

25. Varbanova M. Bacterial load and degree of gastric mucosal inflammation in *Helicobacter pylori* infection / M. Varbanova, P. Malfertheiner // Dig. Dis. – 2011. – Vol.29, N6. – P.592-599.

26. Vitamin D induces innate antibacterial responses in human trophoblasts via an intracrine pathway / N. Liu,

A.T. Kaplan, J. Low [et al.] // Biol. Reprod. – 2009. – Vol. 80, N 3. – P. 398-406.

27. Vitamin D-mediated induction of innate immunity in gingival epithelial cells / L. McMahon, K. Schwartz, O. Yilmaz [et al.] // Infect. Immun. – 2011. – Vol. 79, N 6. – P. 2250-2256.



УДК 616.24-002.2-007.272-036-08:502.175

Л.І. Конопкіна

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗА ДАНИМИ ДОВГОТРИВАЛОГО КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ТА ЛІКУВАЛЬНОГО МОНІТОРИНГІВ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
кафедра факультетської терапії та ендокринології
(зав. – член-кор. НАМН України, д. мед. н., професор Т.О. Перцева)

Ключові слова: *хронічне
обструктивне захворювання
легень, клініко-функціональні
показники, лікування, довготривале
спостереження*

Key words: *chronic obstructive
pulmonary disease, clinical-
functional data, treatment, long-term
observation*

Резюме. Клинико-функциональный «портрет» больного хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) за последние годы изменился: среди пациентов встречаются лица моложе 40 лет, никогда не курившие, около 25% – женщины. Результаты указывают на наличие различных фенотипов ХОЗЛ. У активных и экс-курильщиков, больных ХОЗЛ, индекс «пачка/лет», как правило, превышает 20. У части больных ХОЗЛ обратимость бронхиальной обструкции может быть более 12%, что, наиболее вероятно, указывает либо на обострение заболевания, либо на неадекватность медикаментозной терапии. При длительном наблюдении больных (от 2 до 10 лет) были выявлены три клинических варианта ХОЗЛ в зависимости от наличия эндобронхита и его характера, что отражается не только на клинической симптоматике, но и на результатах функциональных фармакологических проб.

Summary. Clinical-functional “picture” of patient with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) changed over the last time: some patients are younger than 40 years, some of them are non-smokers, and approximately 25% of them are females. These data point to various phenotypes of COPD. Active and ex-smokers patients had as a rule high level of index “pack/year” – more than 20. Reversibility of bronchial obstruction may be more than 12%; this is more reliably testifies to either exacerbation of COPD or to non-effective medication. In the course of long-term observation there were established three clinical forms of COPD according to endobronchitis presence and its character, this is reflected not only on clinical status but on the results of functional pharmacological tests as well.

Клінічний перебіг хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) характеризується досить значним розмаїттям – від безсимптомного (субклінічного) перебігу до значущо окреслених клінічних ознак з формуванням тяжких ускладнень. Прояви захворювання є наслідком патоморфологічних змін: ушкодження слизової обо-

лонки інфекційними агентами, посилення бронхіальної гіперреактивності, набряку слизової оболонки, гіперсекреції слизу, гіперкринії, дискринії та мукостазу в результаті порушення муко-циліарного кліренсу, атрофії слизової оболонки бронхів, порушення перфузії, клітинної інфільтрації стінки бронха, перибронхіальних

процесів (пневмофіброзу, емфіземи), вторинних бронхоектазів тощо [8, 10, 14, 16, 19, 20]. Усі вони викликають формування різних клініко-функціональних симптомів та їх поєднання. Ступінь виразності клінічних і функціональних ознак певною мірою відображає рівень ураження бронхіального дерева, інтенсивність впливу етіологічних чинників, зумовлюючи формування певної стадії захворювання та, зрештою, впливаючи на швидкість прогресування патологічних змін. На клінічний перебіг ХОЗЛ можуть також впливати прояви системного хронічного запалення та коморбідні захворювання, а також вік пацієнта і його стать [12, 18, 21].

З метою оптимізації діагностики й тактики ведення хворих на ХОЗЛ постійно розробляються та удосконалюються формалізовані системи оцінки статусу пацієнтів [9, 17]. Втім, досить різнопланова симптоматика не завжди може «втиснутися» в обмежені рамки анкети чи шкали, а її характеристика потребує більш широкого опису в кожному окремому випадку.

У зв'язку з вищезазначеним та з метою подальшої індивідуалізації лікування хворих на ХОЗЛ нами були вивчені регіональні особливості та деякі закономірності перебігу захворювання у осіб, що проживають у промисловому регіоні Придніпров'я.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проходило у два етапи. На першому етапі (до включення хворих до довготривалого клініко-функціонального та фармакотерапевтичного моніторингів) був проведений аналіз особливостей перебігу ХОЗЛ у 242 осіб, в основу якого були покладені результати первинного клініко-функціонального скринінгу у режимі одномоментного зрізу. На другому етапі був проведений аналіз результатів довготривалого (від 2 до 10 років) клініко-функціонального та фармакотерапевтичного моніторингів з визначенням найбільш значущих змін у перебігу захворювання залежно від комплаєнсу пацієнтів та результатів впровадження реабілітаційних заходів.

Формулювання клінічних діагнозів проводили згідно з Наказом МОЗ України № 128 від 19 березня 2007 р. [5].

Усі хворі дали письмову згоду на проведення дослідження.

Методи досліджень включали детальне вивчення:

1) демографічних даних (вік, стать);

2) анамнезу (тривалість захворювання; вік пацієнтів, у якому з'явилися перші ознаки ХОЗЛ; попереднє лікування; відношення до тютю-

нопаління та тривалість цього фактору ризику у активних і екс-курців; визначення індексу «пачка/рік»; наявність патогенних виробничих факторів і супутньої патології);

3) скарг (на задишку – за рекомендованою для хворих на ХОЗЛ шкалою Британської медичної ради (Medical Research Council (MRC)) [15, 22], кашель [11], наявність, кількість та характер харкотиння [7]);

4) даних фізикального обстеження хворих, у тому числі в динаміці;

5) результатів лабораторних методів дослідження (загальне та біохімічне дослідження крові, загальний аналіз харкотиння), за необхідності – у динаміці;

6) результатів інструментальних методів дослідження (рентгенологічне та електрокардіографічне, за необхідності – бронхологічне та ехокардіографічне);

7) результатів методу дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД), що є одним із основних критеріїв визначення ступеня тяжкості ХОЗЛ [1, 4]. Визначались об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ, пікова об'ємна швидкість видиху (ПОШвид.) за методом комп'ютерної спірометрії з вимірюванням петлі «потік/об'єм» за допомогою апарату Master Screen Body/Diff («Jäger», Німеччина) натще вранці. Показники обчислювались у абсолютних величинах та відсотках належних величин, котрі розраховувались за Knudson (1983). Кожному пацієнту спірометрія проводилася неодноразово планово (2–6 разів на рік) та за показаннями. Зворотність бронхообструкції оцінювали за допомогою фармакологічної проби при інгалюванні 400 мкг салбутамолу. Аналіз спірографічного дослідження проводився згідно з вимогами міжнародних стандартів [15] та рекомендаціями вітчизняних вчених [1].

Статистична обробка матеріалів досліджень проводилася з використанням методів біометричного аналізу, що реалізовані у пакетах програм EXCEL-2003 (№ 74017-641-9475201-57075), STATISTICA 6.0 (№ 31415926535897) [2, 6]. Різницю між порівнювальними величинами вважали достовірною при $p < 0,05$, при цьому тенденцію змін вказували у діапазоні $0,05 < p < 0,10$ з наведенням рівня показника до тисячних.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При обстеженні хворих на першому етапі дослідження у режимі одномоментного зрізу було визначено, що більше 70 % обстежених мали чоловічу стать. Незважаючи на те, що досить

закономірно серед хворих на ХОЗЛ переважали чоловіки (зважаючи, перш за все, на наявність у них в анамнезі більш частоті схильності до тютюнопаління), увагу привернув і той факт, що

у промисловому регіоні Придніпров'я у структурі захворювання понад $\frac{1}{4}$ становлять жінки (табл. 1).

Таблиця 1

Демографічні та клініко-анамнестичні дані обстежених хворих на ХОЗЛ

Показники	Кількість обстежених	
	абс.	% ($M \pm m$)
Стать:		
1) чоловіча	177	$73,1 \pm 2,85$
2) жіноча	65	$26,9 \pm 2,85$
Вік на момент звернення за медичною допомогою (роки):		
1) до 50	14	$5,8 \pm 1,50$
2) 50–59	82	$33,9 \pm 3,04$
3) 60–69	119	$49,2 \pm 3,21$
4) 70 і більше	27	$11,2 \pm 2,02$
Кількість обстежених за стадією захворювання:		
1) I стадія	18	$7,4 \pm 1,69$
2) II стадія	112	$46,3 \pm 3,21$
3) III стадія	81	$33,5 \pm 3,03$
4) IV стадія	31	$12,8 \pm 2,15$
Відношення до тютюнопаління:		
1) активний або экс-курець	173	$71,5 \pm 2,90$
2) ніколи не палив	69	$28,5 \pm 2,90$
Тривалість фактору тютюнопаління серед активних та экс-курців (роки):		
1) до 10	15	$6,2 \pm 1,55$
2) 10–19	33	$13,6 \pm 2,21$
3) 20–29	87	$36,0 \pm 3,08$
4) 30 і більше	107	$44,2 \pm 3,19$
Індекс «пачка/рік» серед активних та экс-курців:		
1) до 10	15	$6,2 \pm 1,55$
2) 10–19	36	$14,9 \pm 2,29$
3) 20–29	89	$36,8 \pm 3,10$
4) 30 і більше	102	$42,1 \pm 3,17$
Наявність патогенного промислового фактору:		
1) є	34	$14,0 \pm 2,23$
2) немає	208	$86,0 \pm 2,23$

За даними індивідуального аналізу, вік хворих на момент звернення за медичною допомогою коливався від 37 до 78 років, склавши в середньому $62,6 \pm 1,4$ року. Останнє відображає те, що основна частка пацієнтів активно звертається за медичною допомогою у віці близько 60 років, маючи уже досить тривалий стаж захворювання (див. табл. 1). Втім, як показали результати аналізу, на відміну від загальноприйнятих уявлень, у промисловому регіоні України перші клінічні ознаки формування патології можуть з'являтися і у віці до 40 років (4 особи ($1,7 \pm 0,82$ %)).

Тривалість ХОЗЛ на момент звернення за медичною допомогою становила від 1 до 32 років (середня тривалість – $14,9 \pm 1,1$ року). У жі-

нок вона була загалом нижчою, ніж у чоловіків, та становила $7,5 \pm 1,8$ проти $18,6 \pm 3,4$ року ($p < 0,05$) (табл. 2), що може вказувати на дещо більшу їх стурбованість станом свого здоров'я, більш високу загальну відповідальність та більш високу комплаєнтність.

Значна варіабельність тривалості захворювання була зумовлена гетерогенністю ХОЗЛ, котра у цьому дослідженні була представлена усіма його стадіями (див. табл. 1). Співвідношення обстежених за стадією захворювання навряд чи відображає його популяційну структуру, однак чисельність груп дозволила оцінити параметри, що вивчались, статистично коректно як в цілому, так і при кожній стадії окремо.

Таблиця 2

Середня тривалість ХОЗЛ у обстежених чоловіків і жінок

Тривалість ХОЗЛ (роки)	Чоловіки		Жінки	
	абс.	% (M ± m)	абс.	% (M ± m)
до 10	22	12,4 ± 2,48	51	78,5 ± 5,10
10–19	118	66,7 ± 3,54	14	21,5 ± 5,10
20 і більше	37	20,9 ± 3,06	0	0,8 ± 1,08
p ₁₋₂		< 0,01		< 0,01
p ₁₋₃		> 0,10		< 0,0001
p ₂₋₃		< 0,05		< 0,001

П р и м і т к и : 1 – тривалість ХОЗЛ до 10 років; 2 – тривалість ХОЗЛ від 10 до 19 років; 3 – тривалість ХОЗЛ 20 років і більше

Більше ніж 70 % хворих на ХОЗЛ були активними або екс-курцями, причому значна їх частка – з досить тривалим фактором тютюнопаління (понад 20 років). Переважну більшість курців – 140 із 173 осіб (80,9 ± 2,99%) – становили чоловіки. За даними кореляційного аналізу, стадія ХОЗЛ корелювала з віком пацієнтів, у якому було розпочате тютюнопаління ($r = -0,471$ ($p < 0,0001$)), тривалістю тютюнопаління ($r = 0,436$ ($p < 0,0001$)) та значенням індексу

«пачка/рік» ($r = 0,378$ ($p < 0,001$)). На наявність в анамнезі патогенного промислового фактору вказав кожен сьомий обстежений хворий на ХОЗЛ (див. табл. 1).

За анамнестичними даними, у досить великої частки чоловіків перші симптоми ХОЗЛ з'явилися у віці до 50 років та у переважної більшості – до 60 років, тоді як у половини жінок – після 60 років (табл. 3).

Таблиця 3

Середній вік хворих на ХОЗЛ, у якому з'явилися перші ознаки захворювання

Вік (роки)	Чоловіки		Жінки	
	абс.	% (M ± m)	абс.	% (M ± m)
до 40	3	1,69 ± 0,97	1	1,54 ± 1,53
40–49	68	38,4 ± 3,66	13	20,0 ± 4,96
50–59	92	52,0 ± 3,76	17	26,2 ± 5,45
60 і більше	14	7,9 ± 2,03	34	52,3 ± 6,20
p ₁₋₂		= 0,063		> 0,10
p ₁₋₃		< 0,05		> 0,10
p ₁₋₄		> 0,10		< 0,05
p ₂₋₃		> 0,10		> 0,10
p ₂₋₄		> 0,10		> 0,10
p ₃₋₄		< 0,05		> 0,10

П р и м і т к и : 1 – до 40 років; 2 – від 40 до 49 років; 3 – від 50 до 59 років; 4 – 60 років і більше

Найбільш імовірно, у чоловіків на більш ранні прояви захворювання вплинула наявність такого патогенного фактору, як тютюнопаління. На момент включення у дослідження хворі на ХОЗЛ I стадії мали найменший вік (48,3 ± 1,5 року), III та IV стадій – найбільший (65,6 ± 1,2 року); при I стадії переважали жінки (15 із 18 осіб (83,3 ± 8,78%)), при II–IV – чоловіки (174 з 224 осіб (77,7 ± 2,78%)).

Загалом клініко-функціональний «портрет» хворого на ХОЗЛ традиційно представляє чоловіка-курця (на теперішній час або в минулому) середньої або старшої вікової категорії. Втім, у промисловому регіоні Придніпров'я частка хворих на ХОЗЛ жінок виявилась теж досить ве-

ликою. Крім того, серед хворих зустрічались особи віком менше ніж 40 років, а фактор тютюнопаління, хоч і залишався ведучим у формуванні патологічних змін, проте не був єдиним. Усі ці характеристики слід мати на увазі при верифікації клінічного діагнозу ХОЗЛ.

Частота загострень ХОЗЛ, за анамнестичними даними, була найменшою при I стадії захворювання (1–2 рази на рік) і в основному (у 204 (84,3 ± 2,34 %) хворих) становила не більше 7 днів. Найчастіше (більше ніж у 95 % випадків) це були інфекційні загострення, асоційовані з гострою вірусною інфекцією. У хворих з II стадією ХОЗЛ частота загострень здебільшого становила 2 на рік (у 98 (87,5 ± 3,13 %) хворих), зростав

відсоток неінфекційних загострень, наявність яких перманентно відмічали 32 (28,6 ± 4,27 %) пацієнти. При III та IV стадіях ХОЗЛ частота загострень була найвищою – 3 і більше на рік, відмічалась висока частота тяжких і тривалих (більше 14 днів) загострень – практично кожен третій випадок. Отже, результати дослідження, аналогічно літературним даним [13], показали, що частота й тривалість загострень ХОЗЛ у хворих, що проживають у промисловому регіоні Придніпров'я, залежать від ступеня тяжкості захворювання.

Загальновідомо, що основними клінічними симптомами ХОЗЛ є задишка із зниженням толерантності до фізичних навантажень як результат ураження дистальних бронхів з формуванням бронхіальної обструкції, а також кашель з мокротинням як результат неалергійного ендобронхіту, переважно у проксимальних бронхах.

Привернуло увагу те, що вже починаючи з I стадії захворювання провідною ознакою, яка спонукала хворих звернутися за медичною допомогою, був не кашель, котрий у більшості хворих, особливо у курців, спостерігався досить тривалий час, а саме задишка.

Пальпація і перкусія при обстеженні хворих на ХОЗЛ мала мінімальне діагностичне значення. Визначення локалізації поштовху верхівки серця за умов легеневої гіперінфляції було значно утрудненим. При аускультатії хворих на ХОЗЛ, уже починаючи з II стадії, часто виявлялось послаблення везикулярного дихання, проте ця ознака не була основною аускультативною характеристикою захворювання. При III та IV стадіях часто спостерігалась крепітація у нижніх відділах легенів (табл. 4), хоча за стандартом GOLD [15] вона не є патогномонічною для ХОЗЛ.

Таблиця 4

Дані фізикального обстеження хворих на ХОЗЛ

Показники	Стадії ХОЗЛ, кількість хворих (%; M ± m)			
	I	II	III	IV
Перкусія:				
коробочний звук	0 (2,8 ± 3,87)	34 (30,4 ± 4,34)	52 (64,2 ± 5,33)	31 (98,4 ± 2,26)
Аускультатія:				
жорстке дихання	0 (2,8 ± 3,87)	27 (24,1 ± 4,04)	11 (13,6 ± 3,81)	8 (25,8 ± 7,86)
послаблене дихання	2 (11,1 ± 7,41)	68 (60,7 ± 4,61)	64 (79,0 ± 4,52)	23 (74,2 ± 7,86)
сухі хрипи	14 (77,8 ± 9,80)	89 (79,5 ± 3,82)	22 (27,2 ± 4,94)	13 (41,9 ± 8,86)
крепітація	0 (2,8 ± 3,87)	2 (1,8 ± 1,25)	14 (17,3 ± 4,20)	7 (22,6 ± 7,51)

Таким чином, як показали результати досліджень, фізикальні зміни хоча й можуть бути у клінічній симптоматиці ХОЗЛ, проте їх відсутність не виключає такого діагнозу.

Рівні показників ФЗД у обстежених хворих при включенні їх у дослідження відповідали стадіям захворювання і досить суттєво відрізнялись по підгрупах (табл. 5).

Таблиця 5

Показники ФЗД у обстежених хворих на ХОЗЛ

Стадії ХОЗЛ	Показники			
	ОФВ ₁ (% належн., M ± m)	ФЖЄЛ (% належн., M ± m)	ОФВ ₁ /ФЖЄЛ (M ± m)	ПОШвид. (% належн., M ± m)
I (n = 18)	87,2 ± 3,71	97,2 ± 2,77	0,651 ± 0,003	95,4 ± 2,81
II (n = 112)	66,3 ± 3,13	83,5 ± 2,86	0,553 ± 0,002	76,5 ± 3,11
III (n = 81)	43,8 ± 2,33	72,3 ± 2,44	0,462 ± 0,003	55,7 ± 2,76
IV (n = 31)	26,1 ± 2,17	67,2 ± 2,02	0,412 ± 0,002	38,9 ± 2,23
p _{I-II}	< 0,001	= 0,001	< 0,01	< 0,001
p _{I-III}	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p _{I-IV}	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p _{II-III}	< 0,001	< 0,01	= 0,01	< 0,001
p _{II-IV}	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p _{III-IV}	< 0,001	> 0,10	> 0,10	< 0,001

Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки було проведено усім хворим: у 218 ($90,1 \pm 1,92\%$) осіб відзначалось посилення легеневого рисунку за рахунок периваскулярного та перибронхіального пневмосклерозу, фіброзні зміни коренів легень; ознаки емфіземи різного ступеню виразності були визначені у 132 ($54,6 \pm 3,20\%$) пацієнтів, здебільшого при III та IV стадіях захворювання.

Електрокардіографічне обстеження дало змогу виявити дифузні дистрофічні зміни міокарда у 214 ($88,4 \pm 2,06\%$) хворих, ознаки гіпертрофії правого передсердя – у 27 ($11,2 \pm 2,02\%$), ознаки гіпертрофії лівого шлуночка – у 106 ($43,8 \pm 3,19\%$) обстежених.

Щодо порушень серцевого ритму й проводимості, у 7 ($2,9 \pm 1,08\%$) хворих були зареєстровані поодинокі надшлуночкові екстрасистולי, у 22 ($9,1 \pm 1,85\%$) – поодинокі шлуночкові екстрасистולי, у 11 ($4,6 \pm 1,34\%$) – блокада правої ніжки пучка Гіса, у 6 ($2,5 \pm 1,00\%$) хворих – блокада лівої ніжки пучка Гіса. У переважної

більшості хворих – у 147 осіб ($60,7 \pm 3,14\%$) – відмічались або постійні, або транзиторні ознаки артеріальної гіпертензії, яка потребувала медикаментозної корекції. Отримані дані свідчать про те, що у досить великої частки хворих на ХОЗЛ є поєднана патологія дихальної та серцево-судинної систем.

Програми лікування хворих на ХОЗЛ на етапі формування групи подальшого довготривалого спостереження включали холінолітик короткої дії іпратропіуму бромід (як монотерапію або у складі комбінованих бронхолітичних препаратів, таких як Беродуал (іпратропіуму бромід + фенотерол, «Boehringer Ingelheim Pharma GmbH», Німеччина) або Комбівент (іпратропіуму бромід + сальбутамол, «Boehringer Ingelheim Pharma GmbH», Німеччина)), β_2 -агоністи короткої дії сальбутамол або фенотерол (як монотерапію або у складі вищезазначених комбінованих бронхолітичних препаратів), інгальційні глюкокортикостероїди (ІГКС), метилксантини короткочасної дії, муколітики та мукорегулятори (табл. 6).

Таблиця 6

Лікарські препарати, які приймали хворі на ХОЗЛ до включення у програму довготривалого моніторингу

Лікарські препарати	Кількість обстежених хворих	
	абс.	% ($M \pm m$)
Іпратропіуму бромід	8	$3,3 \pm 1,15$
Сальбутамол або фенотерол	47	$19,4 \pm 2,54$
Комбіновані бронходилататори	37	$15,3 \pm 2,31$
ІГКС	22	$9,1 \pm 1,85$
Метилксантини короткочасної дії	17	$7,0 \pm 1,64$
Муколітики та мукорегулятори	182	$75,2 \pm 2,78$

Привернуло увагу те, що більше половини хворих (133 особи ($55,0 \pm 3,20\%$)) взагалі не приймали ніяких ліків з групи бронходилататорів, у тому числі й при значних бронхообструктивних змінах (при III та IV стадіях захворювання), лікувались періодично, тільки при надзвичайно тяжкому стані або при загостренні патологічного процесу, часто – лише у стаціонарі. Із 112 хворих з III та IV стадіями ХОЗЛ інгальційні стероїди приймали лише 22 ($19,6 \pm 3,75\%$) хворих.

При довготривалому клінічному моніторингу хворих на ХОЗЛ було виявлено, що велика частка пацієнтів похилого віку досить часто хибно трактує суб'єктивні ознаки дихання. Відчуття нестатку повітря, котре виникає або посилюється

при фізичному навантаженні і часто пов'язане з вираженою старечою емфіземою внаслідок інволютивних процесів у дихальних шляхах та ригідністю грудної клітки, інколи сприймається ними як напад ядухи. Це призводить до частого протягом доби використання β_2 -агоністів короткої дії (сальбутамолу, фенотеролу) з наступним формуванням побічних ефектів препаратів (тахікардії, тремору кінцівок тощо).

Інший бік проблеми стосується особливостей клінічного перебігу ХОЗЛ. Біля третини обстежених хворих (85 осіб ($35,1 \pm 3,07\%$)) виявились особами, захворювання яких характеризувалось практично повною відсутністю кашлю та харкотиння у стабільну фазу, а симптоми з'являлись лише при інфекційному загостренні пато-

логічного процесу. Майже половину (102 особи ($42,2 \pm 3,17\%$)) становили хворі з періодичною появою кашлю та харкотиння у стабільний період, проте симптоми зазвичай суттєво не впливали на загальний стан пацієнтів і тому не розглядались маркерами інфекційного загострення патологічного процесу. Понад 20% (55 осіб ($22,7 \pm 2,69\%$)) становили хворі, котрі досить часто або практично постійно кашляли, виділяли харкотиння (зазвичай слизово-гнійне, рідше – гнійне), хоч і не мали бронхоектазів за даними фібробронхоскопії. Таким чином, вищезазначені особливості клінічної симптоматики дали можливість виділити 3 клінічні варіанти ХОЗЛ: 1-й – без ознак ендобронхіту у стабільну фазу, 2-й – з ознаками інтермітуючого ендобронхіту у стабільну фазу, переважно катарального або слизово-гнійного характеру, 3-й – з ознаками персистуючого ендобронхіту у стабільну фазу, переважно гнійного характеру. По суті, такі поєднання регламентовані основними як міжнародними, так і національними документами, котрі розглядають питання стосовно ХОЗЛ. Проте функціональні ознаки захворювання у них описуються з єдиних позицій і стосуються в основному першого клінічного варіанту захворювання, при якому зворотність бронхіальної обструкції здебільшого надзвичайно низька – менше 12 % та/або 200 мл за показником ОФВ₁. Другий же та третій варіанти з точки зору функціонального статусу не розглядаються, тоді як за нашими даними при них зворотність бронхообструкції може бути досить виразною. Таким чином, при верифікації клінічного діагнозу, орієнтуючись здебільшого на високий ступінь зворотності бронхообструкції, можна встановити неправильний діагноз, (схилившись, наприклад, на користь бронхіальної астми, а не ХОЗЛ), що призведе до хибної тактики лікування пацієнта. Щодо третього клінічного варіанту ХОЗЛ, нами було припущено, що крім можливої зворотної бронхообструкції особливостями перебігу захворювання може бути й колонізація нижніх дихальних шляхів бактеріальними патогенами. Результати досліджень, проведених нами у цьому напрямі, підтвердили вищезазначене припущення та були представлені у науковій літературі [3].

Стосовно моніторингу лікування, було виявлено, що тільки за умов хорошого комплаєнсу пацієнти своєчасно отримують інформацію щодо появи нових лікарських засобів, щодо змін у підходах до планової терапії захворювання та щодо появи нових доставочних пристроїв для проведення інгаляційної терапії. Тільки при постійному спостереженні, оновленні знань хво-

рих і лікарів та за умов контролю практичних навичок пацієнтів вдається змінити спектр медикаментозних препаратів для лікування ХОЗЛ згідно з сучасними рекомендаціями та міжнародними й національними стандартами.

ВИСНОВКИ

1. Клініко-функціональний «портрет» хворого на ХОЗЛ протягом останнього часу дещо змінився: серед пацієнтів зустрічаються особи, молодші за 40 років; серед них є досить велика частка жінок та тих, що ніколи не курили. Останнє вказує на наявність різних фенотипів ХОЗЛ.

2. У курців, хворих на ХОЗЛ, індекс «пачка/рік» здебільшого досить високий та перевищує 20. У чоловіків перші симптоми захворювання з'являються здебільшого до 60 і навіть до 50 років, тоді як у половини жінок – після 60 років.

3. При оцінці ФЗД хворих на ХОЗЛ з метою верифікації клінічного діагнозу повинні враховуватись дані щодо фази патологічного процесу на момент обстеження, а при проведенні фармакологічних проб на зворотність бронхіальної обструкції (як на етапі встановлення клінічного діагнозу, так і при динамічному обстеженні хворих) – ще й щодо адекватності медикаментозної терапії. Зворотність бронхіальної обструкції більше ніж 12 % та/або більше ніж 200 мл при типовій клінічній симптоматичі та наявності факторів ризику формування захворювання не виключає діагнозу ХОЗЛ.

4. Перманентне підвищення кількості харкотиння у хворих на ХОЗЛ не завжди є ознакою загострення патологічного процесу, а тому й не завжди потребує призначення антибактеріальних препаратів.

5. Хворим старшої вікової категорії рекомендується обов'язкове проведення фармакологічних проб на зворотність бронхообструкції щонайменше 1 раз на рік. Останнє є запорукою зниження гіпердіагностики ХОЗЛ у осіб пожилого віку, особливо за відсутності клінічних проявів захворювання та у тих, що ніколи не палили.

6. Визначення варіантів клінічного перебігу ХОЗЛ є актуальним не тільки для опису клінічної симптоматики захворювання, скільки необхідним для адекватної трактовки результатів спірометричного дослідження, зокрема результатів проведення фармакологічних проб на зворотність бронхіальної обструкції, що забезпечує верифікацію клінічного діагнозу та перешкоджає гіпердіагностиці інших бронхообструктивних захворювань, зокрема бронхіальної астми.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Інструментальні методи дослідження функції зовнішнього дихання при захворюваннях бронхо-легеневої системи: метод. рекомендації / Ю. М. Мос-товий, Т. В. Константинович-Чічерельо, О. М. Колошко, Л. В. Распутіна. – Вінниця, 2000. – 36 с.
2. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К.: Мо-рион, 2000. – 320 с.
3. Перцева Т. О. Роль системних маркерів запалення у формуванні імунологічної відповіді на інфекцію/колонізацію у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / Т. О. Перцева, Л. І. Конопкіна // Укр. пульмонол. журнал. – 2007. – № 1. – С. 22–26.
4. Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень: Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р. – К., 2003. – 100 с.
5. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»: Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. – К., 2007. – 146 с.
6. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
7. Савченко, В. М. Формализованная система базовых клинических показателей для оценки состояния больных хроническими необструктивными и обструктивными болезнями легких / В. М. Савченко // Укр. пульмонол. журнал. – 2001. – № 2. – С. 46–50.
8. Фещенко, Ю. І. Застосування когортного аналізу в межах клінічного моніторингу хворих на туберкульоз та ХОЗЛ / Ю. І. Фещенко, В. М. Петренко, С. О. Черенько // Укр. пульмонол. журнал. – 2000. – № 3. – С. 11–13.
9. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких [под ред. А. Н. Кокосова]. – СПб.: Лань, 2002. – 288с.
10. Черняк, Б. А. Воспаление при ХОБЛ: клиническое значение и возможности фармакотерапевтического контроля / Б. А. Черняк, Ф. И. Петровский // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. – № 1. – С. 23–28.
11. Эффективность и безопасность доксофиллина в лечении больных ХОЗЛ / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яши-на, М. А. Полянская [и др.] // Укр. пульмонол. жур-нал. – 2008. – № 3 (61). – С. 32–36.
12. Agusti A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / A. Agusti // Proceedings Amer. Tho- racic Society. – 2007. – Vol. 4. – P. 522–525.
13. Burge, S. COPD exacerbations: definitions and classifications / S. Burge, J. A. Wedzicha // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 21, Suppl. 41. – P. S46–S53.
14. Chest wall kinematics and breathlessness during pursed-lip breathing in patients with COPD / R. Bianchi, F. Gigliotti, I. Romagnoli [et al.] // Chest. – 2004. – Vol. 125, N 2. – P. 459–465.
15. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. – Copyright, 2007.
16. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections / M. Woodhead, F. Blasi, S. Ewig [et al.] // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26, N 6. – P. 1138–1180.
17. Lindroos, R. Bacteriology of the tonsil core in recurrent tonsillitis and tonsillar hyperplasia: a short re- view / R. Lindroos // Acta Otolaryngologica. Supplemen- tum. – 2000. – Vol. 543, Suppl. – P. 206–208.
18. Lung function and cardiovascular risk: relationship with inflammation-sensitive plasma proteins / G. Eng- strom, P. Lind, B. Hedblad [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 2555–2560.
19. Physiological changes during symptom recovery from moderate exacerbations of COPD / C. M. Parker, N. Voduc, S. D. Aaron [et al.] // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 420–428.
20. Structure and function of small airways in smo- kers: relationship between air trapping at CT and airway inflammation / P. Berger, F. Laurent, H. Begueret [et al.] // Radiology. – 2003. – Vol. 228. – P. 85–94.
21. Systemic effects in chronic obstructive pulmonary disease / A. G. Agusti, A. Noguera, J. Sauleda [et al.] // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 21, N 2. – P. 347–360.
22. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in pa- tients with chronic obstructive pulmonary disease / J. C. Bestall, E. A. Paul, R. Garrod [et al.] // Thorax. – 1999. – Vol. 54, N 7. – P. 581–586.

