

УДК 616.24-007.227-036.12

Н.М. ГОРОБЕЦЬ, к. мед. н., доцент; Н.В. СНИГИР, к. мед. н., доцент; П.І. ЛОГОЙДА, М.О. ОДИНЕЦЬ

/Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ/

Бронхіт курця та сучасні аспекти його лікування

Резюме

Куріння є однією зі шкідливих звичок, яка призводить до хронічних захворювань бронхолегеневої системи: бронхіт, обструктивне захворювання легень, злоякісні новоутворення тощо. Хронічний бронхіт у курців проявляється у вигляді постійного кашлю з виділенням мокротиння, задишки та характеризується періодичним виникненням загострень процесу. З метою отримання швидкого лікувального ефекту, а також запобігання повторення загострень та їх тяжкого перебігу, рекомендовано використовувати в схемі лікування антибіотики. Ципрофлоксацин (Цифран OD) має широкий спектр дії, діючи на ймовірних збудників запального процесу в бронхах. Використання один раз на добу за рахунок пролонгованої форми та низька токсичність – значно підвищують комплаєнс при його застосуванні. Ципрофлоксацин є патогенетично обумовленим препаратом в лікуванні бронхіту у курців, оскільки при постійному негативному впливі цигарок у бронхолегеневій системі персистують мікроорганізми, які здатні викликати загострення хронічного бронхіту.

Ключові слова: куріння, бронхіт, антибіотики

Серед усіх захворювань бронхолегеневої системи людини бронхіт займає одне з найперших місць за частотою виникнення. В Міжнародній класифікації хвороб бронхіт представлений різними видами гострого та хронічного процесу, кожен з яких має особливості клінічних проявів, а також вирізняється діагностичними критеріями і принципами лікування. Одним із найголовніших факторів ризику виникнення хронічного бронхіту є куріння, саме цю шкідливу звичку розглядають як основний патогенетичний фактор виникнення хронічних захворювань бронхів.

Куріння – ситуація в Україні та світі

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), які були представлені в Докладі ВООЗ про глобальну тютюнову епідемію за 2015 рік, у 2013 році курці становили 21% дорослого населення світу, причому найвищі показники реєструвалися в країнах з високим рівнем економічного розвитку. І хоча кількість курців за період з 2007 року у світі зменшилася, до цього часу зберігається надзвичайне поширення хронічних захворювань легень, виникнення яких пов'язують саме з курінням.

На жаль, в нашій країні серед усіх випадків смерті пацієнтів старших 35 років кожна п'ята опосередковано пов'язана з тютюнокурінням. В Україні у 2006 році було прийнято Закон №3534-IV, згідно з яким було ратифіковано Рамкову конвенцію Всесвітньої організації охорони здоров'я із боротьби проти тютюну, вчинену 21 травня 2003 року у м. Женева (Швейцарія), підписану від імені України 25 червня 2004 року у м. Нью-Йорк (США). Ця конвенція визнає, що поширення тютюнової епідемії є глобальною проблемою, яка має негативні наслідки для здоров'я населення, та

визначає основні засади і принципи попередження її поширення. Також в нашій країні діє Закон України №2899-IV «Про заходи щодо попередження та зменшення вживання тютюнових виробів і їх шкідливого впливу на здоров'я населення». Тобто наша країна має однозначну позицію щодо куріння, застосовуючи всі можливі важелі впливу на зменшення розповсюдження тютюну та депопуляризації куріння. Зокрема, важлива роль відведена працівникам сфери охорони здоров'я, які активно пропагують принципи здорового способу життя та інформують населення про небезпеку куріння, способи позбавлення від тютюнової залежності та профілактику виникнення захворювань бронхолегеневої системи.

Вплив куріння на бронхолегеневу систему

Серед усіх етіологічних чинників виникнення хронічного запального процесу в бронхах саме куріння відіграє ключову роль. На жаль, за рахунок широкого поширення цієї пагубної звички серед населення України частота виникнення бронхітів та інших хвороб бронхолегеневої системи все ще не зменшується. Існує декілька груп шкідливих речовин, які містяться в цигарках та спричиняють негативні наслідки, зокрема нікотин, смоли, монооксид вуглецю, подразнюючі речовини.

За даними сучасних досліджень вплив табакокуріння на бронхи та легені полягає в таких негативних ефектах.

1. Канцерогенна дія, зумовлена взаємодією нікотину з оксидом азоту, з утворенням N-нітрозадимінів, а також дією інших речовин, що містяться в цигарках: бензипіренів, вінілу хлориду, уретану, полонію-210 та кадмію. Також відбувається перетворення клітин миготливого епітелію та клітин Клара

- на бокалоподібні слизоутворюючі клітини, які можуть стати попередниками ракових клітин.
2. Порушення функції миготливого епітелію бронхів та мукоциліарного транспорту, що призводить до виникнення інфекційного запалення у бронхах.
 3. Зниження функції нейтрофілів та макрофагів, а саме – зниження їх фагоцитарної активності, а також макрофагальної антимікробної функції.
 4. Порушення синтезу та функціонування сурфактанту.
 5. Підвищення протеолітичної активності бронхіальних клітин, що призводить до ушкодження миготливого епітелію бронхів, а також до руйнування еластичних волокон легень.
 6. Зниження імунної функції.
 7. Виникнення алергічних реакцій.

Цей неповний перелік негативного впливу тютюнопаління на функціонування легень та бронхів доводить його ключову роль у патогенезі виникнення бронхіту.

Крім цього, варто зазначити, що існують також і негайні ефекти, зумовлені курінням цигарок, а саме: нікотин-індукована вазоконстрикція, збільшення рівня адреналіну в крові (клінічно проявляється прискоренням частоти серцевих скорочень на 30%, артеріального тиску – на 5–10 мм рт.ст.), уповільнення периферичного кровообігу.

Отже, шкода від куріння може бути як негайного типу, так і мати віддалені серйозні наслідки, серед яких – хронічний бронхіт та хронічне обструктивне захворювання легень.

Бронхіт курця: клініка та діагностика

Хоча в Міжнародній класифікації хвороб не існує такого різновиду хронічного бронхіту, як бронхіт курця, однак майже всі хронічні запальні процеси, які перебігають в бронхіальному дереві, мають патогенетичний зв'язок з курінням.

Хронічний бронхіт – це дифузне прогресуюче ураження бронхіального дерева, зумовлене тривалим (постійним) впливом пошкоджуючих факторів. При цьому в стінці бронхів відбувається перебудова секреторного апарату слизової оболонки, розвивається запальний процес та склерозування бронхіальної стінки, порушується очисна функція бронхів.

Серед основних факторів ризику виникнення хронічного бронхіту вирізняють:

- куріння (активне та пасивне);
- забруднення атмосфери шкідливими речовинами;
- патологія верхніх дихальних органів (лор-патологія);
- часті гострі респіраторні вірусні інфекції, гострі бронхіти та пневмонії;
- професійні шкідливості.

В патогенезі розвитку бронхіту, зумовленого тривалим курінням, ключова роль належить порушенню секреторної, захисної та очисної функції бронхів. Адже куріння сприяє тому, що очищення бронхів від мікроорганізмів та чужорідних речовин не відбувається належним чином, що і викликає виникнення запалення.

Клінічно хронічний бронхіт протягом кількох років може не мати жодних проявів, або ж пацієнт не звертає увагу на перші ознаки, зокрема на такі, як кашель. На час виникнення симптомів бронхіту та їх вираженість впливають також інші фактори:

- загальний стаж куріння;
- вік пацієнта;
- місце роботи та проживання;
- стан імунної системи;
- екологічні фактори;
- наявність супутніх захворювань;
- спосіб життя (харчові звички, дотримання режиму відпочинку, адекватні фізичні навантаження).

Залежно від цих факторів розвиток хронічного бронхіту може мати швидший або повільніший перебіг. Одним із найперших проявів хронічного бронхіту у курців стає ранішній кашель, на початку хвороби він виникає періодично декілька разів на тиждень, частіше – зранку після сну. З прогресуванням хвороби кашель з'являється щодня, супроводжується виділенням в'язкого мокротиння, яке може мати різний відтінок та включення гною або крові. Також на цьому етапі розвитку хвороби може виникати задишка, частіше – при помірних фізичних навантаженнях, зменшується витривалість та працездатність. На фоні хронічного бронхіту гострі респіраторні вірусні інфекції мають більш тяжкий перебіг, частіше супроводжуються ускладненнями.

При значному стажу куріння, коли має місце тривалий перебіг хронічного бронхіту, відбуваються незворотні зміни в бронхолегеневій системі і виникає хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Це захворювання представляє собою хронічний патологічний процес, який характеризується стійким обмеженням дихальних шляхів і має прогресуючий тип перебігу. Основним симптомом ХОЗЛ є задуха, постійний кашель з виділенням мокротиння, обмеження фізичної активності, часті гострі захворювання дихальних шляхів, розвиток соматичної патології за рахунок постійної гіпоксії.

Отже, бронхіт у курців може перебігати як простий хронічний бронхіт або набувати форми ХОЗЛ. В обох випадках перебіг хвороби має прогресуючий характер, значно погіршуючи якість життя пацієнтів.

Як і будь-яке інше хронічне захворювання, бронхіт у курців може мати період загострення, яке має свої особливості перебігу та потребує специфічних засобів лікування.

Причина загострення хронічного бронхіту може бути як інфекційного, так і неінфекційного характеру, причому кожне з наступних загострень погіршує перебіг хронічного бронхіту або ХОЗЛ та негативно впливає на подальший перебіг хвороби.

Основні симптоми загострення хронічного бронхіту:

- посилення інтенсивності кашлю;
- збільшення кількості мокротиння та зміна його характеру (набуття мокротинням гнійного характеру);
- посилення задишки;
- при ХОЗЛ – значне посилення проявів бронхіальної обструкції;
- декомпенсація перебігу супутніх захворювань (серцево-судинних хвороб, цукрового діабету тощо);
- підвищення температури тіла.

Частота випадків саме інфекційного загострення хронічного бронхіту у курців становить в середньому 50–80%, при цьому 50–70% із них – саме бактеріальні інфекції. Окрім постійного негативного впливу куріння це зумовлено тим, що бактеріальна інфекція має хронічний характер, тобто може бути персистуючою. Тривала присутність інфекції в бронхах викликає реакцію запального характе-

ру, що також сприяє ушкодженню стінки бронхів і провокує подальший розвиток інфекційного процесу, тобто можна сказати, що при хронічних бронхітах існує так зване «порочне коло». В ситуації з курцями, коли присутнє порушення процесу кліренсу бронхіального дерева, постійна присутність інфекційних агентів стає невід'ємною частиною патологічного процесу, який перебігає в бронхах. В патогенезі такого запального процесу важливу роль мають нейтрофіли, які продукують протеази та активні продукти кисню, ушкоджують епітеліальні клітини та стимулюють надмірне утворення слизу. За таких умов порушується мукоциліарний кліренс і створюються умови для подальшого персистування інфекції.

Лікування бронхіту: доцільність антибіотикотерапії

Протягом багатьох років проводилися дослідження щодо необхідності або доцільності антибіотикотерапії в лікуванні хронічного бронхіту, адже існують дані про випадки спонтанного самостійного переходу фази загострення хронічного бронхіту в ремісію. Однак це відбувається лише у випадках, коли загострення призводить до легкого порушення стану пацієнта; у випадку ж, коли хворий відчуває значне погіршення стану, застосування антибіотиків є однією з обов'язкових складових лікування. Так, при проведенні мета-аналізу 9 рандомізованих досліджень, в яких вивчалася ефективність антибіотикотерапії порівняно з плацебо у хворих на хронічний бронхіт в стадії загострення, в 8 дослідженнях було виявлено статистично значущу клінічну ефективність антибіотиків порівняно з плацебо (5). Таким чином, існує достатня доказова база, яка підтверджує необхідність лікування хронічного бронхіту антибіотиками.

Окрім ерадикації інфекційного агента, який викликає загострення хронічного бронхіту або ХОЗЛ, застосування антибіотиків також має низку додаткових позитивних ефектів, а саме – попередження прогресування ушкодження бронхолегеневої системи, запобігання розвитку вторинної бактеріальної колонізації після вірусних захворювань, а також збільшення тривалості періоду між загостреннями.

Таким чином, у випадках, коли загострення хронічного бронхіту у курців спричинене інфекційним агентом, не виникає сумнівів щодо необхідності використання в схемі лікування антибіотиків. Однак необхідно дотримуватися правил раціональної антибіотикотерапії при виборі препарату для кожного випадку, зокрема лікар повинен провести такі дії:

- оцінка клінічної ситуації та стану пацієнта: наявність інфекційного походження загострення, ступінь тяжкості загострення, наявність та вираженість бронхіальної обструкції, анамнез захворювання та оцінка перебігу попередніх загострень;
- вибір препарату залежно від найбільш імовірного збудника, який викликає загострення стану;
- урахування можливого виникнення антибіотикорезистентності;
- оцінка фармакокінетичних властивостей препарату;
- вибір максимально зручного та ефективного режиму дозування препарату, ідеального співвідношення показників ціна-якість, мінімальної кількості побічних ефектів.

Одним із найголовніших факторів емпіричної антибіотикотерапії бронхіту є оцінка ймовірності потрапляння того чи іншого збудника в бронхолегеневу систему. Серед бактеріальних збудників,

які спричиняють інфекційне загострення хронічного бронхіту, перші місця займають *H. influenza*, *S. pneumonia* та *M. catarrhalis*. Іноді виділяються такі збудники: *P. aeruginosa*, *S. aureus* (частіше у пацієнтів похилого віку), представники родини Enterobacteriaceae, а також віруси грипу/парагрипу, риновіруси, коронавіруси, респіраторно-синцитіальні віруси тощо. Отже, вибір препарату базується на його активності щодо можливого збудника загострення.

Доцільність призначення антибіотиків визначається в кожному окремому випадку індивідуально. У пацієнтів з тривалим стажем куріння та частими загостреннями в анамнезі, а також які мають виражену задишку, сильний кашель та підвищену температуру тіла, обов'язково необхідно використовувати антибактеріальну терапію.

З позиції доказової медицини існує три групи антибактеріальних препаратів, які можуть бути застосовані для лікування загострення хронічного бронхіту: b-лактамази (амоксцилін, амоксицилін/клавуланова кислота), макроліди та фторхінолони.

Кожна із цих груп препаратів має свої особливості застосування, однак все більше досліджень спрямовано на вивчення ефективності фторхінолонів при захворюваннях бронхолегеневої системи, які підтверджують доцільність їх використання.

Цифран OD 1000 – як препарат вибору для лікування бронхіту

Ципрофлоксацин як один із представників групи фторхінолонів міцно посів одне з перших місць за частотою призначення лікарями в лікуванні інфекційних захворювань бронхолегеневої системи. Компанією Ranbaxy (правонаступником якої є компанія САН Фармасьютікалс Індастріз лімітед, Індія) розроблено ципрофлоксацин пролонгованої дії – Цифран OD. Цей препарат активний проти грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. Особливістю його є те, що він здатен до ерадикації штамів бактерій, резистентних до лікування антибіотиками інших груп. До аеробних грамнегативних мікроорганізмів, які чутливі до Цифрану OD, можна віднести: *Klebsiella spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Neisseria meningitidis*. *Enterobacter spp.* Грампозитивні мікроорганізми, з якими можна ефективно боротися, застосовуючи Цифран OD, – це стафілококи та стрептококи. Отже, спектр дії Цифрану OD надзвичайно широкий і впливає на збудники, які мають місце при хронічних бронхітах у курців та ХОЗЛ і відіграють головну роль у загостренні цих станів.

Існують особливості саме пролонгованої форми ципрофлоксацину (Цифрану OD), оскільки він виготовлений за допомогою спеціальної FED технології (Float Erode Diffusi onTechnology). Ця технологія дозволяє препарату тривалий час знаходитися в шлунку, аж до моменту повного розсмоктування, яке відбувається поступово. Таблетка має пошарову будову, що і дозволяє забезпечувати тривале вивільнення ципрофлоксацину, підтримуючи постійну необхідну концентрацію препарату в крові пацієнта.

При загостренні хронічного бронхіту у курців ципрофлоксацин (Цифран OD) в дозі 1000 мг є одним із найкращих варіантів для антибіотикотерапії, оскільки має максимальну ефективність щодо збудників, які спричиняють загострення, а також завдяки пролонгованій формі має зручний режим прийому – один раз на добу. Окрім цього,

Цифран OD має мінімальну кількість побічних ефектів та найкраще співвідношення показників ціна-якість. Препарат швидко абсорбується зі шлунково-кишкового тракту, показник зв'язування з білками плазми крові коливається від 20% до 40%, має хорошу проникність у тканини та рідини організму, частково метаболізується в печінці.

Найперша мета при лікуванні бронхітів у курців – це відмова від куріння, адже навіть при найкращому лікуванні за умови постійного негативного впливу на бронхи загострення будуть виникати все частіше, а їх перебіг буде тяжким. Цифран OD може бути рекомендований хворим, які мають хронічний бронхіт курця в період загострення хвороби або нестійкої ремісії, коли пацієнта турбують клінічні прояви захворювання, оскільки повністю відпо-відає вимогам раціональної антибіотикотерапії.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Резюме

Бронхит курильщика и современные аспекты его лечения

Н.М. Горобец, Н.В. Снигир, П.И. Логойда, М.А. Одинец

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Курение является одной из вредных привычек, которая приводит к хроническим заболеваниям бронхолегочной системы: бронхиту, обструктивным заболеваниям легких, злокачественным новообразованиям и др. Хронический бронхит у курящих проявляется в виде постоянного кашля с выделением мокроты, одышки и характеризуется периодическим возникновением обострения процесса. С целью получения быстрого лечебного эффекта, а также предотвращения повторения обострений и их тяжелого течения рекомендуется использовать в схеме лечения антибиотики. Ципрофлоксацин (цифран OD) имеет широкий спектр действия, влияя на вероятных возбудителей воспалительного процесса в бронхах. Использование один раз в сутки за счет пролонгированной формы и низкая токсичность значительно повышают комплаенс при его применении. Ципрофлоксацин является патогенетически обусловленным препаратом в лечении бронхита у курильщиков, так как при постоянном негативном влиянии сигарет в бронхолегочной системе персистируют микроорганизмы, способные вызвать обострение хронического бронхита.

Ключевые слова: курение, бронхит, антибиотики

Список використаної літератури

1. Про заходи щодо попередження та зменшення вживання тютюнових виробів і їх шкідливого впливу на здоров'я населення. Верховна Рада України; Закон від 22.09.2005 № 2899-IV. – <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/2899-15>.
2. Про ратифікацію Рамкової конвенції Всесвітньої організації охорони здоров'я із боротьби проти тютюну. Верховна Рада України; Закон від 15.03.2006 № 3534-IV. – <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/3534-15>.
3. Рамкова конвенція ВООЗ із боротьби проти тютюну (укр/род) ВООЗ; Конвенція, Міжнародний документ від 21.05.2003. – http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/897_001.
4. Христин Т.М., Федів О.І., Люшина А.А., Телекі Я.М., Олінник О.Ю. Хронічне обструктивне захворювання легень: гетерогенність перебігу (огляд літератури) // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Том 16, №2 (62).
5. Saint S., Bent S., Vittinghoff E. et al. Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: A meta-analysis // JAMA. – 1995. – Vol. 273. – P. 957–960.
6. Wilson R. The role of infection in COPD // Chest. – 1998. – Vol. 113(Suppl). – P. 242S–248S.
7. Вплив куріння на органи дихання / М.М. Островський, О.І. Варунків // Прикарпатський вісник НТШ. Пульс. – 2012. – №4 (20).

Summary

Smoker bronchitis and modern aspects of its treatment

N.M. Gorobets, P.I. Snigir, P.I. Lagoyda, N.V. Odinetz

O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Smoking is one of the bad habits that lead to chronic bronchopulmonary diseases: bronchitis, obstructive pulmonary disease, malignant neoplasms and others. Chronic bronchitis in smokers appears as a constant cough with sputum, dyspnea and is characterized by periodic exacerbation of the process. In order to obtain a rapid therapeutic effect and prevent the recurrence of exacerbations and severe course, we recommend using the scheme antibiotics. Ciprofloxacin has a broad spectrum of action, acting on probable agents of the inflammatory process in the bronchi. Its use once a day due to the long-form and has low toxicity, -that significantly improves compliance in the application. Ciprofloxacin is caused by pathogenic drug in the treatment of bronchitis in smokers, because together with the permanent negative impact of cigarettes in bronchopulmonary system persist microorganisms that can cause exacerbation of chronic bronchitis.

Key words: smoking, bronchitis, antibiotics