

Т. О. Перцева, Л. І. Конопкіна
АНАМНЕСТИЧНІ ТА КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ
ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ
ЛЕГЕНЬ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ХАРАКТЕРУ Й СТУПЕНЯ
МІКРОБНОГО НАВАНТАЖЕННЯ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Дніпропетровська державна медична академія

При довготривалому (приблизно 10 років) спостереженні хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) нашу увагу привернуло те, що у деяких пацієнтів досить часто клінічна картина стабільної фази носить ознаки певної «нестабільності»: періодично з'являється підкашлювання, починає дещо сильніше виділятися слизово-гнійне або гнійне харкотиння, підсилюється задишка. Проте, такі клінічні ознаки ендобронхіту з'являються та змінюються поволі, протягом досить тривалого часу, значущо не впливаючи на загальний стан хворих. Симптоми можуть мати нестабільний характер і не супроводжуватись іншими явними проявами загострення патологічного процесу, а тому зазвичай і не є приводом для звернення пацієнтів за медичною допомогою. Проведений аналіз наукової літератури [3, 8, 9, 10] та динамічне спостереження таких хворих стали підґрунтям до припущення наявності у них колонізації нижніх дихальних шляхів (НДШ) бактеріальними збудниками та спричинення останніми додаткової патогенної дії, що викликає певні структурні зміни у дихальній системі, а, зрештою, і впливає на перебіг та прогресування захворювання.

У зв'язку з вищезазначеним, метою дослідження була оптимізація тактики ведення хворих на ХОЗЛ з ознаками ендобронхіту у стабільну фазу захворювання. Для досягнення поставленої мети були сформульовані наступні задачі: 1) вивчити анамнестичні та клініко-функціональні особливості перебігу ХОЗЛ у залежності від характеру й ступеня мікробного навантаження НДШ у стабільну фазу захворювання; 2) визначити спектр бактеріальних патогенів, що найчастіше колонізують НДШ хворих на ХОЗЛ; 3) оцінити їх роль у прогресуванні захворювання.

Матеріали і методи дослідження. Для вирішення вищевказаних задач було обстежено 63 хворих на ХОЗЛ (10 з них — повторно) у стабільну та відносно стабільну фазу захворювання (у подальшому — «стабільна фаза») за умов наявності клінічних ознак хронічного ендобронхіту. Формулювання клінічних діагнозів проводили згідно з Наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 року [2].

Клінічне обстеження хворих на ХОЗЛ проводилося з урахуванням скарг (на задишку, кашель, виділення харкотиння), анамнезу (давність захворювання, відношення до паління, індекс «пачка/рік»), а також об'єктивного статусу та даних загальноклінічного обстеження (загальне й біохімічне дослідження крові, загальний аналіз харкотиння, рентгенологічне та електрокардіографічне дослідження).

Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) проводили методом комп'ютерної спірометрії з вимірю-

ванням петлі «потік/об'єм» за допомогою апарату Master Screen Body/Diff («Jager», Німеччина). Всі показники обчислювались у відсотках до належних величин, котрі розраховувались за Knudson (1983). Ступінь бронхообструкції (БО) оцінювали за зміною $ОФВ_1$ у відсотках належних величин, враховували співвідношення швидкісних показників та форму кривої «потік/об'єм».

Мікробіологічне дослідження харкотиння здійснювали вранці натще після очищення ротової порожнини; проводили цитологічне дослідження з підрахунком нейтрофілів та епітеліальних клітин, бактеріоскопію, культуральне дослідження з ідентифікацією збудника. Усього було проведено 73 мікробіологічних та бактеріологічних досліджень вільно експекторованого харкотиння хворих з ідентифікацією бактеріальних патогенів.

На проведення дослідження отримувалась інформована згода хворих.

Статистична обробка матеріалів досліджень проводилась з використанням методів біометричного аналізу, що реалізовані в пакетах програм EXCEL-2003 (№ 740 17-641-9475201-57075), STATISTICA 6.0 (№ 314159265-35897) [1].

Результати дослідження та їх обговорення. Усі 63 обстежені хворі на ХОЗЛ відмічали наявність майже постійного відходження гнійного або слизово-гнійного харкотиння за умов відсутності явних клініко-лабораторних ознак загострення патологічного процесу. Гнійний характер харкотиння був підтверджений у 26 пробах із 73 (35,6 ± 5,6) %, слизово-гнійний — у 47 (64,4 ± 5,6) %. Усі біологічні зразки були репрезентативними для проведення подальшого бактеріологічного дослідження — містили 25 і більше нейтрофільних лейкоцитів та менш як 10 епітеліальних клітин у полі зору.

Бактеріальні патогени були ідентифіковані у 27 (42,9 ± 6,2) % хворих на ХОЗЛ (проведено 31 (42,5 ± 5,8) % бактеріологічне дослідження), які склали 1-у підгрупу обстежених. Майже у 2/3 досліджень (20 зразків) харкотиння було гнійним, у решті — слизово-гнійним (достовірність різниці за кількістю гнійних та слизово-гнійних зразків становила $p < 0,05$). Останнє вказує на більш часту ідентифікацію патогенів за умов наявності у хворих гнійного ендобронхіту, причиною якого може бути як гноєрідна флора як така, так і високий ступінь мікробного навантаження з посиленням вірулентності патогенів, що зрештою й підвищує вірогідність ідентифікації колонізованої флори.

У 36 (57,1 ± 6,2) % хворих на ХОЗЛ (проведено 42 (57,5 ± 5,8) % дослідження харкотиння), які склали 2-у підгрупу, патогенів виявлено не було. При цьому переважав слизово-гнійний характер біологічних зразків ($p < 0,001$ при порівнянні з кількістю зразків гнійного характеру).

Таким чином, при гнійному харкотинні у хворих на ХОЗЛ з ознаками ендобронхіту у стабільну фазу захворювання бактеріальні патогени ідентифікувались значно частіше, тоді як при слизово-гнійному — частіше виявлялась їх відсутність ($p < 0,001$). Втім, як показали результати обстеження пацієнтів, і при слизово-гнійному харкотинні у кожного 4–5-го хворого на ХОЗЛ із клінічними ознаками ендобронхіту може ідентифікувати бактеріальна флора. Беручи до уваги, що у стабільну фазу захворювання виявляється бактеріальних чинників в цілому не надто висока, навіть за наявності слизово-гнійного харкотиння у хворих на ХОЗЛ, не слід нехтувати можливістю його дослідження, що може додати певної інформації до особливостей перебігу захворювання у конкретного пацієнта та вплинути на тактику його подальшого ведення, особливо при виборі антибактеріальних препаратів під час загострення патологічного процесу.

Щодо анамнестичних даних, в обох підгрупах обстежених були як курці (на теперішній час та у минулому), так і ті, що ніколи не палили. Причому за цим показником підгрупи статистично достовірно не відрізнялись: у 1-й підгрупі відсоток курців склав $(70,4 \pm 8,8)$ (19 осіб), у 2-й — $(83,3 \pm 6,2)$ (30 осіб, $p > 0,05$). Значення індексу «пачка/рік» було дещо вищим у курців 1-ї підгрупи: $(45,3 \pm 5,7)$ ($\pm 0,95$ CI: 33,3–57,3) проти $(34,0 \pm 2,3)$ ($\pm 0,95$ CI: 29,2–38,7) у курців 2-ї підгрупи, хоча різниця також була статистично недостовірною ($p = 0,072$). Привернуло увагу те, що саме серед хворих 1-ї підгрупи зустрічались пацієнти з індивідуальними надто високими показниками індексу «пачка/рік» — 60, 80 і навіть 130.

Таким чином, не дивлячись на загально визнану роль тютюнопаління у формуванні ХОЗЛ, ані наявність цього фактору в анамнезі, ані сумарний ступінь патогенної дії тютюну, що відображається у рівні індексу «пачка/рік», не є беззаперечним предиктором бактеріальної колонізації НДШ у хворих на ХОЗЛ; порівнюваний ступінь колонізації може бути і у хворих, що ніколи не палили. Найбільш імовірно, у ризику виникнення колонізації відіграє роль не стільки пусковий механізм формування патології з усіма подальшими клінічними симптомами на тлі відповідних морфологічних змін, скільки характер і ступінь саме цих змін.

Проведений аналіз показав, що у обстежених хворих на ХОЗЛ з ідентифікованою бактеріальною колонізацією НДШ частіше виникали щорічні загострення патологічного процесу — показник частоти загострень склав $(2,24 \pm 0,28)$ ($\pm 0,95$ CI: 1,65–2,83) проти $(1,74 \pm 0,08)$ ($\pm 0,95$ CI: 1,59–1,89) у хворих з ознаками ендобронхіту без ідентифікованої бактеріальної колонізації ($p < 0,05$).

За виразністю вентиляційних порушень підгрупи хворих із підтвердженою колонізацією НДШ бактеріальними патогенами та без неї в цілому не відрізнялись: рівень ОФВ₁ у 1-й підгрупі склав $(47,5 \pm 3,32)$ % ($\pm 0,95$ CI: 40,7–54,3 %), у 2-й — $(50,7 \pm 2,83)$ % ($\pm 0,95$ CI: 44,9–56,1 %; $p > 0,05$), хоча значення медіани показника було дещо вищим у 2-й підгрупі хворих.

Отже, наявність, а також можливість ідентифікації колонізованої флори у хворих на ХОЗЛ з клінічними ознаками ендобронхіту у стабільну фазу захворювання в цілому не залежить від ступеня бронхіальної обструкції, а ознаки гнійного ендобронхіту у певній категорії хворих можуть бути і на ранніх етапах формування патології. Втім, частота ідентифікації колонізованої флори на початкових

етапах формування патологічного процесу (I стадія) дещо нижча, ніж на його завершальному етапі (при IV стадії).

Незалежно від стадії ХОЗЛ у стабільну фазу захворювання превалювали умовно-патогенні мікроорганізми (так звані патогени 2-ї лінії) (табл. 1).

Отримані результати вказують на можливість формування у деяких осіб, особливо при значній бронхообструкції, інтермітуючої колонізації НДШ патогенами 1-ї лінії (безумовними збудниками загострення патологічного процесу — *S. pneumoniae*, *H. influenzae*) у по-мірно віддаленому періоді після перенесених інфекційних загострень ХОЗЛ. Саме при тяжкому перебігу захворювання навіть при загальноприйнятій емпіричній антибактеріальній терапії [2] забезпечити респіраторну гігієну після перенесеного бактеріального загострення патологічного процесу та провести раціональне відновлення стану респіраторного тракту, а отже й усунути ймовірність наступних загострень, найпроблематичніше. Досить значущі морфологічні зміни слизової оболонки дихальних шляхів з порушенням мукоциліарного кліренсу (у наведених випадках скоріш за все вони сформувались на тлі досить агресивної патогенної дії тютюну — індекс «пачка/рік» у пацієнтів становив 36, 45, 55 та 130) можуть сприяти уповільненню ерадикації бактеріальних патогенів, які зрештою й колонізують дихальні шляхи хворих на певний час.

Усього при стабільному перебігу ХОЗЛ з ознаками ендобронхіту було ідентифіковано 39 штамів бактерій:

Таблиця 1

Спектр ідентифікованих патогенів, що були виділені з харкотиння хворих на ХОЗЛ у стабільну фазу захворювання

Підгрупи обстежених щодо стадій ХОЗЛ	Виділені мікроорганізми та їх асоціації (КУО/мл)	Кількість досліджень
I стадія (n=2)	<i>S. aureus</i> (10^4 , 10^8)	2
II стадія (n=9)	<i>S. aureus</i> (10^4)	1
	<i>E. coli</i> ($5 \cdot 10^5$)	1
	<i>K. pneumoniae</i> (10^3 , 10^3 , 10^4 , 10^5)	4
	<i>Flavobacterium</i> spp. (10^4)	1
	<i>E. coli</i> (10^4) + <i>A. lwoffii</i> (10^3)	1
III стадія (n=13)	<i>E. coli</i> (10^6) + <i>P. aeruginosa</i> (10^4)	1
	<i>H. influenzae</i> (10^7)	1
	<i>S. pneumoniae</i> (10^7)	1
	<i>S. aureus</i> (10^3 , 10^4 , 10^5)	3
	<i>E. coli</i> (10^6)	1
	<i>K. pneumoniae</i> (10^8 , 10^8)	2
	<i>Enterobacter aerogenes</i> (10^4)	1
	<i>A. lwoffii</i> (10^4)	1
	<i>S. aureus</i> (10^8) + <i>K. pneumoniae</i> (10^4)	1
	<i>E. coli</i> (10^7) + <i>K. pneumoniae</i> (10^5)	1
<i>P. aeruginosa</i> (10^7) + <i>S. aureus</i> ($5 \cdot 10^4$)	1	
IV стадія (n=7)	<i>S. pneumoniae</i> (10^8)	1
	<i>H. influenzae</i> (10^8) + <i>S. pneumoniae</i> (10^7)	1
	<i>K. pneumoniae</i> ($3 \cdot 10^3$)	1
	<i>P. aeruginosa</i> (10^3 , 10^9)	2
	<i>K. pneumoniae</i> (10^9) + <i>Citrobacter</i> spp. (10^5)	1
	<i>S. aureus</i> (10^6) + <i>Enterobacter</i> spp. (10^7)	1

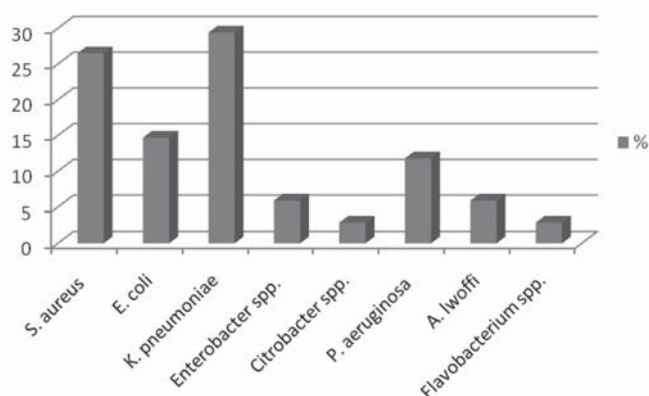


Рис. 1. Відсотковий розподіл штамів бактеріальних патогенів 2-ї лінії, виділених із харкотиння хворих на ХОЗЛ у стабільну фазу

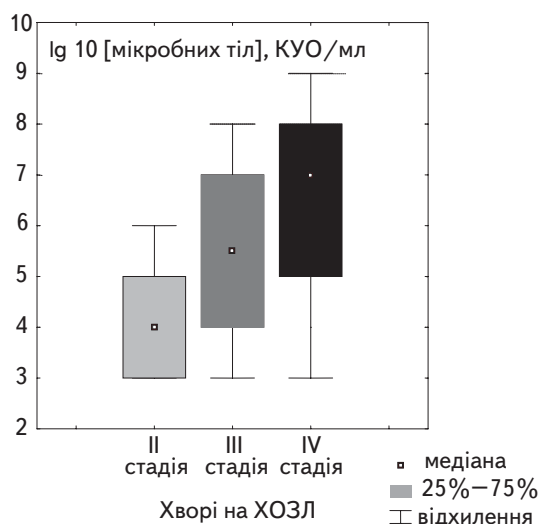


Рис. 2. Рівні концентрацій бактеріальних патогенів 2-ї лінії при колонізації нижніх дихальних шляхів у хворих на ХОЗЛ

(12,8 ± 5,4) % з них припадало на штами патогенів 1-ї лінії (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* та їх асоціацію), (87,2 ± 5,4) % — на штами патогенів 2-ї лінії (*S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Flavobacterium spp.*, *A. lwoffii*) (достовірність різниці між патогенами 1-ї та 2-ї лінії склала $p < 0,001$; рис. 1). Серед мікроорганізмів 2-ї лінії превалювали *K. pneumoniae* (10 штамів) та *S. aureus* (9 штамів), які колонізували НДШ хворих як самостійно, так і в асоціаціях.

Привернуло увагу те, що на частку грамнегативних паличок (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*) припадало трохи більше половини усіх бактеріальних патогенів 2-ї лінії — (52,9 ± 8,6) %. А на сьогодні у експериментальних роботах доведено, що такий превалюючий компонент зовнішніх мембран грамнегативних бактерій, як ліпополісахариди, є одним із найнебезпечніших потенційних індукторів запалення, котрий відповідає за ушкоджуючі ефекти мікроорганізмів [4, 5]. Доведений також вплив ліпополісахаридів на активність легколанцоугової міозин-кінази, від якої залежить функціонування гладенької мускулатури та ендотеліальних клітин, а також проникність епітеліальних клітин [6, 7].

Ступінь мікробного навантаження дихальних шляхів патогенами 2-ї лінії у хворих на ХОЗЛ залежав від стадії

захворювання: при II стадії він коливався в основному від 103 до 105 КУО/мл, при цьому \lg_{10} [мікробних тіл] склав (4,09 ± 0,28) (± 0,95 CI: 3,46–4,73); при III стадії захворювання \lg_{10} [мікробних тіл] склав (5,69 ± 0,44) (± 0,95 CI: 4,76–6,61), при IV — (6,40 ± 0,67) (± 0,95 CI: 4,88–7,92; $p_{II-III} < 0,01$; $p_{II-IV} < 0,01$; $p_{III-IV} < 0,05$, рис. 2).

Таким чином, отримані результати дослідження вказують на те, що у певній категорії хворих на ХОЗЛ (за наявності клінічних ознак гнійного ендобронхіту) прогресування бронхообструкції може супроводжуватись поступовим підвищенням мікробного навантаження на дихальні шляхи. З іншого боку, формування ознак надмірного бактеріального росту із значним посиленням гнійності харкотиння може свідчити як про дезадаптацію організму за умов погіршення мукоцільярного кліренсу, так і бути предиктором частих і тропідних за проявами загострень патологічного процесу, що є реальною загрозою життю пацієнтів, а також бути маркером невпинного прогресування захворювання.

На основі отриманого у роботі фактичного матеріалу були побудовані математичні моделі, згідно з якими недостатньо ефективно проведена санація бронхіального дерева ще на ранніх етапах ХОЗЛ (I–II стадії) з формуванням у подальшому інтермітуючої або персистуючої бактеріальної колонізації НДШ може призводити до більш швидких темпів прогресування захворювання. Причому, якщо навіть при помірній частоті щорічних загострень у пацієнтів з ознаками бактеріальної колонізації темпи прогресування захворювання вищі за такі у осіб без колонізації, то підвищення кількості загострень патологічного процесу ще більше прискорює щорічне падіння ОФВ₁. На III–IV стадіях захворювання темпи прогресування дещо уповільнюються, і на цьому етапі важливою рекомендацією може бути лише якомога більш повна санація бронхіального дерева з реальним зниженням ризику розвитку загострень патологічного процесу.

При вирішенні питань оптимізації тактики ведення хворих на ХОЗЛ отримані дані можуть бути екстрапольованими на протилежну ситуацію: при частих загострень патологічного процесу незалежно від стадії захворювання необхідно обов'язкове проведення моніторингу можливості формування бактеріальної колонізації НДШ з метою уповільнення темпів прогресування ХОЗЛ. Ідентифікація колонізованої флори, особливо при вираженій бронхообструкції, повинна спонукати фахівця до проведення якомога кращої санації бронхіального дерева.

У хворих з адекватною санацією НДШ на ранніх етапах захворювання темпи прогресування бронхіальної обструкції загалом нижчі; при цьому й частота щорічних загострень не така висока. Лише на самому завершальному етапі темпи прогресування дещо зростають, проте все ж таки залишаються більш низькими, ніж у підгрупі хворих з бактеріальною колонізацією. При цьому середньорічна частота загострень здебільшого не перевищує 2, а отже і не впливає так негативно на якість життя пацієнтів.

Щодо впливу лікарських засобів на особливості перебігу ХОЗЛ II–IV стадій було показано, що відсутність планової терапії у хворих із бактеріальною колонізацією у порівнянні з хворими без колонізації призводить до значного прискорення темпів прогресування захворювання, особливо за умов високого тютюнового навантаження на теперішній час або в минулому. Навіть при плановому прийомі бронходилататорів у курців із висо-

Таблиця 2

Клініко-мікробіологічна характеристика респіраторного бактеріозу НДШ у хворих на ХОЗЛ

Стадія бактеріозу (фаза)	Клініко-мікробіологічна характеристика стадії
1 стадія — пускова фаза	<ul style="list-style-type: none"> У стабільну фазу захворювання виявляється розмноження окремих умовно-патогенних мікроорганізмів (здебільшого <i>K. pneumoniae</i>, <i>S. aureus</i>) до 10^3–10^5 КУО/мл. У більшості випадків спостерігаються клінічні ознаки мінімально вираженої бронхообструкції. При загостренні патологічного процесу починають з'являтися транзиторні клініко-функціональні ознаки бронхообструкції, здебільшого I–II ступеня.
2 стадія — фаза мікробного накопичення	<ul style="list-style-type: none"> У стабільну фазу захворювання зростають концентрації умовно-патогенних мікроорганізмів (<i>K. pneumoniae</i>, <i>E. coli</i>, <i>Enterobacter spp.</i>, <i>S. aureus</i>, <i>P. aeruginosa</i>) до 10^5–10^6 КУО/мл, можуть виявлятися їх асоціації. Поряд з клінічними ознаками хронічного ендобронхіту (частіше — катарального або слизово-гнійного) виявляються постійні ознаки бронхообструкції (здебільшого II–III ступеня). Підвищується частота інфекційних загострень захворювання (до 3–4 на рік).
3 стадія — фаза розгальмування та агресії мікробних асоціацій	<ul style="list-style-type: none"> У стабільну фазу захворювання різко зростають концентрації умовно-патогенних мікроорганізмів (<i>K. pneumoniae</i>, <i>E. coli</i>, <i>Enterobacter spp.</i>, <i>S. aureus</i>, <i>P. aeruginosa</i>) — до 10^6–10^8 КУО/мл і вище, часто виявляються їх асоціації; виникають умови накопичення цитотоксинів, ентеротоксинів, інших факторів ендогенної інтоксикації. Поряд із клінічними ознаками хронічного ендобронхіту (частіше — гнійного) постійно виявляються серйозні клініко-функціональні ознаки бронхообструкції (III–IV ступеня). На фоні високої концентрації потенційних патогенів загострення можуть виявлятися безумовні збудники загострення патологічного процесу (<i>H. influenzae</i>, <i>S. pneumoniae</i>, <i>рідше</i> — <i>M. catarrhalis</i>), котрі за умов значних патоморфологічних змін дихальних шляхів навіть після усунення інфекційного загострення ХОЗЛ можуть колонізувати НДШ хворих протягом тривалого часу. Перебіг захворювання характеризується ознаками практично постійного рецидивування.

ким індексом «пачка/рік» у сукупності з колонізацією цей показник надто високий. І лише прийом ІГКС здатен дещо уповільнити темпи прогресування захворювання.

У хворих при відсутності колонізації НДШ бактеріальними патогенами темпи прогресування ХОЗЛ суттєво не залежать ані від тактики лікування, ані від ступеня тютюнового навантаження.

Таким чином, найбільш значущими причинами високих темпів прогресування ХОЗЛ можуть вважатися:

— недостатньо адекватно проведена санація НДШ на ранніх етапах захворювання, особливо у поєднанні з високим тютюновим навантаженням на теперішній час або в минулому;

— висока щорічна частота інфекційних загострень патологічного процесу;

— відсутність адекватної планової терапії (згідно з вимогами до лікування хворих з II–IV стадіями ХОЗЛ), особливо у хворих з ознаками бактеріальної колонізації НДШ у стабільну фазу захворювання.

На основі отриманих результатів бактеріологічного дослідження харкотиння хворих на ХОЗЛ, а також з урахуванням клініко-функціональних особливостей перебігу захворювання запропонована клініко-мікробіологічна характеристика респіраторного бактеріозу НДШ у хворих на ХОЗЛ, котра відображає етапи його формування та наслідки (табл. 2).

Висновки

1. Мікробіологічний моніторинг повинен розглядатися одним із основних методів обстеження хворих на ХОЗЛ у стабільну фазу захворювання за наявності в анамнезі частих загострень із торпедним перебігом та/або за наявності клінічних ознак ендобронхіту (особливо гнійного).

2. Оскільки у стабільну фазу захворювання навіть при реальній колонізації НДШ бактеріальною флорою

технічно не завжди вдається ідентифікувати патогени, при підозрі на їх наявність необхідно обов'язково проводити бактеріологічні дослідження харкотиння хворих під час загострень патологічного процесу. Ці дослідження повинні проводитися не стільки для верифікації етіологічного чинника загострення, що протікає (ним здебільшого є *S. pneumoniae* або *H. influenzae*), скільки з метою можливої ідентифікації патогена 2-ї лінії, котрий зазвичай здатен колонізувати НДШ конкретного пацієнта у стабільну фазу, а при загостренні — активізуватися з ознаками надмірного бактеріального росту та потребувати модифікації антибактеріальної терапії.

3. Бронхообструкція може розглядатися фактором ризику формування респіраторного бактеріозу, а високий її ступінь — бути предиктором вираженого мікробіологічного навантаження на НДШ у хворих на ХОЗЛ.

4. Результати мікробіологічних та бактеріологічних досліджень повинні використовуватися у подальшому клініко-функціональному моніторингу хворих на ХОЗЛ, а респіраторна гігієна — стати основою профілактики наступних інфекційних загострень патологічного процесу.

5. Фактором, котрий суттєво впливає на темпи прогресування ХОЗЛ, є бактеріальна колонізація НДШ у стабільну фазу захворювання.

6. Не дивлячись на те, що наявність фактору тютюнопаління (на теперішній час або в минулому) та ступінь тютюнового навантаження не відіграють ключової ролі у формуванні колонізації НДШ бактеріальними патогенами, вони є додатковими факторами патогенного впливу при ХОЗЛ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [Текст] / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабиц — К.: Морион, 2000. — 320 с. — ISBN 966-7632-16-4.

2. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія» [Текст] : Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. / Міністерство охорони здоров'я України. — Київ, 2007. — 146 с.
3. *Фещенко, Ю. І.* Хронічні обструктивні захворювання легень: проблемні питання [Текст] / Ю. І. Фещенко // Нова медицина. — 2005. — № 1. — С. 18–20.
4. *Bals, R.* Lipopolysaccharide and the lung: a story of love and hate [Text] / R. Bals // European Respiratory Journal. — 2005. — Vol. 25. — P. 776–777.
5. *Eutamene, H.* LPS-induced lung inflammation is linked to increased epithelial permeability: role of MLCK [Text] / H. Eutamene [et al.] // European Respiratory Journal. — 2005. — Vol. 25. — P. 789–796.
6. *Ma, T. Y.* Mechanism of TNF- α modulation of Caco-2 intestinal epithelial tight junction barrier: role of myosin light-chain kinase protein expression [Text] / T. Y. Ma [et al.] // American Journal of Physiology — Gastrointestinal and Liver Physiology. — 2005. — Vol. 288. — G422–G430.
7. *Matsumura, F.* Role of myosin light chain phosphorylation in the regulation of cytokinesis [Text] / F. Matsumura, G. Totsukawa, Y. Yamakita, S. Yamashiro // Cell. Structure and Function. — 2001. — Vol. 26. — P. 639–644.
8. *Sethi, S.* Airway inflammation and bronchial bacterial colonization in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / S. Sethi [et al.] // American Journal of Respiratory Critical Care Medicine. — 2006. — Vol. 173. — P. 991–998.
9. *Stockley, R.A.* Neutrophils and the pathogenesis of COPD [Text] / R. A. Stockley // Chest. — 2002. — Vol. 121 (Suppl. 5). — P. 151S–155S.
10. *Woodhead, M.* Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections [Text] / M. Woodhead [et al.] // European Respiratory Journal. — 2005. — Vol. 26 (6). — P. 1138–1180.

АНАМНЕСТИЧНІ ТА КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ХАРАКТЕРУ Й СТУПЕНЯ МІКРОБНОГО НАВАНТАЖЕННЯ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Т. О. Перцева, Л. І. Конопкіна

Резюме

З метою оптимізації тактики ведення хворих на ХОЗЛ з ознаками ендобронхіту (особливо гнійного) у стабільну фазу захворювання було обстежено 63 хворих. Був визначений спектр бактеріальних патогенів, котрі найчастіше колонізують нижні дихальні шляхи (НДШ) пацієнтів. Вивчені анамнестичні та клініко-функціональні особливості перебігу захворювання у залежності від характеру й ступеня мікробного навантаження НДШ. На основі отриманих результатів запропонована клініко-мікробіологічна характеристика респіраторного бактеріозу НДШ у хворих на ХОЗЛ, яка відображає етапи його формування та наслідки. Доведено, що фактором, котрий суттєво впливає на темпи прогресування ХОЗЛ, є бактеріальна колонізація НДШ у стабільну фазу захворювання.

MEDICAL HISTORY AND CLINICAL-FUNCTIONAL FEATURES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE, DEPENDING ON THE CHARACTER AND LEVEL OF LOWER RESPIRATORY TRACT BACTERIAL LOAD

Т. О. Pertseva, L. I. Konopkina

Summary

In order to optimize treatment of COPD patients we examined 63 patients with purulent endobronchitis in stable phase. The spectrum of bacterial pathogens in lower respiratory tract (LRT) of COPD patients was determined. Medical history and clinical-functional features of COPD depending on the character and level of LRT bacterial load were studied. It was developed a clinical-microbiology classification of LRT bacterial colonization in COPD patients which reflected its stage and the outcomes. It was proved that LRT bacterial colonization was a factor of COPD progression.