



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.24-008.4:613.6-02

Влияние инфекционных и неинфекционных факторов на обострение хронической обструктивной болезни легких в профессиональной среде нефтяников

А.Ю. АБДУЛЛАЕВ

Центральная больница нефтяников Государственной нефтяной компании Азербайджанской Республики, г. Баку

Абдуллаев Адалат Юсуф оглы

кандидат медицинских наук, заведующий отделением пульмонологии

AZ 1025, г. Баку, ул. Ю. Сафарова, д. 17

тел: +994 50 210 54 23, e-mail: dr.adalat@arc.az

Проведено изучение этиологической структуры возбудителей при обострении ХОБЛ, а также частоты обострений заболевания среди нефтяников в зависимости от влияния профессиональных вредностей. При проведении бактериологического анализа мокроты в 78,6% случаев были выявлены грамположительные кокки (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pyogenes*) — 56 (39,8%), *Haemophilus influenzae* — 43 (27,9%), *Enterobacteriaceae* — 21 (13,6%), *Pseudomonas aeruginosa* — 18 (8,3%), *Moraxella catarrhalis* — 16 (10,4%). Одним из значимых неинфекционных факторов риска ХОБЛ являются профессиональные вредности. У морских нефтяников при совокупном наличии профессиональных вредностей и климатических факторов внешней среды чаще имели место неинфекционные обострения ХОБЛ — у 43,6% больных по сравнению с 11,7% пациентов, работающих нефтяниками на суше.

Ключевые слова: ХОБЛ, нефтяники, инфекция, обострения, мокрота.

Influence of infectious and noninfectious factors on exacerbation of chronic obstructive lung disease in professional environment of oil workers

A.Y. ABDULLAYEV

Central hospital for oil workers of the State Oil Company of Azerbaijan Republic, Baku

A study of the etiological structure of pathogens in exacerbations of COPD, as well as the frequency of exacerbations in oil workers, depending on the impact of occupational hazards. After the bacteriological analysis of sputum in 78,6% of cases were found the gram-positive cocci (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pyogenes*) — 56 (39,8%), *Haemophilus influenzae* — 43 (27,9%), *Enterobacteriaceae* — 21 (13,6%), *Pseudomonas aeruginosa* — 18 (8,3%), *Moraxella catarrhalis* — 16 (10,4%). One of the most important non-infectious risk factors of COPD are occupational hazards. The marine oil workers with total availability of occupational hazards and climatic environmental factors often had non-infectious recrudescences of COPD — 43.6% of patients compared with 11.7% of those working in the oil industry on land.

Key words: COPD, oil workers, infection, recrudescence, sputum.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из важнейших проблем современной медицины, что обусловлено значительной ее распространенностью, высокими показателями смертности и инвалидизации больных в трудоспособном возрасте [1-4]. Развитие обострений заболевания является характерной чертой течения ХОБЛ и одной из лидирующих причин обращения больных за медицинской помощью.

В настоящее время доказано, что доминирующую роль в патогенезе ХОБЛ играет воспаление, основой прогрессирования которого является активизация хронического воспаления в дыхательных путях при обострении ХОБЛ, что в результате приводит к формированию основных морфологических проявлений болезни [5-8].

Инфекции бронхиального дерева традиционно рассматриваются как ведущая причина обострения ХОБЛ [9-12]: до 75-80% обострений ХОБЛ имеют инфекционную природу [13].

Ключевое место в развитии инфекционных обострений ХОБЛ занимают бактериальные возбудители, которые выделяют из мокроты и/или бронхиального секрета в 40-50% случаев инфекционно-зависимых обострений заболевания. Доминирующими микроорганизмами при бактериологическом исследовании образцов мокроты у больных с обострением ХОБЛ и наиболее вероятными возбудителями являются нетипируемая *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*. Реже выделяются *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и представители семейства *Enterobacteriaceae* [14-16].

В развитии обострений ХОБЛ провоцирующую роль играют экзогенные факторы, отмечают модифицирующее влияние условий естественной и антропогенной среды. Существенная роль в формировании изучаемой патологии принадлежит производственным вредностям, влияние которых в профессиональной среде нефтяников достаточно велико. К ним следует отнести высокие концентрации химических веществ, неблагоприятные климатические условия, шум, вибрацию, нервно-эмоциональные нагрузки.

Целью данного исследования явилось изучение этиологической структуры возбудителей при обострении ХОБЛ, а также частоты обострений заболевания среди нефтяников в зависимости от влияния профессиональных вредностей.

Материал и методы исследования

Работа проводилась на базе отделения пульмонологии Центральной больницы нефтяников Государственной нефтяной компании Азербайджанской Республики. С целью изучения этиологии инфекционного процесса при обострении ХОБЛ были обследованы 196 человек — морских нефтяников и нефтяников, работающих на суше, с обострением ХОБЛ II-IV стадии (175 мужчин и 21 женщина, средний возраст составил $62,3 \pm 7,9$ года). Длительность заболевания составила 5 лет и более.

Диагноз основывался на данных анамнеза, клинической картины заболевания, показателей функции внешнего дыхания. Больные с ХОБЛ были обследованы в период обострения болезни, который характеризовался усилением кашля, одышки, увеличением количества отделяемой мокроты, сухих хрипов в легких, увеличением количества лейкоцитов в крови.

Распределение больных по стадиям обострения ХОБЛ было следующим: II стадия — 97 человек (49,5%), III стадия — 65 человек (33,2%), IV стадия — 34 человека (17,3%). Все больные отвечали типам обострения ХОБЛ по N.R. Anthonisen, у которых имели место как минимум два симптома из трех (усиление одышки, увеличение объема мокроты, появление гнойной мокроты). Степень тяжести ХОБЛ определялась согласно рекомендациям GOLD.

В исследование не включались больные, получавшие терапию глюкокортикостероидами и нестероидными противовоспалительными препаратами на момент включения в исследование, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями; больные с острыми заболеваниями или обострением хронических сопутствующих заболеваний.

Изучение функции внешнего дыхания проводилось путем анализа показателей спирометрии: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), отношение ОФВ1/ФЖЕЛ (Индекс Тиффно), форсированный средне-экспираторный поток (МОС 25-75), форсированные экспираторные потоки на различных уровнях ЖЕЛ (МОС 25, МОС 50, МОС 75).

У больных ХОБЛ проводилось бактериологическое исследование спонтанно отделяемой мокроты. Достоверность отбора бактерий для исследования и оценки результатов анализов подтверждалась повторностью их посева у всех обследованных больных, а также концентрацией, которая должна была составлять не менее 5×10^4 в 1 мл мокроты. Дополнительным параметром контроля был критерий принадлежности выделяемых бактерий к микрофлоре бронхиального дерева: отсутствие в микроскопических препаратах мокроты плоского эпителия слизистой оболочки полости рта.

Исследовали выделяемую при кашле утреннюю мокроту, собранную в стерильную лабораторную посуду, которая направлялась в лабораторию в течение 1 часа с момента сбора материала. Материал высевали на твердые питательные среды (кровяной, желточно-солевой и шоколадный агар, среды Эндо и Сабуро) и культивировали в течение 18-24 часов при температуре 36-37°C.

Выделение и идентификация микроорганизмов проводились посредством изучения их морфологических, культуральных, биохимических признаков. Диагностически значимой считали концентрацию колониеобразующих единиц (КОЕ) $> 10^6$ /мл.

Статистическая обработка полученных результатов была проведена с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 for Windows.

Результаты исследования

При проведении бактериологического анализа в 42 (21,4%) случаях посев мокроты был отрицательный, что свидетельствует о наличии в данной клинической ситуации неинфекционно-зависимого воспаления и других механизмов возникновения, развития и прогрессирования патологического процесса. Вместе с тем вопрос об отсутствии инфекции остается открытым, так как вирусологическое исследование не проводилось. В остальных 154 (78,6%) анализах мокроты были выявлены следующие бактериальные возбудители: грамположительные кокки (*Str. pneumoniae*, *Str. haemolyticus*, *S. aureus*, *S. pyogenes*) — 56 (39,8%), *H. influenzae* —

43 (27,9%), *Enterobacteriaceae* — 21 (13,6%), *P. aeruginosa* — 18 (8,3%), *M. catarrhalis* — 16 (10,4%), причем их концентрация достигала диагностического уровня, что, возможно, свидетельствует о возникновении у отдельных больных вторичного инфекционного процесса, обусловленного этими микробами.

Роль других микроорганизмов (клебсиелла, нейссерии) в развитии инфекционного обострения хронической обструктивной болезни легких была не столь значительной и не превышала 5%. В 39 (25,3%) случаях обнаружены грибы рода *Candida*.

В 135 посевах (87,7%) наблюдалось микстинфицирование с выделением одновременно 2-3 возбудителей с перекрестной антибиотикорезистентностью, моноинфекция отмечалась в 19 наблюдениях (12,3%).

Распределение выявленных инфекционных возбудителей при ХОБЛ II-IV стадий обострения представлено в таблице 1.

Анализ полученных результатов показал преобладание грамположительных кокков у больных со II и III стадиями ХОБЛ — 36,7 и 43,6% соответственно, при IV стадии обострения отмечено значительное снижение доли пневмококков и других грамположительных кокков (23,4%).

Необходимо отметить и высокую обсемененность дыхательных путей возбудителями семейства *Enterobacteriaceae*, процент которых у больных ХОБЛ со II стадией обострения составил 20,6%, III стадией — 21,5%, IV стадией — 29,4% и имел видимую тенденцию к росту.

У больных со II и III стадиями ХОБЛ процент грибковой обсемененности был достаточно высоким (26,7 и 22,3% соответственно). Наряду с этим, у больных IV стадией он значительно снижался и составил 10,6. Процент отрицательных посевов снижался от II к IV стадии обострения ХОБЛ и составил 29,8; 18,5; 8,8% соответственно. У всех больных также наблюдалось значительное нарастание микст-инфекции: при II стадии обострения — 26,1%, при III стадии — 28,9%, при IV стадии — 42,3%.

Таким образом, у обследованных больных ХОБЛ II-IV стадий отмечалась высокая микробная обсемененность дыхательных путей, выявлен значительный процент микст-инфекции на всех стадиях заболевания, высока доля сопутствующей грибковой инфекции.

Далее был проведен сравнительный анализ этиологии инфекционного процесса в зависимости от профессиональной принадлежности больных, наличия в анамнезе профессиональных вредностей и продолжительности их воздействия на организм.

У морских нефтяников при совокупном наличии профессиональных вредностей и климатических факторов достоверно чаще имели место неинфекционные обострения ХОБЛ — у 43,6% больных по сравнению с 11,7% пациентов, работающих нефтяниками на суше ($p < 0,01$). Обострения ХОБЛ, ассоциированные с инфекцией, встречались в обеих группах приблизительно с одинаковой частотой: у 26,1 и 24,8% больных ($p > 0,05$).

При анализе частоты обострений, вызванных конкретным этиологическим фактором, достоверные различия были получены только в отношении *S. pneumoniae*, который был выделен у 20,3% морских нефтяников и только у 9,7% нефтяников, работающих на суше ($p < 0,001$).

При сопоставлении этиологии обострений ХОБЛ у больных с отягощенным профессиональным анамнезом было установлено, что с увеличением длительности воздействия профессиональных вредностей достоверно увеличивается число инфекционных обострений. При этом у 5,9% больных со стажем работы менее 10 лет и у 25,1% больных с производственным стажем более 10 лет отмечалось обострение ХОБЛ, связанное с инфекцией ($p < 0,01$). Наряду с этим, частота неинфекционных обострений в обеих группах статистически достоверно не различалась и составила 37,1 и 33,4% соответственно ($p > 0,05$).

Обсуждение результатов

Установлено, что в 78,6% случаев обострения ХОБЛ имеет инфекционную этиологию, причем наиболее значимым инфекционным агентом оказался *S. pneumoniae* в ассоциации с другими

Таблица 1.
Частота инфекционных возбудителей ХОБЛ (в %)

Возбудители	ХОБЛ II стадии	ХОБЛ III стадии	ХОБЛ IV стадии
<i>Streptococcus pneumoniae</i> и другие грамположительные кокки	36,7	43,6	23,4
<i>Haemophilus influenza</i>	25,4	23,8	26,1
<i>Enterobacteriaceae</i>	20,6	21,5	29,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7,2	9,8	14,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	9,8	10,2	10,4
<i>Candida albicans</i>	26,7	22,3	10,6
Отрицательный посев	8,8	18,5	29,8
Микст-инфекция	26,1	28,9	42,3

грамположительными кокками (39,8%), тогда как обострение ХОБЛ, ассоциированное с *H. influenzae* (27,9%), *Enterobacteriaceae* (13,6%), *P. aeruginosa* (8,3%), *M. catarrhalis* (10,4%) встречалось реже. Другие микроорганизмы (клебсиелла, нейссерии) в качестве причины обострения имели место не более чем у 5% больных. Грибы рода *Candida* были обнаружены в 25,3% наблюдений. Полученные нами данные о доминирующей роли *S. pneumoniae* в этиологии обострения у больных ХОБЛ подтверждают литературные данные [17] о том, что в основе патогенеза ХОБЛ лежит хроническая пневмококковая инфекция, поражающая различные отделы респираторного тракта и для которой характерна постоянная персистенция пневмококков, несмотря на проводимую антибактериальную терапию.

В тех случаях, когда из мокроты не высевались возбудители, можно, с одной стороны, думать о неинфекционной природе персистенции воспалительного процесса в легких, а с другой — о наличии вирусной инфекции, роль которой в рамках данного исследования не изучалась. Не исключено, что причиной обострения ХОБЛ у 21,4% больных, у которых по данным бактериологического посева не выявлялись патогенные микроорганизмы, явились вирусы.

Одним из значимых неинфекционных факторов риска ХОБЛ являются аэрополлютанты и, в первую очередь, профессиональные вредности. Повышение концентрации аэрополлютантов приводит к увеличению заболеваемости, прогрессированию болезни и даже смертности от ХОБЛ. Имеет значение не только сам факт наличия вредности, но продолжительность и интенсивность ее влияния. При добыче и переработке нефти выделяются токсические вещества, действию которых подвергаются рабочие, занятые в этих отраслях производства. К ним следует отнести значимые концентрации химических веществ (сероводорода, окиси углерода, сернистого ангидрида), а также неблагоприятные климатические условия, шум, вибрация, нервно-эмоциональные нагрузки.

Результаты проведенного исследования продемонстрировали различие в этиологии обострений ХОБЛ среди морских нефтяников и нефтяников, работающих на суше: у последних обострения

чаще ассоциировались с выделением из мокроты бактериальных патогенов. Полученные результаты могут использоваться при определении тактики терапии обострений среди этих групп больных с обострениями ХОБЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сооронбаев Т.М., Миррахимов М.М. Диагностика и лечение хронической обструктивной болезни легких // Респираторная медицина. — 2007. — 1. — С. 24-28.
2. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких: практическое руководство для врачей. — М., 2004.
3. Barnes P.J., Shapiro S.D. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms // Eur. Respir. J. — 2003. — 22. — P. 672-88.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO workshop report. Bethesda, National Heart, Lung and Blood Institute. 2006 // www.goldcopd.com.
5. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Роль бактериальной инфекции и выбор антибиотиков при обострении хронического бронхита // Consilium medicum. — 2000. — 2. — С. 418-26.
6. Овчаренко С.И., Лещенко И.В. Современные проблемы диагностики хронической обструктивной болезни легких // РМЖ. — 2005. — 4. — 28 с.
7. Синопальников А.И., Романовских А.Г. Инфекционное обострение хронической обструктивной болезни легких // Consilium medicum. — 2006. — 1. — С. 21-25.
8. Черняк Б.А., Петровский Ф.И. Воспаление при ХОБЛ: клиническое значение и возможности фармакотерапевтического контроля // Пульмонология и аллергология. — 2008. — 1. — С. 23-28.
9. Gross C.P. The relation between funding by the National Institutes of Health and the burden of disease // N. Engl. J. Med. — 1999. — 340. — 1881.
10. Huchon G. Management of adult community-acquired lower respiratory tract infections // Eur. Respir. Rev. — 1998. — 61. — P. 392-426.
11. Leophonte P, Baldwin R.J. Trovafloxacin versus amoxicillin / clavulanic acid in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive bronchitis // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 1998. — 17. — P. 434-40.
12. Sethi S. Bacteria in exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Phenomenon or Epiphenomenon? The Proceedings of the American Thoracic Society. — 2004. — 1. — P. 109-14.
13. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. Инфекционное обострение ХОБЛ: практические рекомендации по диагностике, лечению, профилактике. — М., 2005.
14. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких: клинические рекомендации. — М., 2007.
15. Murphy T.F. Haemophilus influenzae in chronic bronchitis // Semin. Respir. Infect. — 2000. — 1. — P. 41-51.
16. Roche N., Huchon G. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease // Rev. Prat. — 2004. — 54 (13). — P.1408-13.
17. Musher D.M. Streptococcus pneumonia. Philadelphia: Churchill Livingstone. — 2000.

WWW.PMARCHIVE.RU
САЙТ ЖУРНАЛА «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»