

M.A. Orynchak, O.S. Chovganyuk, I.O. Gaman, I.I. Vakalyuk

Violation of Lipid Profile in Patients with Arterial Hypertension and Insulin Resistance in Old Age

Summary. We examined 82 hypertensives in the elderly to study the effect of combined antihypertensive therapy with including of statins on blood lipid profile depending on plasma endogenous insulin levels. Oral glucose-tolerance test revealed the presence of insulin resistance in 66% patients with arterial hypertension.

It is shown that blood atherogenesis at hypertensives has increased due to increase the severity of insulin resistance in the elderly. Combined antihypertensive treatment with including of atorvastatin causes normalization of blood lipid profile in 64 (78%) hypertensives with hyperinsulinemia.

Keywords: *arterial hypertension, insulin resistance, atorvastatin.*

Надійшла 18.03.2013 року.

УДК 616-092+616-08+616.233-002+616.233-007.64

Островський М.М., Бондаренко Т.Я.

Аналіз раціональності обрання схем антибіотикотерапії хворих при гнійному хронічному бронхіті та хронічному бронхіті, ускладненому вторинними бронхоектазами

Кафедра фізіатрії та пульмонології з курсом професійних хвороб (зав. каф. – проф. М.М. Островський)
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. З метою вивчення антибіотикотерапії при гнійному загостренні хронічного бронхіту та хронічного бронхіту, ускладненого вторинними бронхоектазами, та її адекватності в лікувально-профілактичних закладах Івано-Франківської області, був проведений ретроспективний фармакотерапевтичний аналіз даних 73 карт стаціонарного хворого. Встановлено, що найбільш часто призначали макроліди, за ними – цефалоспорины та фторхінолони. Найбільш поширеними серед призначень антибіотиків були азитроміцин та цефтріаксон. Перевагу надавали парентеральним формам антибактеріальних препаратів, що власне і відповідає тактиці ведення стаціонарних хворих.

У статті розглянуто частоту призначень антибіотиків групи резерву, наведено характеристику найбільш вживаних груп антибактеріальних засобів, а також описано основні правила проведення раціональної антибіотикотерапії.

Ключові слова: *хронічний бронхіт, вторинні бронхоектази, антибіотикотерапія.*

Постановка проблеми і аналіз окремих досліджень.

У відповідності з визначенням експертів ВООЗ, до хворих на хронічний бронхіт (ХБ) відносять осіб, у яких є кашель з мокротинням не менше 3 місяців в році протягом 2 років при виключенні інших захворювань верхніх дихальних шляхів, бронхів і легенів, здатних викликати ці симптоми. Серед курців ХБ виникає в 3-4 рази частіше, ніж серед некурців. Вік – зазвичай старше 40 років, переважаюча стать – чоловіча. З числа злісних курців (більше 20 пачко-років) ХБ виявляють у 30-35%.

На відміну від ХОЗЛ, при ХБ вентиляційна функція в легенях в період між загостреннями не порушена, тобто показник $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ} > 70\%$. Особливістю перебігу ХБ, як і будь-якої іншої хронічної патології, є загострення, кожне з яких посилює прогресування недуги, тим самим прискорюючи розвиток дихальної недостатності. Загострення ХБ може бути визначено, як епізод респіраторної декомпенсації, не пов'язаної з об'єктивно документованими іншими причинами.

З метою вибору оптимальної тактики ведення хворих із загостреннями ХБ доцільно виділяти так звані «інфекційні» і «неінфекційні» загострення ХБ, що вимагають відповідного терапевтичного підходу.

Проте слід пам'ятати, що у процесі становлення діагнозу хронічного бронхіту, респіраторна інфекція не є ведучою причиною його формування. Першочергово під дією аероіритантів у схильних осіб відбуваються послідовні і тісно пов'язані структурні зміни повітроносних шляхів і легеневої тканини, реології бронхіального секрету, місцевого імунологічного захисту слизових оболонок бронхів. Вказані зміни

призводять до пригнічення протиінфекційного захисту та створення умов, необхідних для приєднання респіраторної інфекції, колонізації збудника і його адгезії на поверхні епітелію дихальних шляхів. Надалі, повторні епізоди респіраторної інфекції у більшості хворих ХБ виступають в ролі провідної причини розвитку загострення захворювання [1].

Бактеріальна інфекція відіграє провідну роль при загостренні ХБ. Бактерії виявляються у 50-60% хворих із загостреннями ХБ. Найбільше значення мають штами *Haemophilus influenzae*, *Moraxella* (*Branchamella*) *catarrhalis* і *Streptococcus pneumoniae* [8].

Атипові мікроорганізми також відіграють роль у розвитку загострення ХБ – *Mycoplasma pneumoniae* і *Chlamydo-phila pneumoniae* визначаються в 10-15% випадків (часто в поєднанні з іншими збудниками) [9].

Вірусна інфекція може бути причиною до 30% загострення ХОЗЛ, причому найбільше значення мають віруси грипу А і В, а також риновіруси [9]. Найімовірніше, відмінність у вірусологічній картині, отриманій в різних дослідженнях, пов'язані з епідеміологічними варіаціями респіраторних вірусних інфекцій.

При інфекційному загостренні ХБ основним методом лікування є емпірична антибактеріальна терапія. Адекватний вибір антибіотикотерапії та швидка ерадикація патогену дозволяє не тільки ефективно і швидко купірувати загострення, але й позитивно впливає на подальший перебіг захворювання, покращує віддалений прогноз, подовжуючи період ремісії, сприяє зниженню витрат, пов'язаних з наступними загостреннями ХБ. Для адекватної антимикробної відповіді антибіотик повинен мати наступні фармакокінетичні властивості: добре проникнення в мокроту і бронхіальний секрет; хороша біодоступність; тривалий період напіввиведення; відсутність взаємодії з іншими медикаментами.

З моменту відкриття О.Флемінгом антибіотичних властивостей *Penicillium notatum*, вчені розробили біля двох сотень різних антибактеріальних середників. Проте в клінічній практиці застосовується значно менша кількість препаратів. І справа не тільки в тому, що деякі антибіотики показали недостатню ефективність або високу токсичність, хоча і таких випадків в історії вивчення антибактеріальних середників було немало. Більш серйозну загрозу становить інша причина примусової відмови лікарів від антибіотиків – прогресуючий ріст резистентності мікроорганізмів. І, на жаль, темпи цього росту вражаючі [3].

Якщо на розробку нового антибактеріального препарату зазвичай необхідно витратити не менше 10-15 років, і міль-

Таблиця 1. Основні варіанти загострення ХБ і тактика антибіотикотерапії.

Група хворих	Препарат, який слід застосовувати на 1-му етапі лікування	Препарат, який слід застосовувати на 2-му етапі лікування	Можливі збудники	Можлива причина не-ефективності препарату
- Вік < 65 років; - < 4 загострень в рік; відсутність госпіталізацій; відсутність супутньої патології; - збільшення обсягу і гойності мокротиння при загостреннях	Амоксицилін	Макролід	St. Pneumoniae, H. influenzae, M. cattarhalis + атипова мікрофлора	Атипові збудники
	Макролід	Амоксицилін		Макролідорезистентний S. pneumoniae
- >65 років; - госпіталізації в анамнезі - >4 загострень в рік - Супутня патологія	Захищений амінопеніцилін або цефалоспориин II покоління (цефуроским у аксетил: зінат, аксеф)	Добавити до β-лактама макролід або монотерапія фторхінолоном III-IV покоління.	St. Pneumoniae, H. influenzae, M. cattarhalis + St. Aureus + грамнегативна флора	Резистентність до β-лактамів

ярди доларів, то збудники встигають виробити резистентність до новинки всього лиш за кілька років [2]. Крім антибіотикорезистентності, варто врахувати й інші фактори поганої відповіді макроорганізму на призначення антибіотиків при загостреннях ХБ: літній і старечий вік, виражені порушення бронхіальної прохідності, розвиток гострої дихальної недостатності, наявність супутньої патології, часті попередні загострення ХБ (більше 4 разів на рік).

Враховання клінічної картини та анамнезу захворювання дозволяє орієнтовно припустити етіологічну значимість того чи іншого мікроорганізму в розвитку загострення ХБ та оцінити ймовірність антибіотикорезистентності мікроорганізмів у конкретного хворого (пеніцилінорезистентних пневмококів, продукція лактамази H. Influenzae), що може бути одним з орієнтирів при виборі початкового антибіотика (табл. 1).

Згідно з рекомендаціями, до основних критеріїв вибору антибактеріальних препаратів для емпіричної терапії інфекційного загострення хронічного бронхіту відносять:

- активність препарату проти основних (найбільш імовірних в даній ситуації) збудників інфекційного загострення захворювання;
- облік ймовірної антибіотикорезистентності в даній ситуації;
- фармакокінетику препарату (проникнення в мокроту і бронхіальний секрет, час напіввиведення і т.д.);
- відсутність взаємодії з іншими медикаментами;
- мінімальну токсичність;
- стабільну антибактеріальну активність, тривалий період дії;
- доступну вартість;
- зручність застосування.

Із вищевказаного випливає, що раціональне застосування антибіотиків у лікуванні загострень ХБ потребує урахування багатьох факторів, пов'язаних як з пацієнтом та збудником інфекції, так і з соціальними аспектами.

Тому, метою дослідження була оцінка раціональності застосування антибіотикотерапії у хворих при гнійному загостренні хронічного бронхіту.

Матеріал і методи дослідження

Нами був проведений ретроспективний фармакотерапевтичний аналіз лікування пацієнтів із гнійним загостренням ХБ в стаціонарах лікувально-профілактичних закладів Івано-Франківської області по архівних даних медичних карт стаціонарних хворих за період з січня 2011 року по липень 2012 року. Вивчені дані внесені у створений протокол, що дає змогу оцінити стан пацієнтів та

раціональність терапії.

В аналіз включені дані 73 пацієнтів (жінок – 49%, чоловіків – 51%), віком від 19 до 88 років (середній вік 58,6 ± 3,2 роки), котрі були поділені на дві групи:

I група – пацієнти з діагнозом гнійного загострення хронічного бронхіту (49 пацієнтів). Середній вік 63,8 ± 4,3 роки;

II група – пацієнти з діагнозом гнійного загострення хронічного бронхіту ускладненого вторинними бронхоектазами (24 пацієнти). Середній вік 57,3 ± 2,1 роки.

Середня тривалість ліжко-днів у I групі становила 10,6 дня, в II групі – 14,2 дня. Дані протоколів застосування антибіотиків розраховували за допомогою комп'ютерної бази даних Excel із врахуванням співвідношення частоти призначень препаратів.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведене нами дослідження встановило, що для осіб із хронічним бронхітом, ускладненим вторинними бронхоектазами, характерний більш молодий вік, тоді як гнійним загостренням хронічного бронхіту хворіли пацієнти більш старшого віку. Також, враховуючи кількість днів перебування в стаціонарі можемо побачити, що у пацієнтів з гнійним загостренням хронічного бронхіту покращення настає швидше.

Аналіз частоти призначення різних груп антибіотиків свідчить про те, що вони охоплювали наступні групи: макроліди, цефалоспориини, фторхінолони, захищені амінопеніциліни, лінкозаміди. Причому, згідно наших досліджень при гнійному загостренні хронічного бронхіту найбільш часто застосовували макроліди (38%), їм поступались по частоті цефалоспориини III (23%), фторхінолони (15%), захищені амінопеніциліни (10%), цефалоспориини II (8%), цефалоспориини I (3%), лінкозаміди (3 %) (рис.1).

Оцінивши ситуацію з призначенням антибіотиків при хронічному бронхіті, ускладненому вторинними бронхоектазами, нами було встановлено, що найбільшою була частота призначення макролідів – 44%, захищені амінопеніциліни призначались у 33% випадків, цефалоспориини II покоління – у 17% та фторхінолони – в 6% випадків (рис.2).

Провівши аналіз раціональності використання антибіотиків цефалоспориинового ряду, що застосовувались при лікуванні гнійного загострення хронічного бронхіту, ми виявили, що більше 2/3 призначень складав цефалоспориин III покоління – цефтріаксон, який приймали 69% пацієнтів, цефуроским – 23%, цефазолін – 8% (рис.3).

Також нами було вивчено частоту призначень моно- та комбінованої антибіотикотерапії в стаціонарі при гнійному загостренні ХБ та ХБ ускладненому вторинними бронхоектазами, як бачимо в 1/4 випадків застосовувалась монотерапія. (рис.4, 5).

У призначеннях двох антибіотиків при загостренні гнійного хронічного бронхіту половину з них становили комбінації макролідів з цефалоспориинами III покоління; макролідів із захищеними амінопеніцилінами – 30%; аміноглікозиди з цефалоспориинами III покоління – 10%, макролідів з фторхінолонами – 10% (рис. 6).

Проаналізувавши призначення комбінацій антибіотиків у лікуванні гнійного хронічного бронхіту, ускладненого вторинними бронхоектазами, нами було виявлено, що половину призначень становлять макроліди з цефалоспориинами II-III покоління, 33% - захищені амінопеніциліни з макролідами і 17% - лінкозаміди з цефалоспориинами II-III покоління (рис.7).

Аналіз спектру призначуваних антибіотиків показав, що антибактеріальна терапія, яка застосовувалась при за-

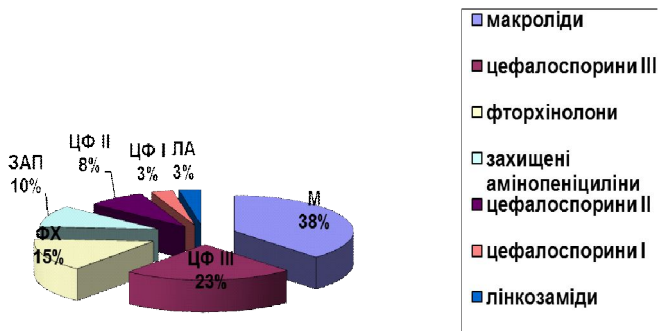


Рис. 1. Частота комбінацій різних груп антибіотиків при гнійному хронічному бронхіті

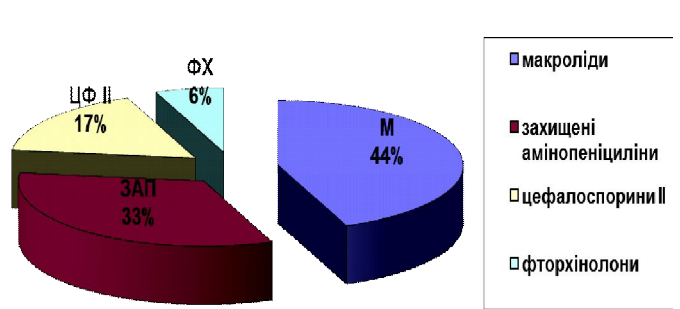


Рис. 2. Частота призначень різних груп антибіотиків при гнійному хронічному бронхіті, ускладненому вторинними бронхоектазами

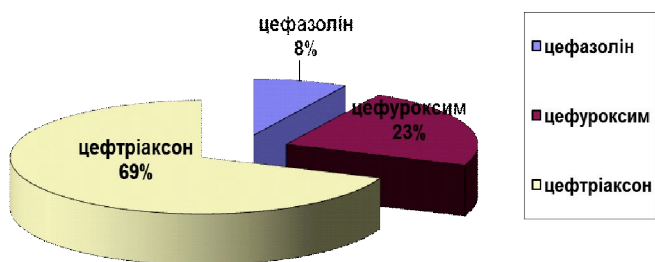


Рис. 3. Частота призначень різних груп антибіотиків при гнійному хронічному бронхіті, ускладненому вторинними бронхоектазами

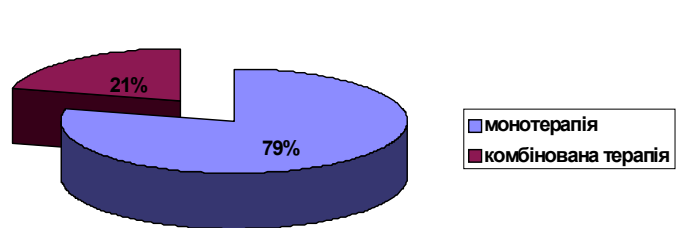


Рис. 4. Частота призначень моно- та комбінованої антибіотикотерапії при гнійному хронічному бронхіті

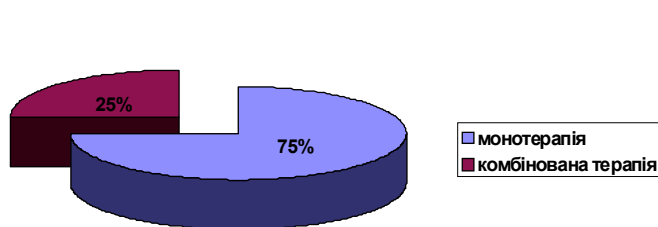


Рис. 5. Частота призначень моно- та комбінованої антибіотикотерапії при гнійному хронічному бронхіті, ускладненому вторинними бронхоектазами

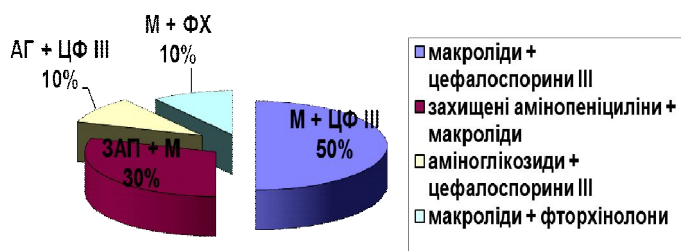


Рис. 6. Частота комбінацій різних груп антибіотиків при гнійному хронічному бронхіті

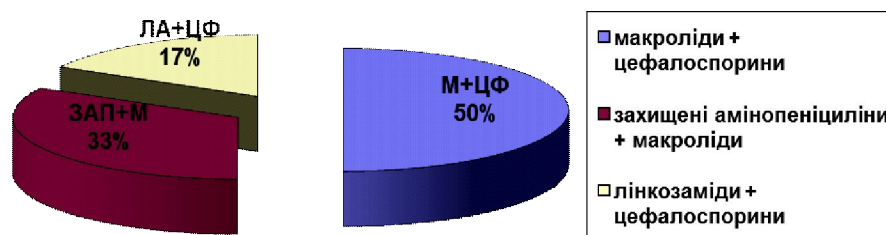


Рис. 7. Частота комбінацій різних груп антибіотиків при гнійному хронічному бронхіті, ускладненому вторинними бронхоектазами

гостренні ХБ у стаціонарі, характеризується нераціональним призначенням препаратів широкого спектру дії, а також антибіотиків резерву, що призводить до росту антибіотико-резистентності, розвитку дисбіозу, подовження тривалості перебування в стаціонарі та підвищення вартості лікування.

Висновки

Серед призначень антибіотиків при гнійному загостренні хронічного бронхіту часто застосовують препарати, які є неефективними при даному захворюванні. Спостерігалось надмірне використання при гнійному загостренні хронічного бронхіту і хронічному бронхіті, ускладненому вторинними бронхоектазами цефалоспоринов І покоління і лінкозамідів, цефалоспоринов ІІІ покоління та респіраторних фторхінолонів.

Раціональний підбір антибіотикотерапії при хронічному бронхіті дозволить пришвидшити покращення клінічної симптоматики, прискорити процес одужання і зменшити кількість ліжко-днів, що є критерієм ефективності проведеного лікування.

Перспективою подальших досліджень у даному напрямку є підбір раціональних схем антибіотикотерапії хворих при гнійному хронічному бронхіті та хронічному бронхіті, ускладненому вторинними бронхоектазами.

Література

1. Синопальников А.И. Антибиотики и хронический бронхит / А.И. Синопальников, О.В. Фесенко, Э.З. Маев // Инфекции и антимикробная терапия. – 1999. – №1. – С. 14-19.
2. Березняков И.Г. Рациональная антибиотикотерапия – тема, никогда не теряющая своей актуальности / И.Г. Березняков // Здоров'я України. – 2008. – №6. – 14 с.
3. Капитан Г.Б. Антибиотикотерапия: мифы и реальность / Г.Б. Капитан // Український пульмонологічний журнал. – 2006. – №1. – С. 5-8.
4. Симонов С.С. Антибактериальная терапия инфекционных обострений хронического бронхита: роль антибиотиков и муколитиков / С.С. Симонов // Здоров'я України. – 2004. – №105. – 18 с.
5. Регада М.С. Гнійні хвороби легень. – Монографія. – Львів: В-во "Сполом", 2008. – 118с.
6. Фещенко Ю. І. Хронічні обструктивні захворювання легень / Ю.І.Фещенко//Укр. пульмонол. журн. – 1997. – № 1. – С. 5–9.
7. Фещенко Ю. І. Сучасні проблеми пульмонології / Ю.І.Фещенко //Укр. пульмонол. журн. – 1997. – № 2. – С. 3–8.
8. James B. Study entymicrobiology in patients with acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis in a clinical trial stratifying by disease severity / B. James, M. Kahn, M. Ambruzs // Eur Respiratory J. –2007. –30(6):1233.

9. Sethi S., Infectious etiology of acute exacerbations of chronic bronchitis, Chest / S. Sethi // – 2000. – 117(Suppl. 2):380–85S.

Островский Н.Н., Бондаренко Т.Я.

Анализ рациональности выбора схем антибиотикотерапии больных при гнойном обострении хронического бронхита и хронического бронхита, осложненного вторичными бронхо-ектазами

Резюме. С целью изучения антибиотикотерапии при гнойном обострении хронического бронхита и хронического бронхита, осложненного вторичными бронхоектазами, и ее адекватности в лечебных учреждениях Ивано-Франковской области, был проведен ретроспективный фармакотерапевтический анализ данных 73 карт стационарного больного. Установлено, что наиболее часто назначали макролиды, после них – цефалоспорины и фторхинолоны. Самыми распространенными среди назначаемых антибиотиков были азитромицин и цефтриаксон. Преимущество предоставляли парентеральным формам антибактериальных препаратов, что собственно и отвечает тактике ведения стационарных больных.

В статье рассмотрены возможные причины необоснованного назначения антибиотиков группы резерва, приведена характеристика наиболее назначаемых групп антибактериальных средств, а также основные правила проведения рациональной антибиотикотерапии.

Ключевые слова: хронический бронхит, вторичные бронхоектазы, антибиотикотерапия.

M.M. Ostrovskyy, T.Y. Bondarenko

Analysis of Rationality of Choosing Antibiotics Therapy for Patients with Purulent Chronic Bronchitis and Chronic Bronchitis Complicated with Second Bronchiectasis

Summary. With the purpose of the study of antibiotics therapy in case of the festering of chronic bronchitis and chronic bronchitis complicated second bronchiectasis and its adequacies in treatment and prophylaxis of the Ivano-Frankivsk Region the retrospective pharmacotherapeutic analysis of 73 cards of stationary patients was conducted. It was established that appointed macrolides, after them cephalosporins and fluoroquinolones. Widespread prescribed antibiotics were azithromycin and ceftriaxone. Advantage was given to the parenteral forms of antibacterial preparations, what corresponds the tactic of in-patients treatment.

Possible reasons of the groundless prescription of antibiotics of reserve group are considered in the article, description of the most common groups of antibacterial (drugs) is given, and also basic rules of carrying out of rational antibiotics therapy are provided.

Keywords: chronic bronchitis, second bronchiectasis, antibiotics therapy.

Надійшла 17.12.2012 року.