

но-сосудистых заболеваний” СО РАМН.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.

E-mail: edb624@mail.ru

Савельева Ирина Александровна, заведующая отделением функциональной диагностики ГБУЗ “Кемеровская областная клиническая больница”.

Адрес: 650066, г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22.

Лихачёва Татьяна Юрьевна, врач отделения функциональной диагностики ГБУЗ “Кемеровская областная клиническая больница”.

Адрес: 650066, г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22.

Антонова Наталья Сергеевна, врач отделения функциональной диагностики ГБУЗ “Кемеровская областная клиническая больница”.

Адрес: 650066, г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22.

УДК 616.24-007.271:616.233-007.64-036-08:615.281

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С БРОНХОЭКТАЗАМИ

Я.Н. Шойхет¹, Е.А. Титова¹, Л.Г. Дуков¹, М.А. Капитонова¹, Е.М. Реуцкая²

¹ГБОУ ВПО “Алтайский государственный медицинский университет” Минздрава России, Барнаул

²ГБУЗ “Алтайская краевая клиническая больница”, Барнаул

E-mail: Starok@agmu.ru

THE CLINICAL COURSE AND ANTIBACTERIAL THERAPY FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE ASSOCIATED WITH BRONCHIECTASIS

Y.N. Shoykhet¹, E.A. Titova¹, L.G. Dukov¹, M.A. Kapitonova¹, E.M. Reutskaya²

¹Altai State Medical University, Barnaul

²Altai Regional Clinical Hospital, Barnaul

Цель исследования: выявить особенности течения и антибактериальной терапии (АБТ) у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с бронхоэктазами (БЭ) в фазу обострения заболевания. Обследовано 93 больных ХОБЛ II–IV стадий. Оценивались клинические показатели, ФВД, SatO₂, газы крови, всем больным проводилась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Результаты. У 37,8% больных ХОБЛ с помощью МСКТ выявлены БЭ. Для больных ХОБЛ с БЭ были характерны частые и тяжелые обострения в сравнении с больными без БЭ. Синегнойная палочка была наиболее частым патогеном (21,3%) у больных ХОБЛ с БЭ. Установлены наиболее эффективные режимы антибактериальной терапии при сочетании ХОБЛ и БЭ. Заключение. 1. Тяжелые и частые обострения ХОБЛ характерны для пациентов с нераспознанными БЭ. Этим больным необходима МСКТ для выявления БЭ. 2. Больным ХОБЛ с БЭ целесообразна АБТ фторхинолонами, цефалоспоридами, цефалоспоридами с антипсевдомонасной активностью и их комбинациями с учетом в первую очередь риска инфицирования синегнойной палочкой. В группе ХОБЛ без БЭ эффективны защищенные аминопенициллины.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, бронхоэктазы, антибиотикотерапия.

Aim: The aim of the study was to determine the peculiarities of clinical course and antibacterial therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) associated with bronchiectasis at the stage of exacerbation. A total of 93 patients with stage II–IV COPD were examined. The clinical signs including external respiration tests, SatO₂, and blood gases were assessed. Multi-slice spiral computed tomography (MSCT) was performed in every patient. Results: Based on MSCT data, bronchiectasis was found in 37.8% of patients with COPD. Frequent and severe exacerbations were characteristic of patients with COPD and bronchiectasis compared with patients without bronchiectasis. Pseudomonas aeruginosa was the most common pathogen (21.3%) in patients suffering from COPD with bronchiectasis. The most efficacious antibacterial therapy regimens for COPD associated with bronchiectasis were determined. Conclusions: (1) Severe and frequent exacerbations of COPD were typical for patients with undiagnosed bronchiectasis. These patients require administration of MSCT to detect bronchiectasis. (2) Antibacterial therapy by fluoroquinolones, cephalosporins, cephalosporins with antipseudomonal activity and their combinations is a reasonable choice for patients suffering from COPD with bronchiectasis considering high risk of pseudomonas aeruginosa infection. Inhibitor-protected aminopenicillins are efficacious in patients with COPD without bronchiectasis.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, bronchiectasis, antibiotic therapy.

Введение

Ведение больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и бронхоэктазами (БЭ) подробно изложено в литературе [2, 3]. Сочетание же ХОБЛ и БЭ оказывает влияние на программы эрадикации возбудителя. Рекомендации по ведению больных ХОБЛ в сочетании с БЭ требуют уточнения.

Цель исследования: выявление особенностей течения и антибактериальной терапии (АБТ) у больных ХОБЛ с БЭ в фазу обострения заболевания.

Материал и методы

Обследовано 93 больных ХОБЛ II–IV стадий в возрасте от 23 до 80 лет, средний возраст $61,1 \pm 1,2$ года ($\bar{X} \pm m$), мужчин было 77 чел. (82,8%), женщин – 16 чел. (17,2%). Пациенты находились на лечении в пульмонологическом отделении ГБУЗ “Алтайская краевая клиническая больница” в период с 2009 по 2011 гг. Больные были разделены на 3 группы. Основную группу составили пациенты ХОБЛ с БЭ ($n=47$, 50,5%). Основная группа включала: 1) подгруппу 1 – больных ХОБЛ с впервые выявленными БЭ ($n=36$; 38,7%) и 2) подгруппу 2 – пациентов ХОБЛ с БЭ, выявленными в детском и молодом возрасте ($n=11$; 11,8%). Группу сравнения составили пациенты ХОБЛ без БЭ ($n=46$; 49,5%). Больные муковисцидозом, ХСН в исследование не включались. Изучение показателей проводилось в фазу обострения заболевания. Ведение больных ХОБЛ осуществлялось согласно действующим рекомендациям [1].

Оценка одышки проводилась по шкале MRC; продукцию мокроты определяли по шкале симптомов больных ХОБЛ (P.L. Paggiaro) [1]. Количества мокроты в сутки определяли как малое (≤ 50 мл), умеренное (51–99 мл) и большое (≥ 100 мл). По характеру мокрота разделялась на слизистую и гнойную. Тяжесть обострения ХОБЛ оценивали по классификации N.R. Anthonisen (1987 г.). Три и более обострений ХОБЛ в год расценивали как частые [1].

Образцы мокроты и бронхоальвеолярного смыва исследовались на культуры микроорганизмов и чувствительность изолятов к антибактериальным препаратам.

Функцию внешнего дыхания изучали с использованием аппарата Master Screen Body (фирма Erich Jaeger, Германия).

Насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови (SatO₂) измеряли при помощи пульсоксиметра “Oximeter-9500”. Газы и pH артериальной крови исследовались на газоанализаторах “СОР ЭС-60” (Россия) и “Easy Blood Gaz” (США).

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) выполнялась всем больным на аппаратах “VCT Light Speed 64” (General Electric, США) и “SOMATOM Definition-128” (Siemens, Германия).

Антибактериальная терапия (АБТ) проводилась с применением защищенных аминопенициллинов (ЗА) – амоксициллина/клавуланата, амоксициллина/сульбактама, ампициллина/сульбактама; макролидов (М) – азитромицина, кларитромицина; фторхинолонов (Ф) – ципрофло-

локсацина, левофлоксацина, гемифлоксацина; противогрибковых (ПГ) средств – флюконазола. Использовались цефалоспорины (Ц) – цефалоспорины без антипсевдомонасной активности (Ц без АПА): цефотаксим, цефтриаксон, и цефалоспорины с антипсевдомонасной активностью (ЦАП) – цефтазидим, цефипим. Часть больных получала комбинированную терапию с использованием 2 групп антибиотиков одновременно. АБТ получали все больные ХОБЛ в сочетании с БЭ и 93,5% больных ХОБЛ без БЭ. У большинства пациентов применяли один курс АБТ. Нескольким пациентам последовательно назначали два или три курса антибиотиков.

Выполнено открытое исследование с рандомизацией по полу, возрасту и стадиям ХОБЛ. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ Microsoft Excel и “Биостат”. Вычисляли среднюю величину \bar{X} и среднюю ошибку m . Для определения статистически значимых различий вычислялись t-критерий Стьюдента, точный критерий Фишера, критерий χ^2 .

Результаты

Клинические особенности течения ХОБЛ в зависимости от наличия БЭ в основной и группе сравнения представлены в таблице 1.

В подгруппе 1 слизистая мокрота выявлена у 10 чел. (27,8%), в группе сравнения – у 24 чел. (52,2%), $p=0,046$, в подгруппе 2 слизистой мокроты не было. Гнойная мокрота в подгруппе 1 была у 24 чел. (66,6%), в подгруппе 2 – у 11 чел. (100%), $p=0,044$. В подгруппе 2 гнойная мокрота была у 11 чел. (100%), в группе сравнения – у 20 чел. (43,5%), $p=0,001$. Пациенты подгруппы 1 и группы сравнения по количеству больных с гнойной мокротой не различались.

Таблица 1

Клинические особенности течения ХОБЛ в зависимости от наличия БЭ

Показатели	Основная группа (ХОБЛ с БЭ) $n=47$ (1)		Группа сравнения (ХОБЛ без БЭ) $n=46$ (2)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Характер мокроты:					1–2
слизистая	10	21,3	24	52,2	0,004
гнойная	35	74,5	20	43,5	0,005
Количество мокроты:					
малое	17	36,2	37	80,4	0,000
умеренное	23	48,9	8	17,4	0,003
большое	7	14,9	1	2,2	0,059
Одышка:					
легкая	0	0	8	17,4	0,003
средняя	12	25,5	17	36,9	0,034
тяжелая	19	40,4	17	36,9	0,896
очень тяжелая	16	34	5	10,9	0,015
Частые обострения	35	74,5	11	23,9	0,000
Тяжесть обострений:					
легкая	4	8,5	10	21,7	0,089
средняя	19	40,4	27	58,7	0,12
тяжелая	24	51,1	9	19,6	0,003

В подгруппе 1 малое количество мокроты выявлено у 12 чел. (33,3%), в группе сравнения – у 37 чел. (80,4%), $p=0,000$. В подгруппе 2 малое количество мокроты было у 5 чел. (45,5%), в группе сравнения – у 37 чел. (80,4%), $p=0,047$. Умеренное количество мокроты было в подгруппе 1 – 19 чел. (52,7%), в группе сравнения – у 8 чел. (17,4%), $p=0,002$. Статистически значимых различий по большому количеству мокроты в группах не выявлено.

Одышка легкой тяжести в подгруппе 1 выявлялась у пациентов группы сравнения – 8 чел. (17,4%), $p=0,008$. У пациентов подгруппы 1 одышка средней тяжести была у 6 чел. (16,6%), в подгруппе 2 – у 6 чел. (54,5%), $p=0,033$. Статистически значимых различий по тяжелой одышке между подгруппами и группой сравнения не выявлено. В подгруппе 1 очень тяжелая одышка выявлена у 15 чел. (41,7%), в группе сравнения – у 5 чел. (10,9%), $p=0,003$.

Частые обострения ХОБЛ выявлены в подгруппе 1 у 26 чел. (72,2%), в группе сравнения – у 11 чел. (23,9%), $p=0,000$. В подгруппе 2 частые обострения были у 9 чел. (81,8%), в группе сравнения – у 11 чел. (23,9%), $p=0,001$.

В подгруппе 1 тяжелые обострения были у 17 чел. (47,2%), в группе сравнения – у 9 чел. (19,6%), $p=0,015$. В подгруппе 2 тяжелые обострения выявлены у 7 чел. (63,6%), в группе сравнения – у 9 чел. (19,6%), $p=0,007$. По легкой и средней тяжести обострений различий в подгруппах и группе сравнения не было.

Статистически значимых различий по использованию АБТ за последние 3 мес. в основной и группе сравнения не было. Но при анализе подгрупп установлено следующее: в подгруппе 2 АБТ за последние 3 мес. применялась у 8 чел. (72,7%), в группе сравнения – у 12 чел. (26,1%), $p=0,011$. В подгруппе 2 АБТ использовалась у 8 чел. (72,7%), в подгруппе 1 – у 13 чел. (36,1%), $p=0,012$.

Газовый состав крови. При оценке показателей газов крови статистически значимых различий в основной и группе сравнения не получено.

Sat O₂ в подгруппе 1 составила $88,6 \pm 1,34\%$, в группе сравнения $92,1 \pm 0,86\%$, $p < 0,05$. В подгруппе 1 Sat O₂ была $88,6 \pm 1,34\%$, в подгруппе 2 – $94,3 \pm 1,90\%$, $p < 0,05$.

Результаты микробиологического исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2

Микрофлора мокроты и бронхоальвеолярного смыва у больных ХОБЛ в зависимости от наличия БЭ

Микроорганизмы	Основная группа (ХОБЛ с БЭ) n=47 (1)		Группа сравнения (ХОБЛ без БЭ) n=46 (2)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
H. influenzae	1	2,1	0	0	1,000
P. aeruginosa	10	21,3	2	4,3	0,027
S. pneumoniae	5	10,6	4	8,7	1,000
Aspergillus spp.	1	2,1	0	0	1,000
Klebsiella spp.	2	4,2	0	0	0,495
Acinetobacter spp.	2	4,2	2	4,3	1,000
Гр. рода Candida	10	21,3	13	28,3	0,478
Всего	31	65	21	45,7	0,078

Примечание: грибы рода Candida выделены у больных, использовавших АБТ на предыдущих этапах лечения.

В подгруппе 2 синегнойная палочка выделена у 5 чел. (45,5%), в группе сравнения – у 2 чел. (4,3%), $p=0,002$. В подгруппе 1 синегнойная палочка была у 5 чел. (13,9%), в подгруппе 2 – у 5 чел. (45,5%), $p=0,039$.

Особенности АБТ у больных ХОБЛ в зависимости от наличия БЭ представлены в таблице 3.

В подгруппе 2 защищенные аминопенициллины использовали у 1 чел. (9,1%), в группе сравнения – у 20 чел. (43,5%), $p=0,041$. Цефалоспорины с антипсевдомонасной активностью использовались в подгруппе 1 у 8 чел. (22,2%), в подгруппе 2 – у 8 чел. (72,7%), $p=0,004$. В группе сравнения цефалоспорины с антипсевдомонасной активностью применялись у 5 чел. (10,9%), в подгруппе 2 – у 8 чел. (72,7%), $p=0,001$. В подгруппе 1 фторхинолоны применяли у 18 чел. (50,0%), в группе сравнения – у 7 чел. (15,2%), $p=0,002$. В подгруппе 2 фторхинолоны применялись у 6 чел. (54,5%), в группе сравнения – у 7 чел. (15,2%), $p=0,017$. Комбинированная АБТ применялась в подгруппе 2 у 6 чел. (54,5%), в группе сравнения – у 5 чел. (10,9%), $p=0,004$. В подгруппе 1 комбинированная АБТ использовалась у 6 чел. (16,7%), в подгруппе 2 – у 6 чел. (54,5%), $p=0,033$. Цефалоспорины + фторхинолоны применяли в подгруппе 2 у 5 чел. (45,5%), в группе сравнения – у 2 чел. (4,3%), $p=0,002$. Цефалоспорины с антипсевдомонасной активностью + фторхинолоны в подгруппе 1 использовались у 2 чел. (5,5%), в подгруппе 2 – у 4 чел. (36,4%), $p=0,021$. В группе сравнения такую комбинацию не использовали. Цефалоспорины без антипсевдомонасной активности + фторхинолоны в подгруппе 1 применяли у 8 чел. (22,2%), в группе сравнения – 2 чел. (4,3%), $p=0,019$. Статистически значимых различий по другим комбинациям антибактериальных препаратов не выяв-

Таблица 3

Частота использования разных антибиотиков и комбинированной АБТ у больных ХОБЛ в зависимости от наличия БЭ

Препараты	Основная группа (ХОБЛ с БЭ) n=47 (1)		Группа сравнения (ХОБЛ без БЭ) n=46 (2)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
ЗА	10	21,3	20	43,5	0,039
М	1	2,1	4	8,7	0,203
Ц	37	78,7	28	60,9	0,099
ЦАП	16	34	5	10,9	0,015
Ц без АПА	18	38,3	24	52,2	0,256
Ф	24	51,1	7	15,2	0,000
ПГ	2	4,3	4	8,7	0,435
Комбинированная АБТ	12	25,5	5	10,9	0,119
Ц+Ф	11	23,4	2	4,3	0,014
ЦАП+Ф	6	12,8	0	0	0,026
Ц без АПА+Ф	10	21,3	2	4,3	0,027
Ц+ПГ	1	2,1	2	4,3	0,617
Ц+М	0	0	1	2,2	1,000
ЦАП+ПГ	1	2,1	0	0	1,000
М+ПГ	0	0	1	2,2	0,495
Ц+Ф+ПГ	0	0	1	2,2	0,495

Примечание: ЗА – защищенные аминопенициллины, М – макролиды, Ф – фторхинолоны, ПГ – противогрибковые средства, Ц – цефалоспорины, Ц без АПА – цефалоспорины без антипсевдомонасной активности, ЦАП – цефалоспорины с антипсевдомонасной активностью.

лено. Значимых различий по количеству курсов АБТ между группами не найдено. У всех пациентов отмечен положительный клинический эффект.

Койко-день в основной группе был $19,1 \pm 0,64$, в группе сравнения – $18,0 \pm 0,63$, в подгруппе 1 – $19,0 \pm 0,69$, в подгруппе 2 – $19,4 \pm 1,58$. Статистически значимых различий между группами по койко-дню не выявлено.

Характер мокроты после лечения (при выписке) был следующим: слизистая мокрота в основной группе была у 7 чел. (14,9%), в группе сравнения – у 11 чел. (23,9%), $p=0,402$. Гнойная мокрота определялась в основной группе у 12 чел. (25,5%), в группе сравнения – 4 чел. (8,7%), $p=0,052$. В подгруппе 1 у 10 чел. (27,7%) была гнойная мокрота, в группе сравнения – у 4 чел. (8,7%), $p=0,037$. После лечения все больные выписаны в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение

В нашем исследовании БЭ выявлены с помощью МСКТ впервые у 38,7% больных ХОБЛ, что соответствует данным литературы [3, 4].

В исследовании I.S. Patel et al. показано, что у пациентов ХОБЛ в сочетании с БЭ вне обострения преобладала мокрота гнойного характера в сравнении с пациентами ХОБЛ без БЭ [5]. Наши данные о преимущественно гнойном характере мокроты и увеличении ее количества у большинства больных при обострении ХОБЛ с БЭ, в том числе впервые выявленными, соответствуют литературным.

Данные о частых и тяжелых обострениях, характерных для больных ХОБЛ с БЭ, полученные в настоящем исследовании, подтверждают результаты I.S. Patel et al.

Выраженная гипоксемия у больных ХОБЛ с БЭ в сравнении с больными ХОБЛ без БЭ свидетельствует о тяжести обострений. Литературных данных о гипоксемии у больных ХОБЛ с БЭ нами не найдено.

Наиболее частым патогеном при обострении ХОБЛ с БЭ была синегнойная палочка – в 21,3% случаев. У больных ХОБЛ с БЭ, выявленными в детском возрасте, в 45,5% случаев возбудителем была синегнойная палочка, а у пациентов ХОБЛ с впервые выявленными БЭ – в 13,9%. В исследовании I.S. Patel et al. при ХОБЛ с БЭ вне обострений выявлялись *H. influenzae* (35,7%) и *P. aeruginosa* – в 17,9% случаев [5].

В нашей работе установлены наиболее эффективные режимы системной АБТ. В группе ХОБЛ без БЭ успешно применялись защищенные аминопенициллины. В группе ХОБЛ с впервые выявленными БЭ использовались фторхинолоны, цефалоспорины без антипсевдомонасной активности. У больных ХОБЛ с БЭ, выявленными в детском возрасте, хороший результат достигнут с помощью фторхинолонов, цефалоспоринов, в том числе с антипсевдомонасной активностью, и их комбинаций.

Выводы

1. Тяжелые и частые обострения ХОБЛ характерны для пациентов с нераспознанными БЭ. Этим больным необходимо проведение МСКТ для выявления БЭ.

2. Больным ХОБЛ с БЭ в период обострения заболевания целесообразна АБТ фторхинолонами, цефалоспоридами, цефалоспоридами с антипсевдомонасной активностью и их комбинациями с учетом в первую очередь риска инфицирования синегнойной палочкой. В группе ХОБЛ без БЭ эффективны защищенные аминопенициллины.

Литература

1. Клинические рекомендации. Пульмонология / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 240 с.
2. Родионова О.В., Завадская В.Д., Шульга О.С. и др. Возможности инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения в диагностике хронической обструктивной болезни легких // Медицинская визуализация. – 2007. – № 4. – С. 74–81.
3. Шойхет Я.Н., Лепихин Н.М., Лепихина Д.Н. Бронхоэктазы / Респираторная медицина: в 2 т. / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – С. 713–732.
4. O'Brien C., Guest P.J., Hill S.L. et al. Physiological and radiological characterization of patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease in primary care // Thorax. – 2000. – Vol. 55. – P. 635–642.
5. Patel I.S., Vlahos I., Wilkinson T. et al. Bronchiectasis, exacerbation indices and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease [Электронный ресурс] // AJRCCM. – 2004. – URL: www.atsjournals.org (дата обращения 03.12.2012).

Поступила 07.12.2012

Сведения об авторах

Шойхет Яков Нахманович, докт. мед. наук, профессор, член-корреспондент РАМН, руководитель НИИ пульмонологии при ЦНИЛ, заведующий кафедрой факультетской хирургии им. проф. И.И. Неймарка с курсом хирургии ФПК и ППС ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России.

Адрес: 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.

E-mail: Starok@agmu.ru

Дуков Леонид Гаврилович, докт. мед. наук, профессор кафедры терапии и семейной медицины ФПК и ППС ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России.

Адрес: 656038, г. Барнаул, пр. Ленина 40.

E-mail: tea6419@yandex.ru

Реуцкая Елена Михайловна, заведующая отделением пульмонологии КГБУЗ “Алтайская краевая клиническая больница”.

Адрес: 656045, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1.

E-mail: EMReuckay@yandex.ru

Капитонова Мария Александровна, врач-терапевт КГБУЗ терапевтического отделения “Городской клинической больницы № 11”.

Адрес: 656050, г. Барнаул, ул. Малахова, 51.

E-mail: kapitonova.m@mail.ru

Титова Елена Александровна, докт. мед. наук, доцент кафедры терапии и семейной медицины ФПК и ППС ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России.

Адрес: 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.

E-mail: tea6419@yandex.ru