

О. Я. Дзюблик, Я. О. Дзюблик

ЕТИОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНОГО ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

Загострення хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) — це гостра подія, що характеризується погіршенням респіраторних симптомів, яке виходить за межі їх звичайних щоденних варіацій, та потребує проведення корекції терапії.

Відповідно до сучасних поглядів загострення ХОЗЛ є основною рушійною силою прогресування даного захворювання. Саме воно є основною причиною смертності та інвалідності при ХОЗЛ. Загострення ХОЗЛ тісно пов'язані з погіршенням якості життя хворих та виникненням у них багатьох функціональних порушень. Значна частота загострень супроводжується прискореним падінням функції легень та підвищеним ризиком госпіталізації.

Згідно наявних в науковій літературі відомостей частота загострень у хворих із ХОЗЛ може значно коливатися в залежності від ступеню бронхообструкції. Так, частота загострень у хворих із середньотяжким перебігом ХОЗЛ складає 2,7, а у пацієнтів із тяжким перебігом — 3,4 випадку на рік.

Серед усіх загострень ХОЗЛ приблизно 80 % можна розглядати, як такі, що найбільш імовірно пов'язані з інфекцією трахео-бронхіального дерева. За даними літератури приблизно 50–60 % випадків інфекційних загострень ХОЗЛ викликається бактеріальними, а 30–40 % — вірусними збудниками. Крім того, значна кількість таких пацієнтів мають вірусно-бактеріальну природу загострень цього захворювання (рис. 1).

Для встановлення етіології інфекційного загострення ХОЗЛ в лабораторній діагностиці застосовується декілька підходів: мікробіологічний, імунологічний і генетичний. Загальноприйнятим і найбільш широко вживаним є мікробіологічний підхід, який дозволяє ідентифікувати збудник і вивчити певні його властивості. Стандартом вважають дослідження мокроти або промивних вод бронхів методом мікроскопії мазку, пофарбованого за Грамом, із подальшим виділенням культури мікроорганізму та визначенням його чутливості до антибактеріальних препаратів. Серед найбільших недоліків даного методу є низька частота виділення збуднику з клінічного матеріалу хворого.

В останні роки все ширше застосовуються імунохроматографічні швидкі тести. Ці методи дозволяють виявляти антигени мікроорганізмів (прямі методи) або специфічні антитіла до них (непрямі методи) у біологічних рідинах хворого (сеча, цільна кров, сироватка або плазма крові, слина і т.п.). Швидкі тести при високих показниках чутливості та специфічності, не потребують застосування коштовного спеціального обладнання. До переваг швидких тестів належать також надзвичайно короткий

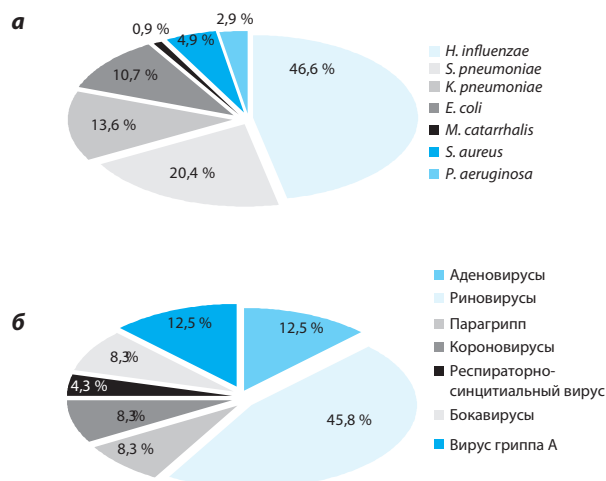


Рис. 1. Структура бактеріальних (а) і вірусних (б) збудників інфекційного загострення ХОЗЛ за даними власних досліджень.

час для отримання результатів, простота у використанні та невисока вартість, точність і надійність, гнучкість у застосуванні різних форматів тестів, прості умови зберігання, можливість їх застосування медичним персоналом без наявності відповідної лабораторної кваліфікації. В пульмонології провідне місце посідають швидкі тести для виявлення антигенів пневмококу і легіонели в сечі та антигенів респіраторних вірусів у носоглоткових змивах.

Новітнім в етіологічній діагностиці є генетичний підхід, який включає в себе всі специфічні методи, спрямовані на аналіз молекули нуклеїнової кислоти. Широкого розповсюдження набуває виділення геномів за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР), ПЛР із зворотною транскрипцією, а також ПЛР у реальному часі. До переваг методу ПЛР відносять високу специфічність і чутливість, можливість диференційної штамової діагностики, можливість швидкої ідентифікації збуднику. Метод дозволяє виявляти декілька копій геномної нуклеїнової кислоти у досліджуваному клінічному матеріалі.

Авторами розроблений і впроваджений у клінічну практику алгоритм етіологічної діагностики, який враховує результати таких методів дослідження:

- бактеріологічних (бактеріоскопія пофарбованих за Грамом мазків мокроти та посів матеріалу на поживні середовища);
- швидких тестів для ідентифікації *S. pneumoniae*, вірусів грипу А і В, респіраторних аденовірусів та РС-вірусу;
- ампліфікації нуклеїнових кислот (звичайна ПЛР, ПЛР у реальному часі, мультиплексна ПЛР, ПЛР із зворотною транскрипцією) (рис. 2).

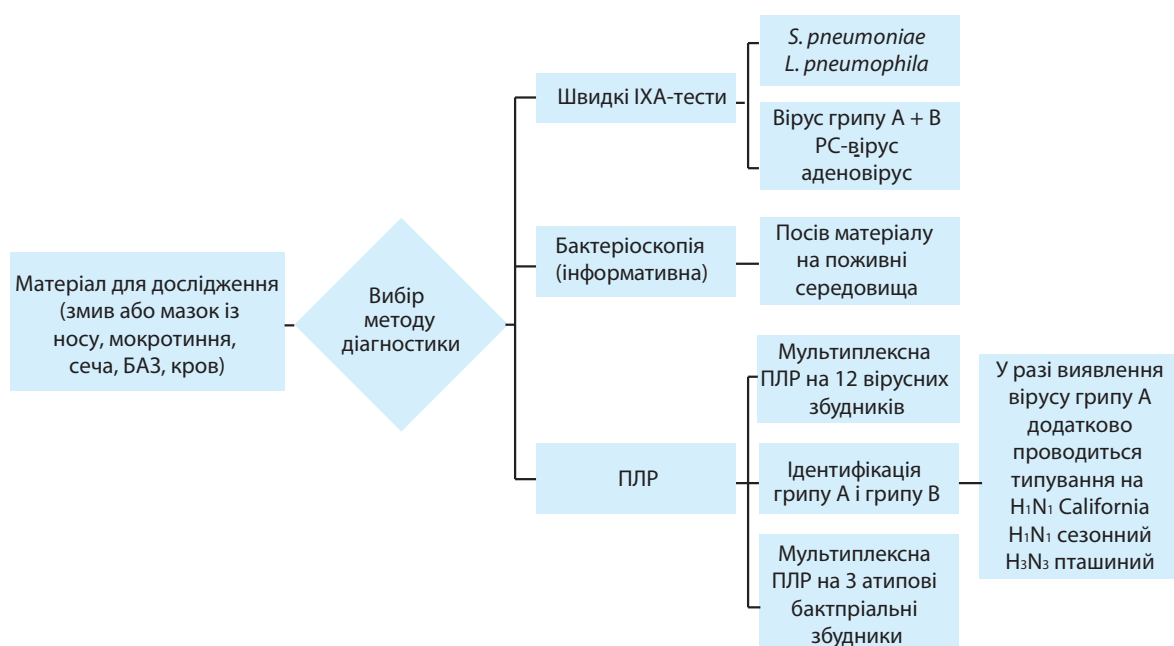


Рис. 2. Алгоритм етіологічної діагностики інфекційного загострення ХОЗЛ.

Встановлено, що одночасне застосування трьох різних методичних підходів для детекції респіраторних збудників є ефективним для отримання остаточного результату і збільшує ефективність етіологічної діагностики. Крім того, включення в алгоритм високотехнологічної мультиплексної ПЛР та комерційних систем для виявлення 6–12 і більше респіраторних вірусів надає важливу інформацію стосовно виявлення моно- і ко-інфекцій (вірусно-вірусних, вірусно-бактеріальних) за короткий проміжок часу (6–8 годин). У ряді випадків застосування тільки швидких тестів з'являється можливість отримати етіологічний діагноз через 10–15 хвилин.

За останні 40 років було проведено велику кількість рандомізованих плацебо контрольованих досліджень, в яких була доведена доцільність використання антимікробної хіміотерапії у хворих із інфекційним загостренням ХОЗЛ. На сьогоднішній день запропоновані досить чіткі показання для застосування етіотропної терапії у даного контингенту хворих:

- загострення ХОЗЛ I типу;
- загострення ХОЗЛ II типу;
- будь-яке загострення ХОЗЛ, що потребує проведення неінвазивної або інвазивної вентиляції легень.

Всі пацієнти з інфекційним загостренням ХОЗЛ, які потребують проведення антибактеріальної терапії, згідно рекомендацій GOLD, розподіляються на три групи. Групу А складають пацієнти із легким загостренням без факторів ризику летального наслідку. У них збудником можуть бути: гемофільна паличка, пневмокок, мораксела, хламідія і віруси. В групу В входять пацієнти із середньотяжким загостренням за наявності одного чи декількох факторів ризику летального наслідку. У них збудниками є ті ж мікроорганізми, що й в групі А + пеніцилінрезистентний пневмокок та представники сімейства ентробактерій. Групу С складають пацієнти із тяжким загостренням за наявності фактору ризику синьогнійної інфекції.

В даній групі збудники ті ж самі, що й у групі В + синьогнійна паличка.

У групі А препаратами вибору є: β -лактами (амоксцилін), сучасні макроліди, цефалоспорини II–III генерацій. У хворих групи В застосовуються захищені амінопеніциліни (амоксцилін/клавуланат) та респіраторні фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин). У пацієнтів із ризиком синьогнійної інфекції використовуються ципрофлоксацин або левофлоксацин у високих дозах. Парентерально також можуть застосовуватись β -лактами із антисиньогнійною активністю (цефтазидим, цефепім, карбапенеми).

У клінічних випадках доведеної або високо ймовірної вірусної етіології інфекційного загострення ХОЗЛ все частіше використовується новий противірусний препарат вітаглутам. Активний компонент препарату є низькомолекулярним з'єднанням, аналогом природного пептидоаміну, що виділений із нервової тканини морського молюску *Aplysia californica*. В ряді експериментальних досліджень показана інгібуюча дія вітаглутаму на репродукцію вірусів грипу А і В, парагрипу, аденовірусів, а також вірусів, які викликають респіраторно-синцитіальну інфекцію. Крім того, вставлено вплив цього препарату на показники неспецифічної імунної відповіді. Механізм дії вітаглутаму оснований на його здатності пригнічувати репродукцію вірусів на етапі ядерної фази, гальмувати міграцію знову синтезованого нуклеопептиду вірусів з цитоплазми в ядро клітини. Вітаглутам модулює функціональну активність системи інтерферону за рахунок підвищення його рівню в плазмі та стимулює альфа- і гама-інтерферонпродукуючу здатність лейкоцитів. Результати власного відкритого контрольованого дослідження, проведеного у 56 пацієнтів із інфекційним загостренням ХОЗЛ, підтвердили ефективність вітаглутаму, який застосовувався у дозі 90 мг на добу впродовж 5–7 днів у комбінації із антибіотиком.