

УДК 616.24–007.272–036.1–002.1–037

**Т.О. Перцева,
О.В. Плеханова**

АНАЛІЗ ПРИЧИН ТА СТРУКТУРИ ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра факультетської терапії та ендокринології
(зав. – член-кор. АМН України, проф. Т.О. Перцева)*

Ключові слова: *хронічне
обструктивне захворювання
легень, загострення, паління,
терапія*

Key words: *chronic obstructive
pulmonary disease, exacerbation,
smoking, therapy*

Резюме. *В статті представлені дані аналізу частоти, середньої
длительності і причин обострення хронічного обструктивного забо-
левания легких. Наиболее часто, по мнению пациентов, декомпенсацию
заболевания провоцируют респираторно-вирусные инфекции и переох-
лаждения. Пациенты с III и IV стадиями заболевания, кроме выше-
перечисленных причин, отмечают ухудшение состояния на фоне деком-
пенсации сопутствующей патологии, повышения влажности атмос-
ферного воздуха, приема неадекватной базовой терапии, физического
перенапряжения и контакта с загрязнителями. Выявлена прямая
зависимость частоты и длительности обострений от стадии забо-
левания.*

Summary. *In the article the data on frequency, average duration and causes
of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are
analyzed. Most often, according to patients' opinion, decompensation of
diseases is provoked by viral infections and overcoolings. Patients with III
and IV stages of COPD, except for foregoing causes, note deterioration of
condition against decompensation of concomitant diseases, increases of
humidity of atmospheric air, receiving of inadequate basic therapy, physical
overstrain and contact with air pollutants. A direct dependence of frequency
and duration of exacerbation from stage of the disease is detected.*

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) стає все більш актуальною проблемою сучасної пульмонології. Незважаючи на зусилля по впровадженню нових національних та локальних клінічних рекомендацій відносно лікування та профілактики ХОЗЛ, за рівнем таких показників, як розповсюдженість та смертність, ця патологія продовжує займати перше місце серед хронічних захворювань [4, 5,6,8,10]. За даними міжнародних експертів, у середньому кожен рік на 30–45 випадків ХОЗЛ реєструється 5–7 нових [1, 4]. При зростанні тривалості життя у розвинутих країнах очікується і збільшення поширеності ХОЗЛ [4].

Загострення є головною причиною звернення хворих на ХОЗЛ за медичною допомогою [1, 4, 12]. Основним симптомом його є підсилення задишки, котра зазвичай супроводжується появою або підсиленням дистанційних хрипів, відчуттям стискання у грудях, зниженням толерантності до фізичного навантаження, зростанням інтенсивності кашлю та кількості харкотиння зі зміною його характеру. При цьому суттєво погіршуються швидкісні показники функції зовнішнього дихання (ОФВ1 тощо) та газів крові

(можливе виникнення гіпоксемії і навіть гіперкапнії) [2, 4]. Загострення можуть розпочинатися поступово або характеризуватися стрімким погіршенням стану пацієнта з розвитком гострої дихальної та правошлуночкової недостатності. Тяжкість і частота загострень у хворих на ХОЗЛ можуть варіювати значною мірою та посилюватися при обтяженні захворювання [4, 5].

Провідною причиною загострення ХОЗЛ вважається бактеріальна та/або вірусна інфекція, проте у великому відсотку випадків загострення спричиняють неінфекційні фактори. У ряді випадків встановити причину загострення не вдається [4, 8, 14].

На сьогоднішній день визначені такі основні причини загострення ХОЗЛ [1, 3, 12, 14]:

- інфекції трахеобронхіального дерева;
- атмосферні поллютанти;
- неадекватна базисна терапія;
- бактеріальна колонізація бронхіального дерева у стабільному стані;
- активне паління;
- тромбоемболія гілок легеневої артерії;
- пневмонія;
- неадекватне фізичне навантаження;

- серцева недостатність, аритмії;
- спонтанний пневмоторакс;
- ятрогенні фактори (неконтрольована терапія киснем, вживання транквілізаторів, седативних та діуретичних препаратів);

- хірургічні втручання;
- метаболічні порушення (цукровий діабет, електролітний дисбаланс, порушення травлення).

Триває дискусія щодо визначення, класифікації та підходів до лікування хворих на ХОЗЛ під час загострення. Жодна із значної кількості класифікацій загострень не відповідає вимогам лікарів і не дає відповіді, наприклад, відносно умов лікування хворих (поліклініка, стаціонар) та принципів застосування антибактеріальної терапії. У залежності від вираженості симптоматики та відповіді на лікування запропоновано визначати такі ступені тяжкості загострення [9, 14]:

- легкий – незначне погіршення симптоматики, що зникає при більш інтенсивній терапії бронходилататорами та інгаляційними кортикостероїдами; потребує лікування в амбулаторних умовах;

- середньої тяжкості – потребує призначення

антибіотиків (за наявності гнійного мокротиння) та пероральних стероїдів; потребує госпіталізації в пульмонологічне (терапевтичне) відділення;

- тяжкий – потребує лікування у відділенні інтенсивної терапії.

Втім, на підставі цієї класифікації дуже складно вирішити питання стосовно потреби пацієнта у госпіталізації, у зв'язку з чим були розроблені показання до госпіталізації [12]:

- значне посилення інтенсивності симптомів загострення;

- тяжкий перебіг ХОЗЛ;

- виникнення нових клінічних ознак (таких, як ціаноз, периферичні набряки);

- неефективність початкової терапії загострення ХОЗЛ;

- тяжка супутня патологія;

- часті загострення;

- аритмія, що виникла вперше;

- діагностична невизначеність;

- старечий вік;

- неможливість лікування в домашніх умовах.

Деякі інші рекомендації відносно вибору місця лікування пропонують англійські спеціалісти (табл. 1) [14]:

Таблиця 1

Вибір місця лікування хворих на ХОЗЛ у стадії загострення

Фактор	Лікування вдома	Лікування у стаціонарі
Можливість догляду вдома	так	ні
Задишка	незначна	тяжка
Загальне самопочуття	задовільне	погане
Рівень активності	хороший	поганий
Ціаноз	немає	є
Посилення периферичних набряків	немає	є
Рівень свідомості	нормальний	знижений
Попереднє тривале застосування кисневої терапії	ні	так
Гостре погіршення	ні	так
Значущі супутні захворювання (передусім ЗССС ¹ та ЦД І ²) Sa O ₂ < 90 %	ні	так
Зміни на рентгенограмі	ні	так
pH крові	ні	так
Pa O ₂ (kPa)	≥ 7,35 ≥ 7	< 7,35 < 7

Примітка: ¹ЗССС – захворювання серцевої-судинної системи, ²ЦД І – цукровий діабет І типу

Усунення причин загострення, правильний вибір місця та схеми лікування дозволять більш швидко та ефективно подолати загострення захворювання та зменшити їх частоту у майбутньому. Слід пам'ятати, що загострення є невід'ємним елементом перебігу ХОЗЛ, внаслідок чого відбувається подальше прогресування патологічного процесу, погіршення якості життя хворих та підвищення летальності [13].

У зв'язку з існуючою розбіжністю уявлень про загострення ХОЗЛ у цілому метою нашого дослідження було проаналізувати основні причини загострення ХОЗЛ на різних стадіях хвороби.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Протягом року нами було обстежено 82 хворих на ХОЗЛ І–ІV стадій у фазу загострення віком від 37 до 75 років (середній вік – 59,1±9,6

року). ХОЗЛ I стадії було діагностовано у 8 (9,8 %) осіб, ХОЗЛ II стадії – у 28 (34,2 %), III стадії – у 38 (46,3 %) та ХОЗЛ IV стадії – у 8 (9,8 %). Діагноз і стадія ХОЗЛ встановлювалися згідно з критеріями та рекомендаціями Наказу МОЗ України № 128 від 19 березня 2007 року [7].

Усім хворим було проведено загальноклінічне обстеження, яке включало оцінку анамнезу життя та хвороби, при цьому значна увага приділялась ставленню хворого до тютюнопаління, наявності професійних та інших шкідливих факторів, а також умовам формування патології та можливим причинам патологічного процесу. Детально вивчалися фактори ризику та супутні захворювання, що могли викликати декомпенсацію стабільного перебігу ХОЗЛ як під час дослідження, так і в анамнезі. Аналізувалися частота, тяжкість та тип загострення (за Anthonisen, 1987) [11], схеми попередньо призначеного лікування, котре пацієнт отримував постійно та під час загострень патологічного процесу. Для визначення характеристики загострень в анамнезі (причини, клінічні прояви, тривалість, застосована терапія) проводилося анкетування хворих.

Функція зовнішнього дихання (ФЗД) досліджувалася за допомогою комп'ютерного спіро-

графа Master Screen Body/Diff ("Jaeger", Німеччина) із. Оцінювалися такі показники ФЗД, як життєва ємність легень (ЖЄЛ), форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1), співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ, максимальна об'ємна швидкість на рівні 25, 50 та 75 % ФЖЄЛ (МОШ 25-75). Спірографічне дослідження проводилося вранці, вранці натще.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед обстежених пацієнтів переважно більшість склали чоловіки (79,3 %). При ХОЗЛ I стадії – рівна кількість чоловіків та жінок, при II та III стадіях переважали пацієнти чоловічої статі (64,3 і 35,7 та 89,5 і 10,5 % відповідно). З IV стадією захворювання були лише чоловіки.

Тривалість захворювання коливалася у значному діапазоні – від 1 до 23 років, зростаючи при більш тяжкому перебігу.

Щодо фактору тютюнопаління серед обстежених було 19 (23,2 %) хворих, які ніколи не зловживали тютюнопалінням, 39 (47,5 %) хворих, що палили раніше, та 24 (29,3 %) активних курців. Розподіл пацієнтів у залежності від стадії захворювання та відношення до тютюнопаління наведено на рисунку 1.

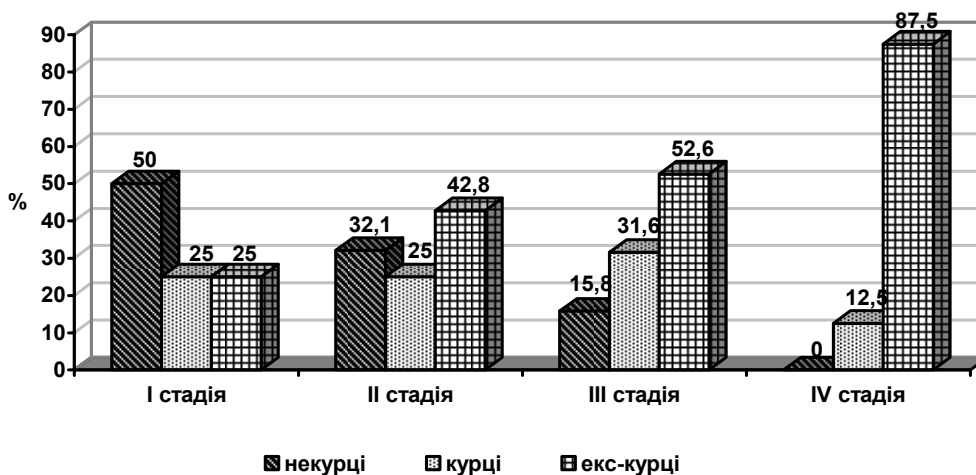


Рис. 1. Розподіл пацієнтів у залежності від стадії захворювання та відношення до тютюнопаління

Як показано на рисунку, кількість хворих, які зловживали палінням (на момент дослідження або в минулому), збільшується із зростанням стадії захворювання. Так, якщо серед пацієнтів з I стадією ХОЗЛ ніколи не зловживали палінням 50 %, з II стадією – 32,1 %, з III – лише 15,8 %, то серед пацієнтів з IV стадією ХОЗЛ жодний хворий не уникнув цієї згубної звички. У всіх

хворих індекс паління (ІП) значно перевищував критичний показник 10 пачка/рік і в середньому склав $34,0 \pm 13,5$.

Тривалий контакт із різними шкідливими факторами виробництва відмічали 29 (35,4 %) хворих. Серед них було 12 (14,6 %) працівників металургійної промисловості, 1 (1,2 %) шахтар та 1 (1,2 %) працівник поліграфічної промисловості.

Осіб, що працювали на виробництві з підвищеним вмістом пилу у повітрі, було 11 (13,4 %), зайнятих у виробництві з хімічними речовинами – 4 (4,9 %). 44 (53,6 %) пацієнти вказували на часті захворювання респіраторної системи у минулому (гострі респіраторно-вірусні захворювання, гострі бронхіти та пневмонії).

Різноманітна супутня патологія відмічалася у 57 (69,5 %) пацієнтів. У 47 (57,3 %) хворих були діагностовані захворювання серцево-судинної системи (передусім артеріальна гіпертензія та ішемічна хвороба серця), у 12 (14,6 %) хворих – захворювання шлунково-кишкового тракту (хронічний гастрит, хронічний дуоденіт, гастро-езофагеальна рефлюксна хвороба) та у 5 (9,1 %) – інші захворювання дихальної системи. Прева-

лювання цієї групи хвороб може бути пояснено їх загальними з ХОЗЛ етіологічними факторами (паління, професійні шкідливості, забруднення навколишнього середовища) і тривалим вживанням таких лікарських препаратів, як пероральні та інгаляційні глюкокортикостероїди, β_2 -агоністи.

Був проаналізований 161 випадок загострень ХОЗЛ: 98 (60,9 %) випадків – при нашому спостереженні та 63 (39,1 %) – за даними анкетування. Протягом останнього року не мали загострень 4 (4,9 %) обстежених, 1-2 загострення спостерігалось у 48 (58,5 %) хворих, 3 та більше загострень відзначили 30 (36,6 %) пацієнтів. Показники загострень наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Характеристика загострень ХОЗЛ у обстежених хворих

Показники	Стадія ХОЗЛ			
	ХОЗЛ I	ХОЗЛ II	ХОЗЛ III	ХОЗЛ IV
частота загострень	1,7 ± 0,9	2,1 ± 1,1	2,8 ± 1,16	3,4 ± 0,9
середня тривалість загострення (доба)	12,9 ± 5,3	12,2 ± 4,7	15,4 ± 6,3	18,4 ± 4,3
місце лікування (амбулаторно/стаціонарно)	11/2	42/7	54/19	9/17

Нами була визначена пряма залежність частоти та середньої тривалості загострень від стадії захворювання.

Пацієнти з ХОЗЛ I та II стадій найчастіше пов'язують розвиток загострення з гострими респіраторними захворюваннями та переохолодженням. При цьому у хворих з I стадією захворювання переважаючим був II тип загострення за Anthonisen, у той час як у хворих з II стадією – I тип. Пацієнти з ХОЗЛ III та IV стадій, крім вищезазначених причин, відмічали значний вплив на виникнення загострення змін кліматичних умов (підвищення вологості повітря) та декомпенсацію супутньої патології (артеріальна гіпертензія, серцева недостатність), дещо рідше – вдихання масивної кількості аерополутантів, неадекватну терапію та фізичне перенапруження. У цієї категорії хворих переважали загострення I та III типів. Майже у рівній кількості серед усіх обстежених спостерігався I (у 68 випадках (42,2 %)) та II (у 66 (41,0 %)) типи загострення. Значно рідше мав місце III тип (у 27 (16,8 %) випадках).

Майже у 25 % випадків пацієнти не могли зазначити причину загострення і відмічали погіршення стану без будь-яких передумов. Більш

тяжкий перебіг ХОЗЛ з розвитком частих та тривалих загострень діагностувався у пацієнтів із вираженою серцево-судинною патологією.

Характеристика груп лікарських препаратів, які отримували хворі на ХОЗЛ у стабільному стані, наведена у таблиці 3.

Таким чином, до включення у дослідження майже 1/4 хворих не отримували ніякої терапії. Лише 53 (71,6 %) пацієнти на ХОЗЛ II-IV ст. отримували комбіновані та пролонговані бронходилататори. Слід зазначити, що 28,3 % хворим на ХОЗЛ III та IV ст. не були призначені ІГКС. Профілактична вакцинація (проти вірусу грипу) не була проведена жодному хворому.

Незважаючи на отримані багаточисельні докази, що відмова від паління веде до зниження частоти та тяжкості загострення, у суспільстві не реалізуються в достатній мірі програми, спрямовані на боротьбу з палінням. Більшість хворих, що палять, не готові одразу відмовитися від цієї згубної звички і потребують тривалого навчання. За період спостереження 4 пацієнти кинули палити і вже після закінчення 2 місяців відмічали зменшення таких проявів ХОЗЛ, як кашель та продукція мокротиння.

Таблиця 3

Характеристика груп лікарських препаратів, які отримували хворі на ХОЗЛ у стабільному стані

Групи лікарських препаратів	Кількість хворих (n=82)	
	абс.	%
Бронходилататори короткої дії (сальбутамол, фенотерол)	44	53,7
Бронходилататори пролонгованої дії (тіотропіуму бромід, формотерол)	16	19,5
Комбіновані бронходилататори (фенотерол/іпратропіуму бромід)	39	47,6
ІГКС1 (беклометазон, флутиказон, мометазон)	33	40,2
Системні кортикостероїди	0	0
Пролонговані метилксантини	8	9,8
Протизапальні засоби (фенспірид)	6	7,3
Муколітики (амброксол, ацетилцистеїн, карбоцистеїн)	11	13,4
Не отримували лікарські препарати	21	25,6

Примітки: ¹ІГКС – інгаляційні глюкокортикостероїди

За анкетними даними, призначення нових або підвищення дози раніше застосованих бронхолітиків (частіше сальбутамол та фенотерол/іпратропіуму бромід) навіть під час загострень сягало лише 81,4 % при необхідних 100 %. ІГКС використовувалися при загостренні у 55,3 % випадків. Системні кортикостероїди (парентерально або перорально) – у 31,7 % випадків. Антибіотики застосовувалися хворими у 107 (66,5 %) випадках загострень. Обґрунтоване застосування антибіотиків (I або II (при наявності гнійного мокротиння) типи загострень) спостерігалось у 88 (82,2 %) випадках. У решті випадків (17,8 %)

антибактеріальна терапія не була виправданою. Найбільш часто пацієнти приймали цефтріаксон, азитроміцин, ципрофлоксацин, амоксицилін та амоксицилін/клавуланат. Однак, на жаль, призначення таких препаратів, як норфлоксацин, лінкоміцин та ко-тримоксазол, все ще має місце. Слід зауважити, що близько 20 % хворих самостійно приймають антибіотики, використовуючи попередні рекомендації лікаря або співробітників аптеки. Часто в таких випадках порушується термін використання антибактеріальної терапії. При цьому ігнорування правил застосування антибактеріальної терапії веде у майбутньому до селекції резистентних патогенів і як наслідок – зниження ефективності лікування.

Киснева терапія є одним з основних напрямків комплексного лікування хворих під час загострення ХОЗЛ в умовах стаціонару [10, 12]. Проте на сьогоднішній день вона залишається однією із невирішених проблем лікувальних закладів.

ВИСНОВКИ

1. Згідно з анамнестичними даними, основними причинами загострень ХОЗЛ I та II стадій є респіраторно-вірусні інфекції та переохолодження.

2. Із зростанням тяжкості захворювання збільшується спектр причин, які можуть спровокувати загострення, і до вищезазначених додаються підвищення вологості, неадекватна базова терапія ХОЗЛ, супутня патологія, фізичне перенапруження та вдихання поллютантів. Спостерігається зростання кількості загострень, причини котрих пацієнти зазначити не можуть.

3. Кожне загострення ХОЗЛ потребує обов'язкового медичного втручання: проведення антисмокінгових програм, призначення адекватної і достатньої бронхолітичної та протизапальної терапії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авдеев С. Н. Обострение ХОБЛ: значение инфекционного фактора и антибактериальная терапия // Русский мед. журнал. – 2003. – № 22. – С. 1205–1211.
2. Дворецкий Л. И. Пожилой больной ХОБЛ. Антибактериальная терапия инфекционных обострений ХОБЛ // Русский мед. журнал. – 2005. – Т. 13, № 4. – С. 190–195.
3. Емельянов А.В. Диагностика и лечение обострений хронической обструктивной болезни легких // Русский мед. журнал. – 2005. – Т. 13, № 4. – С. 183–189.
4. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / [Под ред. Чучалина А. Г.]. – М. : Атмосфера, 2007. – 240 с.
5. Ноников В. Е. Хроническая обструктивная болезнь легких // Качество жизни. Медицина: болезни органов дыхания. – 2004. – № 1 (4). – С. 36–40.
6. Овчаренко С. И., Литвинова И.В. Диагностика хронической обструктивной болезни легких в амбулаторных условиях // Качество жизни. Медицина: болезни органов дыхания. – 2004. – № 1 (4). – С. 41–46.
7. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пulьмонологія": Наказ №128 від 19.03.2007.
8. Фещенко Ю. И. Хронические обструктивные заболевания легких: проблемные вопросы // Здоров'я України. – 2005. – №110.

9. Фещенко Ю.И., Гаврисюк, Дзюблик А.Я. Фармакотерапия больных с обострением хронического обструктивного заболевания легких // Укр. пульмонолог. журнал. – 2008. – № 2. – С. 5–8.

10. Фещенко Ю.И., Яшина Л.А., Горовенко Н.Г. Хронические обструктивные заболевания легких. – Киев: Морион, 2001. – 79с.

11. Anthonisen N. R., Manfreda J., Warren C. P. Antibiotic therapy in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // Ann. Inter. Med. – 1987. – Vol. 106. – P. 196–204.

12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung

Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Workshop Report 2006. Date last updated: November 2006. (GOLD website www.goldcopd.com/workshop/index.html).

13. Statistical analysis of exacerbation rates in COPD: TRISTAN and ISOLDE revisited / O. N. Keene, P. M. A. Calverley, P. W. Jones et al. // Eur. Resp. J. – 2008. – Vol. 32. – P. 17-24.

14. Vijayasaratha K., Stocley R.A. Causes and management of exacerbations of COPD // Breathe. – 2007. – N 3. – P. 251–263.

