

ЧАСТОТА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ЛЕЧЕБНЫХ ОШИБОК НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

Л.В. Юдина, Е.Е. Гончар

Киевская медицинская академия последипломного образования

Городская клиническая больница № 17, Киев

Резюме. Изучены медицинские карты 616 амбулаторных больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), направленных в 2003 г. в консультативную поликлинику. По месту жительства функцию внешнего дыхания исследовали у 42,5% больных. Антибактериальную терапию получали 98,2% больных: наиболее часто назначали незащищенные β-лактамы и сульфаниламиды, реже — макролиды, однако не использовали фторхинолоны. Бронхолитическую терапию назначали 31,9% больным, при этом преобладали теофиллины (61,9%). Не использовали пролонгированные холинолитики и β₂-агонисты длительного действия. Углубленное исследование больных позволило нам у 203 (32,9%) пациентов диагностировать бронхиальную астму и назначить им адекватную терапию, а больным ХОЗЛ индивидуально подобрать бронхолитик.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, хронический обструктивный бронхит, ошибки в диагностике и лечении.

ЧАСТОТА ДІАГНОСТИЧНИХ І ЛІКУВАЛЬНИХ ПОМИЛОК НА АМБУЛАТОРНОМУ ЕТАПІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ХВОРИМИ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Л.В. Юдіна, О.Е. Гончар

Резюме. Вивчено медичні карти 616 амбулаторних хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), що були направлені у 2003 р. до консультативної поліклініки. За місцем проживання функцію зовнішнього дихання досліджували у 42,5% хворих. Антибактеріальну терапію отримували 98,2% хворих — найчастіше призначали незахищені β-лактами та сульфаніламід, в меншій мірі — макроліди, однак не призначали фторхінолони. Бронхолітичну терапію призначали 31,9% хворим, при цьому переважали теофіліни (61,9%). Не використовували пролонговані холінолітики та β₂-агоністи тривалої дії. Поглиблене остереження хворих дозволило нам у 203 (32,9%) пацієнтів диференціювати бронхіальну астму і призначити їм адекватну терапію, а хворим з ХОЗЛ індивідуально підібрати бронхолітик.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, хронічний обструктивний бронхіт, помилки в діагностиці та лікуванні.

RATE OF FAILURES IN DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN OUTPATIENTS

L.V. Yudina, E.E. Gonchar

Summary. Case histories of 616 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), who send in the Consultation polyclinic, were analyzed in 2003. To our time external breathing test was conducted only in 42,5% of patient. Reversibility test wasn't conducted at all. These two factors made impossible to differentiate patients with bronchial asthma and to prescribe them necessary treatment. Antibacterial therapy is conducted on 98,2% of patients. Unprotected β-lactams and sulphanilamides are the most frequently used drugs, macrolides were prescribed only in a few cases, fluoroquinolones are generally not prescribed. Broncholithic therapy was prescribed to 31,9% of patients and the majority drugs were theophyllins. Long action cholinolytic and β₂-agonist were not prescribed. Deep patient examination to give an opportunity to differentiate bronchial asthma in 203 (32,9%) of cases and prescribe to them adequate therapy and in cases with COPD — individual bronchial spasmolytic medication.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, chronic obstructive bronchitis, failures in diagnosis and treatment.

Адрес для переписки:

Юдина Людмила Владимировна
Киевская медицинская академия
последипломного образования им. П.Л.Шупика
ул. Дорогожицкая, 9. тел. (044) 268-82-18

ВВЕДЕНИЕ

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) является важной проблемой практического здравоохранения. Число лиц, страдающих этой патологией, продолжает увеличиваться из года в год. По данным исследования, проведенного ВОЗ и Мировым Банком, к 2020 г. ХОЗЛ будет занимать пятое место среди общей заболеваемости в

мире. В связи с этим ведущими учеными мира при поддержке Национального института сердца, легких и крови США (National Heart, Lung and Blood Institute — NHLBI) и ВОЗ был создан документ «Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких», в котором суммированы все данные по ХОЗЛ и даны рекомендации по основным вопросам этиологии, патогенеза, диагно-

стики, лечения и профилактики этой тяжелой патологии, основанные на положениях доказательной медицины [11].

В структуре ХОЗЛ 80–90% составляет хронический обструктивный бронхит (ХОБ). Основными критериями для установления диагноза ХОБ являются хронический кашель с выделением мокроты, одышка, а так же наличие факторов риска (курение, профессиональные вредности и др.). Для выявления болезни на ранних стадиях всем больным с данным симптомокомплексом необходимо исследовать функцию внешнего дыхания (ФВД) при помощи метода спирометрии. Основными показателями, которые оценивают, являются: форсированная емкость легких (FVC), объем форсированного выдоха за 1 секунду (FEV₁) и их соотношение (FEV₁/FVC). Соотношение FEV₁/FVC — чувствительный параметр для оценки ограничения воздушного потока: снижение уровня этого показателя менее 70% является ранним признаком обструктивных нарушений ФВД даже при уровне FEV₁ ≥ 80% от должного значения [11]. Спирометрическое исследование позволяет также подобрать пациенту необходимый бронхолитический препарат, осуществить дифференциальную диагностику между ХОБ и бронхиальной астмой (БА), мониторировать состояние больного.

Лечение больных ХОБ проводят как в период обострения, так и при стабильном состоянии [4, 13].

Обострение заболевания является характерной чертой течения ХОЗЛ. Рабочая Группа специалистов США и Европы по болезням легких предложила следующее определение обострения ХОЗЛ: это относительно длительное (не менее 24 ч) ухудшение состояния больного, по своей тяжести выходящее за пределы нормальной суточной вариабельности симптомов, характеризующееся ост-

рым началом и требующее изменения схемы обычной терапии [2, 3, 14].

Ведущей причиной обострения ХОБ наиболее часто является инфекция [5, 6, 8, 11]. Бактериальные патогены выявляют у 50–60% больных с обострением ХОБ [1]. Наиболее частыми возбудителями являются: *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и *M. catarrhalis*. При тяжелом течении заболевания (у больных с выраженными нарушениями ФВД) возрастает этиологическая роль грамотрицательных микроорганизмов: семейство *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas spp.* [10]. У таких пациентов эти возбудители вызывают 48,2% всех бактериальных обострений, причем чем меньше значение FEV₁, тем чаще причиной обострения выступает грамотрицательная флора. При обострении ХОБ происходит размножение и распространение бактерий в слизистой оболочке бронхов, что стимулирует развитие воспалительного ответа организма больного. Антибактериальная терапия наиболее эффективна только при усилении одышки и кашля, которые сопровождаются увеличением продукции гнойной мокроты [5, 7, 9]. Выбор препарата должен основываться на данных о преимущественном распространении вышеназванных возбудителей. На основании наличия факторов риска у больных, их возраста и функциональных особенностей было предложено несколько классификационных схем обострения бронхита, позволяющих предположить причинный фактор и значительно снизить риск неудачи антимикробной терапии (таблица) [7, 12].

Пациентов с клинической симптоматикой бронхита подразделяют на 4 группы.

Так, у больных 1-й группы диагностируют острый трахеобронхит, для которого характерны симптомы остро возникшего кашля с выделением

Таблица

Антибиотикотерапия больных с инфекционным обострением бронхита

Клинический статус (группа больных)	Критерии/факторы риска	Возбудители	Терапия
Острый трахеобронхит (1-я группа больных)	Отсутствие структурных фоновых изменений легких, острый кашель и продукция мокроты	Обычно вирусы	Не требуется. При подозрении на бактериальную этиологию — макролиды или доксициклин
Простой хронический бронхит (2-я группа больных)	ОФВ ₁ > 50%, усиление одышки, увеличение объема и гнойности мокроты	<i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. pneumoniae</i> (возможна резистентность к β-лактамам)	Аминопенициллины, макролиды доксициклин, респираторные фторхинолоны
Осложненный хронический бронхит (3-я группа больных)	Повышение объема мокроты и степени ее гнойности + 1 признак из: ОФВ ₁ < 50%, пожилой возраст, более 4 обострений в год, сопутствующие заболевания, прием глюкокортикостероидов	Как для предыдущей группы + грамотрицательная флора у пациентов с ОФВ ₁ < 50% (часто имеется резистентность к β-лактамам)	Фторхинолоны, защищенные аминопенициллины, цефалоспорины II-III поколения
Хроническая бронхиальная инфекция (4-я группа больных)	Как для предыдущей + постоянная продукция гнойной мокроты в течение года	Как для предыдущей + <i>Enterobacteriaceae</i> и <i>P. aeruginosa</i>	Ципрофлоксацин и другие антисинегнойные антибиотики

мокроты, отсутствует легочный анамнез. Основными возбудителями являются вирусы. Антибактериальную терапию не применяют. При подозрении на бактериальную этиологию назначают макролиды или доксициклин.

Во 2-ю группу включены пациенты с простым хроническим бронхитом (ХБ), у которых определяют I или II тип обострения (согласно классификации N.R. Antonisen и соавторов [7]) и отсутствуют факторы риска неэффективности терапии. Для больных данной группы характерны возраст менее 65 лет, $ОФВ_1 > 50\%$ от должного значения, наличие менее 4 обострений в год. Основными возбудителями бактериальных обострений являются *H. influenzae*, *M. catarrhalis* и *S. pneumoniae*. Для лечения таких больных рекомендуют аминопенициллины (амоксциллин, ампициллин) или макролиды (кларитромицин, азитромицин), доксициклин, а в случаях отсутствия эффекта могут быть использованы респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин). Нередкой причиной обострения ХБ у пациентов этой группы является вирусная инфекция.

У больных 3-й группы с осложненным ХБ симптомы обострения (усиление кашля, увеличение количества мокроты и гнойный характер мокроты), нарушения ФВД ($ОФВ_1 < 50\%$ от должного значения) более выражены, чем у пациентов 2-й группы. Возраст больных, как правило, больше 65 лет, они чаще имеют сопутствующие хронические заболевания (застойная сердечная недостаточность, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, цирроз печени, истощение) или постоянно принимают глюкокортикостероиды. Течение ХОБ характеризуется, как минимум, четырьмя обострениями в год. Этиологическим фактором обострений, помимо возбудителей как у больных предыдущей группы, являются грамотрицательные микроорганизмы (*K. pneumoniae*). Для химиотерапии обострения рекомендуют фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин), защищенные аминопенициллины (амоксциллин/клавуланат) и цефалоспорины II–III поколения (цефуроксима аксетил).

Для больных 4-й группы, имеющих хроническую бронхиальную инфекцию, характерны те же признаки, что и для пациентов 3-й группы, а также постоянная продукция гнойной мокроты и значительный полиморбидный фон. При компьютерной томографии высокого разрешения часто выявляют цилиндрические бронхоэктазы. Основные возбудители обострений те же, что и у больных 3-й группы, с увеличением частоты *P. aeruginosa*. Препаратами выбора являются фторхинолоны (ципрофлоксацин) и другие антисинегнойные антибиотики.

К сожалению, в случае бактериального обострения ХБ большинство практических врачей

назначают антибиотики произвольно, без учета тяжести заболевания и вида предполагаемого возбудителя, что обуславливает большой процент неэффективности антибактериальной терапии и необходимость назначения ее повторных курсов. С такой ситуацией нам приходится сталкиваться на консультативном приеме в поликлинике, куда направляют больных после безуспешной длительной амбулаторной терапии. Результаты исследований последних лет свидетельствуют, что эмпирическая антибиотикотерапия неэффективна в 26% случаев лечения больных в амбулаторных условиях, и в 27% — при лечении в стационаре [6, 13].

Цель исследования — изучение частоты диагностических и лечебных ошибок на амбулаторном этапе ведения больных ХОБ.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективно изучены медицинские амбулаторные карты 616 больных, направленных по поводу ХОБ в 2003 г. в консультативную поликлинику городской клинической больницы № 17, являющейся базой кафедры пульмонологии КМАПО им. П.Л. Шупика. Всем пациентам выполнили спирометрическое исследование (кривая «поток-объем» форсированного выдоха). Бронходилатационная проба с β_2 -агонистом короткого действия (сальбутамол, фенотерол) позволила определить степень обратимости обструкции и тем самым выявить группу лиц с БА.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 616 пациентов в возрасте от 17 до 87 лет, направленных с диагнозом ХОБ, у 413 (67,1%) больных был подтвержден диагноз ХОБ, у 203 (32,9%) — диагностирована БА. У этих лиц не наблюдалось четко очерченных приступов удушья, что и не позволило участковым терапевтам поставить правильный диагноз. На амбулаторном этапе ФВД исследовали только у 262 (42,5%) пациентов. Однако ни одному больному не был проведен бронходилатационный тест. Бронхолитическую терапию получали только 197 (31,9%) больных, остальные — антибиотик и симптоматические препараты. Парентерально гормональные препараты принимали 157 (25,5%) человек. Из 197 больных 122 (61,9%) принимали теofilлины, 53 (26,9%) — β_2 -агонисты короткого действия (сальбутамол, фенотерол), 22 (11,1%) — холинолитик (ипратропия бромид) в сочетании с β_2 -агонистом короткого действия (Беродуал, Комбивент). Ни одному больному не был назначен бронхолитик длительного действия — холинолитик (тиотропия бромид) или β_2 -агонист (салметерол). Сочетание бронхолитика с ингаляционным кортикостероидом принимали 62 (31,5%) пациента.

Из 413 больных ХОБ антигистаминные препараты принимали 374 (90,5%).

Рациональная антибиотикотерапия — одно из ключевых направлений комплексной терапии обострения ХОБ. Эмпирическое назначение антибактериального препарата без учета этиологической структуры актуальных возбудителей приводит к неэффективности терапии.

Антибактериальные препараты были назначены 605 (98,2%) (!) больным, из них 81 (13,2%) одновременно или поочередно получал 2 препарата. Антибиотики амбулаторно назначали без достаточных показаний (часто только при наличии у больного сухих хрипов).

Наиболее часто больные получали незащищенные β-лактамы препараты — в 270 (43,8%) случаях: сочетание ампициллина с оксациллином — в 217 (35,9%), цефазолин — в 63 (10,4%). Если учесть, что данные препараты воздействуют преимущественно на грамположительную флору, а бактериальное обострение ХОБ наиболее часто вызывают *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*, а так же грамотрицательная флора, то станет понятно, что особого эффекта от назначаемых препаратов ожидать не приходилось. Достаточно широко назначали макролиды — 200 (33%) больным: мидекамицин — 163 (26,9%), азитромицин — 37 (6,1%). Цефтриаксон принимали 38 (6,3%) пациентов, гентамицин — 13 (2,2%). Вызывает удивление назначение сульфаниламидов (котримоксазола, сульфадиметоксина) 74 (12,2%) пациентам: ни в одном современном руководстве эта группа препаратов не рекомендована. Отсутствовали в назначениях не только фторхинолоны II поколения (ципрофлоксацин, офлоксацин), которые традиционно используют для лечения обострения ХОБ, но и респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), которые характеризуются высокой активностью не только в отношении к грамотрицательным бактериям, но и обладают высокой антипневмококковой активностью, включая и пенициллинрезистентные штаммы.

Таким образом, на сегодняшний день наиболее частыми ошибками диагностики и лечения ХОБ на догоспитальном этапе являются:

- диагноз ХОБ не всегда подтверждается исследованием ФВД;
- не проводится бронходилатационный тест, что не позволяет провести дифференциальную диагностику между БА и ХОБ;
- часть больных БА, которые наблюдают с диагнозом ХОБ, не получают адекватной базисной терапии;
- не проводится индивидуальный подбор препаратов для бронходилатационной терапии;
- больные ХОБ в фазе ремиссии, как правило, не получают никакой терапии;

- антибактериальные препараты назначают необоснованно, даже при невыраженном обострении;
- при выборе антибиотиков не учитывают вид предполагаемого возбудителя;
- практически не назначаются респираторные фторхинолоны;
- антигистаминные препараты назначаются без показаний;
- при назначении бронхолитической терапии преобладают теофиллины;
- не применяют холинолитики и β₂-агонисты длительного действия;

Такой процент диагностических и лечебных ошибок требует улучшения знаний практических врачей путем повышения квалификации, посещения семинаров, конференций, съездов, где обсуждаются современные аспекты ведения больных легочной патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. (2001) Когда и почему нужны антибиотики про хронической обструктивной болезни легких? Клин. антимикроб. химиотерапия, 3(1–2): 5–10.
2. Авдеев С.Н. (2003) Терапия обострения хронической обструктивной болезни легких. РМЖ, 11(4): 182–188.
3. Авдеев С.Н. (2003) Обострение ХОБЛ: значение инфекционного фактора и антибактериальная терапия. РМЖ, 11(22): 1205–1211.
4. Козлов Р.С., Кречикова О.И., Сивая О.В. и др. (2002) Антимикробная резистентность *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты проспективного многоцентрового исследования (фаза А проекта ПеГАС–1). Клин. микробиол. антимикроб. химиотер., 3: 267–277.
5. Хамитов Р.Ф., Пальмова Л.Ю. (2002) Антибактериальная терапия хронического обструктивного бронхита. РМЖ, 10(23): 1086–1088.
6. Allegra L., Grassi C., Grossi E., et al. (1991) Ruolo degli antibiotici nel trattamento delle riacutizzazioni della bronchite cronica. Ital. J. Chest. Dis., 45: 138–148.
7. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P. et al. (1987) Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann. Intern. Med., 106:196–204.
8. Ball P. (1995) Epidemiology and treatment of chronic bronchitis and its exacerbations. Chest, 108: 43S–52S.
9. Eller J., Ede A., Shaberg T., Niederman M.C. et al. (1998) Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. Chest, 113:1542–1548.
10. Fagon J.Y., Chastre J., Trouillet J.L. et al. (1990) Characterization of distal bronchial microflora during acute exacerbation of chronic bronchitis: use of the protected specimen brush technique in 54 mechanically ventilated patients. Am. Rev. Respir. Dis., 142: 1004–1008.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2003) Global strategy for the diagnosis, management and prevention for chronic obstructive lung disease. <http://www.goldcopd.com>
12. Grossman R. (1997) Guidelines for the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. Chest, 112: 310S–313S.
13. MacFarlane J.T., Colville A., Guion A., et al. (1993) Prospective study of aetiology and outcome of adult lower-respiratory tract infections in the community. Lancet, 341: 511–514.
14. Rodriguez-Roisin R. (2000) Toward a consensus definition for COPD exacerbation. Chest, 117: 398S–401S.