

УДК: 616.24-007.272-06: 616.24-008-022-085.281

ЛІКУВАННЯ МОКСИФЛОКСАЦИНОМ ІНФЕКЦІЙНОГО ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ З УРАХУВАННЯМ ОСОБЛИВОСТЕЙ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ХАРКОТИННЯ

Коваленко С.В.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. В статті наводяться дані мікробіологічного дослідження харкотиння хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) в період інфекційного загострення та результати лікування антибактеріальним препаратом моксифлоксацин. З огляду на спектр та чутливість до антибіотиків виділених патогенних мікроорганізмів в період інфекційного загострення ХОЗЛ доцільним є застосування моксифлоксацину в лікуванні цієї категорії пацієнтів.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, моксифлоксацин.

ВСТУП

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) на сьогодні є одним з найбільш серйозних захворювань бронхо-легеневої системи, що характеризується прогресуючою незворотною бронхіальною обструкцією та наростаючою дихальною недостатністю (ДН) [8].

За прогнозами експертів ВООЗ до 2020 р. ХОЗЛ буде на III місці серед причин смертності та зумовить смерть ~ 4,5 млн людей [6].

Респіраторні інфекції є, за сучасними даними, однією з головних причин інфекційних загострень ХОЗЛ у 80% випадків всіх загострень, що, в свою чергу сприяє прогресуванню захворювання з наступним ремоделюванням бронхіального дерева, розвитку та підтримці персистуючого запалення [1,5]. На сьогодні зв'язок між вираженістю бронхіальної обструкції (БО) у хворих на ХОЗЛ та мікробною колонізацією слизових є чітко встановленим [2].

Домінуючими мікроорганізмами, за даними міжнародних консенсусів, в інфекційному загостренні ХОЗЛ є *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* і представники сімейства Enterobacteriaceae. З *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catharrhalis* асоціюється 10–15% загострень. *Pseudomonas aeruginosa* викликає 7–10% загострень у хворих на ХОЗЛ III–IV стадії [10].

Частота загострень ХОЗЛ прямо пропорційно корелює з тривалістю життя хворих. Окрім відомих негативних впливів інфекційних агентів на сьогодні відомо, що *H. influenzae* активно стимулює секрецію муцину; *S. pneumoniae* руйнує війчастий епітелій, викликає дискінезію вій, порушує санацію респіраторного тракту, погіршує мукоциліарний кліренс, що сприяє тривалій колонізації мікроорганізмами ДШ. *M. catarrhalis* руйнує базифіли, еозинофіли, тучні клітини, які виділяють гістамін, брадикінін – субстанції, що володіють потужним бронхоконстрикторним ефектом, поглиблюючи порушення функції зовнішнього дихання (ФЗД) [2,10].

Одним з основних завдань у лікуванні ХОЗЛ є зменшення частоти та вираженості загострень, насамперед, інфекційних [4,8].

Показання до призначення антибактеріальної терапії – загострення ХОЗЛ I типу; загострення ХОЗЛ II типу за наявності гнійного мокротиння; будь-яке загострення ХОЗЛ, що вимагає проведення неінвазивної або штучної вентиляції легень [3].

З'ясування ролі колонізуючої патогенної мікрофлори може бути патогенетично значущими у перебігу ХОЗЛ.

Метою нашого дослідження стало визначення характеру колонізуючої мікрофлори верхніх ДШ та її чутливості до антибіотиків у хворих на ХОЗЛ, мешканців Чернівецької області, в період інфекційного загострення захворювання в умовах лікування моксифлоксацином.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено бактеріологічне дослідження харкотиння у 55 хворих на ХОЗЛ, які проходили стаціонарне лікування у Чернівецькій обласній клінічній лікарні. Вік хворих становив $54 \pm 4,3$ роки. У всіх пацієнтів відмічали загострення ХОЗЛ I типу по Антонісену [9]. Протягом попереднього року хворі перенесли

не менше 2-х загострень, що потребували системного призначення антибіотиків та/або глюкокортикостероїдів (ГКС). Хворі не відмічали загострення ХОЗЛ та не отримували антибактеріальну терапію протягом останніх 1,5 місяці. Об'єм форсованого видиху за 1 сек (ОФВ₁) після прийому бронхолітика складав $\leq 60\%$ від належних та співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ (форсована життєва ємність легень) – $< 0,7$. Хворі отримували базисну терапію ХОЗЛ, що включала бронхолітики, метилксантини та ГКС коротким курсом 5 днів 30 мг на добу у перерахунок на преднізолон) та моксифлоксацин у дозі 400 мг/20 мл 1 раз на добу доведено краплинно. Проводили мікробіологічне дослідження харкотиння загальноновживаним методом з посівом харкотиння на поживне середовище. Враховувалась кількість виділених штамів умовно-патогенних бактерій у титрі 10^3 Од/мл та вище, дріжджових (*Candida spp.*) та пліснявих мікроміцетів (*Aspergillus spp.*, *Penicillus spp.* та ін.), проводили визначення чутливості виділених МО до певних груп антибіотиків, в тому числі до моксифлоксацину.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті дослідження виявлено, що у харкотинні хворих на ХОЗЛ в період інфекційного загострення переважали представники *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, гриби роду *Candida* та *P.aeruginosa*.

Важливою особливістю виявився високий вміст МО ($>10^5$ КУО/мл) у хворих з важким інфекційним загостренням захворювання. Найчастіше у хворих висівали *S. pyogenes* – у 23,6% обстежених хворих. У 9,09% хворих висівали *Staphylococcus aureus*. У 7,27% пацієнтів з важкою резистентною до лікування БО виявляли високі рівні *P.aeruginosa* з низькою чутливістю до традиційних антибіотиків. У 27,26% пацієнтів спостерігалось виділення асоціації МО у кількості 2 та більше. Найчастіше зустрічались асоціації стрептококів та грибів роду *Candida* – у 14,54% пацієнтів і стрептококів та стафілококів – у 7,27% хворих. Асоціація *Staphylococcus aureus* та *Candida albicans* була виявлена у 5,45% хворих. Ізоляти *Candida albicans* висівались у 5,45% обстежених, *Staphylococcus aureus* у 9,09% хворих, *Staphylococcus epidermidis* у 9,0%. Атипова мікрофлора (*K.pneumonia*) діагностована лише у 2 (3,63%) із 55 пацієнтів (див. таблицю).

Отже, особливістю мікробної колонізації ДШ у хворих на ХОЗЛ, мешканців Чернівецької області, у період інфекційного загострення є переважання колонізації патогенними стрептококами (*Streptococcus pyogenes* та *Streptococcus pneumoniae*) та асоціацією стрептококів та грибів роду *Candida*. На другому по значимості місці виявлено колонізації стафілококів (*Staphylococcus aureus* та *Staphylococcus epidermidis*), асоціації стрептококів та стафілококу. На третьому місці виявлено колонізацію *P. aeruginosa* та *Haemophilus influenzae*.

Встановлено, що важкий перебіг інфекційного загострення ХОЗЛ супроводжується колонізацією асоціацій м/о, переважно стрептококів та кандиди та стрептококів та стафілококів, а часто рецидивуючий перебіг ХОЗЛ супроводжується частішою колонізацією синьо-гнійною паличкою.

Згідно даних бактеріологічного дослідження харкотиння визначали чутливість до моксифлоксацину та інших антибіотиків виділеної мікрофлори. Моксифлоксацин є респіраторним фторхінолоном 4 покоління, високоактивним відносно до грампозитивних, грамнегативних, атипичних збудників та анаеробів, в т.ч. полірезистентних [7]. Встановлено, що у 100% випадків виділені у хворих на ХОЗЛ патогенні МО були чутливі до моксифлоксацину.

Враховуючи характер мікробного біоценозу у хворих на ХОЗЛ призначали моксифлоксацин, як препарат, що активно діє саме на всі виділені патогени.

Після проведеного лікування, що включало доведення введення моксифлоксацину 1 раз на добу протягом 5 діб у дозі 400 мг/20 мл у всіх хворих спостерігали загальне покращення самопочуття, нормалізацію температури тіла протягом 1–2 діб. Швидко клінічне покращення, що включало такі параметри, як зменшення загальної слабкості, об'єму виділяемого харкотиння, зменшення задишки відмічали на

Таблиця

Характер патогенної мікрофлори харкотиння у хворих з інфекційним загостренням ХОЗЛ

Висіяний мікроорганізм	Хворі на ХОЗЛ (n=55)	
	абс. кількість	% $\pm m$
<i>Streptococcus pyogenes</i>	12	23,6 \pm 5,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5	9,09 \pm 3,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	9,09 \pm 2,3
<i>Haemophilus influenzae</i>	4	7,27 \pm 3,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	3,63 \pm 1,3
<i>P. aeruginosa</i>	4	7,27 \pm 1,8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	9,0 \pm 1,6
Гриби роду <i>Candida</i>	3	5,45 \pm 1,2
Стрептококи + гриби роду <i>Candida</i>	8	14,54 \pm 3,4
Стрептококи + <i>Staphylococcus aureus</i>	4	7,27 \pm 3,4
<i>Staphylococcus aureus</i> + гриби роду <i>Candida</i>	3	5,45 \pm 3,1

3 добу лікування у 75% хворих, на 5 добу у 99,9% пацієнтів. Терапія моксифлоксацином відрізнялась доброю переносимістю – 98% пацієнтів оцінили препарат як «дуже хороший» та «хороший». Характер виділяемого харкотиння став з гнійного слизовим на 3 добу лікування у 85% хворих, на 5 добу – у 100% пацієнтів. Таким чином, короткий курс терапії моксифлоксацином є високоефективним, добре переноситься, викликаючи швидке покращення стану у пацієнтів із інфекційним загостренням ХОЗЛ.

ВИСНОВКИ

Враховуючи спектр та чутливість до антибіотиків виділених патогенних мікроорганізмів, що викликають інфекційне загострення хронічного обструктивного захворювання легень у хворих, мешканців Чернівецької області, доцільним є призначення моксифлоксацину для лікування даної групи пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Давидченко С.В., Бова А.А. Значение респираторной инфекции в обострении хронической обструктивной болезни легких. Клини. Мед. 2007; № 5: 10–15.
2. Дворецкий Л.И., Дубровская Н.В. Антибактериальная терапия обострений хронического бронхита. Здоров'я України 2005; № 18: 127.
3. Дзюблик А.Я., Дзюблик Я.А. Исследование Maestral – новый подход в планировании клинического исследования эффективности антибиотиков у больных с обострениями ХОЗЛ. Укр. пульмон. журнал 2011; № 4: 55–59.
4. Наказ МОЗ України від 19.03.2007р. № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». [Електронний ресурс]. – Режим доступу: // www.ifp.kiev.ua.
5. Федосеев Г. В., Трофимов В. И., Ровкина Е. И., Яковлева. В. К. Роль инфекции органов дыхания при возникновении и развитии хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы. Тер. архив 2009; № 3: 16–21.
6. Феценко Ю.И. Существует ли возможность улучшить и продлить жизнь пациентов с ХОЗЛ. Здоров'я України 2007; № 15–16: 26.
7. Bauer T., Landen H. Rapid resolution of symptoms with moxifloxacin therapy in 7223 patients with acute exacerbation of chronic bronchitis. Comparison with prior macrolide treatment. Clin. Drug Invest. 2002; . 22, № 10: 641–651.
8. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease update 2011: [Електронний ресурс]. – Режим доступу: //http: www.goldcopd.org
9. Sin D.D., Anthonisen N.R., Soriano J.B. et al. Mortality in COPD: role of comorbidities. Eur. Respir. J. 2006; 28, № 6: 45–57.
10. Sethi S., Evans N., Grant B.J. New strains of bacteria and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N. Engl. J. Med. 2002; 347: 465–471.

ЛЕЧЕНИЕ МОКСИФЛОКСАЦИНОМ ИНФЕКЦИОННОГО ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ С УЧЕТОМ ОСОБЕННОСТЕЙ МИКРОБИОЦЕНОЗА МОКРОТЫ

Коваленко С.В.

Резюме. В статье приводятся данные микробиологического исследования мокроты больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) в период инфекционного обострения и результаты лечения антибактериальным препаратом моксифлоксацин. Учитывая спектр и чувствительность к антибиотикам выделенных патогенных микроорганизмов в период инфекционного обострения ХОЗЛ целесообразным является использование моксифлоксацина в лечении данной категории пациентов.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, моксифлоксацин.

MOXIFLOXACIN TREATMENT OF INFECTIOUS EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE, ACCORDING TO CHARACTERISTICS OF SPUTUM MICROBIOCINOSIS

Коваленко С.В.

Summary. The article shows data of the microbiological examination of sputum in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) during infectious exacerbation and results of treatment antibacterial preparation moxifloxacin. Considering the range and sensitivity to antibiotics isolated pathogens during the infectious exacerbation of COPD, it is suitable to use moxifloxacin in the treatment of this category of patients.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, moxifloxacin.

Адреса для листування:

Коваленко С.В.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

58002, м. Чернівці, Театральна пл., 2

Тел. (0372) 55-37-54