

Частые тяжелые обострения хронической обструктивной болезни легких: маркеры бактериальной инфекции и особенности антибиотикотерапии

А.Р. Зиннатуллина[✉], Р.Ф. Хамитов

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

Аннотация

Цель. Оценить маркеры бактериальной инфекции и особенности антибиотикотерапии у пациентов, госпитализированных с обострением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) однократно и повторно в течение года.

Материалы и методы. Проведен анализ 423 медицинских карт стационарных больных, госпитализированных в терапевтическое отделение городского стационара с обострением ХОБЛ за 4 года: 276 случаев – госпитализированы за год однократно (контрольная группа), 147 – госпитализированы повторно (основная группа).

Результаты. В контрольной группе 36,9% пациентов жаловались на кашель с гнойной мокротой, тогда как в основной группе – 25,2% ($p<0,05$); 31,5% пациентов контрольной группы и 17% основной отмечали лихорадку при госпитализации ($p<0,05$). Высокий уровень С-реактивного белка при госпитализации имели 62,8% пациентов контрольной группы и 49,1% – основной ($p<0,05$). Повышенный уровень лейкоцитов в мокроте отмечался у 47,1% пациентов контрольной группы и 28,6% пациентов основной. По результатам бактериологического анализа мокроты различий по высеву инфекционных агентов в группах не выявлено. При этом почти в 90% случаев пациентам обеих групп назначалась антибиотикотерапия, а в отдельных случаях – один и тот же антибиотик во 2 и 3-ю госпитализации подряд. Пациенты основной группы имели в 2 раза чаще крайне тяжелые обструктивные нарушения. Степень дыхательной недостаточности у пациентов с повторными обострениями нарастала в 2 раза от 1 к 3-й госпитализации. В основной группе чаще встречались артериальная гипертония и хроническая сердечная недостаточность II стадии.

Заключение. Тяжесть обструктивных нарушений, выраженность коморбида и общее состояние пациентов могут оказывать более существенное влияние на рецидивы тяжелых обострений, требующие повторных госпитализаций, чем бактериальная инфекция. В связи с этим в данной группе пациентов следует уделять особое внимание оценке показаний к назначению антибиотикотерапии, а также оптимизации ее режимов.

Ключевые слова: обострения хронической обструктивной болезни легких, повторные госпитализации, бактериальная инфекция, антибиотикотерапия

Для цитирования: Зиннатуллина А.Р., Хамитов Р.Ф. Частые тяжелые обострения хронической обструктивной болезни легких: маркеры бактериальной инфекции и особенности антибиотикотерапии. Терапевтический архив. 2025;97(3):228–233.

DOI: 10.26442/00403660.2025.03.203130

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

ORIGINAL ARTICLE

Frequent severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: markers of bacterial infection and features of antibiotic therapy

Aigul R. Zinnatullina[✉], Rustem F. Khamitov

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Abstract

Aim. To evaluate markers of bacterial infection and features of antibiotic therapy in patients hospitalized with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) once and again during the year.

Materials and methods. Analysis of 423 medical records of inpatients hospitalized in the therapeutic department of a city hospital with exacerbation of COPD over 4 years. 276 cases were hospitalized once during the year (control group), 147 – hospitalized repeatedly (main group).

Results. In the control group 36.9% of patients complained of cough with purulent sputum, while in the main group – 25.2% ($p<0.05$). 31.5% of patients in the control group and 17% of the main group reported fever during hospitalization ($p<0.05$). A high level of CRP during hospitalization was observed in 62.8% of patients in the control group and 49.1% in the main group ($p<0.05$); 47.1% of patients in the control group and 28.6% of patients in the main group had an increased level of leukocytes in sputum. According to the results of bacteriological analysis of sputum, there were no differences in the inoculation of infectious agents in the groups. At the same time, in almost 90% of cases, patients in both groups were prescribed antibiotic therapy, and in some cases, the same antibiotic for 2 and 3 hospitalizations in a row. Patients of the main group had extremely severe obstructive disorders twice as often. The degree of respiratory failure in patients with repeated exacerbations increased by 2 times from the first to the third hospitalization. Arterial hypertension and chronic heart failure of the 2nd stage were more common in the main group.

Conclusion. The severity of obstructive disorders, the severity of the comorbidity, and the general condition of patients may have a more significant effect on the recurrence of severe exacerbations requiring repeated hospitalizations than bacterial infection. In this regard, in this group of patients, special attention should be paid to assessing the indications for prescribing antibiotic therapy, as well as optimizing its regimens.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease exacerbations, repeated hospitalizations, bacterial infection, antibiotic therapy

For citation: Zinnatullina AR, Khamitov RF. Frequent severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: markers of bacterial infection and features of antibiotic therapy. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2025;97(3):228–233. DOI: 10.26442/00403660.2025.03.203130

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Зиннатуллина Айгуль Рустамовна – ассистент каф. внутренних болезней. E-mail: aigoul-zinnatullina.rust@mail.ru

Хамитов Рустэм Фидиевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренних болезней

[✉]Aigul R. Zinnatullina. E-mail: aigoul-zinnatullina.rust@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1974-1071

Rustem F. Khamitov. ORCID: 0000-0001-8821-0421

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из наиболее актуальных проблем практического здравоохранения по причине широкого распространения среди населения и высокой смертности. В настоящий момент данное заболевание находится на третьем месте среди причин смертности в мире [1]. Важнейшую роль в прогрессировании и неблагоприятном исходе играют обострения ХОБЛ.

Частые обострения ХОБЛ приводят к длительному ухудшению показателей функции дыхания и газообмена, более быстрому прогрессированию основного заболевания, значимому снижению качества жизни пациентов и сопряжены с существенными расходами на лечение [2].

По данным разных авторов, от 70 до 85% случаев обострений ХОБЛ вызваны инфекционными агентами, из которых 30–35% составляют вирусные (риновирус, грипп, парагрипп, аденовирус), а 50% – бактериальные патогены (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*) [3, 4]. Несмотря на данные актуальных клинических рекомендаций, вопрос о необходимости назначения и выборе антибактериального препарата (АБП), а также роли клинических и биологических маркеров при обострении ХОБЛ остается остро обсуждаемым.

Цель исследования – оценить маркеры бактериальной инфекции и особенности антибактериальной терапии (АБТ) у пациентов, госпитализированных с обострением ХОБЛ однократно и повторно в течение года. Дизайн: ретроспективный сравнительный анализ.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 423 медицинских карт стационарных больных, госпитализированных в терапевтическое отделение многопрофильного стационара г. Казани с обострением ХОБЛ за 2015–2018 г.: 276 случаев – госпитализированные за год однократно (контрольная группа), 147 случаев – госпитализированные повторно (основная группа), из них 38 пациентов госпитализированы 2 раза за год, 22 пациента – 3 раза и более за год.

Статистическая обработка данных проведена при помощи программы SPSS-26. Полученные данные представлены в виде медианы (*Me*) и межквартильного интервала (*IQR*), а также в виде средней арифметической ($M \pm \sigma$) и в виде частоты (для абсолютных величин). Для оценки достоверности различий использовали критерий Уилкоксона и *t*-критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В основную группу вошли 60 пациентов, в контрольную – 276 пациентов. Средний возраст пациентов основной группы составил $70,86 \pm 0,75$ года, контрольной – $69,49 \pm 0,64$ года. Средняя продолжительность заболевания у пациентов основной группы – $11,34 \pm 1,33$ года, а в контрольной – $8,51 \pm 0,77$ года ($p < 0,05$).

Все госпитализации по поводу обострения ХОБЛ осуществлялись в экстренном порядке, причем 142 (51,5%) пациента контрольной группы доставлены в стационар бригадами скорой помощи, 113 (41%) направлены участковыми терапевтами, 21 (7,5%) пациент обратился в стационар самостоятельно. В основной группе также в большинстве случаев пациентов доставляли в стационар бригады скорой помощи (66,7%); $p < 0,05$.

Пациенты контрольной группы в среднем госпитализированы на $13 \pm 2,3$ день с момента ухудшения состояния, а основной – на $9 \pm 2,6$ день ($p > 0,05$).

Достоверно большая доля (63%) пациентов контрольной группы получали стационарное лечение в зимние и весенние месяцы, а в основной частота госпитализаций находилась на одном уровне в течение года.

Среднетяжелое течение ХОБЛ имели 50,7% пациентов контрольной группы и 29,2% – основной; 37,7% пациентов контрольной группы и 56,5% пациентов основной – тяжелое; 10,1 и 14,3% соответственно – крайне тяжелое течение. В основной группе пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания наблюдалось в 1,5 раза больше ($p < 0,05$).

По классификации GOLD GOLD1 имели 11 (10,4%) пациентов контрольной группы, GOLD2 – 32 (30,2%) и 9 (28,1%) пациентов контрольной и основной групп соответственно, GOLD3 – 43 (40,5%) и 12 (37,5%), GOLD4 – 20 (18,9%) и 11 (34,4%). Таким образом, пациенты с крайне тяжелыми обструктивными нарушениями почти в 2 раза чаще встречались в основной группе.

Тридцать три (12%) пациента контрольной группы и 16 (11%) основной получали лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Средняя продолжительность пребывания в ОРИТ в контрольной группе составила $3,56 \pm 0,62$, основной – $4,38 \pm 1,39$ койко-дня ($p > 0,05$). Доля летальных случаев в контрольной группе – 3,2%, в основной – 4,8% ($p > 0,05$).

При сравнении числа лиц с дыхательной недостаточностью 1, 2 и 3-й степени в группах значимых различий не выявлено. Однако среди госпитализированных трижды доля лиц с $SpO_2 > 95\%$ в 1-ю госпитализацию оказалась в 2,3 раза больше, чем при 3-й: 23,6 и 10,5% ($p > 0,05$) соответственно. Также имела тенденция к увеличению числа лиц с SpO_2 90–94% от 1 к 3-й госпитализации (с 43,6 до 57,9%) и с SpO_2 75–89% – от 2 к 3-й (с 30,9 до 60%).

Установлено, что пациенты контрольной группы имели в среднем $2,7 \pm 0,1$ коморбидных заболеваний, а в основной – $3,3 \pm 0,2$ ($p < 0,05$). Достоверно чаще у пациентов основной группы встречались артериальная гипертензия (88,3 и 72,1%), хроническая сердечная недостаточность II стадии (35 и 23,5%) и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (23,3 и 5,8%).

По данным анамнеза, при госпитализации 269 (97,5%) пациентов контрольной и 144 (98%) основной предъявляли жалобы на усиление одышки; 246 (89,1%) пациентов контрольной группы жаловались на продуктивный кашель, причем более чем в 1/3 (36,9%) случаев отмечали наличие мокроты гнойного характера. В основной группе наличие продуктивного кашля отмечал 131 (89,1%) пациент, из которых 33 (25,2%) – с гнойной мокротой ($p < 0,05$).

Лихорадка при госпитализации в стационар наблюдалась у 43 (15,6%) пациентов контрольной группы (у 29 пациентов – субфебрильная температура тела, у 14 – фебрильная). Еще 44 (15,9%) пациента отмечали повышение температуры тела до обращения в стационар. В основной группе в 7 (4,8%) случаях выявлена лихорадка при госпитализации (3 пациента – фебрильная, 4 – субфебрильная); $p < 0,05$. Еще 18 (12,2%) пациентов жаловались на наличие лихорадки до госпитализации. Таким образом, 77 (31,5%) пациентов контрольной группы и 25 (17%) пациентов основной отмечали наличие лихорадки при обострении ХОБЛ ($p < 0,05$).

Восьмидесяти двум (29,7%) пациентам контрольной группы при направлении в стационар врачами амбулатор-

Таблица 1. Уровень СРБ в исследуемых группах при госпитализации и при выписке
Table 1. The level of CRP in the study groups during hospitalization and discharge

Уровень СРБ, г/л	Основная группа		Контрольная группа	
	АБТ	Без АБТ	АБТ	Без АБТ
При госпитализации	35,5 [21,6; 62,3]	74,8 [15,5; 123,6]	41,8 [19,4; 90,5]	28 [24,5; 76,4]
При выписке	7,1 [4,6; 43,8]	22,3 [8,5; 48,6]	14,8 [5; 30,3]	14 [5,9; 15,3]
<i>p</i>	0,002*		<0,001*	

*Различия уровней СРБ статистически значимы ($p < 0,05$).

ного звена и скорой помощи выставлялся диагноз пневмонии, а в предварительном диагнозе 62 пациентов он сохранялся. После проведения рентгенографии органов грудной клетки (ОГК) у 24 (8,7%) пациентов описана инфильтрация, однако в окончательном диагнозе только 6 (2,2%) пациентам выставлена пневмония. В основной группе 24 пациента направлены в стационар с диагнозом пневмонии, из них в 11 (7,4%) случаях по данным рентгенографии ОГК диагноз подтвержден, а 5 (3,4%) – выставлен в окончательном диагнозе.

Установлено, что в 1-ю госпитализацию инфильтрация на рентгенограмме ОГК описана в 5 (8,3%) случаях, во 2-ю госпитализацию – в 4 (6,7%), в 3-ю и последующие – в 2 (0,9%) случаях.

В выписной эпикриз диагноз «пневмония» у пациентов основной группы в 1-ю госпитализацию вынесен в 3 (5%) случаях, во 2-ю – 2 (3,3%). Таким образом, диагноз пневмонии при выписке у пациентов основной группы встречался после 1-й госпитализации в 2,3 раза чаще, чем у пациентов контрольной группы ($p < 0,05$).

Проанализированы данные лабораторных и инструментальных исследований с целью уточнения объективности критериев для назначения антибиотикотерапии.

Средний уровень лейкоцитов в контрольной группе составил $9,8 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$, в основной – $10,8 \pm 4,3 \times 10^9/\text{л}$ (в 1-ю госпитализацию – $10,8 \pm 4,3 \times 10^9/\text{л}$, во 2-ю – $10,3 \pm 3,7 \times 10^9/\text{л}$, в 3-ю – $11,3 \pm 3,9 \times 10^9/\text{л}$); $p > 0,05$. Палочкоядерный сдвиг в контрольной группе – $6,4 \pm 0,3\%$, в основной – $6,4 \pm 0,4\%$ (в 1-ю госпитализацию – $6,7 \pm 0,6\%$, во 2-ю – $6,3 \pm 0,6\%$, в 3-ю – $6,1 \pm 0,9\%$); $p > 0,05$.

При оценке уровня С-реактивного белка (СРБ) при поступлении выявлено, что 140 (62,8%) пациентов контрольной группы имели повышенный уровень, при этом у 98 (43,9%) пациентов СРБ оказался выше 20 мг/л. Среди повторно госпитализированных пациентов 53 (49,1%) имели высокий уровень СРБ при госпитализации ($p < 0,05$), при этом у 40 (37%) из них СРБ оказался выше 20 мг/л ($p < 0,05$), а у 8 (7,4%) – более 100 мг/л.

Анализ уровня СРБ в 1-ю госпитализацию пациентов основной группы выявил, что повышенный уровень СРБ имели 16 (36,4%) пациентов ($p < 0,05$), во 2-ю – 16 (34,8%) пациентов, в 3-ю – 8 (30%) пациентов ($p > 0,05$). Несмотря на отсутствие значимых различий по уровню СРБ в подгруппах, отмечается тенденция к снижению частоты повышенного уровня СРБ от 1-й госпитализации к 3-й в 1,2 раза, а уровня СРБ выше 100 мг/л – в 2,5 раза ($p < 0,05$).

У 32 (21,8%) повторно госпитализированных пациентов и у 37 (13,4%) однократно госпитализированных пациентов уровень СРБ за весь период госпитализации не определяли. При выписке из стационара уровень СРБ определяли у 108 (39,1%) пациентов контрольной группы; норма – 48 (44,4%) случаев, до 100 мг/л – 57 (52,8%),

более 100 мг/л – 3 (2,8%). Пятнадцати (5,4%) пациентам проводили анализ СРБ только при выписке из стационара, при этом у 1 из них СРБ оказался выше 100 мг/л, у 5 – до 100 мг/л. У 92 (33,3%) пациентов контрольной группы уровень СРБ определен при поступлении в стационар и при выписке. Из них в 80 (87%) случаях отмечалось снижение уровня СРБ, а в 12 (13%) случаях – повышение ($p < 0,001$).

В основной группе при выписке из стационара уровень СРБ определяли в 46 (31,3%) случаях, при этом в 18 (39,1%) из них уровень СРБ оказался выше нормы. Только при выписке из стационара уровень СРБ определяли в 4 (2,7%) случаях, в 1 из которых уровень СРБ оказался выше нормы. У 40 (27,2%) пациентов основной группы уровень СРБ определяли при поступлении в стационар и при выписке. Из них в 29 (72,5%) случаях отмечалось снижение уровня СРБ, а в 11 (27,5%) случаях – повышение ($p = 0,001$).

При госпитализации в стационар пациенты контрольной группы имели в среднем уровень СРБ 17 [5,1; 44,2] мг/л, а в основной группе – 9,5 [4,1; 35,9] мг/л ($p = 0,01$). При этом в 1-ю госпитализацию средний уровень СРБ у пациентов основной группы составил 8,7 [3,7; 39] мг/л, во 2-ю – 7,3 [4; 31] мг/л, в 3-ю и последующие – 11,2 [4,4; 35] мг/л ($p > 0,05$).

В основной и контрольной группах у пациентов, получавших АБТ в стационаре, отмечалось значимое снижение уровня СРБ к выписке из стационара. У пациентов контрольной группы, не получавших антибиотикотерапию, но имевших высокий уровень СРБ, при выписке не выявлено значимого снижения данного показателя, а у 1/2 таких же пациентов основной группы отмечалось повышение уровня СРБ в динамике (табл. 1).

Повышенный уровень лейкоцитов в общем анализе мокроты выявлен у 130 (47,1%) пациентов контрольной группы. При этом результат общего анализа мокроты оказался только в 223 картах стационарных больных (17 пациентам не назначали, 36 не сдали). В основной группе результаты общего анализа мокроты имелись в 121 случае (10 пациентам не назначали, 16 не сдали), из которых в 42 (28,6%) обнаружен повышенный уровень лейкоцитов ($p < 0,05$).

Результаты бактериологического анализа мокроты имелись только у 25 пациентов контрольной группы: *S. pneumoniae* у 10 (40%) пациентов, *Klebsiella pneumoniae* – у 6 (24%), *Pseudomonas aeruginosa* – у 3 (12%), *H. influenzae* – у 2 (8%), а также по 1 случаю (по 4%) – *Burkholderia cepacia* complex, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Streptococcus equinus*. Также высеяны микст-инфекции: по 1 случаю *P. aeruginosa* + *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae* + *Escherichia coli*, *S. pneumoniae* + *H. influenzae*, *S. pneumoniae* + *E. coli*. При сопоставлении данных выявленной антибиотикорезистентности и проводимой в стационаре антибиотикотерапии установлено, что в 3 (12%) из 25 случаев лечение проводилось заведомо неэффективными АБП.

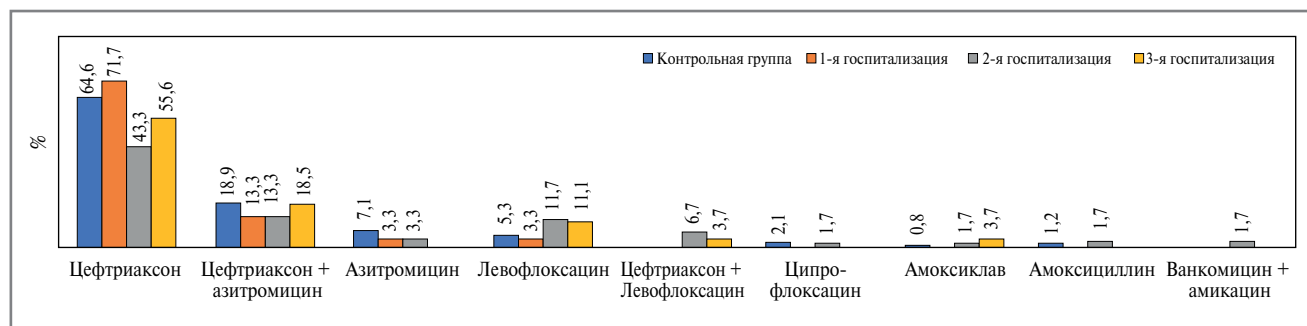


Рис. 1. Частота назначения антибиотиков пациентам с однократными и повторными госпитализациями.

Fig. 1. The frequency of antibiotic prescribing in patients with single and repeated hospitalizations.

В основной группе результаты бактериологического исследования мокроты получены в 13 случаях: *S. pneumoniae* у 5 (38,5%) пациентов, *K. pneumoniae* – у 3 (23%), *P. aeruginosa* – у 2 (15,4%), а также по 1 случаю (по 7,7%) *H. influenzae*, *S. aureus*, *E. coli*. Также выявлены микст-инфекции: по 1 случаю *S. pneumoniae* + *Acinetobacter baumannii*, *S. pneumoniae* + *Klebsiella aerogenes*.

При анализе результатов бактериологического анализа мокроты пациентов основной группы по госпитализациям выявлено, что частота высева *S. pneumoniae* выросла от 1 ко 2-й госпитализации в 3 раза.

Рентгенография ОГК проведена 254 (92%) пациентам контрольной группы и 126 (85,7%) пациентам основной группы. В 24 (9,4%) случаях однократно госпитализированных пациентов и в 11 (8,7%) случаях повторных госпитализаций на рентгенограмме ОГК выявлена инфильтрация.

Рентгеновская компьютерная томография ОГК проведена 22 пациентам контрольной группы после получения результатов рентгенографии ОГК. Выявлены такие изменения, как: новообразование легкого – у 6 пациентов, пневмофиброз – у 2, буллезная эмфизема – у 3, ателектаз – у 2, интерстициальные изменения – у 4, артериовенозная мальформация, осумкованный выпот, образование щитовидной железы, тромбоз легочной артерии, релаксация купола диафрагмы. Четверем пациентам основной группы также проводили рентгеновскую компьютерную томографию ОГК. Выявлены ателектаз сегмента легкого, тракционные бронхоэктазы, образование переднего средостения, подтвержден абсцесс легкого.

По данным анамнеза 27 (9,8%) пациентов контрольной группы получали антибиотикотерапию на амбулаторном этапе: 10 пациентов – цефалоспорины, 10 – защищенные пенициллины, 4 – незащищенные пенициллины, 1 – левофлоксацин, 2 – азитромицин. Двадцать шесть из них продолжали антибиотикотерапию в стационаре. Только в 2 (1,4%) случаях пациенты основной группы получали антибиотики амбулаторно: цефтриаксон продолжительностью 7 дней и 10 дней. Тот же препарат пациенты продолжали получать в стационаре еще 6 и 7 дней соответственно.

В период госпитализации 243 (88%) пациентам контрольной группы назначена антибиотикотерапия: 157 (64,6%) пациентам – цефтриаксон, 17 (7,1%) – азитромицин, 13 (5,3%) – левофлоксацин, 5 (2,1%) – ципрофлоксацин, 3 (1,2%) – амоксициллин, 2 (0,8%) – амоксициллин/клавулановая кислота, 46 (18,9%) – комбинация цефтриаксона с азитромицином.

Пациентам основной группы антибиотикотерапия назначена в 131 (89,1%) случае: 94 (71,6%) пациентам – цефтриаксон, 12 (9,1%) – левофлоксацин, 4 (3,2%) – ази-

тромицин, 2 (1,6%) – амоксициллин/клавулановая кислота, 1 (0,8%) – амоксициллин, 1 (0,8%) – ципрофлоксацин. В 17 (12,9%) случаях пациентам назначали комбинированную АБТ: в 15 (11,5%) случаях – цефтриаксон с азитромицином, в 1 случае – цефтриаксон с кларитромицином, в 1 – ванкомицин с амикацином (рис. 1).

Пациентам основной группы в 1-ю госпитализацию АБТ назначена в 55 (91,7%) случаях, во 2-ю – в 51 (85%) случае, в 3-ю – 25 (92,6%).

Тридцати трем (12%) пациентам контрольной группы в стационаре антибиотикотерапию не назначали. Из них 1 пациент амбулаторно получал амоксициллин/клавуланат по 1000 мг 2 раза в сутки 10 дней амбулаторно. С целью оценки адекватности терапии проведен более подробный анализ данных пациентов, которым не назначали антибиотики в стационаре. В 21 случае из 33 по клинко-лабораторным данным показания к назначению антибиотиков отсутствовали. Однако следует отметить, что в 1/2 случаев пациентам не проводили анализ СРБ. В 2 случаях получен положительный результат посева мокроты. У 4 пациентов отмечались жалобы на увеличение гноистости мокроты, лейкоцитоз с нейтрофилезом в общем анализе крови и лейкоцитозом мокроты. В 6 случаях, кроме указанных критериев, выявлен повышенный уровень СРБ. Таким образом, 12 (36,3%) из пациентов, которые не получали антибиотикотерапию, могла быть назначена терапия АБП.

Повторно госпитализированным пациентам антибиотикотерапия в стационаре не назначалась в 16 (10,9%) случаях. В 13 случаях показаний к назначению антибиотиков не выявлено, однако в 5 из этих случаев результат анализа СРБ отсутствует. В 1 случае обнаружены положительный результат посева мокроты, лейкоцитоз и нейтрофилез в общем анализе крови и повышенный уровень СРБ, в 2 случаях отмечались лейкоцитоз с нейтрофилезом в общем анализе крови и уровень СРБ более 100 мг/л. Таким образом, как минимум в 3 (18,8%) случаях пациентам требовалось назначение антибиотикотерапии.

В 25 случаях пациентам контрольной группы производили замену антибиотика. У 3 из этих пациентов рентгенологически выявлена инфильтрация, в 1 случае – повышение температуры до 38,3°C, в остальных случаях замена антибиотика происходила без обоснований в стационарной карте пациента. В 6 случаях цефтриаксон меняли на азитромицин, в 12 – цефтриаксон на левофлоксацин, в 1 – цефтриаксон на доксициклин, в 2 – азитромицин на цефтриаксон, в 1 – цефтриаксон на амоксициллин, в 3 – цефтриаксон на ципрофлоксацин, в 1 – цефтриаксон на метронидазол.

Пациентам основной группы антибиотик за время госпитализации меняли 11 случаев: в 5 – цефтриаксон на

азитромицин, в 5 – цефтриаксон на левофлоксацин, в 1 – комбинацию цефтриаксона с азитромицином на левофлоксацин.

Отдельно проведен сравнительный анализ антибиотикотерапии у пациентов с повторными госпитализациями. В 15 (39,5%) из 38 случаев повторных (2 за год) госпитализаций пациенты получали один и тот же антибиотик при повторной госпитализации. Среди пациентов, госпитализированных трижды за год, в 8 (47,1%) из 17 случаев пациенты получали один и тот же антибиотик все три госпитализации, а в 3 случаях – один и тот же антибиотик в двух последующих госпитализациях из трех. Среди пациентов, госпитализированных 4 раза за год, у 3 (60%) из 5 во все госпитализации назначен один и тот же антибиотик.

Обсуждение

Согласно современным международным и федеральным клиническим рекомендациям обострение ХОБЛ – это острое ухудшение состояния пациента, характеризующееся усилением одышки и кашля, которое выходит за рамки их обычных ежедневных колебаний и приводит к изменению режима базисной терапии [5].

По данным проведенного нами исследования одинаковая доля пациентов основной и контрольной групп предъявляла жалобы на усиление одышки и появление продуктивного кашля. При этом пациенты основной группы отмечали наличие гнойной мокроты в 1,5 раза реже. Лихорадку на момент обострения пациенты основной группы также отмечали почти в 2 раза реже.

Как пневмония является триггером развития обострения ХОБЛ, так и сама ХОБЛ может считаться фактором риска развития внебольничной пневмонии, ее более тяжелого течения и необходимости госпитализации пациентов в ОРИТ [6]. Частота выявления инфильтративных изменений в легких у пациентов основной и контрольной групп почти не различалась, но в 1-ю госпитализацию у пациентов основной группы инфильтрация на рентгенограмме ОГК выявлена в 2,3 раза чаще, чем у пациентов контрольной группы, что могло послужить фактором риска повторного тяжелого обострения ХОБЛ в дальнейшем.

Определение уровня СРБ при госпитализации рекомендуется проводить всем пациентам с обострением ХОБЛ для выявления показаний к назначению антибиотикотерапии [7]. При оценке уровня СРБ выявлено, что пациенты основной группы по сравнению с контрольной имели при госпитализации в стационар повышенный уровень СРБ реже как в 1-ю, так и в последующие госпитализации. Обращает на себя внимание, что от 1 к 3 и 4-й госпитализациям в основной группе снижалась доля пациентов с высоким уровнем СРБ и нейтрофилов периферической крови в 1,4 и 1,9 раза соответственно.

По данным многих исследований, основную роль в развитии обострений ХОБЛ и ее прогрессировании играют такие инфекционные агенты, как *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis* [1, 8, 9]. Частота высева бактериальных агентов из мокроты значимо не различалась в группах. Действительно, выявлено увеличение частоты высева *S. pneumoniae* в 3 раза от 1 ко 2-й госпитализации среди пациентов основной группы. Также отмечено и появление микст-инфекции *S. pneumoniae* с *A. baumannii* и с *K. aerogenes* в период 2-й госпитализации.

Согласно данным литературы до 1/3 обострений являются неинфекционными, а факторами риска их развития могут служить пол, история предыдущих обострений, тяжесть ХОБЛ и коморбидные состояния (чаще сердеч-

но-сосудистая патология) [10, 11]. Пациенты основной группы в 2 раза чаще имели крайне тяжелые обструктивные нарушения, в 1,5 раза чаще – тяжелое и крайне тяжелое течение ХОБЛ, преобладание сердечно-сосудистой патологии и отсутствие сезонности обострений. Также отмечается увеличение числа лиц, требующих проведения длительной кислородотерапии от 1-й к последующим госпитализациям в основной группе. Несмотря на то что у пациентов контрольной группы в 1,5–2 раза чаще отмечались усиление гнойности мокроты, лихорадка, более высокие значения СРБ и лейкоцитов в общем анализе мокроты, АБТ в группах являлась почти идентичной. В основной группе частота назначения антибиотикотерапии в 1, 2-ю и последующие госпитализации также не отличалась, несмотря на выявленную нами динамику снижения СРБ, нейтрофилов и инфильтративных изменений на рентгенограмме ОГК. Особенно обращает на себя внимание назначение пациентам до 4 раз в год одного и того же АБП, что на фоне снижения маркеров инфекции позволяет допускать неинфекционную природу обострения у данных пациентов.

Заключение

Таким образом, тяжесть обструктивных нарушений, длительность ХОБЛ, тяжесть дыхательной недостаточности и выраженность фонового коморбидного состояния могут оказывать более существенное влияние на необходимость повторных госпитализаций, чем бактериальная инфекция.

Всем госпитализированным пациентам необходимо проведение рентгенографии ОГК для исключения пневмонии либо выявления других причин усиления симптомов ХОБЛ. При повторных госпитализациях пациентов с обострением ХОБЛ следует уделять особое внимание оценке показаний к назначению антибиотикотерапии, а также оптимизации ее режимов в связи с меньшим значением бактериальной инфекции для рецидивов тяжелых обострений, ведущих к госпитализации.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. А.Р. Зиннатуллина – сбор и анализ материала, статистическая обработка материала, написание статьи; Р.Ф. Хамитов – написание, научная и техническая редакция статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. A.R. Zinnatullina – collection and analysis of material, statistical processing of material, writing an article; R.F. Khamitov – writing, scientific and technical editing of the article.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Список сокращений

АБП – антибактериальный препарат
АБТ – антибактериальная терапия
ОГК – органы грудной клетки

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
СРБ – С-реактивный белок
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Федотов В.Д., Жестков А.В., Лямин А.В., и др. Микробиом, обострение и прогрессирование ХОБЛ: есть ли выход? *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2022;24(3):202-12 [Fedotov VD, Zhestkov AV, Lyamin AV, et al. Microbiota in the pathogenesis of COPD and its impact on the course of the disease. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. 2022;24(3):202-12 (in Russian)]. DOI:10.36488/cmasc.2022.3.202-212
2. Alobaidi NY, Stockley JA, Stockley RA, Sapey E. An overview of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Can tests of small airways' function guide diagnosis and management? *Ann Thorac Med*. 2020;15(2):54-63. DOI:10.4103/atm.ATM_323_19
3. Amina AN, Cornelisonb Sh, Woodsc JA, Hanania NA. Managing hospitalized patients with a COPD exacerbation: the role of hospitalists and the multidisciplinary team. *Postgraduate Med*. 2022;134(2):152-9. DOI:10.1080/00325481.2021.2018257
4. Бродская О.Н., Бобков Е.В. Обострение хронической обструктивной болезни легких: причины и симптомы, тяжесть и лечение. *Астма и аллергия*. 2022;2:8-15 [Brodskaya ON, Bobkov EV. Obostrenie hronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkih: prichiny i simptomy, tiazhest i lechenie. *Astma i allergiya*. 2022;2:8-15 (in Russian)]. DOI:10.24412/2308-3190-2022-12901
5. Федеральные клинические рекомендации «Хроническая обструктивная болезнь легких». Режим доступа: https://spulmo.ru/upload/kr/HOBL_2021.pdf Ссылка активна на 22.08.2023 [Federal clinical guidelines "Chronic obstructive pulmonary disease". Available at: https://spulmo.ru/upload/kr/HOBL_2021.pdf. Accessed: 22.08.2023 (in Russian)].
6. Урясьев О.М., Панфилов Ю.А., Гринькова Я.Н., и др. Внебольничная пневмония у пациентов с ХОБЛ: временная коморбидность или фактор риска летального исхода? *Актуальные проблемы медицины*. 2020;43(1):28-37 [Uryasev OM, Panfilov YuA, Grinkova YaN, et al. Community-acquired pneumonia in patients with COPD: temporary comorbidity or risk factor for death? *Aktualnye problemy meditsiny*. 2020;43(1):28-37 (in Russian)].
7. Андреева Е.А. С-реактивный белок в оценке пациентов с респираторными симптомами до и в период пандемии COVID-19. *Русский медицинский журнал*. 2021;6:14-7 [Andreeva EA. C-reactive protein in the assessment of patients with respiratory symptoms before and during the COVID-19 pandemic. *Russkii medicinskii zhurnal*. 2021;6:14-7 (in Russian)].
8. Романовских А.Г., Синопальников А.И., Белоцерковская Ю.Г., Смирнов И.П. Инфекционный фенотип хронической обструктивной болезни легких: особенности ведения пациентов. *Практическая пульмонология*. 2020;2:34-41 [Romanovskih AG, Sinopal'nikov AI, Belocerkovskaya YuG, Smirnov IP. Infectious phenotype of chronic obstructive pulmonary disease: the features of patient management. *Prakticheskaya pulmonologiya*. 2020;2:34-41 (in Russian)].
9. Левина Т.М., Киреева Е.М., Романов М.Д. Микробный спектр возбудителей внебольничной пневмонии при коморбидной патологии с ХОБЛ. *Научное обозрение*. 2017;6:40-44 [Levina TM, Kireeva EM, Romanov MD. Spectrum of microbial pathogens of community-acquired pneumonia with comorbid pathology with chronic obstructive pulmonary disease. *Nauchnoe obozrenie*. 2017;6:40-44 (in Russian)].
10. Dong H, Hao Yu, Li D, et al. Risk Factors for Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Industrial Regions of China: A Multicenter Cross-Sectional Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:2249-56. DOI:10.2147/COPD.S270729
11. Зиннатуллина А.Р., Хамитов Р.Ф. Хроническая обструктивная болезнь легких: значимость факторов риска частых обострений, при которых требуется госпитализация. *Пульмонология*. 2021;31(4):446-55 [Zinnatullina AR, Hamitov RF. Chronic obstructive pulmonary disease: significance of risk factors for frequent exacerbations requiring hospitalization. *Pulmonologiya*. 2021;31(4):446-55 (in Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2021-31-4-446-455

Статья поступила в редакцию / The article received: 06.09.2023