

М. М. Островський, О. І. Варунків ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ТА КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАТЯЖНОГО ПЕРЕБІГУ ПНЕВМОНІЙ

Івано-Франківський державний медичний університет МОЗ України

Протягом останніх десятиліть медична громадськість світу та нашої держави прийшла до висновку, що під поняттям затяжної пневмонії (пневмонія, що повільно розсмоктується) слід розуміти пневмонію, при якій неможливо досягти повного рентгенологічного розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін в легенях до кінця 4-го тижня від початку захворювання на тлі покращання клінічної картини [1].

Вперше у медичну термінологію діагноз "пневмонія, що повільно розсмоктується" (затяжна пневмонія) в 1943 році ввів James Burns Amberson (Columbia University).

За даними провідних українських та зарубіжних вчених (Marrie T. J., 1993; Дзюблик О. Я., 2003; Феценко Ю. І. та співавт., 2003, 2005) негоспітальна пневмонія, набуває затяжного характеру в 15–20 % випадках, при цьому при нозокоміальній пневмонії кількість таких випадків становить від 30 % до 60 % [2, 3]. Смертність при затяжному перебігу пневмонії збільшується у 3 рази у випадку негоспітальної пневмонії, і у 5 разів — при нозокоміальній [4]. Лікарям-інтерністам слід особливо акцентувати увагу на твердженні Ю. І. Феценко (2001) та Т. О. Перцевої (2003, 2007), що розвиток затяжного перебігу пневмонії погіршує прогноз захворювання та значно збільшує витрати на лікування [5, 6].

Власне тому, на нашу думку, і постає необхідність у комплексному аналізі патологічних змін, які призводять до пролонгування запального процесу в легеневій тканині.

До відомих на сьогодні факторів, що спричиняють сповільнене розсмоктування пневмоній, а значить і формування їх затяжного перебігу, належать:

- Вік старше 50 років — приблизно у 90 % пацієнтів, котрим ще не виповнилось 50 років, настає рентгенологічне розсмоктування інфільтративних вогнищ на 4 тижні, в порівнянні з тільки 30 % пацієнтів старших 50 років, навіть при відсутності будь-якої супутньої патології [7, 8].

- Наявність супутніх інвалідизуючих захворювань: тільки у 20–30 відсотків пацієнтів із супутньою хронічною патологією розрешення відбудеться до закінчення 4 тижня [9]. Таблиця 1 чітко наводить дані про вплив супутніх хронічних захворювань на модифікацію перебігу пневмонії [9]:

- Алкоголізм.
- Куріння.
- Тяжкий перебіг пневмонії — рентгенологічне розсмоктування важкої пневмонії настає приблизно через 10 тижнів.
- Набута антибіотикорезистентність присутнього збудника.
- Клінічна неефективність призначеної терапії (лихоманка, лейкоцитоз).
- Вторинна бактеріємія.
- Недоїдання.
- Затримка в призначенні лікування.
- Відсутність комплаєнсу з пацієнтом.

Етіологія процесів ініціації та подальшого прогресування затяжного перебігу пневмонії може бути як інфекційною, так і неінфекційною [10]. Зокрема до ймовірних інфекційних чинників, що призводять до пролонгації пневмонії належать основні: *Streptococcus Pneumoniae*; *Legionella*; *Mycoplasma*; *Staphylococcus aureus*; Грам-негативні бактерії; *Chlamydia psittaci*, а також відомі поодинокі випадки ідентифікації *Mycobacterium tuberculosis*; атипової мікобактерії; *Nocardia*; *Actinomyces israelii*; *Aspergillus*; *Histoplasma capsulatum*; *Coccidioides immitis*; *Blastomyces dermatitidis*; *Coxiella burnetii* (Ку-лихоманка).

Оскільки наріжними каменем при виставленні діагнозу затяжного перебігу пневмонії є рентгенологічна картина на 28 до-

бу, то клініцистам важливо знати тривалість розсмоктування інфільтративних змін в легенях при ідентифікації певних збудників [11], що демонструє таблиця 2.

До неінфекційних чинників загрози розвитку затяжної пневмонії можна віднести наявність у пацієнта: первинного раку легень (бронхіоло-альвеолярна карцинома); ендобронхіального метастазу; аденоми бронхів; лімфоми; радіаційного пневмоніту; гранулематозу Вегенера; алергічного бронхо-пульмонального аспергильозу; ідіопатичного легеневого фіброзу; еозинофільної пневмонії; легеневої емболії або інфаркту легень; стороннього тіла; саркоїдозу.

Сучасна ситуація погіршується ще й тим, що на відміну від 50–60-их років минулого століття, коли широко розпочалася антибіотикотерапія, і перебіг запальних захворювань респіраторного тракту мав переважно сприятливий прогноз, зараз такі фактори, як антибіотикорезистентні штами мікроорганізмів та

Таблиця 1

Супутні хронічні захворювання та їх вплив на модифікацію перебігу пневмонії

Захворювання	Вплив
Хронічне обструктивне захворювання легень	Послаблення кашлю та мукоциліарного кліренсу
Неврологічні захворювання	Аспірація, послаблення мукоциліарного кліренсу та кашлю
Застійна серцева недостатність	Набряки та послаблений лімфатичний дренаж
Хронічна ниркова недостатність	Послаблення функції нейтрофілів та макрофагів, зниження гуморальних механізмів імунної відповіді
Злоякісна пухлина	Послаблення імунітету, зміна мікрофлори дихальних шляхів, наслідки хіміотерапії
ВІЛ	Послаблення імунної відповіді
Цукровий діабет	Послаблення функції нейтрофілів та клітинних механізмів імунної відповіді

Таблиця 2

Термін розсмоктування пневмоній, спричинених різними бактеріями

Інфекційний чинник	Час до повного рентгенологічного розсмоктування	Залишкові рентгенологічні зміни
Під <i>Legionella</i>	2–6 місяців	25 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	3–5 місяців	Часто
<i>Streptococcus pneumoniae</i> з сепсисом	3–5 місяців	25–35 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (без бактеріємії)	1–3 місяців	Рідко
Грам-негативні мікроорганізми	3–5 місяців	10–20 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	1–5 місяців	Дуже рідко
Під <i>Chlamydia</i>	1–3 місяців	10–20 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2–4 тижнів	Рідко
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1–3 місяців	Ніколи

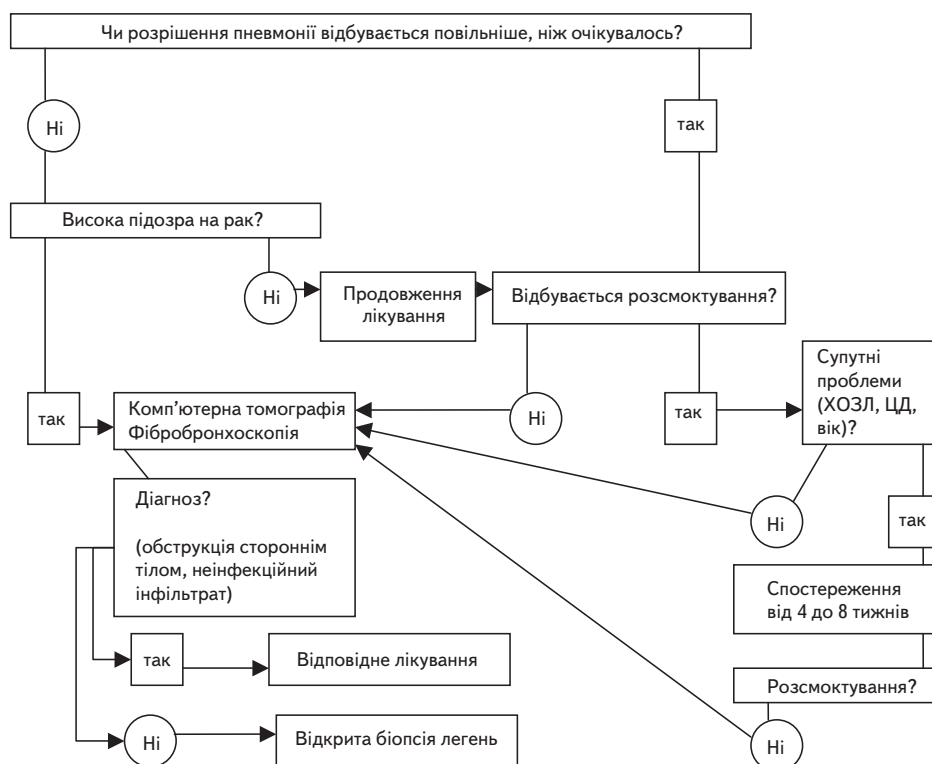


Рис. 1. Алгоритм діагностики затяжного перебігу пневмонії (адаптовано з Orens J. B. et al. (1994))

модуляція реактивності організму людини у 20–30 % випадків призводять до генерації затяжного перебігу пневмонії [12].

Результати дослідження імунних механізмів патогенезу негоспітальної пневмонії у певній мірі висвітлені в літературі, проте ряд аспектів пролонгації даної патології залишаються дискусійними. Неспецифічний запальний процес у легенях, недостатність механізмів відновлення резистентності організму, схильність до трансформації компенсаторно-адаптаційних реакцій у патологічні сприяють розвитку затяжних форм негоспітальної пневмонії. На сьогодні нових позицій набувають питання ролі молекулярних посередників імунних реакцій — інтерлейкінів, локального бронхо-альвеолярного захисту та сурфактантної системи у формуванні сприятливих умов для затяжного розсмоктування пневмонічного інфільтрату. Зокрема, рядом досліджень встановлено, що затяжний перебіг негоспітальної пневмонії, порівняно із звичайним, супроводжується змінами імунної відповіді, що проявляється депресією рівнів Т-лімфоцитів хелперів, активованих Т- і В-лімфоцитів, збільшенням Т-супресорів; зменшенням рівнів ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, при збільшенні показників ІЛ-1β, ІЛ-6 та ІЛ-8 в сироватці крові [12, 13]. Розвиток та прогресування затяжного перебігу негоспітальної пневмонії характеризується депресією поверхнево-активної фракції системи сурфактанта легень, різким збільшенням рівнів ІЛ-6 у бронхо-альвеолярному вмісті та кількості CD95+ (Fas/APO-I) — маркера активзації механізмів апоптозу лімфоцитів периферійної крові [12, 13]. Маніфестними ознаками пролонгації перебігу негоспітальної пневмонії є розлади локального захисного бар'єру слизових оболонок дихальних шляхів, що проявляються достовірним дефіцитом секреторного імуноглобуліну А та лізоциму в бронхо-альвеолярному вмісті [12, 13]. Дані результати підтверджуються й сучасними дослідженнями R. G. Wunderink, G. M. Multu (2006), які показують, що у випадку адекватної імунної відповіді при інфікуванні легеневої тканини відбувається обмеження поширення запального процесу, У зв'язку із чим, пневмонія у переважній більшості випадків має односторонню локалізацію, а інфекційний процес не виходить за рамки ураженої легені [14]. При цьому рівні фактору некрозу пухлин-α (TNF-α) та інтерлейкінів-6 і -8 (ІЛ-6, ІЛ-8) виявляються високими в ураженій легені, але залишаються нормальними в інтактній легені [14].

Однак у випадку затяжного перебігу пневмонії відповідь хазяїна виходить за межі ураженої легені і набуває системного характеру, тобто рівні вказаних прозапальних медіаторів підвищуються в периферійній крові [14].

Особливої уваги заслуговують перераховані вище зміни в плані створення ними передумов до функціональних та незворотніх морфологічних механізмів розвитку затяжного перебігу пневмонії, що проявляються прогресуючим склерозом сполучної тканини легень, поглибленням блоку гемомікроциркуляторного русла, глибоким арегеноваторним порушенням стінки альвеол із розвитком дистрофії та некрозу, різкою проліферацією макрофагів та інфільтрацією ними стінки альвеол, інтерстицію та сполучної тканини, на відміну від звичайного перебігу патології [15].

Далі ми наводимо адаптований нами алгоритм діагностики затяжної пневмонії [16].

Отже, як тільки передбачуваний час для розрішення пройшов, потрібно перейти до більш деталізованої оцінки. Постійний кашель, кровохаркання, лихоманка, задишка, втрата у вазі або біль у грудях вимагає повторної рентгенографії органів грудної клітки. Оцінка рентгенографії грудної клітки, проте, рідко корисна в ідентифікації причини пролонгації процесу. Як тільки оглядова рентгенограма ідентифікує *проблему, але не причину*, потрібно призначити комп'ютерну томографію, щоб знайти можливу патологію. На даному етапі фахівцями рекомендуються для розгляду подальші діагностичні процедури, типу бронхоскопії, трансбронхіальної біопсії, торакоскопичної біопсії легень, або відкритої біопсії легень. Бронхоскопія може бути діагностичною в 80 % випадків. Інші корисні випробування в окремих пацієнтів — посів культури, і/або цитологічна діагностика мокроти і бронхоальвеолярної рідини на мікобактерії та грибки. Остаточна діагностична процедура — торакотомія з біопсією легень, застосовується тоді, коли інші діагностичні методи неспроможні пролити світло на постановку діагнозу.

Лікувальна програма при затяжній пневмонії в цілому аналогічна лікуванню пневмонії із звичайним перебігом. Проте слід врахувати деякі особливості терапії при затяжній пневмонії:

— необхідно своєчасно виявити приведені вище чинники, які сприяють розвитку затяжного перебігу пневмонії, і усунути

їх (це перш за все ретельна санація порожнини рота, носоглотки, усунення інших осередків інфекції, припинення куріння, прийому алкоголю);

— необхідно ретельно проаналізувати методику і результати попередньої антибактеріальної терапії і вирішити питання про необхідність її продовження у разі збереження вираженої інфільтрації легеневої тканини і симптомів інтоксикації, але при цьому антибактеріальна терапія призначається з урахуванням результатів обов'язкового бактеріологічного дослідження мокрот;

— звернути особливу увагу на відновлення дренажної функції бронхів і організувати раціональне застосування відхаркувальних засобів, позиційного дренажу, бронходилататорів; у ряді випадків може виникнути необхідність виконання фібробронхоскопічної санації за наявності симптомів стійкого гнійного бронхіту;

— широко використовувати фізіотерапевтичне лікування, ЛФК, дихальну гімнастику, масаж;

— лід ретельно досліджувати систему імунітету, оцінити чинники неспецифічного захисту і лише з урахуванням отриманих результатів провести корекцію.

— у плані комплексної терапії обов'язково передбачити санаторно-курортне лікування, за відсутності такої можливості слід у повному об'ємі використовувати програму реабілітації у відділеннях реабілітації поліклінік, лікарень або санаторіях-профілакторіях за місцем проживання;

— термін диспансерного спостереження за хворими із затяжним перебігом пневмонії збільшувати до 1 року, іноді і довше (тобто до повного одужання).

ЛІТЕРАТУРА

1. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія".
2. Marrie T. J. *Mycoplasma pneumoniae* required hospitalization with emphasis on infection in the elderly // Arch Intern Med. — 1993. — № 153. — P. 488.
3. Феценко Ю. І., Дзюблик О. Я., Мухін О. О. Негоспітальна пневмонія у дорослих (етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія) // Матеріали III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України, Київ 25-28 травня 2003 р. // Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 2. — С. 18–31.
4. Menendez R., Torres A. Nonresponding Pneumonia // Clinical Pulmonary Medicine. — 2004. — № 11(5). — P. 298–306.
5. Перцева Т. О. Нозокоміальна пневмонія // Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 1. — С. 11–17.
6. Феценко Ю. І., Дзюблик О. Я., Мельник В. П. та ін. Негоспітальна пневмонія у дорослих: етіологія. Патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (методичні рекомендації) // Укр. хіміотерапев. журн. — 2001. — № 3 — С. 58–64.
7. El-Solh M. Etiology of severe pneumonia in the very elderly // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — № 187. — P. 132–135.
8. Fein A. M. Pneumonia in the elderly: Overview of diagnostic and therapeutic approaches // Clin. Infect. Dis. — 1999. — № 28. — P. 726.
9. Jay S. J., Johnson W. G., Pierce A. K. The radiographic resolution of *Streptococcus pneumoniae* pneumonia // N. Engl. J. Med. — 1975. — № 293. — P. 798.
10. Evaluation of nonresolving and progressive pneumonia // Semin. Respir. Infect. — 2003. — № 18(2). — P. 103–111.
11. Fein A. M. Pneumonia in the elderly: Overview of diagnostic and therapeutic approaches // Clin. Infect. Dis. — 1999. — № 28. — P. 726.
12. Островський М. М. Роль систем сурфактанту легень та інтерлейкінів в процесі формування затяжного перебігу пневмоній // Укр. пульмонол. журн. — 2004. — № 2. — С. 23–25.
13. Нейко Є. М., Островський М. М. Деякі імунологічні критерії звичайного та затяжного перебігу пневмоній // Укр. пульмон. журн. — 2002. — № 2. — С. 32–34.
14. Wunderink R. G., Multu G. M. Pneumonia. In: Encyclopedia of respiratory medicine // Boulevard, Langford Lane, Kindlington, Oxford, UK. — 2006. — Vol 3. — P. 402–407.
15. Дельцова О. І., Островський М. М. Морфологічна характеристика легень у хворих на негоспітальну пневмонію із звичайним та затяжним перебігом різних форм тяжкості // Галицький лікарський вісник. — № 1.- 2004. — С. 45–48.
16. Orens J. B., Sitrin R. G., Lynch J. P. The approach to nonresolving pneumonia. A detailed review of the natural history, diagnosis, and treatment of non-resolved infiltrates // Med. Clin. North America. — 1994. — № 78. — P. 1143–1172.