. The question of antibiotic therapy role during the COPD exacerbation remained for a long time not absolutely certain. It is likely that modern diagnostics, cupping and prevention of exacerbations come to the fore in patient with COPD care.

Objective – to examine the role of bacterial pathogens in COPD exacerbation development, to analyze diagnostic and therapeutic measures in Ministry of Defense of Ukraine (MDU) retired patients for the purpose of their optimization.

Materials and methods. A retrospective analysis was carried out of 72 stories of MDU retired men diseases, whose average age was (71.1 ± 1.20) years with an average length of disease (7.85 ± 0.51) years. The control group consisted of 20 practically healthy persons. To reveal the etiological structure of the COPD infectious exacerbation, the data of bacteriological sputum examination were used, which included the quantitative detection of the pathogen and its sensitivity to antibacterial drugs.

Results. A total of 30 strains of pathogens were obtained. The leading pathogen of COPD infectious exacerbation of MDU retired men turned out the *Streptococcus* family (53.3 %), such as *S. pneumoniae*, *S. mitis*, *S. viridans*, *S. epidermidis* and representatives of the *Staphylococcus* family (16.6 %). Two strains of *Ps. Aeruginosa* (6.6 %) were found among the entire patients contingent.

Conclusions. The leading causes of COPD exacerbations in pensioners of MDU mostly were hypothermia and acute viral respiratory infections – 49.9 %. Only acute viral respiratory infections were in 34.3 % of cases, only hypothermia – in 15.6 %. Physical overstrain and decompensation of concomitant pathology were less often. The most common the types I and II of exacerbations by Anthonisen were observed, which occurred in 44.5 % and 43.0 % of cases, respectively, the III type of exacerbations was found in 12.5 % of cases. The protected aminopenicillins and the III generation cephalosporins have remained high activity against the main pathogens of COPD exacerbation. In patients of the first group with microbiological sputum examination the number of days spent in the hospital (7.5 ± 0.36) was significantly less than in patients of the second group (11.3 ± 0.46) and the normalization of clinical and laboratory parameters after treatment was faster.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) сьогодні – одна з найсерйозніших медико-соціальних проблем як у нашій країні, так і в усьому світі. Її актуальність зумовлена насамперед надзвичайно високими показниками поширеності, інвалідизації та смертності від цього захворювання, в основі яких лежить недостатня увага до питань профілактики (боротьби з тютюнопалінням), невчасна діагностика та відсутність адекватного лікування [1]. За даними найбільшого метааналізу Global burden of COPD, поширеність ХОЗЛ у загальній популяції в дорослих становить майже 7 %, при цьому в 80–95 % випадків захворювання залишається не діагнованим, окрім найтяжчих випадків [2,3]. З іншого боку, приблизно у 35–50 % випадків діагноз ХОЗЛ встановлюють помилково, зазвичай у пацієнтів, які насправді мають іншу патологію респіраторного тракту або серцево-судинної системи [4,5].

За останні 5 років у всьому світі істотно збільшилась захворюваність на ХОЗЛ: у чоловіків – на 25 %, у жінок – на 61 %, особливо в популяції тих, хто старший за 40 років [6]. Зростає частота тяжкого перебігу цього захворювання, стійкої втрати працездатності та смертності. У структурі смертності ХОЗЛ посідає четверте місце у світі й становить майже 2,8 млн осіб [7,8]. За прогнозами фахівців, до 2020 року ХОЗЛ посідає 3 місце у структурі причин смертності [6,9].

ХОЗЛ – одне з найобтяжливіших захворювань із погляду інвалідизації та економічних витрат. Україна представлена як одна з країн із найвищим рівнем смертності внаслідок патології дихальних шляхів серед чоловіків [10]. За останні десятиріччя показник смертності від усіх хвороб знизився на 22 %, а від серцево-судинних – на 23 %, від ХОЗЛ підвищився на 28 % [11].

У європейських країнах загострення ХОЗЛ – одна з найчастіших причин звернень пацієнтів по медичну допомогу. Доведено: чим частіше виникає загострення ХОЗЛ, тим нижчою є виживаність таких пацієнтів. Підтвердженням цього є той факт, що у майже 28 % хворих, які виписалися зі стаціонара з приводу лікування загострення ХОЗЛ, протягом наступних двох тижнів повторюється загострення, а 17 % із них потребують повторного лікування в умовах стаціонара. Цьому сприяють незворотні зміни в дихальних шляхах, паренхімі легень і дихальних м'язях, що характерні для перебігу ХОЗЛ [12].

Смертність після загострень ХОЗЛ не нижча, ніж після інфаркту міокарда. Так, госпітальна летальність при загостренні ХОЗЛ становить у середньому 8–11 %, при інфаркті міокарда – 89,4 %; смертність протягом першого року після госпіталізації – 22–43 % та 25–38 % відповідно. Виживаність хворих на ХОЗЛ за 5-річний період спостереження – тільки 20 %, якщо в них діагностувались 3–4 загострення на рік. У пацієнтів, які не мали загострень, виживаність була 90 % і більшою; у тих, хто мав загострення 1–2 рази на рік, виживаність становила 60–70 % [13,18].

Питання про роль антибактеріальної терапії під час загострення ХОЗЛ тривалий час залишалось не зовсім визначеним. Імовірно, сучасна діагностика, купірування та профілактика загострень виходять на перший план під час ведення хворого на ХОЗЛ [21].

Мета роботи

Вивчити роль бактеріальних збудників у виникненні загострення хронічного обструктивного захворювання легень і проаналізувати діагностичні та лікувальні заходи у хворих пенсіонерів МОУ для їх оптимізації.

Матеріали і методи дослідження

Здійснили ретроспективний аналіз 72 історій хвороби пенсіонерів МОУ чоловічої статі віком від 43 до 88 років (середній вік – $71,1 \pm 1,20$ року) зі стажем захворювання від 2 до 18 років (у середньому – $7,85 \pm 0,51$ року). Всі вони перебували на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» м. Києва в періоди 2006–2008, 2011–2015 рр. із діагнозом: ХОЗЛ, інфекційне загострення.

Для досягнення поставленої мети оцінювали:

- ступінь тяжкості ХОЗЛ;
- анамнез життя пацієнтів (перенесені захворювання, наявність супутньої патології);
- результати лабораторних та інструментальних методів дослідження;
- базисне та етіотропне лікування.

Діагноз і стадія ХОЗЛ встановлювались згідно з критеріями та рекомендаціями наказу МОЗ № 555 від 27 червня 2013 р. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічне обструктивне захворювання легень». Для отримання вірогідних статистичних даних усі хворі з інфекційним загостренням ХОЗЛ були поділені на 3 групи залежно від ступеня тяжкості ХОЗЛ.

Критеріями включення в дослідження пацієнтів була наявність інфекційного загострення ХОЗЛ, що визначена на основі даних клініки, рентгеновського дослідження ОГК, функції зовнішнього дихання, з оцінюванням показників після проби з бронходилататорами (рівень ОФВ₁, ФЖЄЛ і співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ) за міжнародними стандартами якості та рекомендаціями вітчизняних вчених [15,16]. Супутня патологія виявлялась і була підтверджена на ЕКГ, Ехо-КГ, ФГДС, дослідженням УЗД нирок і консультацією спеціалістів.

Критеріями виключення історій хвороби з розбору була наявність клініко-рентгенологічних ознак легеневої

інфільтрації, ателектазу легень або ексудату у плевральну порожнину під час госпіталізації.

Для виявлення етіологічної структури інфекційного загострення ХОЗЛ використовували дані бактеріологічного дослідження мокротиння, котре включало кількісне виявлення збудника та його чутливість до антибактеріальних препаратів (Наказ МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985 р.).

Функцію зовнішнього дихання (ФЗД) у хворих на ХОЗЛ досліджували за допомогою комп'ютерного спірографічного комплексу «Spirolab» MIR S/N 103047. Використовували такі показники ФЗД, як форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), ОФВ₁, співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ.

ХОЗЛ I ст. діагностовано у 18 хворих віком від 43 до 86 років, середній вік – $70,11 \pm 2,76$ року, середня тривалість захворювання – $4,8 \pm 0,7$ року; ХОЗЛ II ст. встановлено 24 хворим від 48 до 83 років, середній вік – $70,04 \pm 1,94$ року, стаж захворювання – $5,91 \pm 0,65$ року; ХОЗЛ III ст. встановлено 19 пацієнтам віком від 58 до 83 років, середній вік яких становив $74,36 \pm 1,72$ року, середня тривалість захворювання – $10,68 \pm 0,82$ року; ХОЗЛ IV ст. спостерігали в 11 хворих від 45 до 88 років, середній вік – $69,36 \pm 3,89$ року, середня тривалість захворювання – $12,09 \pm 0,88$ року (табл. 1). Контрольна група – 20 практично здорових осіб. Порівнювальні групи максимально ідентичні за віковою, статевую структурою та соціальною належністю.

У 60 % хворих фіксували підвищення температури тіла, що в середньому становила ($37,8 \pm 0,08$) °С. Загальну слабкість і кашель із виділенням слизово-гнійного мокротиння спостерігали в усіх хворих. Найбільший лейкоцитоз спостерігали у хворих другої ($11,0 \pm 1,02$) x 10^9 /л) і четвертої груп ($12,4 \pm 0,55$) x 10^9 /л).

Усі 72 випадки загострення розподілились по типах за Anthonisen [14] таким чином: найчастіше спостерігався 1 тип загострення, що становив 32 випадки (44,5 %); 2 тип був у 31 (43,0 %) хворого; рідше спостерігали 3 тип – 9 випадків (12,5 %) (табл. 2). При I ступені захо-

Таблиця 1. Характеристика основних клінічних симптомів ХОЗЛ у хворих пенсіонерів МОУ

Показник, одиниці вимірювання	1 група ХОЗЛ I ст. (n = 18)	2 група ХОЗЛ II ст. (n = 24)	3 група ХОЗЛ III ст. (n = 19)	4 група ХОЗЛ IV ст. (n = 11)
Середній вік, роки	$70 \pm 2,76$	$70 \pm 1,94$	$74 \pm 1,71$	$69 \pm 3,89$
Середній ліжко-день, доба	$10,4 \pm 0,69$	$10,0 \pm 0,81$	$10,21 \pm 0,54$	$9,09 \pm 1,20$
Стаж захворювання, роки	$4,8 \pm 0,72$	$5,9 \pm 0,65$	$10,7 \pm 0,82$	$12,1 \pm 0,88$
Стаж паління, роки	$31,3 \pm 4,64$	$34,4 \pm 3,05$	$39,4 \pm 3,71$	$37,5 \pm 2,5$
ОФВ ₁ , %	$85,6 \pm 1,57^*$	$56,6 \pm 1,95$	$40,22 \pm 1,49$	$25,26 \pm 0,70^*$
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ, %	$64,7 \pm 1,33$	$60,0 \pm 2,1$	$55,11 \pm 2,24$	$38,27 \pm 2,33$
ІМТ, кг/м ²	$25,5 \pm 0,74$	$26,4 \pm 0,89$	$25,0 \pm 1,32$	$25,0 \pm 1,60$
Лейкоцити, x10 ⁹ /л	$10,8 \pm 0,71$	$12,1 \pm 0,82$	$9,51 \pm 0,78$	$13,4 \pm 1,24$
ШОЕ, мм/год	$19,6 \pm 0,97$	$19,4 \pm 1,21$	$20,5 \pm 1,28$	$19,4 \pm 0,77$

*: p < 0,05.

Таблиця 2. Поділ хворих за типами загострень по Anthonisen

Типи загострень по Anthonisen	1 тип, n = 32	2 тип, n = 31	3 тип, n = 9
Стадія тяжкості перебігу ХОЗЛ			
ХОЗЛ I N = 18 (25,0 %)	5 (27,8 %)	9 (50,0 %)	4 (22,2 %)
ХОЗЛ II N = 24 (33,3 %)	11 (45,8 %)	12 (50 %)	1 (4,5 %)
ХОЗЛ III N = 19 (26,4 %)	11 (27,9 %)	6 (31,6 %)	2 (10,5 %)
ХОЗЛ IV N = 11 (15,3 %)	5 (44,5 %)	4 (36,4 %)	2 (18 %)

рювання переважає 2 тип загострення, починаючи з II ступеня істотно зростає частка 1 типу.

Статистичне опрацювання матеріалів дослідження здійснили з використанням програм Excel-2007, Statistica 10.0. Вірогідність відмінностей середніх величин для незв'язаних вибірок оцінювали за критеріями Стюдента та Манна-Уїтні, для зв'язаних – за відповідними критеріями Стюдента та Вілкоксона, взаємозв'язок між ознаками – за коефіцієнтами лінійної кореляції Пірсона (r). Статистичну значущість різниці між порівнювальними величинами вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Відповідно до сучасних поглядів загострення ХОЗЛ є головною рушійною силою прогресування цього захворювання. Саме воно є основною причиною смертності та інвалідності при ХОЗЛ. Загострення ХОЗЛ тісно пов'язані з погіршенням якості життя хворих і виникненням у них багатьох функціональних порушень. Значуща частота загострень супроводжується прискореним падінням функції легень і підвищенням ризиком госпіталізації. Згідно з наявними в науковій літературі відомостями, частота загострень у хворих із ХОЗЛ може істотно коливатись залежно від ступеня бронхообструкції. Так, частота загострень у хворих із середньотяжким перебігом ХОЗЛ становить 2,7, а в пацієнтів із тяжким перебігом – 3,4 випадку на рік [16]. ХОЗЛ часто співіснує з іншими захворюваннями, які дуже погіршують прогноз. Можливо, що ознаки ХОЗЛ, такі як системне запалення, беруть участь у розвитку інших захворювань, і це демонструє зв'язок між ХОЗЛ та іншою супутньою патологією. Такі ризики супутньої патології можуть збільшуватись наслідками ХОЗЛ, наприклад, зменшенням фізичної активності. Незалежно від того, чи пов'язані ХОЗЛ і супутні захворювання між собою, ведення пацієнтів із ХОЗЛ має включати ідентифікацію та лікування цих супутніх захворювань. Важливо, що супутні захворювання з симптомами, котрі часто асоціюються з ХОЗЛ, можуть бути недооцінені, наприклад, серцева недостатність і рак легень (задишка) або депресія (втомлюваність і зниження фізичної активності) [17].

Причини, які, за даними історій хвороби, могли призвести до виникнення загострення, розділились так: пацієнти з ХОЗЛ найчастіше пов'язували розвиток захворювання з гострими респіраторними вірусними захворюваннями – 34,72 %, переохолодженням – 15,27 %, фізичним перенавантаженням і роботою в несприятливих умовах – 5,5 %, декомпенсацією супутньої патоло-

гії – 5,5 %. Майже в 40 % випадків не вдалось визначити причину загострення.

Загальна кількість супутньої патології, а саме захворювань серцево-судинної системи серед усіх хворих на ХОЗЛ пенсіонерів МОУ становила 65,27 %. Найчастіше серед супутньої патології у хворих з інфекційним загостренням ХОЗЛ незалежно від ступеня тяжкості виявляли ішемічну хворобу серця, гіпертонічну хворобу, хронічне легеневе серце, що подовжувало перебування на лікарняному ліжку пенсіонерів МОУ до $12,03 \pm 0,6$ доби. З однаковою частотою поширені серед хворих на ХОЗЛ I–IV ступеня тяжкості хронічна хвороба нирок (26,38 %), захворювання органів травлення (27,77 %), ендокринної системи: цукровий діабет, дифузний токсичний зоб (22,22 %) – що суттєво не вплинули на термін перебування на лікарняному ліжку ($9,09 \pm 1,20$ доби). У більшості випадків хворі на ХОЗЛ незалежно від ступеня тяжкості мали поєднану патологію: захворювання серцево-судинної та ендокринної систем, захворювання серцево-судинної системи та нирок.

У зв'язку з тим, що тільки у 24 хворих пенсіонерів МОУ з інфекційним загостренням ХОЗЛ проведено мікробіологічне дослідження мокротиння та виявлення чутливості патогенної флори до антибактеріальних препаратів, хворі на ХОЗЛ були поділені на дві групи (табл. 3).

У хворих першої групи з мікробіологічним дослідженням мокротиння кількість ліжко-днів ($7,5 \pm 0,36$) була вірогідно меншою, ніж у хворих другої групи ($11,3 \pm 0,46$). Не спостерігали вірогідних відмінностей підвищення температури тіла, лейкоцитозу, підвищення ШОЕ у хворих 1 та 2 груп. Скарги на загальну слабкість і кашель із виділенням слизово-гнійного мокротиння траплялись з однаковою частотою в обох групах. Вірогідно швидше наставала нормалізація клініко-лабораторних показників після лікування в пацієнтів із мікробіологічним дослідженням, ніж у хворих пенсіонерів МОУ без мікробіологічного дослідження мокротиння, як-от: лейкоцитозу, температури та ШОЕ (табл. 3).

Хворі з першим типом загострення за Anthonisen висували скарги на посилення задишки, збільшення об'єму та ступеня гнійного характеру мокротиння. Пацієнти з другим типом загострення мали дві кардинальні ознаки, причому одна з них – це виділення гнійного мокротиння.

Хворі з третім типом загострення висували скарги на кашель із виділенням слизово-гнійного мокротиння та мали як мінімум одну з додаткових ознак:

±0 – перенесене впродовж попередніх 5 днів гостре респіраторне захворювання;

Таблиця 3. Клініко-лабораторні показники інфекційного загострення ХОЗЛ

Показник, одиниці вимірювання	1 група з мікробіологічним дослідженням мокротиння, n = 24		2 група без мікробіологічного дослідження мокротиння, n = 48	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Ліжко-день, доба	$7,5 \pm 0,36^*$		$11,3 \pm 0,46^*$	
Температура, °C	$37,7 \pm 0,1$	$36,7 \pm 0,02$	$37,8 \pm 0,1$	$36,8 \pm 0,02$
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	$10,7 \pm 0,48$	$7,65 \pm 0,37$	$11,7 \pm 0,63$	$8,3 \pm 0,25$
ШОЕ, мм/год	$19,1 \pm 0,99^{**}$	$8,04 \pm 0,47^*$	$19,9 \pm 0,59$	$9,88 \pm 0,25^*$
Гнійність мокротиння, %	100 %	0 %	100 %	0 %
Загальна слабкість, %	95,8 %**	16,7 %	91,7 %**	14,6 %

*: $p < 0,05$ у 1 групі порівняно з 2 групою; **: $p < 0,05$ всередині 1 та 2 груп до та після лікування.

‡1 – наявність лихоманки без іншої явної причини;
‡2 – посилення свистячого дихання або кашлю;
‡3 – збільшення частоти дихання або частоти серцевих скорочень на 20 % порівняно з початковими показниками.

У переважній кількості хворих незалежно від типу загострення за Anthonisen температура тіла коливалась у межах 37–38 °C. Усі хворі висували скарги на виникнення загальної слабкості різного ступеня вираженості. У пацієнтів із першим типом загострення частіше ($p < 0,05$) спостерігали тяжку задишку порівняно з хворими з другим і третім типами загострення (табл. 4).

Гнійний характер мокротиння вірогідно був виразніший при першому (59,4 %) типі загострення порівняно з третім (22,2 %). Кашель мав достатню вираженість у всіх хворих незалежно від ступеня загострення. У всіх випадках відзначалось збільшення кількості лейкоцитів крові та підвищення рівня ШОЕ.

Після курсу антибіотикотерапії ми отримали регрес клініко-лабораторних показників: зменшення рівня лейкоцитів крові, зниження температури тіла, нормалізація ШОЕ у хворих із першим ($8,5 \pm 0,4$) мм/год, другим ($9,2 \pm 0,4$) мм/год, третім ($10,0 \pm 0,9$) мм/год типами загострення (табл. 5). Зниження рівня слабкості, задишки від тяжкої до незначної відбулись у всіх групах хворих. У всіх хворих на ХОЗЛ спостерігали зникнення гнійного мокротиння або його перехід у слизове під впливом антибактеріальної терапії: у першій – ($84,4 \pm 13,1$) %, другій ($74,2 \pm 16,0$) %, третій ($55,6 \pm 38,2$) % групах хворих.

Серед усіх загострень ХОЗЛ майже 80 % можна розглядати як такі, що найімовірніше пов'язані з інфекцією трахеобронхіального дерева. За даними наукової літератури, приблизно 50–60 % випадків інфекційних загострень ХОЗЛ викликається бактеріальними, а 30–40 % – вірусними збудниками. Крім того, чимала кількість таких пацієнтів мають вірусно-бактеріальну природу загострень цього захворювання [17].

Проаналізували дані результатів бактеріального дослідження мокротиння з визначенням чутливості до антибактеріальних препаратів у хворих з інфекційним загостренням ХОЗЛ, в результаті чого виявлено, що тільки 24 (33 %) пацієнтам це обстеження проводилось, а в 48 (67 %) хворих мокротиння не забиралось. Під час бактеріологічного дослідження всього отримано 30 штамів патогенних мікроорганізмів. Серед визначених збудників загострення ХОЗЛ переважала родина *Streptococcus* – виділено 16 штамів (53,3 %): *S. pneumoniae*, *S. mitis*, *S. viridans*, *S. epidermidis*. У 5 (16,6 %) випадках виявлені представники родини *Staphylococcus*: *S. aureus* і *S. saprophyticus*. На долю *E. coli* (6,7 %), *Ps. Aeruginosa* (6,7 %), представників родини *Neisseria* (6,7 %) припало по 2 випадки відповідно. Також виділено по 1 штаму *Acinetobacter spp.* (3,3 %), *Citrobacter freundii* (3,3 %) та *H. Influenzae* (3,3 %).

У результаті дослідження чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів виявлено, що більшість патогенів чутливі до β -лактамних антибіотиків, а як-от: до амоксициліну-клавуланату ($95,8 \pm 8,5$) % та цефалоспоринів III покоління ($95,8 \pm 8,5$) %. Вірогідно менша чутливість визначалась до еритроміцину ($75,0 \pm 18,3$) % порівняно з захищеними амінопеніцилінами та цефалоспоринами III покоління (табл. 6).

Таблиця 4. Клінічна характеристика хворих до лікування

Показник, одиниці вимірювання	1 тип, n = 32	2 тип, n = 31	3 тип, n = 9
Температура тіла <37 °C, % хворих	40,6 ± 17,7	35,5 ± 17,6	44,4 ± 38,2
Температура тіла >37 °C ≤38 °C, % хворих	59,4 ± 17,7	64,5 ± 17,6	55,6 ± 38,2
Слабкість, % хворих			
незначна	21,9 ± 14,9	32,3 ± 17,1	22,2 ± 31,9
помірна	46,9 ± 18,0	48,4 ± 18,3	66,7 ± 36,2
значна	31,2 ± 16,7	19,3 ± 14,5	11,1 ± 24,1
Задишка, % хворих			
відсутня			100
незначна		19,4 ± 14,5	
середня	43,7 ± 17,9	58,1 ± 18,1	
тяжка	56,3 ± 17,9*	22,5 ± 15,3*	
Кашель, % хворих	100	100	100
Мокротиння, % хворих			
слизово-гнійне	40,6 ± 17,7	64,5 ± 17,6	77,8 ± 31,9
гнійне	59,4 ± 17,7*	34,5 ± 17,6	22,2 ± 31,9**
Лейкоцити крові, ×10 ⁹ /л	11,7 ± 0,8	10,7 ± 0,5	11,8 ± 1,3
ШОЕ, мм/год	21,1 ± 1,2*	18,6 ± 0,6*	19,8 ± 0,9

*: $p_1 < 0,05$ у 1 групі хворих ВСС порівняно з 2 групою;

** $p_2 < 0,05$ у 1 групі хворих ВСС порівняно з 3 групою.

Таблиця 5. Клінічна характеристика хворих після лікування

Показник, одиниці вимірювання	1 тип, n = 32	2 тип, n = 31	3 тип, n = 9
Температура тіла <37 °C, % хворих	100 %	100 %	100 %
Слабкість, % хворих			
відсутня	21,9 ± 14,9	35,0 ± 17,5	44,5 ± 38,2
незначна	53,1 ± 18,0	48,4 ± 18,3	22,2 ± 31,9
помірна	25 ± 15,6	16,1 ± 13,5	33,3 ± 36,2
Задишка, % хворих			
відсутня	18,8 ± 14,1	25,8 ± 16,0	100
незначна	28,1 ± 16,2	41,9 ± 18,1	
середня	40,6 ± 17,7	32,3 ± 17,2	
важка	12,5 ± 11,9		
Кашель, % хворих	100	100	100
Мокротиння, % хворих			
відсутнє	15,6 ± 13,1	25,8 ± 16,0	44,4 ± 38,2
слизове	84,4 ± 13,1	74,2 ± 16,0	55,6 ± 38,2
Лейкоцити крові, ×10 ⁹ /л	7,9 ± 0,34*	8,1 ± 0,3	8,7 ± 0,48*
ШОЕ, мм/год	8,5 ± 0,45	9,2 ± 0,4	10,0 ± 0,9

*: $p < 0,05$ в 1 групі хворих порівняно з 3 групою.

Таблиця 6. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів

Антибіотик	N = 24	
	Абс.	%
Ампіцилін	20	83,3 ± 15,7
Амоксицилін-Клавуланат	23	95,8 ± 8,5*
Еритроміцин	18	75,0 ± 18,3*
Цефотаксим	23	95,8 ± 8,5
Цефтріаксон	23	95,8 ± 8,5

*: $p < 0,05$ у амоксициліну-клавуланату порівняно з еритроміцином.

Основною терапією хворих з інфекційним загостренням ХОЗЛ є антибактеріальні препарати, які призначають з урахуванням їхньої фармакодинаміки та фармакокінетики, а також доказів клінічної та бактеріологічної ефективності, що отримані в рандомізованих, контрольованих дослідженнях [19]. Більшість лікарів у світі використовують ці лікарські засоби при будь-яко-

Таблиця 7. Ефективність антибактеріальної терапії у хворих з інфекційним загостренням ХОЗЛ без бактеріологічного дослідження мокротиння

Антибіотик	Температура °С до лікування	Температура °С на 3–4 день	Температура °С після лікування	Лейкоцити ×10 ⁹ /л до лікування	Лейкоцити ×10 ⁹ /л після лікування	ОФВ ₁ до лікування	ОФВ ₁ після лікування	Ліжко-дні
Цефтріаксон	37,7 ± 0,12	36,8 ± 0,03	36,8 ± 0,02	11,7 ± 0,6	8,3 ± 0,3	54,4 ± 3,3	59,3 ± 3,3	11,2 ± 0,5
Амоксицилін-Клавуланат	37,6 ± 0,17	36,8 ± 0,07	36,7 ± 0,04	11,1 ± 0,07	8,6 ± 0,5	80,1 ± 3,2	84,2 ± 4,0	11,4 ± 0,7
Фторхінолони	37,7 ± 0,12	36,7 ± 0,03	36,6 ± 0,02	11,3 ± 0,62	8,3 ± 0,3	57,6 ± 3,2	62,5 ± 3,2	11,2 ± 0,4
Макроліди	37,6 ± 0,12	36,7 ± 0,03	38,7 ± 0,02	11,2 ± 0,71	8,4 ± 0,2	57,9 ± 3,1	62,5 ± 3,3	11,1 ± 0,5

*: p < 0,05 у хворих до та після лікування.

му загостренні ХОЗЛ [20,21]. Такий принцип, на жаль, сприяє тому, що антибактеріальні препарати у понад 50 % випадків використовуються нераціонально, що призводить до зростання резистентності бактеріальних збудників, підвищення частоти побічних і токсичних реакцій, подовження терміну лікування, а також збільшення його вартості [19]. Результат лікування при загостренні ХОЗЛ залежить від своєчасного призначення антибактеріальної терапії: чим раніше призначена, тим швидше відбувається розрешення загострення [21].

У результаті дослідження ефективності емпіричної терапії у хворих з інфекційним загостренням ХОЗЛ, яким не виконували бактеріологічне дослідження мокротиння, виявилось, що незалежно від призначеного препарату в усіх хворих спостерігали регрес клініко-лабораторної симптоматики. Уже на третій день лікування хворі відзначали покращення самопочуття, вірогідне зниження температури тіла та вираженості інтоксикаційного синдрому (табл. 7).

Зниження рівня лейкоцитів до норми та покращення показників зовнішнього дихання відбулось у середньому на 11 день лікування.

Висновки

1. За даними ретроспективного аналізу, провідними причинами загострень ХОЗЛ у пенсіонерів МОУ найчастіше були переохолодження та ГРВІ – 49,9 % від загальної кількості досліджуваного контингенту, тільки ГРВІ – 34,3 %, тільки переохолодження – 15,6 %. Рідше – фізичне перенапруження, декомпенсація супутньої патології.

2. Найчастіше серед обстежених хворих спостерігали І і ІІ типи загострень за Anthonisen, які траплялись у 44,5 % та 43,0 % випадків відповідно, ІІІ тип загострення – в 12,5 % випадків. При І та ІІ ступенях захворювання переважаючим є 2 тип загострення, починаючи з ІІІ ступеня істотно зростає частка 1 типу.

3. Провідними збудниками інфекційного загострення ХОЗЛ у пенсіонерів МОУ є родина *Streptococcus* (53,3 %): *S. pneumoniae*, *S. mitis*, *S. viridans*, *S. epidermidis* та представники родини *Staphylococcus* (16,6 %). Серед усього контингенту хворих виявили два штами *Ps. Aeruginosa* (6,6 %).

4. До основних збудників загострення ХОЗЛ зберігають високу активність захищені амінопеніциліни, цефалоспорини ІІІ покоління.

5. У хворих першої групи з мікробіологічним дослідженням мокротиння кількість ліжко-днів (7,5 ± 0,36) була вірогідно меншою, ніж у хворих другої групи – (11,3 ± 0,46) і швидше наставала нормалізація клініко-лабораторних показників після лікування.

Список літератури

- [1] Фещенко Ю.І. Хроническое обструктивное заболевание легких – актуальная медико-социальная проблема / Ю.І. Фещенко // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – №2. – С. 6.
- [2] Global burden of COPD: systematic review and metaanalysis / R.J. Halbert, J.L. Natoli, A.S. Buist et al. // The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology. – 2006. – Vol. 28. – P. 523–532.
- [3] Diagnostic labeling of COPD in five Latin American cities / C. Talamo, M.M. de Oca, R. Halbert, et al. // Chest. – 2007. – Vol. 131(1). – P. 6067.
- [4] Misdiagnosis of COPD and asthma in primary care patients 40 years of age and over / D.G. Tinkelman, D.B. Price, R.J. Nordyke, R.J. Halbert // The Journal of asthma: official journal of the Association for the Care of Asthma. – 2006. – Vol. 43(1). – P. 7580.
- [5] High prevalence of undiagnosed airflow limitation in patients with cardiovascular disease / J.B. Soriano, F. Rigo, D. Guerrero, et al. // Chest. – 2010. – Vol. 137(2). – P. 333340.
- [6] Конопльова Л.Ф. Хронічне легеневе серце / Л.Ф. Конопльова, Ю.В. Руденко // Внутрішня медицина : підручник : у 3 т. – К. : Медицина, 2009. – Т. 2. – С. 158–178.
- [7] Свинтицкий А.С. Смертельная угроза – хроническая обструктивная болезнь легких / А.С. Свинтицкий // Участковый врач. – 2012. – №7. – С. 12–13.
- [8] Чучалин А.Г. Болезни органов дыхания и табакокурение / А.Г. Чучалин // Терапевтический архив. – 2009. – Т. 81. – №3. – С. 5–8.
- [9] Бабанов С.А. ХОБЛ. История болезни / С.А. Бабанов, О.М. Аверина // Consilium medicum Ukraina. – 2012. – Т. 14. – №3. – С. 70–73.
- [10] Дзюблик Я.Д. Бронхиальная астма и ХОЗЛ в свете новых рекомендаций / Я.Д. Дзюблик // Здоровье Украины. – 2014. – №2. – С. 4.
- [11] Островський М.М. Сибрі Бризхалер – нові можливості та шляхи покращення контролю симптомів та загострень ХОЗЛ / М.М. Островський // Український пульмонологічний журнал. – 2014. – №2. – С. 32–33.
- [12] Ячник А.І. Терапія тяжкого загострення ХОЗЛ / А.І. Ячник // Здоров'я України. – 2011. – №4. – С. 32.
- [13] Мостовой Ю.М. Выбор антибактериального препарата при обострении ХОЗЛ в амбулаторных условиях на основании фармакоэкономического анализа / Ю.М. Мостовой, А.В. Демчук // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – №3. – С. 18–19.
- [14] Antibiotic therapy in exacerbations of COPD / N.R. Anthonisen, J. Manfreda, C.P. Warren, et al. // Ann Intern Med. – 1987. – Vol. 106. – P. 196–204.
- [15] Юдина Л.В. Инфекционное обострение ХОЗЛ: Какой антибиотик предпочесть? / Л.В. Юдина // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – №1. – С. 66–68.
- [16] Перцева Т.О. Основи та досвід антибактеріальної терапії інфекційних загострень хронічного обструктивного захворювання легень на амбулаторно-поліклінічному етапі / Т.О. Перцева, Т.І. Конопкіна, О.В. Плеханова // Український пульмонологічний журнал. – 2006. – №4. – С. 20–23.
- [17] Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких / А.Г. Чучалин // Здоровье Украины. – 2010. – №3. – С. 40–41.
- [18] Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections / A.D. Lopez, K. Shibuya, C. Rao et al. // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 27. – P. 397–412.
- [19] Особенности антимикробной терапии у больных хронической обструктивной болезнью лёгких / И.В. Демко, Е.А. Собко, И.А. Соловьёва, и др. // Пульмонология. – 2016. – Т. 25. – №5. – С. 618–622.
- [20] Елдер Дж.В. Антибиотикорезистентность основных возбудителей инфекционных обострений ХОЗЛ / Дж.В. Елдер // Здоров'я України. – 2010. – лютий. – С. 9.
- [21] Exacerbations of COPD / I.D. Pavord, P.W. Jones, P.R. Burgel, K.F. Rabe // Int. J. Chron. Obstruct. Pulm. Dis. – 2016. – Vol. 11. – P. 21–30.

References

- [1] Feshchenko, Yu. I. (2011). Khronicheskoe obstruktyvnoye zabolovanie legkih – aktual'naya mediko-social'naya problema [Chronic Obstructive Pulmonary Disease – a Topical Medical and Social Problem]. *Ukrainskyi pulmonologichnyi zhurnal*, 2, 6. [in Ukrainian].

- [2] Halbert, R. J., Natoli, J. L., Gano, A., Badamgarav, E., Buist, A. S., & Mannino, D. M. (2006) Global burden of COPD: systematic review and metaanalysis. *Eur Respir J*, 28, 523–532. doi: 10.1183/09031936.06.00124605.
- [3] Talamo, C., de Oca, M. M., Halbert, R., Perez-Padilla, R., Jardim, J. R., Muino, A., et al. (2007) Diagnostic labeling of COPD in five Latin American cities. *Chest*, 131(1), 6067. doi: 10.1378/chest.06-1149.
- [4] Tinkelman, D. G., Price, D. B., Nardyke, R. J., & Halbert, R. J. (2006) Misdiagnosis of COPD and asthma in primary care patients 40 years of age and over. *J Asthma*, 43(1), 7580. doi: 10.1080/02770900500448738.
- [5] Soriano, J. B., Rigo, F., Guerrero, D., Yanez, A., Forteza, J. F., Frontera, G., et al. (2010) High prevalence of undiagnosed airflow limitation in patients with cardiovascular disease. *Chest*, 137(2), 333340. doi: 10.1378/chest.09-1264.
- [6] Konoplova, L. F., & Rudenko, Yu. V. (2009) Khronichne lehenve sertsie [Chronic Pulmonary Heart] *Vnutrishnia medytsyna*, (Vol. 2), (P. 158–178). Kyiv: Medytsyna [in Ukrainian].
- [7] Svintickij, A. S. (2012). Smertel'naya ugroza – khronicheskaya obstruktyvnaya bolezni' legkikh [Mortal Threat – Chronic Obstructive Pulmonary Disease]. *Uchastkovyi vrach*, 7, 12–13. [in Russian].
- [8] Chuchalin, A. G. (2009). Bolezni organov dykhaniya i tabakokurenije [Respiratory diseases and tobacco smoking]. *Terapevticheskij arkhiv*, 81(3), 5–8. [in Russian].
- [9] Babanov, S. A. & Averina, O. M. (2012). KHOBL. Istoriya bolezni [COPD. Medical History]. *Consilium medicum Ukraina*, 14(3), 70–73. [in Ukrainian].
- [10] Dzyublik, Ya. D. (2014). Bronkhial'naya astma i HOZL v svete novykh rekomendacij [Bronchial asthma and COPD in the light of new recommendations]. *Zdorov'e Ukrainy*, 2, 4. [in Ukrainian].
- [11] Ostrovskiy, M. M. (2014). Sybri Bryzhkhaler – novi mozlyvosti ta shliakhy pokrashchennia kontroliu symptomiv ta zahostren KhOZL [Sybri Bryzhkhaler – new opportunities and ways to improve symptoms and exacerbations of COPD]. *Ukrainskyi pulmonologichnyi zhurnal*, 2, 32–33. [in Ukrainian].
- [12] Yachnyk, A. I. (2011). Terapiia tiazhkoho zahostrennia KhOZL [Treatment of Severe Exacerbation of COPD]. *Zdorovia Ukrainy*, 4, 32. [in Ukrainian].
- [13] Mostovoj, Yu. M. (2011). Vybore antibakterial'nogo preparata pri obostrenii KHOZL v ambulatornykh usloviyakh na osnovanii farmakoe'konomicheskogo analiza [Choice of Antibiotics for Exacerbation of COPD in Outpatient Conditions on the Basis of Pharmacoeconomic Analysis]. *Ukrainskyi pulmonologichnyi zhurnal*, 3, 18–19. [in Ukrainian].
- [14] Anthonisen, N. R., Manfreda, J., Warren, C. P., Hershfield, E. S., Harding, G. K., & Nelson, N. A. (1987) Antibiotic therapy in exacerbations of COPD. *Ann Intern Med*, 106, 196–204.
- [15] Yudina, L. V. (2011). Infekcionnoe obostrenie KHOZL: Kakoj antibiotik predpochest'? [Infectious Exacerbation of COPD: Which Antibiotic is Preferred?]. *Ukrainskyi pulmonologichnyi zhurnal*, 1, 66–68. [in Ukrainian].
- [16] Pertseva, T. O., Konopkina, L. I., & Plechanova, O. V. (2006). Osnovy ta dosvid antybakterialnoi terapii infektsiinykh zahostren khronichnoho obstruktyvnogo zakhvoriuvannia lehen na ambulatorno-poliklinichnomu etapi [Rationale and experience of out-patient therapy of infectious exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease]. *Ukrainskyi pulmonologichnyi zhurnal*, 4, 20–23. [in Ukrainian].
- [17] Chuchalin, A. G. (2010). Khronicheskaya obstruktyvnaya bolezni' legkikh [Chronic Obstructive Pulmonary Disease]. *Zdorov'ya Ukrainy*, 3, 40–41. [in Ukrainian].
- [18] Lopez, A. D., Shibuya, K., Rao, C., Mathers, C. D., Hansell, A. L., Held, L. S., et al. (2006). Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur. Respir. J.*, 27, 397–412. doi: 10.1183/09031936.06.00025805.
- [19] Demko, I. V., Sobko, E. A., Solov'eva, I. A., Ishchenko, O. P., Kraposhina, A. Yu., Gordeeva, N. V., et al. (2016). Osobennosti antimikrobnogo terapii u bol'nykh khronicheskoy obstruktyvnoy bolezni'yu lyogkikh [Special consideration of antibacterial therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Pul'monologiya*, 25(5), 618–622. [in Russian].
- [20] Eldere, J. V. (2010). Antibiotikorezistentnost' osnovnykh vzbuditelej infektsionnykh obostrenij KHOZL [Antibiotic resistance of the main pathogens of infectious exacerbations of COPD]. *Zdorov'ya Ukrainy*, 9. [in Russian].
- [21] Pavord, I. D., Jones, P. W., Burgel, P. R., & Rabe, K. F. (2016) Exacerbations of COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulm. Dis.*, 11, 21–30.

ORCID: 0000-0002-7751-9148

Сведения об авторах:

Попенко Н. В., канд. мед. наук, доцент каф. военной терапии, Украинская военно-медицинская академия, г. Киев.
Собкова Ж. В., врач-бактериолог высшей категории микробиологического отделения Клиники лабораторной диагностики, Национальный военно-медицинский клинический центр «Главный военный клинический госпиталь», г. Киев, Украина.

Information about authors:

Popenko N. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Military Therapy, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine.
Sobkova Ja. V., MD, Doctor-bacteriologist of Highest Category, Microbiological Department, Clinic for Laboratory Diagnostics, National Military Medical Clinical Center “Main Military Clinical Hospital”, Kyiv, Ukraine.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 10.07.2017

Після доопрацювання / Revised: 05.10.2017

Прийнято до друку / Accepted: 20.11.2017

Відомості про авторів:

Попенко Н. В., канд. мед. наук, доцент каф. військової терапії, Українська військово-медична академія, м. Київ.
Собкова Ж. В., лікар-бактеріолог вищої кат. микробиологічного відділення Клініки лабораторної діагностики, Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військово-клінічний госпіталь», м. Київ, Україна.