

**Ю. І. Фещенко, О. А. Голубовська, К. А. Гончаров, О. Я. Дзюблик, Я. О. Дзюблик,
В. В. Дмитриченко, Г. Б. Капітан, В. Я. Клягін, Ю. М. Мостовий, О. О. Мухін,
Н. М. Недлінська, О. В. Обертинська, Т. О. Перцева, М. М. Пилипенко, С. С. Сімонов,
Р. Є. Сухін, І. П. Шлапак, Л. В. Юдіна**

**НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ У ДОРОСЛИХ ОСІБ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ,
КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА, АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ
(ПРОЕКТ КЛІНІЧНИХ НАСТАНОВ)**

Частина II

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

**НЕГОСПІТАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ВЗРОСЛЫХ:
ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАССИФИКАЦИЯ,
ДИАГНОСТИКА, АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ
(ПРОЕКТ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ)**

Часть II

**Ю. И. Фещенко, О. А. Голубовская, К. А. Гончаров,
А. Я. Дзюблик, Я. А. Дзюблик, В. В. Дмитриченко,
Г. Б. Капитан, В. Я. Клягин, Ю. М. Мостовой, А. А. Мухин,
Н. Н. Недлинская, О. В. Обертинская, Т. А. Перцева,
М. М. Пилипенко, С. С. Симонов, Р. Е. Сухин,
И. П. Шлапак, Л. В. Юдина**

Резюме

Клинические рекомендации являются результатом согласованного решения экспертов (категория доказательств D), принятого на основе тщательного анализа данных литературы, а также рекомендаций зарубежных консенсусов по ведению взрослых пациентов с негоспитальной пневмонией — Российского респираторного общества и Межрегиональной ассоциации клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (ПРО и МАКМАХ, 2010), Британского торакального общества (BTS, 2009), Европейского респираторного общества (ERS, 2005), Американского общества инфекционных болезней/Американского торакального общества (IDSA/ATS, 2007).

Рекомендации адресованы, в первую очередь, семейным врачам, терапевтам и пульмонологам поликлиник и стационаров, анестезиологам, врачам отделений интенсивной терапии, клиническим фармакологам, преподавателям медицинских высших учебных заведений.

В первой части рекомендаций (Укр. пульмонолог. журнал, 2012, № 4) изложены вопросы классификации, эпидемиологии, этиологии, патогенеза и диагностики негоспитальной пневмонии, принципы оценки тяжести течения заболевания и выбора места лечения больных. Вторая часть рекомендаций посвящена вопросам лечения больных.

Ключевые слова: негоспитальная пневмония у взрослых, этиология, патогенез, классификация, диагностика, антибактериальная терапия.

Укр. пульмонолог. журнал. 2013, № 1, С. 5–21.

*Фещенко Юрий Иванович
Директор ГУ «Національний інститут фтизіатрії і
пульмонології ім. Ф. Г. Яновського
Національної академії медичних наук України»,
академик НАМН України, професор
03680, Киев, ул. Н. Амосова, 10
Тел.: 380 44 275 0402, факс: 380 44 275 2118,
admin@ifp.kiev.ua*

**COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN ADULTS: ETIOLOGY,
PATHOGENESIS, CLASSIFICATION, DIAGNOSTICS,
ANTIBACTERIAL THERAPY
(DRAFT CLINICAL GUIDELINES)**

Part 2

**Yu. I. Feshchenko, O. A. Golubovska, K. A. Goncharov,
O. Ya. Dziublyk, Ya. O. Dziublyk, V. V. Dmytrychenko,
G. B. Kapitan, V. Ya. Kliagin, Yu. M. Mostovyi, O. O. Mukhin,
N. M. Nedlinska, O. V. Obertynska, T. O. Pertseva,
M. M. Pylypenko, S. S. Simonov, R. Ye. Sukhin,
I. P. Shlapak, L. V. Yudina**

Abstract

Clinical guidelines summarize the coordinated experts' decision (level D evidence), accepted after thorough evaluation of literature and foreign guidelines for management of community-acquired pneumonia in adult patients — Russian respiratory society and Interregional association of clinical microbiology and anti-infectious chemotherapy (RRS and IACMAC, 2010), British thoracic society (BTS, 2009), European respiratory society (ERS, 2005), Infectious diseases society of America/American thoracic society (IDSA/ATS, 2007).

The guidelines are primarily intended to use by family practitioners, physicians, out-patient department and hospital pulmonologists, anesthesiologists, intensive care unit physicians, clinical pharmacologists, medical university faculty.

The 1st part of guidelines (published in Ukrainian pulmonology journal, 2012, Vol. 4) contained the classification, epidemiology, etiology, pathogenesis and diagnostic testing of community-acquired pneumonia, the principles of evaluation of disease severity and the site-of-care decision. The 2nd part is dedicated to the treatment of the patients.

Key words: community-acquired pneumonia in adults, etiology, pathogenesis, classification, diagnostics, antibacterial therapy.

Ukr. Pulmonol. J. 2013; 1: 5–21.

*Yurii I. Feshchenko
Director of National Institute of phthisiology
and pulmonology named after F. G. Yanovskii
National Academy of medical sciences of Ukraine
Academician of NAMS of Ukraine, professor
03680, Kyiv, 10, M. Amosova str.
Tel.: 380 44 275 0402, fax: 380 44 275 2118
admin@ifp.kiev.ua*

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА НП

Діагноз НП — абсолютне показання до призначення антибіотиків, які є основою лікування у таких хворих (категорія доказів D). Антибактеріальну терапію необхідно починати одразу після встановлення діагнозу, особливо у тих пацієнтів з НП, які потребують госпіталізації. Абсолютно неприйнятне зволікання з терміновим призначенням антибіотиків пацієнтам із **тяжким перебігом захворювання** через відсутність результатів бактеріоскопії і посіву мокротиння, оскільки **затримка введення першої дози антибіотика понад 4 год, а при наявності септичного шоку ніж на 1 год і більше, зумовлює значне підвищення ризику смерті** таких хворих (категорія доказів B).

Природна активність антибіотиків щодо основних збудників НП

З практичних міркувань розрізняють емпіричну антибіотикотерапію (якщо не визначено етіологію захворювання) і антибіотикотерапію хворих на НП із встановленою етіологією. Оскільки на даний час не існує достатньо ефективних методів етіологічної експрес-діагностики НП, в реальних умовах початкова етіотропна антибіотикотерапія практично завжди є емпіричною.

Вибір антибіотика для етіотропної терапії хворих на НП здійснюється з урахуванням природної активності препаратів щодо основних збудників захворювання. Однак у кожній конкретній ситуації необхідно також враховувати розповсюдженість і характер вторинної резистентності збудників.

S. pneumoniae

Препаратами вибору для лікування хворих на пневмокову НП є β -лактами – амінопеніциліни (амоксцилін — *per os*, ампіцилін — парентерально), в тому числі інгібіторзахищені (амоксцилін/клавуланова кислота та ін.) і цефалоспорины II–III покоління (цефуроксиму аксетил, цефотаксим, цефтриаксон). Макролідні антибіотики є альтернативними препаратами при алергії до β -лактамів. Високою ефективністю (в тому числі при НП, що викликана пеніцилін-резистентним пневмококом) характеризуються «респіраторні» фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин, геміфлоксацин), ванкоміцин та лінезолід. Аміноглікозиди (гентаміцин та ін.) не мають клінічно значущої активності у відношенні до *S. pneumoniae*.

H. influenzae

Препаратами вибору для лікування хворих на НП, що викликана *H. influenzae*, є амінопеніциліни (амоксцилін — *per os*, ампіцилін — парентерально), амоксцилін/клавуланова кислота (активний проти штамів, що продукують β -лактамази), цефалоспорины II–III покоління (цефуроксиму аксетил, цефотаксим, цефтриаксон), фторхінолони (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, геміфлоксацин).

M. pneumoniae, *C. pneumoniae*

Найбільшу природну активність щодо «атипових» збудників мають макроліди, тетрацикліни (доксидиклін) та «респіраторні» фторхінолони, які і є препаратами вибору при НП мікоплазменної та хламідійної етіології. Повідомлення про наявність набутої стійкості у цих збуд-

ників до макролідів, тетрациклінів та фторхінолонів залишаються поодинокими і не мають суттєвого клінічного значення.

Legionella spp.

Препаратами вибору для лікування хворих на НП легіонельозної етіології є макроліди (еритроміцин, кларитроміцин, азитроміцин). Високу ефективність за результатами клінічних досліджень також продемонстрували фторхінолони (левофлоксацин). Як альтернативний препарат може застосовуватися доксициклін. Переваги комбінованої терапії при підтвердженій легіонельозній етіології НП, зокрема доцільність додаткового використання з макролідом рифампіцину, на сьогоднішній день не є доведеними.

S. aureus

Препаратом вибору при НП, яку зумовили метицилін-чутливий стафілокок, є оксацилін, а альтернативою можуть бути амоксицилін/клавуланова кислота, цефалоспорин I покоління (цефазолін), лінкозаміди. У разі виявлення метицилін-резистентних штамів стафілокока рекомендують використання ванкоміцину або лінезоліду, причому останньому слід надавати перевагу завдяки його більш привабливій легеневій фармакокінетиці.

Представники родини *Enterobacteriaceae*

Високу природну активність щодо цих збудників мають амоксицилін/клавуланова кислота, цефалоспорины III–IV покоління, карбапенеми, фторхінолони.

Антибіотики, які призначають для емпіричного лікування хворих на НП, поділяють на препарати вибору та альтернативні препарати. Після встановлення діагнозу НП розпочинають лікування препаратами вибору, а за неможливості їх призначення (відсутність, непереносимість чи використання впродовж останніх 3-х міс з будь-яких причин) або неефективності препаратів вибору протягом 48–72 год лікування (критерії наведені далі) — альтернативними препаратами.

Для проведення емпіричної антибактеріальної терапії слід використовувати антибіотики, які мають:

- направлений спектр антимікробної дії — високу активність щодо основних імовірних збудників НП;
- оптимальний профіль безпеки (низька частота розвитку побічних ефектів);
- можливість створювати високі концентрації в тканинах і біологічних рідинах органів дихання;
- оптимальне співвідношення вартість/ефективність;
- зручність у застосуванні, що сприяє дотриманню хворим відповідного режиму лікування (комплаєнс).

Дотримання хворим режиму лікування особливо важливе при амбулаторному лікуванні соціально активних хворих, оскільки вони часто можуть порушувати режим прийому ліків. Комплаєнс значною мірою залежить від необхідної частоти прийому лікарського препарату протягом доби, а також від тривалості курсу лікування. У таких випадках перевагу надають лікарським засобам, які призначають 1–2 рази на добу (наприклад, препарат амоксицилін/клавуланова кислота, що приймають 2 рази на добу) та/або короткими курсами (наприклад, азитроміцин).

Режими застосування антибіотиків для лікування хворих на НП наведені в табл. 1.

Основні антимікробні засоби, які використовують у лікуванні дорослих, хворих на НП

Препарат	Шлях введення	Доза та кратність введення
Природні пеніциліни		
Бензилпеніцилін	В/в, в/м	1 000 000–3 000 000 ОД з інтервалом 4 год
Амінопеніциліни		
Ампіцилін	В/в, в/м	0,5–1 г з інтервалом 6 год
Амоксицилін	Всередину	0,5–1 г з інтервалом 8 год
Амоксицилін/ клавуланова кислота	В/в, всередину	1,2 г з інтервалом 6–8 год 1 г з інтервалом 12 год
Ампіцилін/сульбактам	В/в, в/м	1,5–3 г з інтервалом 6–8 год
Пеніциліни, стійкі до дії пеніцилінази		
Оксацилін	В/в, в/м, всередину	2 г з інтервалом 4–6 год
Цефалоспорины I покоління		
Цефазолін	В/в, в/м	1–2 г з інтервалом 8–12 год
Цефалоспорины II покоління		
Цефуроксиму аксетил	Всередину	0,5 г з інтервалом 12 год
Цефалоспорины III покоління		
Цефоперазон	В/в, в/м	1–2 г з інтервалом 8–12 год
Цефотаксим	В/в, в/м	1–2 г з інтервалом 8–12 год
Цефтриаксон	В/в, в/м	1–2 г з інтервалом 24 год
Цефтазидим	В/в, в/м	2 г з інтервалом 8 год
Цефалоспорины IV покоління		
Цефепім	В/в	2 г з інтервалом 12 год
Карбапенеми		
Меропенем	В/в, в/м	1 г з інтервалом 8 год
Іміпенем/циластатин	В/в	0,5–1 г з інтервалом 6–8 год
Ертапенем	В/в, в/м	1 г з інтервалом 24 год
Доріпенем	В/в	0,5 г з інтервалом 8 год
Монобактами		
Азтреонам	В/в, в/м	2 г з інтервалом 8 год
Аміноглікозиди		
Гентаміцин	В/в	3–5 мг/кг з інтервалом 24 год
Тобраміцин	В/в	5 мг/кг з інтервалом 24 год
Нетилміцин	В/в	4–6 мг/кг з інтервалом 24 год
Амікацин	В/в	15 мг/кг з інтервалом 24 год
Макроліди		
Азитроміцин	В/в, всередину, всередину	0,5 г з інтервалом 24 год 0,5 г з інтервалом 24 год протягом 3 днів 2,0 г одноразово
Кларитроміцин	Всередину, в/в	0,5 г з інтервалом 12 год
Спіраміцин	В/в, всередину	1 500 000–3 000 000 МО з інтервалом 8–12 год
Джозаміцин	Всередину	0,5 г з інтервалом 12 год
Еритроміцин	В/в, всередину	0,5 г з інтервалом 6 год
Фторхінолони II покоління		
Ципрофлоксацин	В/в, всередину	0,4 г з інтервалом 12 год; 0,5 г з інтервалом 12 год
Офлоксацин	В/в, всередину	0,4 г з інтервалом 12 год
Фторхінолони III покоління		
Левофлоксацин	В/в, всередину	0,5 г з інтервалом 12–24 год
Фторхінолони IV покоління		
Моксифлоксацин	В/в, всередину	0,4 г з інтервалом 24 год
Геміфлоксацин	Всередину	0,320 г з інтервалом 24 год
Гатифлоксацин	Всередину	0,4 г з інтервалом 24 год
Препарати різних груп		
Ванкоміцин	В/в	1 г з інтервалом 12 год
Рифампіцин	В/в, Всередину	0,5 г з інтервалом 12 год; 0,6–0,9 г з інтервалом 24 год
Лінезолід	В/в, всередину	0,6 г з інтервалом 12 год
Кліндаміцин	В/в, в/м, всередину	0,45–0,6 г з інтервалом 6–8 год

Лікування хворих на НП в амбулаторних умовах

Діагностичний мінімум обстеження. Окрім збору анамнезу та фізикального обстеження, діагностичний мінімум повинен включати дослідження, що дозволяють встановити діагноз НП та вирішити питання про тяжкість перебігу і необхідність госпіталізації пацієнта. До них належать:

- рентгенографія органів грудної клітки у двох проєкціях;
- загальний аналіз крові.

Діагноз НП може бути встановлений на основі клінічної картини захворювання і даних фізикального обстеження без проведення рентгенологічного дослідження. Однак рентгенографія органів грудної клітки доцільна в плані оцінки тяжкості перебігу захворювання, наявності ускладнень і вирішення питання про госпіталізацію.

Рутинна мікробіологічна діагностика НП в амбулаторній практиці недостатньо інформативна і суттєво не впливає на вибір антибактеріального препарату (категорія доказів В).

У хворих на НП **I групи** адекватний клінічний ефект можливий при пероральному прийомі (категорія доказів С) антибактеріального препарату (монотерапія!) (табл. 2). Як засіб вибору рекомендують амоксицилін (категорія доказів D) (призначати ампіцилін перорально недоцільно через його низьку біодоступність) або макролід (азитроміцин, кларитроміцин, спіраміцин). *In vitro* амоксицилін не перекриває весь спектр потенційних патогенів, проте за даними контрольованих клінічних досліджень достовірних відмінностей в ефективності лікування ампіциліном або макролідним антибіотиком не виявлено (категорія доказів А).

За неможливості прийому хворим препарату вибору призначають альтернативний препарат — «респіраторний» фторхінолон III–IV покоління (категорія доказів D).

У випадку неефективності амоксициліну через 48–72 год лікування як альтернативний препарат призначають макролід або доксициклін (категорія доказів D). Це зумовлено їх високою активністю щодо атипичних збудни-

ків, які можуть бути найбільш ймовірною причиною невдалого лікування амінопеніциліном. У випадку неефективності стартової антибіотикотерапії макролідом альтернативним препаратом може бути амоксицилін або ж фторхінолон III–IV покоління. Можливою причиною неефективності лікування макролідом може бути наявність резистентних до цієї групи антибіотиків штамів пневмокока або захворювання, викликане грамнегативними збудниками.

У хворих **II групи** (табл. 2) виражений клінічний ефект також можливий у разі перорального прийому антибіотика (категорія доказів С). Однак, оскільки збільшується ймовірність етіологічної ролі грамнегативних мікроорганізмів (у тому числі тих, що мають деякі механізми розвитку резистентності до антибіотиків), як засіб вибору рекомендують захищений амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланова кислота) або цефалоспорин II покоління (цефуроксиму аксетил) (категорія доказів D). Альтернативною терапією може бути застосування фторхінолону III–IV покоління. За неможливості перорального прийому препарату або низького комплайенсу призначають парентеральний антибіотик — цефалоспорин III покоління (краще цефтриаксон внутрішньом'язово, який можна застосовувати 1 раз на добу). У хворих II групи відсутність ефекту при лікуванні препаратами вибору може бути пов'язана з тим, що етіопатогенами НП є атипичні збудники. Тому на другому етапі антибіотикотерапії слід додати макролід до β -лактаму або ж замість такої комбінованої терапії призначити монотерапію фторхінолоном III–IV покоління (категорія доказів D).

Парентеральне введення антибіотиків в амбулаторних умовах

Антибіотики для парентерального введення у хворих на НП в амбулаторних умовах не мають доведених переваг перед антибактеріальними препаратами для перорального застосування. Вони повинні використовуватися лише в поодиноких випадках (наприклад, передбачуваний низький комплайенс при прийомі пероральних препаратів, відмова чи неможливість своєчасної госпі-

Таблиця 2

Антибактеріальна терапія хворих на НП в амбулаторних умовах

Група хворих	Можливий збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
I група (НП легкого перебігу в осіб без супутньої патології і тих, хто не приймав за останні 3 міс антибактеріальні препарати)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , респіраторні віруси	Пероральний прийом: амоксицилін або макролід*	Пероральний прийом: 1. Макролід або доксициклін, або фторхінолон III–IV покоління за неефективності амінопеніциліну 2. Амінопеніцилін або фторхінолон III–IV покоління за неефективності макроліду
II група (НП легкого перебігу у осіб із супутньою патологією і/або тих, хто приймав за останні 3 міс антибактеріальні препарати)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. catarrhalis</i> , родина <i>Enterobacteriaceae</i> , респіраторні віруси	Пероральний прийом: амоксицилін/ клавуланова кислота або цефуроксиму аксетил	Пероральний прийом: додати до β -лактаму макролід або монотерапія фторхінолоном III–IV покоління

Примітка: *Макроліди є препаратами вибору при підозрі на атипичну етіологію захворювання (*S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*). Слід надавати перевагу найбільш дослідженим при НП макролідам із покращеними фармакокінетичними властивостями (азитроміцин, кларитроміцин) або сприятливим профілем безпеки та мінімальною частотою лікарських взаємодій (азитроміцин, кларитроміцин або джозаміцин, спіраміцин).

талізації). У таких ситуаціях переважно використовують цефтриаксон внутрішньом'язово (категорія доказів D).

Критерії ефективності антибактеріальної терапії

Оцінку ефективності антибактеріальної терапії препаратом першого ряду необхідно (**обов'язково!**) проводити через 48–72 год від початку лікування (повторний огляд хворого). Доцільним є контакт із пацієнтом по телефону на другий день від початку лікування.

Основними критеріями ефективності в ці терміни слід вважати зменшення вираженості інтоксикації та зниження температури тіла хворого, відсутність ознак дихальної недостатності. Якщо на початку лікування у пацієнта були відсутні ці прояви захворювання, слід орієнтуватися на його загальний стан та показники загального клінічного аналізу крові (кількість лейкоцитів, ШОЕ). За наявності позитивної динаміки наведених показників призначену антибактеріальну терапію продовжують. Якщо у пацієнта зберігаються висока лихоманка та інтоксикація або симптоматика прогресує, то лікування слід вважати неефективним, антибактеріальний засіб замінити на альтернативний антибіотик (табл. 1) та повторно визначити доцільність госпіталізації (категорія доказів D).

Тривалість антибактеріальної терапії

У пацієнтів з легким перебігом НП антибактеріальна терапія може бути завершена після досягнення нормалізації температури тіла протягом 3–5 днів. В таких випадках тривалість лікування складає, як правило, 7 днів (категорія доказів C). У разі отримання клінічних або епідеміологічних даних, які свідчать про мікоплазму або хламідійну етіологію НП, тривалість антибактеріальної терапії становить у середньому 10–14 днів (категорія доказів C). Якщо позитивного ефекту від лікування досягнуто, у ці терміни заміна антибіотика недоцільна.

При легкому перебігу захворювання є можливість застосування коротких курсів (3–5 днів) деяких антибіотиків (азитроміцин, «респіраторні» фторхінолони). У той же час слід відмітити, що короткий курс антибактеріальної терапії доцільно застосовувати тільки у пацієнтів із неускладненим перебігом НП. Короткі курси можуть бути недостатньо ефективними у пацієнтів похилого віку, з хронічними супутніми захворюваннями, при повільній клінічній відповіді на лікування, а також у

випадках НП, викликаній такими збудниками, як *S. aureus*, *P. aeruginosa*.

Критерії достатності антибактеріальної терапії хворих на НП:

- Температура тіла нижче 37,5 °С.
- Відсутність симптомів інтоксикації.
- Відсутність ознак дихальної недостатності (частота дихання менше 20 за 1 хв).
- Відсутність гнійного мокротиння.
- Кількість лейкоцитів в крові менше 10×10^9 /л, нейтрофільних гранулоцитів — менше 80 %, юних форм — менше 6 %.
- Відсутність негативної динаміки за даними рентгенологічного дослідження.

Продовження антибактеріальної терапії або її корекція при збереженні окремих клініко-рентгенологічних або лабораторних ознак захворювання не завжди доцільне (табл. 3).

У більшості випадків ці симптоми НП зникають самостійно або під впливом симптоматичного лікування. Тривалий субфебрилітет не є ознакою бактеріальної інфекції, а частіше є проявом постінфекційної астеної хворого (категорія доказів D).

Рентгенологічна динаміка більш повільна, ніж клінічна, тому дані контрольного рентгенологічного дослідження легень не можуть бути беззаперечним критерієм для визначення тривалості антибактеріальної терапії (категорія доказів D). Лише у 60 % пацієнтів у віці до 50 років із НП без супутніх захворювань зворотний розвиток рентгеноморфологічних змін у легенях відбувається впродовж перших 4 тиж. Однак у випадку тривалої наявності клінічної, лабораторної та рентгенологічної симптоматики НП потрібно проводити диференціальну діагностику з такими захворюваннями, як емпієма плеври, рак легень, туберкульоз, застійна серцева недостатність тощо.

Лікування хворих на НП в умовах стаціонару

Діагностичний мінімум. Крім збору анамнезу і фізичного обстеження, діагностичний мінімум повинен включати дослідження, що дозволяють встановити діагноз НП і вирішити питання про тяжкість перебігу та місце лікування пацієнта (терапевтичне відділення або ВІТ). До них належать (категорія доказів B і C):

Таблиця 3

Клінічні ознаки та стани, які не є показанням для продовження антибактеріальної терапії або її модифікації

Клінічна ознака	Пояснення
Стійкий субфебрилітет (температура тіла в межах 37,0–37,5 °С)	За відсутності інших ознак бактеріальної інфекції може бути проявом неінфекційного запалення, постінфекційної астеної (вегетативної дисфункції), медикаментозної лихоманки
Збереження залишкових змін на рентгенограмі (інфільтрація, посилення легеневого малюнка)	Можуть зберігатися протягом 1–2 міс та більше після перенесеної пневмонії
Сухий кашель	Може зберігатися протягом 1–2 міс після перенесеної пневмонії, особливо у курців та пацієнтів з ХОЗЛ
Збереження хрипів під час аускультатії	Сухі хрипи можуть зберігатися протягом 3–4 тиж і більше після перенесеної пневмонії і свідчать про природний перебіг захворювання (локальний ендобронхіт або пневмосклероз на місці фокуса запалення)
Збільшення ШОЕ	Неспецифічний показник, не є лише ознакою бактеріальної інфекції
Слабкість, що зберігається, пітливість	Прояви постінфекційної астеної

- рентгенографія органів грудної клітки у двох проекціях;
- загальний аналіз крові;
- біохімічний аналіз крові — рівень сечовини, креатиніну та електролітів, активність печінкових ферментів;
- пульсоксиметрія;
- мікробіологічна діагностика:
 - мікроскопія пофарбованих за Грамом мазків мокротиння;
 - бактеріологічне дослідження мокротиння з метою виділення збудника та визначення його чутливості до антибіотиків;
 - бактеріологічне дослідження крові.

Допоміжним методом дослідження у пацієнтів із середньотяжким перебігом НП може бути пульсоксиметрія. Пульсоксиметр повинен входити до стандарту оснащення відділення, що приймає хворих з гострими захворюваннями дихальної системи. Значення $SpO_2 < 90\%$ є критерієм тяжкого перебігу НП і показанням для проведення оксигенотерапії, а за необхідності і респіраторної підтримки. При тяжкому перебігу НП доцільно досліджувати гази артеріальної крові (PaO_2 , $PaCO_2$), які допомагають точніше визначитися з необхідністю проведення хворому респіраторної підтримки (в режимі неінвазивної вентиляції або інтубації трахеї та ШВЛ) (категорія доказів А).

Електрокардіографічне дослідження показане всім хворим з ішемічною хворобою серця в анамнезі, скаргами на біль за грудиною або симптомами гострої серцево-судинної недостатності.

В якості допоміжного дослідження можуть бути також рекомендовані експрес-тести на наявність пневмококової або легіонельозної антигенурії. За наявності плеврального випоту проводять плевральну пункцію та виконують цитологічне, біохімічне та мікробіологічне дослідження плевральної рідини.

Критерії тяжкого перебігу НП і необхідності лікування пацієнта у ВІТ

Перед госпіталізацією пацієнта з НП до стаціонару необхідно, перш за все, оцінити тяжкість його стану і вирішити питання про місце лікування (відділення загального профілю або ВІТ).

Слід дотримуватись такого **визначення пневмонії з тяжким перебігом** — це особлива форма захворювання різної етіології, яка проявляється тяжким інтоксикаційним синдромом, гемодинамічними змінами, вираженою дихальною недостатністю та/або ознаками тяжкого сепсису або септичного шоку, характеризується несприятливим прогнозом та потребує проведення інтенсивної терапії.

Рекомендують виділяти «малі» та «великі» критерії тяжкого перебігу пневмонії.

«Малі» критерії тяжкості перебігу пневмонії:

- частота дихання 30 за 1 хв та більше;
- порушення свідомості;
- SpO_2 менше 90 % (за даними пульсоксиметрії), PaO_2 нижче 60 мм рт. ст.;
- систолічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст., діастолічний артеріальний тиск нижче 60 мм рт. ст.;
- двобічне або багаточасткове ураження легень,

порожнини розпаду, плевральний випіт;

- швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін у легенях: збільшення розмірів інфільтрації більше ніж на 50 % протягом найближчих 2 діб;
- гостра ниркова недостатність (кількість сечі менше 80 мл за 4 год або рівень креатиніну в сироватці крові вище 0,18 ммоль/л або концентрація азоту сечовини вище 7 ммоль/л (азот сечовини = сечовина (ммоль/л) / 2,14) за відсутності хронічної ниркової недостатності).

«Великі» критерії тяжкості перебігу пневмонії:

- потреба в проведенні механічної вентиляції (штучної та допоміжної вентиляції легень з допомогою механічного респіратора);
- септичний шок або необхідність введення вазопресорних препаратів.

Про тяжкий перебіг пневмонії свідчить наявність у хворих не менше двох «малих» або одного «великого» критерію, кожен з яких достовірно підвищує ризик розвитку летального наслідку. У таких випадках рекомендується невідкладна госпіталізація хворих у ВІТ.

Антибіотикотерапія хворих на НП в умовах стаціонару

Хворим I та II груп, які госпіталізовані за соціальних обставин, призначають відповідну пероральну антибактеріальну терапію (див. табл. 2) (категорія доказів B).

Госпіталізованим у терапевтичне відділення хворим III групи необхідно призначати комбіновану антибіотикотерапію з парентеральним введенням переважно захищеного амінопеніциліну (амоксцилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) або цефалоспорино III покоління (цефотаксим, цефтриаксон) у поєднанні з макролідом (введеним переважно ентеральним шляхом) (категорія доказів B і C). За відсутності порушень всмоктування в травному тракті макролід приймають перорально (табл. 4). За неможливості прийому хворим препарату вибору або відсутності ефекту при лікуванні препаратами вибору, що може бути пов'язано з тим, що етіопатогенами НП можуть бути грамнегативні ентеробактерії, які продукують β -лактамази розширеного спектру дії, на другому етапі антибіотикотерапію слід продовжити фторхінолоном III–IV покоління або ж поєднанням карбапенему (ертапенем) із макролідом (*per os*) (категорія доказів D).

Хворим IV групи слід невідкладно призначити антибактеріальну терапію, оскільки відстрочування призначення антибіотика більше, ніж на 4 год, достовірно підвищує ризик смерті таких пацієнтів.

Для лікування хворих **IV групи**, які не мають факторів ризику інфікування *P. aeruginosa*, рекомендують внутрішньовенно вводити захищений амінопеніцилін (амоксцилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) або цефалоспорин III покоління (цефотаксим, цефтриаксон), або карбапенем (ертапенем) у поєднанні з макролідом (категорія доказів B і C). В якості альтернативної терапії пропонують комбінацію фторхінолону III–IV покоління з β -лактамом (табл. 4).

Для лікування хворих цієї групи з наявністю факторів ризику інфікування *P. aeruginosa* необхідно призначити

Антибактеріальна терапія хворих на НП в умовах стаціонару

Група хворих	Можливий збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
III група (госпіталізовані у терапевтичне відділення з середньотяжким перебігом НП)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , атипові збудники, грамнегативні ентеробактерії, респіраторні віруси	Парентеральне застосування (в/м, в/в): амінопеніцилін (переважно захищений) + макролід (<i>per os</i>) або цефалоспорин III покоління + макролід (<i>per os</i>)	Внутрішньовенне застосування: фторхінолон III–IV покоління або карбапенем (неактивний щодо синьогнійної палички ертапенем) + макролід (<i>per os</i>)
IV група (госпіталізовані у ВІТ з тяжким перебігом НП)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. pneumoniae</i> , грамнегативні ентеробактерії, <i>Pseudomonas spp.</i> , полімікробні асоціації	Внутрішньовенне застосування: захищений амінопеніцилін + макролід або цефалоспорин III покоління + макролід, або ертапенем + макролід	Внутрішньовенне застосування: фторхінолон III–IV покоління + β -лактам
		При підозрі на <i>P. aeruginosa</i> внутрішньовенне застосування: цефалоспорин III–IV покоління (активний щодо синьогнійної палички) + аміноглікозид або цiproфлоксацин (левофлоксацин)	Внутрішньовенне застосування: (іміпенем, меропенем, доріпенем) + аміноглікозид або цiproфлоксацин (левофлоксацин)

внутрішньовенно: антипсевдомонадний цефалоспорин III–IV покоління (цефтазидим, цефоперазон/сульбактам, цефепім) у поєднанні з аміноглікозидом чи цiproфлоксацином або левофлоксацином (категорія доказів B і C). Як альтернативну терапію у найбільш тяжкого контингенту пропонуються карбапенем (іміпенем або меропенем, або доріпенем) у поєднанні з аміноглікозидом або цiproфлоксацином (левофлоксацином).

При легіонельозній пневмонії ефективно поєднання макроліду з рифампіцином, а альтернативною терапією є фторхінолон III–IV покоління.

Критерії ефективності антибактеріальної терапії

Оцінку ефективності антибактеріальної терапії з використанням препаратів першого ряду необхідно (**обов'язково!**) проводити через 48–72 год від початку лікування (категорія доказів C). Основними критеріями ефективності в цей термін слід вважати зменшення проявів інтоксикації та зниження температури тіла хворого, відсутність ознак дихальної недостатності. За наявності позитивної динаміки наведених показників призначену антибактеріальну терапію продовжують. Якщо у пацієнта зберігаються висока лихоманка та інтоксикація або симптоматика прогресує, то лікування слід вважати неефективним і необхідно провести корекцію терапії.

За неефективності антибактеріальної терапії необхідно додатково обстежити хворого для уточнення діагнозу або виявлення можливих ускладнень пневмонії (див. далі).

Тривалість антибактеріальної терапії

У пацієнтів з середньотяжким перебігом НП антибактеріальна терапія може бути завершена після досягнення стійкої нормалізації температури тіла протягом 3–5 днів. У таких випадках тривалість лікування становить, як правило, 7–10 днів.

У хворих на НП з тяжким перебігом та невстановленою етіологією тривалість антибіотикотерапії становить 10 днів (категорія доказів D). У ці терміни, зазвичай, лейкоцитоз зникає.

У разі отримання клінічних або епідеміологічних

даних, які свідчать про мікоплазмену або хламідійну етіологію захворювання, тривалість антибактеріальної терапії становить, в середньому, 10–14 днів (категорія доказів C).

При лікуванні хворих на НП стафілококової етіології або зумовлену грамнегативними ентеробактеріями чи синьогнійною паличкою рекомендують проведення більш тривалої антибактеріальної терапії — 14 днів (іноді і більше), а за наявності даних про легіонельозну етіологію захворювання — 7–14 днів (категорія доказів B і C).

Проте за ускладненого перебігу НП, наявності позалегеневих вогнищ інфекції та повільній «відповіді» на лікування термін введення антибіотиків визначають індивідуально.

Продовження антибактеріальної терапії та перебування в стаціонарі при збереженні окремих клініко-рентгенологічних або лабораторних ознак захворювання не завжди доцільне (див. табл. 11). У більшості випадків ці симптоми НП зникають самостійно або під впливом симптоматичного лікування. Тривалий субфебрилітет не є ознакою бактеріальної інфекції, а, ймовірно, проявом постінфекційної астеної хворого.

Рентгенологічна динаміка більш повільна, ніж клінічна, тому дані контрольної рентгенографії легень не можуть бути беззаперечним критерієм для встановлення тривалості антибактеріальної терапії. Лише у кожного 4-го пацієнта старшого віку, за наявності супутніх захворювань та ускладненого перебігу НП (вторинна бактеріємія), повне розсмоктування пневмонічної інфільтрації спостерігається впродовж 1-го місяця.

У пацієнтів із ранньою (адекватною) клінічною «відповіддю» на призначену антибактеріальну терапію можлива заміна парентерального введення антибіотиків на пероральний прийом (ступенева терапія) з подальшою випискою зі стаціонару.

Пацієнтів з відсутністю адекватної клінічної «відповіді» на лікування протягом перших 3 днів після госпіталізації або з раннім швидким погіршенням клінічного перебігу захворювання через 24–48 год після початку лікування необхідно додатково обстежити та провести корекцію лікування.

У випадку тривалого збереження клінічної, лабораторної та рентгенологічної симптоматики НП потрібно проводити диференціальну діагностику з такими захворюваннями, як рак легень, туберкульоз, застійна серцева недостатність та ін.

Ступенева антибактеріальна терапія

Ступенева (ступінчаста) антибактеріальна терапія передбачає двоетапне застосування антибіотиків: на початку лікування парентеральне введення препаратів з наступним переходом на пероральний прийом відразу після стабілізації клінічного стану пацієнта. Перевагами ступеневої терапії є зменшення тривалості парентерального введення антибіотиків, що забезпечує значне зниження вартості лікування та терміну перебування пацієнта в стаціонарі при збереженні високої клінічної ефективності. Перехід із парентерального на пероральний прийом антибіотика слід застосовувати за умови стабілізації стану пацієнта (*категорія доказів В*):

- відсутність лихоманки ($< 37,5$ °C) при двох вимірюваннях з інтервалом 8 год;
- зменшення вираженості задишки;
- відсутність порушення свідомості;
- позитивна динаміка інших симптомів захворювання;
- відсутність порушень всмоктування в травному тракті;
- згода пацієнта на пероральний прийом антибіотика.

Як правило, можливість переходу на пероральне застосування антибіотика з'являється через 2–4 дні від початку лікування.

При проведенні ступеневої терапії перевагу надають антибактеріальним препаратам, що мають дві лікарські форми — як для парентерального введення, так і для застосування *per os* (табл. 5). Однак для прийому всередину можливе призначення антибіотиків інших груп, які мають подібні антимікробні властивості та однаковий рівень набутої резистентності. Вибраний препарат повинен мати також високу біодоступність, не взаємодіяти з іншими засобами, добре переноситися, мати тривалий період напіввиведення та оптимальну вартість курсу лікування.

ПОМИЛКИ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА НП

Найбільш поширені помилки при проведенні антибактеріальної терапії наведені в табл. 6.

АСПІРАЦІЙНА НП

Аспіраційна пневмонія — гостре враження легень, що виникає внаслідок аспірації контамінованого вмісту носоглотки, порожнини рота або шлунка з наступним розвитком інфекційного процесу.

Розвиток пневмонії пов'язаний не лише з кількістю аспірованого вмісту, але і з його характером (кислий

Таблиця 5

Антибактеріальні препарати, які використовують для проведення ступеневої терапії хворих на НП

Оптимальний препарат для в/в чи в/м введення	Оптимальний препарат для прийому всередину	Альтернативний препарат для прийому всередину
Фторхінолони		
Ципрофлоксацин	Ципрофлоксацин*	Фторхінолон II покоління
Левовфлоксацин	Левовфлоксацин	β -лактам + макролід
Моксифлоксацин	Моксифлоксацин	β -лактам + макролід
β-лактами		
Ампіцилін	Амоксицилін	Амоксицилін/клавуланова кислота
Амоксицилін/клавуланова кислота	Амоксицилін/клавуланова кислота	Цефуроксиму аксетил
Цефуроксим	Цефуроксиму аксетил	Амоксицилін/клавуланова кислота або фторхінолон III–IV покоління
Цефтриаксон або цефотаксим	Амоксицилін/клавуланова кислота	Фторхінолон III–IV покоління або цефіксим чи цефтибутен
Цефтазидим	Цефуроксиму аксетил	Фторхінолон IV покоління
Ертапенем, іміпенем, меропенем, доріпенем	Цефуроксиму аксетил	Фторхінолон IV покоління
Макроліди		
Еритроміцин	Еритроміцин	Азитроміцин або кларитроміцин, або фторхінолон III–IV покоління
Спіраміцин	Спіраміцин	Азитроміцин або кларитроміцин, або фторхінолон III–IV покоління
Тетрацикліни		
Доксициклін	Доксициклін	Макролід або фторхінолон III покоління
Оксазолідіони		
Лінезолід	Лінезолід	Ванкоміцин
Лінкозаміди		
Кліндаміцин	Кліндаміцин	Метронізадол + β -лактам, фторхінолон IV покоління

* Не рекомендується застосовувати, якщо передбачуваний збудник — *S. pneumoniae*.

Таблиця 6

Найбільш поширені помилки антибактеріальної терапії хворих на НП

Призначення	Коментар
Щодо вибору препарату (легкий або середньотяжкий перебіг НП)	
Гентаміцин	Відсутність активності щодо пневмокока, «атипових» збудників
Ампіцилін <i>per os</i>	Низька біодоступність препарату (40 %) порівняно з амоксициліном (75–90 %)
Цефазолін	Низька антипневмококова активність, відсутність клінічно значущої активності щодо <i>H. influenzae</i>
Ципрофлоксацин	Низька активність щодо <i>S. pneumoniae</i> та <i>M. pneumoniae</i>
Респіраторні фторхінолони	Недоцільно використовувати як препарати вибору за відсутності факторів ризику терапевтичної невдачі (супутні захворювання, попередній прийом антибактеріальних засобів)
Щодо вибору препарату (тяжкий перебіг НП)	
β-лактами в монотерапії	Не перекривають весь спектр потенційних збудників, наприклад <i>L. pneumophila</i> , <i>M. pneumoniae</i>
Карбапенеми (іміпенем, меропенем, доріпенем)	Застосування як стартової терапії економічно не виправдане, можуть застосовуватися лише при аспірації та НП, що викликана <i>P. aeruginosa</i> (крім ертапенему)
Антисиньогнійні цефалоспорины III покоління (цефтазидим, цефоперазон)	Поступаються активністю щодо <i>S. pneumoniae</i> цефотаксиму і цефтриаксону; використовувати слід тільки при підозрі на НП, що викликана <i>P. aeruginosa</i>
Щодо вибору шляху введення	
Відмова від ступеневої терапії	Ступенева терапія дозволяє суттєво скоротити витрати на лікування, не погіршує прогнозу. У більшості випадків перехід на пероральне введення антибіотиків можливий на 2–3 день терапії
Внутрішньом'язове введення антибіотика при тяжкому перебігу НП	Недоцільне у зв'язку з можливим зниженням швидкості та ступеня абсорбції препарату в системний кровообіг
Щодо терміну початку терапії	
Пізній початок антибактеріальної терапії	Затримка введення першої дози антибіотика на 4 год і більше зумовлює значне підвищення ризику несприятливих результатів лікування хворих
Щодо тривалості терапії	
Часта зміна антибіотика	Показання для заміни антибіотика: клінічна неефективність антибіотика, про яку можна судити через 48–72 год терапії; виникнення серйозних небажаних явищ, що потребують відміни антибіотика; висока потенційна токсичність антибіотика, що обмежує його тривале використання
Продовження антибактеріальної терапії до повного зникнення всіх клініко-лабораторних проявів НП	Головним критерієм відміни антибіотика є зворотний розвиток клінічних симптомів НП: нормалізація температури тіла; зменшення кашлю; зменшення об'єму та/або покращання характеру мокротиння та ін. Збереження окремих лабораторних і/або рентгенологічних змін не є абсолютним показанням до продовження антибіотикотерапії

вміст шлунка або нейтральний вміст ротоглотки, рідкий, в'язкий чи з чужорідними частками, інфікований чи стерильний).

Головними факторами ризику розвитку аспіраційної НП є:

1. Порушення свідомості різного генезу (гостра або хронічна інтоксикація; передозування лікарських засобів; інсульт; травма мозку; наркоз, включаючи седацію при проведенні езофагогастроскопії; судомні стани).
2. Наявність патогенних мікроорганізмів у носоглотці.
3. Захворювання, стани порожнини рота (пародонтоз, гінгівіт).
4. Травми обличчя та шиї.
5. Пухлини стравоходу, трахеї.
6. Дисфагія внаслідок пухлини стравоходу, ахалазії стравоходу, трахеобронхіальних норниць.
7. Гастроезофагальний рефлюкс.
8. Стан після гастроектомії.
9. Захворювання центральної і периферичної нервової

системи (інсульт, міастенія, амніотрофічний латеральний склероз, хвороба Паркінсона, судоми).

10. Механічні та ятрогенні фактори, що пошкоджують верхні дихальні шляхи і травний тракт (ендотрахеальна трубка, назогастральний зонд, трахеостома).
11. Блювання різного генезу.
12. Бронхіальна обструкція пухлиною або чужорідним тілом.
Виникнення аспіраційної НП можливе за умов:
- значної концентрації мікроорганізмів у аспіраті, а також наявності в ньому високовірулентних патогенів, що зумовлює подолання захисних механізмів макроорганізму;
- низької кислотності вмісту шлунка (pH = 3,5–4,0), що призводить до колонізації грамнегативними бактеріями слизової оболонки дихальних шляхів;
- великого об'єму аспірату або наявності в ньому великих часток, що призводить до механічної обструкції дихальних шляхів, розвитку ателектазу та застою бронхіального секрету.

Етіологія аспіраційної НП у більшості випадків полімікробна, найважливішими збудниками серед яких є анаеробні бактерії (*Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*) в асоціації з аеробними грампозитивними коками (*S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. viridans*) або грамнегативними мікроорганізмами (*H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*) та мікроаерофільними стрептококами (*S. milleri*).

Перед початком терапії слід провести санацію дихальних шляхів з метою видалення чужорідних часток для відновлення прохідності трахеобронхіального дерева. Якщо у хворого наявні механічні фактори ризику, наприклад, назогастральний зонд, варто, по можливості, його видалити, а також забезпечити адекватне дренивання верхніх дихальних шляхів.

Діагноз аспіраційної НП є показанням для термінового початку антибактеріальної терапії, яка практично завжди є емпіричною. Препаратом вибору є захищений амінопеніцилін (амоксцилін/клавуланова кислота), а альтернативою можуть бути карбапенем або фторхінолон (моксифлоксацин) (категорія доказів С).

НП У ХВОРИХ НА ГРИП

Грип — це тяжке вірусне захворювання, яке в холодну пору року вражає до 15 % населення Землі. Щорічно на грип хворіє близько 500 млн людей, з них 2 млн помирають від різних ускладнень. Це захворювання є значною медико-соціальною проблемою, перш за все через масштаби захворюваності, велику кількість ускладнень, і пов'язаних з цими факторами економічними втратами: на лікування грипу та його ускладнень щорічно у світі витрачається близько 20 млрд дол. Ще однією неприємною і вельми небезпечною особливістю цього «звичайного» захворювання є його непередбачуваність. Остання пандемія грипу A/California/04/2009 (H1N1) продемонструвала всю підступність цієї хвороби: раптово виникнувши, цей вірус показав безпрецедентну швидкість поширення (протягом 8 тижнів він був зареєстрований у 120 країнах світу), вражав в основному молодих людей в певних групах ризику, а також мав здатність викликати смертельно небезпечну пневмонію.

Ускладнення при грипі можна умовно розділити на такі, що зумовлені безпосередньо грипозною інфекцією, та такі, що спричинені вторинною мікрофлорою. Найнебезпечнішими серед грипозних ускладнень є ураження легень. При грипі за механізмом розвитку, тяжкості перебігу та наслідків виділяють первинну (грипозну) пневмонію, що виникає на 2–3 день хвороби і вторинну негоспітальну пневмонію, що розвивається в кінці 1-го — початку 2-го тижня від появи хвороби.

Діагностика

Для етіологічної діагностики сезонного грипу A(H1N1), A(H3N2) та грипу B широко застосовують класичні вірусологічні методи дослідження (культуральний метод), серологічні та експрес-методи. Культуральний метод проводять шляхом виділення ізолятів вірусів грипу з матеріалів хворого на курячих ембріонах або у культурі клітин з наступною ідентифікацією вірусу в реакціях гальмування гемаглютинації (РГГА), реакції нейтралізації (РН) або реакції біологічної

нейтралізації (РБН). Серологічну діагностику проводять з використанням парних сироваток крові хворого (перша — до 5-го дня від початку захворювання, а друга — через 12–14 днів від початку захворювання), що дозволяє виявити зростання титрів антитіл проти вірусу грипу або визначити специфічні антитіла класу Ig M. Методом вибору у практиці є РГГА (мікрометод). Серед експрес-методів перевагу надають імунофлюоресценції (прямий метод Кунса) та простим/швидким тестам. Лабораторну діагностику пандемічного вірусу грипу A(H1N1) 2009 (прототипний штам A/Каліфорнія/04/2009 (H1N1)) відповідно до наказу МОЗ України № 189-Адм від 20.05.2009 у редакції наказу МОЗ № 832 від 13.11.2009 здійснюють експрес-методами імунофлюоресценції та швидкими тестами на основі імунохроматографічного аналізу (прості ІХА-тести). Полімеразну ланцюгову реакцію для визначення геномної РНК вірусу грипу пропонують як остаточний метод діагностики й ідентифікації вірусу грипу A(H1N1) 2009.

Первинна грипозна пневмонія

Така пневмонія виникає в результаті патологічної дії самого вірусу на епітелій респіраторного тракту. Слід зазначити, що не всі штами вірусу грипу мають однакову здатність вражати нижні відділи дихальних шляхів. Найбільш виражену тропність до нижніх дихальних шляхів мають штами вірусу грипу A (H1N1): вони виявляють здатність вражати епітелій практично всієї дихальної системи, аж до найдрібніших бронхів та бронхіол, в той час як вірус «сезонного» грипу вражає переважно епітелій ротоглотки. Це пов'язано з подвійною специфічністю вірусу H1 як до сіалових кислот ротоглотки, так і до сіалових кислот нижніх дихальних шляхів. Така тропність вірусу до сіалових кислот, що вистилають нижні дихальні шляхи, і зумовила головну його особливість — здатність викликати первинне ураження легень з розвитком гострого пошкодження легень.

Починаючи з 1994 р. і донедавна гостре пошкодження легень розділяли на синдром гострого пошкодження легень (СГПЛ) та гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС). За рекомендаціями консенсусної Американсько-Європейської конференції з ГРДС [Bernard G. R., 1994:] як СГПЛ та ГРДС — визначали як запальний синдром, пов'язаний з підвищенням проникності альвеолярної мембрани, що проявляється сукупністю клінічних, рентгенологічних та фізіологічних порушень, які не можна пояснити лівопередсерцевою чи легеневою капілярною гіпертензією (однак можуть з нею поєднуватись). Діагностичними критеріями СГПЛ та ГРДС були: гострий початок, двобічні інфільтрати, значення відношення $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ мм рт. ст. (для СГПЛ) та < 200 (для ГРДС) за відсутності ознак лівошлуночкової серцевої недостатності.

Після публікації результатів роботи узгоджувальної комісії в яку входили експерти з авторитетних асоціацій EISCM, ATS та SCCM у травні 2012 р. було прийняте нове визначення гострого респіраторного дистрес-синдрому [The ARDS Definition Task Force, 2012]. Це визначення отримало назву Берлінських критеріїв ГРДС і одразу набуло широкої популярності як серед клініцистів, так і серед науковців. Відповідно до Берлінських критеріїв за

ступенем порушення оксигенації ГРДС поділяють на 3 ступені тяжкості (табл. 7).

Таблиця 7

Порівняльна характеристика критеріїв СГПЛ та ГРДС згідно Американсько-Європейської конференції та Берлінських критеріїв ГРД

№	Критерії СГПЛ та ГРДС згідно Американсько-Європейської конференції	Берлінські критерії ГРДС
1	Гострий початок	Виникнення синдрому в межах одного тижня від моменту дії відомого причинного фактору
2	Двосторонні інфільтрати	Двосторонні затемнення, які не можуть бути поясненіми випотом, ателектазом, вузлами
3	СГПЛ: $PaO_2/FiO_2 < 300$	Помірної тяжкості: 200 мм рт. ст. $< PaO_2/FiO_2 \leq 300$ при ПТКВ чи СРАР ≥ 5 см вод. ст.
	ГРДС: $PaO_2/FiO_2 < 200$	Середньої тяжкості: 100 мм рт. ст. $< PaO_2/FiO_2 \leq 200$ при ПТКВ ≥ 5 см вод. ст. Тяжкий: $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ мм рт. ст. при ПТКВ ≥ 5 см вод. ст.
4	Відсутність даних за застійну серцеву недостатність (тиск заклинювання легеневої артерії < 18 мм рт. ст.)	Дихальна недостатність, яка не може бути пояснена серцевою недостатністю чи перенавантаженням рідиною Потребує додаткових досліджень (наприклад ехокардіографії) для виключення гідростатичного набряку, якщо факторів ризику немає

Примітки: PaO_2 — парціальний тиск кисню в артеріальній крові, FiO_2 — фракція кисню в газі, що вдихається (у десятих долях).

Патофізіологічною основою ГРДС дорослих при тяжкому перебігу грипу А (H1N1) є накопичення надлишку води у позасудинних просторах легень, що є наслідком неспроможності фізіологічних компенсаторних механізмів, що підтримують баланс між рідиною, що надходить в легені, та рідиною, що їх залишає. В його основі лежить первинне ураження мікроциркуляції в легенях («криза мікроциркуляції»). Таким чином, провідним патогенетичним механізмом ГРДС є некардіогенний набряк легень, внаслідок пошкодження альвеоло-капілярної мембрани запальними субстанціями.

Клінічно ГРДС дорослих визначають як гостре ураження легень, яке призводить до розповсюджених двобічних інфільтратів, тяжкої, погано контрольованої гіпоксемії та помітного зменшення розтяжності легень.

Незвичайність перебігу такої первинної грипозної пневмонії (ознаки вираженої інтоксикації і дихальної недостатності в поєднанні з дуже помірним катаральним синдромом та мізерністю фізикальних даних) дезорієнтують лікаря і можуть бути причиною тяжких діагностичних помилок вже на догоспітальному етапі, що ведуть до пізньої госпіталізації і пізнього призначення етіотроп-

ної та патогенетичної терапії. Таке запізнале надання кваліфікованої допомоги зумовило надзвичайно високу летальність від пандемічного штаму грипу (з числа підтверджених випадків — до 10 %). Однією з найважливіших особливостей первинного грипозного ураження легень є виражена невідповідність між клінічними, рентгенологічними даними і рівнем насичення крові киснем (сатурації) — при незначних фізикальних даних у вигляді ослаблення дихання і непостійних хрипів на рентгенограмах визначають ознаки тотальної або субтотальної пневмонії, рівень сатурації при цьому може бути досить низьким (менше 90 %). Ще однією особливістю перебігу первинної грипозної пневмонії є відсутність очікуваного ефекту антибактеріальної терапії. В багатьох випадках спостерігають відносно низьку ефективність оксигенотерапії та респіраторної підтримки, яку проводять без використання адекватного рівня позитивного тиску в кінці видиху (ПТКВ).

На результати лікування суттєво впливає своєчасність госпіталізації хворих (перші дві доби захворювання) та можливість застосування, неінвазивних методів респіраторної підтримки в режимах підтримки тиском (pressure support) та підтримки постійним потоком (high flow CPAP). При неефективності неінвазивних методів вентиляції слід невідкладно проводити інтубацію трахеї і застосовувати «легенево-протективну» ШВЛ, а при необхідності і «маневр розкриття легень».

Вторинна негоспітальна грипозна пневмонія

Ця пневмонія у хворих на грип пов'язана із приєднанням бактеріальної суперінфекції. Бактеріальна пневмонія більш характерна для сезонного грипу, і значно рідше зустрічається при грипі А(H1N1)-Каліфорнія. Так під час епідемії грипу А(H1N1) 2009–2010 рр. в загальній популяції хворих з підтвердженим діагнозом грипу А(H1N1) бактеріальні ускладнення були підтверджені бактеріологічно менше ніж у 5 % випадків. Хворі з найтяжчим або фатальним перебігом грипу мали бактеріальні ускладнення частіше (до 30 %).

Бактеріальна пневмонія виникає зазвичай наприкінці першого — початку другого тижня та пізніше, характеризується другою хвилею гарячки, посиленням кашлю, появою гнійного мокротиння, зміною лейкопенії на лейкоцитоз (як правило, помірний) та/або появою нейтрофільозу, прискорення ШОЕ, тобто мають місце всі ознаки негоспітальної пневмонії.

Найбільш частими збудниками вторинної післягрипозної пневмонії є *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus*, *H. influenzae*. За даними CDC, вагітні хворі на грип А (H1N1) 2009 р. мали підвищений ризик виникнення вторинної бактеріальної пневмонії, етіологічним чинником якої була *Klebsiella spp.*, із негативними клінічними наслідками та високою летальністю (до 30 % випадків).

У хворих з вірусом грипу А (H1N1), що знаходилися на ШВЛ, ранню вентилятор-асоційовану пневмонію, частіше викликають метицилін-резистентний *S. aureus* (MRSA), *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. mitis* і *H. influenzae*, *A. baumannii*, *A. xylosoxidans*. При пізньому початку пневмонії у госпіталізованих пацієнтів, її частіше викликають збудники, які характерні для даного стаціонару.

Найнебезпечнішою є стафілококова пневмонія, яка розвивається через 2–3 дні після дебюту перших симптомів грипу та супроводжується розвитком гіпоксемії, підвищенням рівня лейкоцитів, кривавою мокротою. На рентгенограмі виявляють розповсюджені легеневі інфільтрати. Пневмонія, що викликана MRSA, найважче піддається лікуванню та може призвести до смерті на протязі 24 год від початку перших симптомів захворювання.

Пневмонія, що викликана *S. pneumoniae* та *H. influenzae*, зазвичай розвивається через 2–3 тиж від початку перших симптомів грипу та лікуються як звичайна негоспітальна пневмонія згідно відповідних стандартів.

Пневмонія з нетяжким перебігом характеризується помірним інтоксикаційним синдромом, підвищенням температури тіла до фебрильних цифр, слабкістю, пітливістю, кашлем сухим або вологим з виділенням слизового або слизово-гнійного мокротиння. Аускультативно вислуховують дрібно- та середньопухирчасті хрипи, на рентгенограмі виявляють вогнищеві зміни у вигляді перибронхіальної і пневмонічної інфільтрації з найбільш частою локалізацією запального процесу в латеральному і задньому базальному сегментах нижньої частки легені.

Пневмонія з тяжким перебігом характеризується утрудненим диханням, біллю за грудиною, появою крові в мокротинні, температура тіла носить гіперпіретичний характер (40–41 °C). Аускультативно дихання ослаблене, на його тлі вислуховують різнокаліберні вологі хрипи. На рентгенограмі визначають неоднорідну інтенсивну інфільтрацію в межах однієї частки (частіше нижньої).

Лікування

Невід'ємною частиною лікування (та попередження виникнення) пневмонії при грипі є застосування етіотропної терапії.

Етіотропні протигрипозні лікарські засоби (хіміопрепарати) поділяють на такі групи:

- блокатори M₂-каналів вірусу грипу А: амантадин, ремантадин (адаманти);
- інгібітори функції нейрамінідази вірусу грипу А і В (озельтамівір, занамівір);

Резистентність вірусів грипу до амантадину та римантадину (адамантанів) швидко розповсюджується в усьому світі з 2003–2004 рр. На протязі сезону 2005–2006 рр. CDC оголосило, що 193 (92 %) із 209 штамів грипу А (H3N2), що були ізольовані від пацієнтів в 26 державах, демонстрували зміну в амінокислоті 31 в гені M2, який надає стійкість до адамтанів. На теперішній час резистентність до адамтанів залишається високою для всіх штамів грипу А (H3N2) та H1N1 2009 р., тому зараз ці препарати не рекомендують для протівірусного лікування або хіміопротекції грипу.

Найбільш ефективними на сьогодні етіотропними засобами є озельтамівір та занамівір (категорія доказів В). Озельтамівір використовують як системний засіб у дозі 75 мг двічі на день протягом 5 днів. Занамівір застосовують для лікування й профілактики грипу А і В у дорослих. Рекомендована доза занамівіру для лікування — дві інгаляції (2 x 5 мг) двічі на день. Добова доза становить 20 мг.

Тривалість лікування — 5 днів. Для максимально позитивного ефекту лікування має починатися якнайшвидше. Висока клінічна ефективність препарату занамівіру (зменшення тривалості захворювання до 40 %, тяжкості симптоматики — до 44 %, частоти потенційно життєзагрожуючих ускладнень — на 32 %, ризику інфікування грипом — на 79 %) доведена результатами багатьох клінічних досліджень. Препарат призначають лише у вигляді інгаляцій за допомогою дискхалера — спеціального пристрою, який застосовують разом із ротадиском для інгаляції препарату. Порошкоподібний препарат вдихають у легені через рот. Для цього в дискхалер вставляють ротадиск, що містить препарат в окремих чарунках (блістерах), які відкриваються при застосуванні інгалятора. Хворі, яким необхідно одночасно приймати інші інгаляційні препарати, наприклад, швидкодіючі бронходилататори, повинні мати на увазі, що занамівір застосовують після них.

Згідно сучасних рекомендацій, протівірусне лікування повинне початися якомога раніше (в перші 48 год захворювання), але неможна виключити його ефективність і через 48 год після дебюту захворювання. Дискутабельним також залишається питання про збільшення доз протівірусних препаратів. Згідно рекомендацій CDC вагітність не треба вважати протипоказанням до застосування протівірусних препаратів озельтамівіру та занамівіру, оскільки такі хворі входять в групу ризику розвитку тяжких ускладнень.

У лікуванні хворих на вторинну негоспітальну грипозну пневмонію найважливішу роль відіграє рання діагностика зі своєчасним призначенням інгібіторів вірусної нейрамінідази (озельтамівір у дозі 75–150 мг 2 рази на добу). Крім того, при наявності симптомів вторинної бактеріальної інфекції необхідно призначити антибактеріальну терапію згідно існуючих рекомендацій.

Неодмінними методами лікування хворих із ГРДС помірної тяжкості є оксигенотерапія у поєднанні з проведенням респіраторної підтримки в режимах неінвазивної (через лицьову маску), а при ГРДС середнього та тяжкого ступеню — інвазивної штучної та допоміжної вентиляції легень з використанням помірних чи високих рівнів позитивного тиску в кінці видиху (ПТКВ). Ефективність оксигенотерапії та респіраторної підтримки повинні проводитися під контролем пульсоксиметрії (мета — досягнення SpO₂ > 90 % при FiO₂ 60 % та нижче), а при можливості й газового складу крові та капнографії. У найтяжчих випадках слід застосовувати екстракорпоральну мембранну оксигенацію.

Інфузійна терапія. У більшості хворих, які надходять до стаціонару в тяжкому стані спостерігаються симптоми гіповолемії (іноді спостерігаються симптоми інфекційно-токсичного шоку). В першу добу основною стратегією інфузійної терапії повинна бути рання та адекватна рідинна ресусцітація. В подальшому на фоні прогресування ушкодження легень інфузійна терапія повинна носити рестриктивний режим на фоні початку раннього ентєрального харчування.

Застосування кортикостероїдів при грипі не рекомендують більшість авторів (категорія доказів D). Зокрема, відмічають підвищений ризик вторинних інфекцій та порушення нервово-м'язової передачі у хво-

рих з ГРДС при грипозній пневмонії, які отримували кортикостероїди. Окрім цього, застосування кортикостероїдів при сумнівній клінічній ефективності у таких хворих підвищують ризик розвитку пневмонії, що викликана MRSA та *P. aeruginosa*, а також підвищують час реплікації вірусу. Таким чином, застосування кортикостероїдів у хворих на грип, особливо H1N1, повинне бути обмежене пацієнтами, що мають надниркову недостатність, септичний шок, та пацієнтами, які раніше приймали кортикостероїди по специфічним показникам: лікування хворих на бронхіальну астму, ХОЗЛ тощо.

Лікування хворих на вторинну грипозну пневмонію проводять у відповідності до стандартів лікування пацієнтів із негоспітальною пневмонією.

НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ У ВАГІТНИХ

Вагітність суттєво не підвищує ризик захворювання на пневмонію (хоча існують данні, що у II–III триместрі вагітності частота розвитку пневмонії дещо зростає). Негоспітальна пневмонія у вагітних та породіль частіше виникає у II та III триместрах вагітності (92 % випадків). Проте НП залишається однією із основних причин материнської смертності та знаходиться на першому місці, хоча рівень смертності від захворювання однаковий як серед вагітних, так і серед невагітних.

Захворюваність на НП як серед загального населення, так і серед вагітних, має сезонний характер: частіше захворювання виникає в холодну пору року.

Переохолодження є провокуючим фактором. Епідемія грипу сприяє частішому виникненню пневмонії. Віруси грипу А, В і С під час спалаху епідемії також обумовлюють розвиток пневмонії у вагітних. Найбільш високий рівень смертності від грипу спостерігається у III триместрі вагітності. Відомо, що етіологія НП у вагітних суттєво не відрізняється від такої у дорослого населення. Частіше збудником є *S. pneumoniae*, частка якого становить до 30–35 % усіх випадків, винятком є хворі з тяжким перебігом пневмонії та хворі на госпітальну пневмонію. Найчастішими збудниками НП з тяжким перебігом та за наявності тяжких супутніх захворювань є *H. influenzae*, *S. aureus* та грамнегативні ентеробактерії. Жінка протягом всієї вагітності повинна вважатися пацієнткою з повним шлунком і високим ризиком аспірації. Тому слід пам'ятати, що ризик виникнення аспіраційної пневмонії зростає під час пологів, особливо при використанні анальгетиків і анестетиків та у разі проведення операції кесарівого розтину.

Тяжкість перебігу НП визначається ступенем дихальної недостатності, вираженістю інтоксикаційного синдрому, наявністю ускладнень та декомпенсацією супутніх захворювань.

Перебіг НП у вагітних частіше більш тяжкий у зв'язку зі зменшенням дихальної поверхні легень; високим стоянням діафрагми, яке обмежує екскурсійні рухи легень; додатковим навантаженням на серцево-судинну систему. До фізіологічних непупльмональних змін, які можуть впливати на розвиток та перебіг НП, відносять збільшення швидкості клубочкової фільтрації, зміни в екскреції катіонів й аніонів, що веде до розвитку компенсованого респіраторного алкалозу. Важливу роль також відіграє

фізіологічна імуносупресія вагітних, яка може сприяти розмноженню збудника в організмі вагітної.

Проте перебіг НП може бути стертим, за відсутності лихоманки, виражених явищ інтоксикації, патологічних змін у крові. Початок за звичай повільний. Однак може спостерігатись гострий початок хвороби з появи остуди, лихоманки послаблюючого типу (чергування періодів підвищення та зниження температури). Хворі скаржаться на кашель з невеликою кількістю слизово-гнійного мокротиння, загальну слабкість, головний біль. Дихання помірно прискорене (до 28–30/хв). Зберігається легеневий перкуторний звук чи виявляється притуплення на обмеженій ділянці легень. При аускультатії визначається везикулярне дихання із дрібнопухирцевими хрипами, іноді — сухими. Хрипи є непостійними, можуть зникати при глибокому диханні чи після кашлю. Можуть спостерігатися шум тертя плеври та бронхіальне дихання.

Обов'язковими є наступні методи діагностики НП у вагітних:

- рентгенографія органів грудної клітки в двох проєкціях з екрануванням органів черевної порожнини, яке виконують за найменшої підозри на наявність пневмонії;
- мікроскопічне дослідження мазка мокротиння (зібраного натще та бажано перед початком антибактеріальної терапії), пофарбованого за Грамом;
- мікробіологічне культуральне дослідження мокротиння, плеврального випоту, крові;
- клінічний аналіз крові для виявлення лейкоцитозу та паличкоядерного зсуву.

Діагноз НП є визначеним за наявності у хворої рентгенологічно підтвердженої вогнищевої інфільтрації легеневої тканини (її поява або прогресування існуючої) та не менше 2 клінічних ознак із нижче наведених:

- гострий початок захворювання з температурою тіла вище 38° С;
- кашель із виділенням мокротиння (в мазку пофарбованому за Грамом вміст нейтрофілів більше 25 та епітеліальних клітин менше 10 у полі зору при дослідженні не менше 8–10 полів зору при малому збільшенні);
- фізикальні ознаки (притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації);
- лейкоцитоз та/або паличкоядерний зсув;
- виявлення етіологічно значущого збудника при проведенні культурального дослідження.

Рекомендовано виконання рентгенографії не пізніше 2 діб від початку захворювання і на 14–16 добу від початку лікування. Необхідно пам'ятати, що досить часто нормалізація рентгенологічної картини відбувається протягом 1 міс і більше і відстає від клінічного одужання.

У випадку негативної динаміки стану вагітної показана повторна рентгенографія органів грудної клітки.

Слід зауважити, що виконання рентгенограми органів грудної клітки на 3–5 добу захворювання збільшує ризик небажаних ускладнень як для вагітної, так і для плоду у зв'язку з затримкою призначення адекватної терапії.

Пневмонія не є протипоказанням для збереження вагітності, а на пізніх термінах вагітності питання про спосіб пологів вирішується індивідуально.

Усі вагітні хворі на НП потребують госпіталізації.

Особливістю лікування хворих даної групи є обмеження медикаментозних призначень.

Більшість антибактеріальних препаратів, які використовують для лікування хворих на НП, активно проникають через плаценту та можуть спричиняти ембріотоксичний ефект, який властивий практично усім представникам цієї групи.

Тому слід приділити увагу препаратам вибору при лікуванні пневмонії у вагітних і використовувати лише ті з них, що за класифікацією FDA (США) відносять до категорії В (вивчення на тваринах не виявило ризику негативної дії на плід, але адекватних контрольованих досліджень у вагітних не проводили).

У разі нетяжкого перебігу бактеріальної пневмонії (наявність гнійного мокротиння, біль в грудній клітці) слід віддавати перевагу лікуванню амінопеніциліном (амоксициліном) або цефалоспорином II покоління (цефуроксиму аксетил).

За підозри на НП, спричинену атипovими збудниками, за наявності серед клінічних проявів непродуктивного кашлю, виражених симптомів інтоксикації та задишки доцільно призначати препарат групи макролідів (азитроміцин, спіраміцин).

За наявності тяжкого перебігу НП або факторів ризику (алкоголізм, цукровий діабет, муковісцидоз, бронхоектатична хвороба) препаратами вибору є «захищений» амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланова кислота) чи цефалоспорин III покоління (цефтриаксон або цефотаксим) як у монотерапії, так і у поєднанні. У вкрай тяжкій ситуації, коли ризик для життя матері перевищує такий для плоду, можливо використання «респіраторних фторхінолонів» III–IV покоління (левофлоксацин та моксифлоксацин).

Особливістю лікування хворих даної групи є використання переважно оригінальних препаратів.

У випадку необхідності призначення парентеральних форм антибактеріальних препаратів доцільно проводити ступеневу антибактеріальну терапію. Оптимальним варіантом ступеневої терапії є послідовне використання двох лікарських форм (для парентерального введення і прийому всередину) одного антибіотика, що забезпечує спадкоємність лікування, проте можливе послідовне використання препаратів, близьких за антимікробними властивостями і з однаковим рівнем придбаної до них резистентності.

ПАТОГЕНЕТИЧНА ТА СИМПТОМАТИЧНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА НП

Одним з провідних симптомів при пневмонії є порушення оксигенації крові та гіпоксемія. Тому основним патогенетичним та симптоматичним методом лікування у хворих з середньотяжким та тяжким перебігом НП є оксигенотерапія. Палати в відділеннях, в яких лікують хворих з гострими захворюваннями дихальної системи (зокрема НП) повинні бути оснащені мережею подачі кисню та апаратами Боброва (чи їх аналогами), які забезпечують зволоження кисню. Для точного дозування потоку кисню повинні використовуватися ротаметри (поплавкові доза-

тори). Крім того, такі відділення повинні бути забезпечені витратними матеріалами — носовими катетерами; лицьовими та носовими масками (як «відкритими», так і «герметичними»); приладами, які забезпечують створення позитивного тиску наприкінці видиху, та респіраторами, які дозволяють проводити неінвазивну вентиляцію.

У хворих з гіповолемією та дегідратацією на початку лікування, НП показано вживання великої кількості рідини як ентеральним шляхом, так при проведенні інфузійної терапії з використанням збалансованих електролітних розчинів. Разом з тим, слід пам'ятати, що інтенсивне наводнення організму може призводити до збільшення в легенях вмісту позасудинної рідини, що супроводжується потовщенням альвеоло-капілярної мембрани та розвитком субклінічного та клінічного набряку легень. Тому, у хворих з НП, яка розвинулась на фоні грипу, в умовах стаціонару регідратацію проводять в поєднанні з оксигенотерапією. В подальшому при проведенні інфузійної терапії слід притримуватись рестриктивної стратегії, а регідратацію ліпше проводити ентерально.

У разі тривалого перебігу захворювання рекомендують застосовувати нутритивну підтримку з використанням збалансованих комерційних препаратів для клінічного харчування.

Усім пацієнтам з НП слід припинити паління. Хворим з середньотяжким та тяжким перебігом НП слід суттєво обмежити рухову активність. У пацієнтів, які перебувають у стаціонарі, руховий режим полягає у сидінні та періодичній нетривалій ходьбі. З одужанням рухову активність поступово збільшують. За наявності болю в грудній клітці доцільне призначення традиційних знеболюючих засобів (наприклад, анальгін, парацетамол). За наявності в'язкої мокроти, яка важко відходить, можливе призначення муколітиків (АЦЦ, карбоцистеїн, амброксол). Хворим з обмеженою рухливістю для профілактики тромбоемболії можуть бути призначені низькомолекулярні гепарини.

На сьогодні відсутні докази доцільності призначення біогенних стимуляторів, антигістамінних препаратів, вітамінів, імуномодуляторів (за виключенням гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора та препаратів Ig G для внутрішньовенного введення), а також тривалого застосування НПЗЗ і ненаркотичних анальгетиків у хворих на НП. Ефективність та безпека зазначених лікарських засобів не підтверджена результатами рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, що не дає можливості рекомендувати їх для терапії пацієнтів на НП. Для лікування хворих на НП з неускладненим перебігом не доцільно рутинно призначати системні кортикостероїди.

УСКЛАДНЕННЯ НП

Ускладненнями НП є:

- плевральний випіт;
- емпієма плеври;
- деструкція/абсцес легеневої тканини;
- гострий респіраторний дистрес-синдром;
- гостра дихальна недостатність;
- інфекційно-токсичний шок;
- вторинна бактеріємія, сепсис, гематогенні вогнища відсіву;
- перикардит, міокардит та ін.

Найбільш важливими, у тому числі і з точки зору планування антибактеріальної терапії, є гнійно-деструктивні ускладнення.

Абсцес легень — патологічний процес, який характеризується формуванням обмеженої порожнини в легеневій тканині в результаті некрозу та гнійного розплавлення. Виникнення абсцесу легень пов'язують, насамперед, з анаеробними збудниками (*Bacteroides spp.*, *F. nucleatum*, *Peptostreptococcus spp.* та ін.), досить часто — з ентеробактеріями (внаслідок аспірації вмісту ротоглотки) або *S. aureus*.

Антибіотиком вибору є амоксицилін/клавуланова кислота або ампіцилін/сульбактам внутрішньовенно; можливе застосування цефоперазону/сульбактаму внутрішньовенно або поєднання бензилпеніциліну та метронідазолу внутрішньовенно, а потім амоксициліну та метронідазолу перорально (ступенева терапія). До альтернативних схем лікування відносять: комбінацію лінкозаміду з аміноглікозидом або цефалоспорином III–IV покоління; поєднання фторхінолону II–III покоління з метронідазолом; монотерапію фторхінолоном IV покоління або карбапенемом. Тривалість антибіотикотерапії визначають індивідуально, але, як правило, вона складає 3–4 тиж та більше.

Емпієма плеври (гнійний плеврит) — патологічний процес, який характеризується накопиченням гною у плевральній порожнині (кількість лейкоцитів у випоті більше 25 000/мл (з перевагою поліморфноядерних форм) та/або наявність мікроорганізмів (за даними бактеріоскопії або засіву), та/або рН менше 7,1). Основними збудниками емпієми плеври, яка пов'язана з пневмонією (з абсцесом легень або без нього), є анаероби (досить часто в поєднанні з аеробними грамнегативними бактеріями). У більшості хворих вдається здійснити цілеспрямовану антибактеріальну терапію на основі даних мікробіологічного дослідження плеврального випоту. Якщо збудника гнійного плевриту не виділено, необхідно призначити антибіотик/антибіотики, активні щодо ймовірних збудників. У випадку так званої гострої постпневмонічної емпієми плеври це, насамперед, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus* та *H. influenzae*. У такому випадку перевагу надають цефалоспорином II–IV покоління.

При підгострому/хронічному перебігу емпієми плеври нерідко етіологічного значення набувають анаеробні стрептококи, бактероїди та грамнегативні ентеробактерії. У зв'язку з цим препаратами вибору є амоксицилін/клавуланова кислота або ампіцилін/сульбактам; альтернативними — карбапенем або цефалоспорин III–IV покоління у поєднанні з метронідазолом. Як правило, одночасно із антибактеріальною терапією проводять торакотомічне дренивання та рідше — торакоскопію і декортікацію.

ЗАТЯЖНИЙ ПЕРЕБІГ НП

У більшості хворих на НП після 3–5 днів потенційно ефективної антибактеріальної терапії нормалізується температура тіла та регресують інші клінічні ознаки захворювання. При цьому одужання за даними рентгенологічного дослідження, як правило, відзначають пізніше клінічного. У тих випадках, коли на фоні покращання

клінічної картини до кінця 4-го тижня від початку захворювання на рентгенограмі не спостерігається повного розсмоктування інфільтратів у легенях, необхідно думати про пневмонію, яка не розсмоктується (повільно розсмоктується) або про пневмонію із затяжним перебігом.

Можливими факторами ризику затяжного перебігу захворювання можуть бути:

- вік старше 50 років;
- алкоголізм;
- наявність супутніх інвалідизуючих захворювань внутрішніх органів (ХОЗЛ, застійна серцева недостатність, ниркова недостатність, злоякісна пухлина, цукровий діабет та ін.);
- тяжкий перебіг пневмонії;
- мультичасткова поширеність пневмонічної інфільтрації;
- вірулентні збудники пневмонії (*L. pneumophila*, *S. aureus*, грамнегативні ентеробактерії);
- тютюнопаління;
- клінічна неефективність призначеної терапії (зберігаються лейкоцитоз та лихоманка);
- вторинна бактеріємія;
- набута антибіотикорезистентність збудника захворювання.

Особливого значення набуває правильність вибору емпіричної антибактеріальної терапії, режиму дозування та дотримання хворим усіх лікарських рекомендацій. Необхідно бути впевненим, що у вогнищі запалення створена необхідна концентрація антибіотика, а тому необхідно виключити «секвестровані» фокуси інфекції (наприклад, емпієма плеври, абсцес легень, позаторакальні «відсиви»).

Серед можливих причин повільного розсмоктування НП суттєве місце займає вторинна резистентність збудників до антибіотиків. Так, наприклад, факторами ризику антибіотикорезистентності *S. pneumoniae* є вік старше 65 років, терапія β-лактамами упродовж останніх 3 міс, алкоголізм, імунодефіцитні захворювання/стани (включаючи прийом системних глюкокортикоїдів), множинні супутні захворювання внутрішніх органів.

Особливо важливого значення набуває диференціальна діагностика НП із затяжним перебігом та вогнищево-інфільтративного туберкульозу легень. Також варто враховувати широке коло неінфекційних захворювань, які мають подібні до пневмонії ознаки та викликають певні диференціально-діагностичні труднощі (табл. 16).

За наявності факторів ризику затяжного перебігу НП, але якщо при цьому спостерігається клінічне покращання, через 4 тиж доцільно провести контрольне рентгенологічне дослідження органів грудної клітки. Якщо ознаки клінічного покращання відсутні та/або у пацієнта наявні фактори ризику затяжного перебігу НП, тоді, безумовно, показане негайне додаткове обстеження хворого — КТ органів грудної клітки, фібробронхоскопія та ін. (рис. 4).

ПРОФІЛАКТИКА

Для профілактики НП використовують антипневмокову та протигрипозну вакцини. Доцільність застосування

Таблиця 6

Неінфекційні причини вогнищево-інфільтративних змін у легенях**Новоутворення**

Первинний рак легені (особливо так звана пневмонічна форма бронхоальвеолярного раку)
 Ендобронхіальні метастази
 Аденома бронха
 Лімфома

Тромбоемболія легеневої артерії та інфаркт легені**Імунопатологічні захворювання**

Системні васкуліти
 Вовчаковий пневмоніт
 Алергічний бронхолегеневий аспергільоз
 Облітеруючий бронхіоліт з пневмонією, що зорганізується
 Ідіопатичний легеневий фіброз
 Еозинофільна пневмонія
 Бронхоцентричний гранулематоз

Інші захворювання/патологічні стани

Застійна серцева недостатність
 Медикаментозна (токсична) пневмопатія
 Аспірація стороннього тіла
 Саркоїдоз
 Легеневий альвеолярний протеїноз
 Ліпоїдна пневмонія
 Круглястий ателектаз

першої з них пояснюється, перш за все, тим, що і сьогодні *S. pneumoniae* залишається провідним збудником НП у дорослих, та, не дивлячись на доступну ефективну антибак-

теріальну терапію, зумовлює високий рівень захворюваності і летальності. З метою специфічної профілактики інвазивної пневмококової інфекції, у тому числі і пневмококової НП з вторинною бактеріємією, використовують вакцину. Категорії осіб, яким рекомендується проведення антипневмококової вакцинації, наведені в табл. 17.

Нерідко пацієнти, які мають показання щодо введення як антипневмококової вакцини, так і протигрипозної вакцини. Ці обидві вакцини можна вводити одночасно (в різні руки), що не призводить до збільшення частоти небажаних реакцій або зниження імунної відповіді. Ефективність протигрипозної вакцини у попередженні розвитку грипу та його ускладнень (у тому числі і НП) у здорових осіб молодше 50 років оцінюється досить високо. У осіб віком 65 років і більше вакцинація є помірно ефективною, але при цьому здатна знизити частоту епізодів інфекції верхніх дихальних шляхів, НП, госпіталізації та летальних наслідків. Виділяють наступні цільові групи для проведення вакцинації:

- особи старше 50 років;
- особи, що проживають у будинках тривалого догляду за пристарілими;
- пацієнти з хронічними бронхолегеневими та серцево-судинними захворюваннями;
- дорослі, які підлягають постійному медичному нагляду, і які лікувались стаціонарно у попередньому році з приводу метаболічних порушень (в тому числі цукровий діабет), захворювань нирок, гемоглобінопатії,

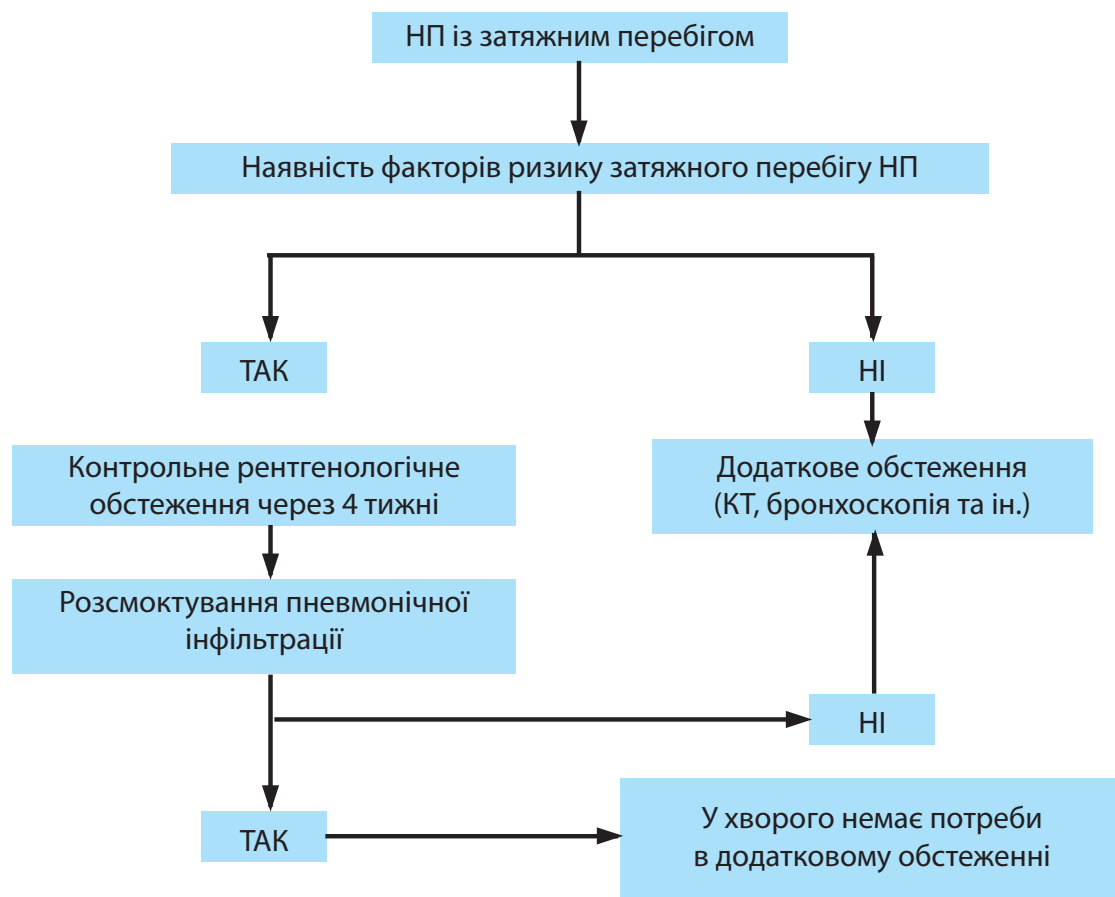


Рис. 1. Схема обстеження пацієнта з НП із затяжним перебігом

імунодефіцитного стану (ВІЛ-інфекцію);

- жінки у II і III триместрах вагітності.

Оскільки вакцинація медичних працівників зменшує ризик летального наслідку серед пацієнтів сестринського догляду, то показання до її проведення розширюються за рахунок таких контингентів як:

- лікарі, медсестри та інший персонал лікарень та амбулаторних закладів;
- співробітники відділень тривалого догляду;

• члени родин (в тому числі і діти) осіб, які належать до груп ризику;

• медичні працівники, які здійснюють догляд вдома за особами, що належать до груп ризику.

Оптимальним часом для проведення вакцинації є жовтень — перша половина листопада. Вакцинація повинна проводитись щорічно, оскільки рівень захисних антитіл знижується протягом року.

Таблиця 8

Рекомендації з використання некон'югованої антипневмококової вакцини

Популяції, яким рекомендована вакцинація	Ревакцинація
Пацієнти віком більше 65 років без імунодефіциту	Друга доза рекомендована, якщо вакцина була отримана більше 5 років тому і на момент її застосування пацієнту було менше 65 років
Особи віком від 2 до 65 років із хронічними захворюваннями: легень (наприклад, ХОЗЛ); цукровим діабетом; алкоголізмом; печінки (цироз); нирок	Не рекомендується
Особи віком від 2 до 65 років із функціональною або органічною аспленією (наприклад, із серповидно-клітинною анемією, після спленектомії)	У віці більше 10 років рекомендована ревакцинація через 5 років після введення попередньої дози
Особи віком від 2 до 65 років, що проживають у певних умовах оточуючого середовища або особливому соціальному середовищі	Не рекомендується
Особи з імунодефіцитними станами віком від 2 років, включаючи пацієнтів із: ВІЛ-інфекцією; лейкемією; хворобою Ходжкіна; множинною мієломою; генералізованими злоякісними новоутвореннями; імуносупресивною терапією (включаючи хіміотерапію); хронічною нирковою недостатністю; нефротичним синдромом; органною недостатністю або трансплантатом кісткового мозку	Одноразова ревакцинація, якщо минуло, як мінімум, 5 років з моменту отримання першої дози