

Ю. І. Фещенко, О. А. Голубовська, К. А. Гончаров, О. Я. Дзюблик, Я. О. Дзюблик,
В. В. Дмитриченко, Г. Б. Капитан, 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

ГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ У ДОРΟΣЛИХ ОСІБ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА, АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ (ПРОЕКТ КЛІНІЧНИХ НАСТАНОВ)

Частина II

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

ГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ У ВЗРОСЛИХ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА, АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ (ПРОЕКТ КЛІНІЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ)

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 госпитальной пневмонией — Российского респираторного общества и Межрегиональной ассоциации клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (РРО 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. пульмонол. журнал, 2013, № 2) изложены вопросы классификации, эпидемиологии, этиологии, патогенеза и диагностики госпитальной пневмонии, принципы оценки тяжести течения заболевания. Вторая часть рекомендаций посвящена вопросам лечения больных.

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

Укр. пульмонол. журнал. 2013, № 3, С. 5–18.

Фещенко Юрій Іванович

Директор ДУ «Національний інститут фізіології і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського

Національної академії медичних наук України»

Академік НАМН України, професор

10, вул. М. Амосова, 03680, Київ,

Тел.: 380 44 275-04-02, факс: 380 44 275-21-18, admin@ifp.kiev.ua

HOSPITAL-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 hospital-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, 2013, Vol. 2) contained the classification, epidemiology, etiology, pathogenesis and diagnostic testing of hospital-acquired pneumonia, the principles of evaluation of disease severity. The 2nd part is dedicated to the treatment of the patients.

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

Ukr. Pulmonol. J. 2013; 3: 5–18.

Yurii I. Feshchenko

Director of National Institute of physiology

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

6. АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ГП

Діагноз ГП — безумовне показання для застосування антибіотиків, які є основою лікування у таких хворих.

© Фещенко Ю. І., Голубовська О. А., Гончаров К. А., Дзюблик О. Я., Дзюблик Я. О., Дмитриченко В. В., Капітан Г. Б., Клягін В. Я., Мостовий Ю. М., Мухін О. О., Недлінська Н. М., Обертинська О. В., Перцева Т. О., Пилипенко М. М., Сімонов С. С., Сухін Р. Є., Шлапак І. П., Юдіна Л. В., 2013.

Антибактеріальне лікування необхідно починати одразу після встановлення діагнозу. Абсолютно неприйнятним є зволікання з терміновим призначенням антибіотиків пацієнтам з **тяжким перебігом ГП** через відсутність результатів бактеріоскопії і засіву мокротиння, оскільки **затримка введення першої дози антибіотика на 4 год і більше зумовлює значне підвищення летальності** серед таких хворих (результати досліджень остан-

ніх років довели негативний вплив на ефективність лікування хворих на ГП затримки з початком антибіотикотерапії навіть на 1 год).

Найважливішим фактором підвищення виживання хворих на ГП є своєчасне й адекватне призначення антибіотиків.

Критерієм адекватності антибіотикотерапії є активність застосовуваного(их) антибіотика(ів) у відношенні до усіх ймовірних та/або виявлених мікроорганізмів (за винятком *P. aeruginosa*, у відношенні до якої повинні бути активними не менше двох антибіотиків).

6.1. Антибактеріальні препарати для лікування хворих на ГП

Пеніциліни

В даний час у групі пеніцилінів немає препаратів, що мають достатню активність проти основних збудників ГП. Антистафілококові пеніциліни (наприклад, оксацилін) мають природну клінічно значущу активність тільки у відношенні до *Staphylococcus spp.*, а останні в багатьох ВІТ часто є стійкими до цих антибіотиків.

Інгібіторзащищені амінопеніциліни

Із групи інгібіторзащищених амінопеніцилінів застосовують амоксицилін/клавуланат й ампіцилін/сульбактам. Ці препарати активні проти *S. pneumoniae*, MSSA і ентеробактерій, що продукують β -лактамази широкого спектра (BSBL). Крім цього, вони активні і проти анаеробів, що варто враховувати в тих випадках, коли не можна виключити аспіраційний синдром.

Мікробіологічною цінністю ампіцилін/сульбактаму є його активність проти *Acinetobacter spp.*, що зумовлено власною активністю сульбактаму. Широко використовуваний за кордоном препарат піперацилін/тазобактам має високу природну активність щодо *P. aeruginosa*.

Мікробіологічні обмеження

Не діють на MRSA, *P. aeruginosa*, *Legionella spp.* і інші атипівні збудники. Мають *in vitro* активність у відношенні грамнегативних бактерій, що продукують β -лактамази розширеного спектра (ESBL), однак достовірних даних про їх клінічну ефективність немає.

Цефалоспорицини

З цефалоспоринів при лікуванні хворих на ГП використовують тільки препарати II–IV покоління, які, з практичної точки зору, розподіляють на 2 групи в залежності від наявності чи відсутності антисиньогнійної активності. На відміну від цефтазидиму, цефоперазону і цефепіму, цефотаксим і цефтриаксон такої активності не мають. За вираженістю антисиньогнійної активності препарати можна розташувати в такій послідовності: цефоперазон < цефтазидим < цефепім. До переваг останнього варто віднести його більш високу активність у відношенні до *Staphylococcus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Morganella spp.* і *Serratia spp.* у порівнянні з цефалоспорицинами III покоління, що варто брати до уваги в стаціонарах з наявністю цих збудників.

Інгібіторзащищені цефалоспорицини

Дана група в Україні представлена тільки одним препаратом — цефоперазоном/сульбактамом, що має більш широкий спектр активності, ніж цефоперазон і інші цефалоспорицини. *In vitro* він діє на багато BSBL-продукуючих мікроорганізмів, анаероби, *Acinetobacter spp.* (за рахунок сульбактаму).

Мікробіологічні обмеження

Не діють на MRSA, на грамнегативні бактерії, які про-

дукують ESBL. Більшу активність *in vitro* у відношенні до ESBL-продукуючих мікроорганізмів має цефепім, однак клінічне значення цього феномену залишається не з'ясованим. Крім того, вони неактивні проти *Legionella spp.* і атипівних збудників.

Карбапенеми

В Україні при лікуванні хворих на ГП з препаратів даної групи використовують іміпенем і меропенем, а останнім часом і доріпенем. З практичної точки зору, найважливіше значення має активність цих препаратів у відношенні до ESBL-продукуючих мікроорганізмів. Крім того, вони активні у відношенні до *P. aeruginosa* та анаеробів. За вираженістю антисиньогнійної активності препарати можна розташувати в такій послідовності: іміпенем < меропенем < доріпенем. Їх не доцільно застосовувати разом з іншими β -лактамами, але можна комбінувати з фторхінолонами, амікацином, лінезолідом.

Мікробіологічні обмеження

Не діють на MRSA, *Legionella spp.* та атипівні збудники.

Аміноглікозиди

Останнім часом роль аміноглікозидів зменшилась не тільки через зростання рівня резистентності до них мікроорганізмів, а також через появу даних метааналізу ряду досліджень про те, що вони не підвищують ефективність терапії. Крім того, аміноглікозиди досить складно дозувати (з урахуванням належної маси тіла, функції нирок та ін.), потрібно проведення моніторингу їх концентрації, який досить кошковий і недоступний більшості клініко-діагностичних лабораторій. З фармакокінетичної точки зору варто пам'ятати, що всю добову дозу аміноглікозидів можна вводити одноразово внутрішньовенно крапельно.

Фторхінолони

Серед препаратів цієї групи частіше застосовують ципрофлоксацин і левофлоксацин, які мають високу активність проти *Staphylococcus spp.* (за винятком MRSA), *P. aeruginosa*, *Legionella spp.*, причому левофлоксацин більш активний, ніж ципрофлоксацин, у відношенні *S. pneumoniae*, *Chlamidia spp.* і *Mycoplasma spp.*

Макроліди

Значення цих препаратів при лікуванні хворих на ГП невелике — їх використовують у якості одного з компонентів комбінованої терапії тільки у випадку доведеної «атипової» етіології. Однак доцільність їх застосування як препаратів емпіричної терапії зменшується внаслідок наявності фторхінолонів, що активні у відношенні до «атипових» і «типівних» збудників.

Глікопептиди

Незважаючи на низьку частоту резистентності мікроорганізмів до ванкоміцину в Україні, останнім часом частота його застосування зменшилась внаслідок фармакокінетичних особливостей і, зокрема, недостатнім проникненням у секрет дихальних шляхів. Однак ванкоміцин, у більшості випадків, зберігає ефективність у відношенні до MRSA.

Оксазолідинони

У клінічній практиці, в даний час, із групи оксазолідинонів використовують лінезолід, основне клінічне значення якого полягає в активності у відношенні до полірезистентних грампозитивних мікроорганізмів, включаючи MRSA і ванкоміцинрезистентні *Enterococcus spp.* (VRE). Перевагою цього препарату є наявність парентеральної і пероральної лікарської форми, причому біодоступність останньої складає близько 100 %. За результатами більшості досліджень і

їх метааналізу при лікуванні хворих на ГП, викликану MRSA, ефективність лінезоліду порівняна з ванкомицином (виживання хворих), проте у лінезоліду є помірні переваги за частотою ерадикації збудника. Крім того, при застосуванні лінезоліду відмічається тенденція до зменшення частоти побічних ефектів і ускладнень, порівняно з ванкомицином.

Препарати інших груп

З інших β -лактамів застосовують **азтреонам**, що має активність тільки проти грамнегативних бактерій, включаючи *P. aeruginosa*. З клінічної точки зору варто пам'ятати, що як пеніциліни, так і цефалоспорини, він руйнується ESBL.

Основне значення **ко-тримоксазолу** полягає в його активності у відношенні до такого збудника як *S. maltophilia*, що є природно стійким до різних антимікробних препаратів, включаючи карбапенеми. Крім цього, даний препарат іноді активний у відношенні до MRSA, але його призначення у випадку інфекції, викликаній цим збудником, можливе тільки у разі доведеної чутливості.

Основні антимікробні засоби, які використовують при лікуванні хворих на ГП, наведені в табл. 3.

6.2. Принципи антибіотикотерапії

При виборі і проведенні антибіотикотерапії визначені два найважливіших правила, яких слід дотримуватися при лікуванні пацієнтів з ГП:

1) забезпечення адекватної антимікробної терапії — для цього необхідно своєчасно виявляти пацієнтів з ГП і негайно призначати їм емпіричну антимікробну терапію. Ефективність такої терапії може бути прогнозованою в даній клінічній ситуації на підставі відомостей про найбільш ймовірних збудників інфекції і локальних даних про рівень їх антибіотикорезистентності. За результатами клінічних досліджень доведено, що при неадекватному виборі стартового режиму антибактеріальної терапії його корекція в процесі лікування вже не може сприятливо вплинути на рівень летальності пацієнтів з ГП.

2) скорочення нераціонального і надмірного застосування антимікробних препаратів при лікуванні хворих на ГП.

З метою зменшення нераціонального і надмірного застосування антибіотиків пропонується:

- поліпшити якість діагностики ГП, відмовитись від проведення антибактеріальної терапії при сумнівному діагнозі ГП, відмовитись від необґрунтованої антибіотикопрофілактики ГП у хворих, що знаходяться на ШВЛ;
- застосовувати адміністративні обмеження призначення антибіотиків (впровадження в практику локальних протоколів дозволяє зменшити невиправдано часте призначення деяких антибіотиків з найбільш широким спектром дії);
- частіше впроваджувати тактику деескалації (зміну режиму антибактеріальної терапії широкого спектра на вузький за результатами бактеріологічного дослідження);
- скорочувати загальну тривалість курсу антибактеріальної терапії на підставі регулярного контролю за станом пацієнта та за результатами мікробіологічного дослідження.

В даний час при антибіотикотерапії пацієнтів з нозокоміальною інфекцією керуються двома основними принципами — ескалації і деескалації.

Принцип **ескалації** («збільшення») передбачає вибір для початкової терапії антибактеріальних препаратів

вузького спектра дії, з наступним розширенням спектра охоплення мікрофлори у випадку неефективності проведеної терапії. Режим ескалації, очевидно, ефективний при інфекціях, які не загрожують життю хворого, коли можна дочекатися результатів посіву і проводити «цілепрямовану» терапію.

Принцип **деескалації** («зниження») застосовують за наявності інфекції, що загрожує життю хворого, коли починають лікування («стартова терапія») з одного чи більше антибіотиків широкого спектра, а після ідентифікації збудника і визначення чутливості вирішують питання про можливу зміну антибіотика на препарат з більш вузьким спектром дії. Режим деескалації поєднує у собі сильну антибактеріальну дію і високу вартість, тому, при виборі цього режиму, необхідно бути впевненим у вірності встановлення діагнозу ГП. Якщо антибіотик(и) широкого спектра застосовуються, коли у хворих ще не розвилася ГП, то це може призводити до селекції полірезистентних штамів мікроорганізмів, а в наступному — до збільшення ризику розвитку вкрай тяжкої нозокоміальної інфекції, в тому числі ГП або ВАП.

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

6.3. Емпірична антибіотикотерапія хворих на ГП

Адекватна емпірична антимікробна терапія є необхідною умовою, що призводить до зниження летальності, скорочення тривалості перебування у ВІТ і стаціонарі і витрат, пов'язаних з лікуванням. Адекватна емпірична антимікробна терапія повинна бути розпочата в максимально ранні терміни відразу після встановлення діагнозу ГП і забору матеріалу (мокротиння, БАЛ, кров та ін.) для мікробіологічного дослідження.

Вибір емпіричної терапії заснований на існуючих даних про найбільш ймовірних збудників інфекції, спектр яких визначається терміном розвитку ГП «рання» і «пізня» та наявністю факторів ризику інфікування полірезистентними штамми мікроорганізмів.

Рекомендації щодо емпіричної антибіотикотерапії хворих на ГП мають лише загальний характер і в кожному лікувальному закладі, а іноді і в кожному відділенні, планування такої терапії повинне ґрунтуватися на локальних даних про етіологічну структуру нозокоміальної інфекції і частоті поширення антибіотикорезистентності серед основних збудників.

Вирішення питання щодо монотерапії або поєднання препаратів залежить від терміну розвитку ГП. При «ранній» ГП, що розвинулася у пацієнта без наявності факторів ризику, рекомендують проведення монотерапії. При «пізній» ГП або ГП, що розвинулася у пацієнта з наявністю таких факторів, більш виправданим, принаймні, до ідентифікації збудника та визначення його чутливості, є використання комбінації антибіотиків.

При «ранній» ГП у пацієнта, що не отримував антибактеріальну терапію/профілактику і не має чинників ризику інфікування полірезистентними штамми мікроорганізмів, етіологічна структура захворювання близька до такої у пацієнтів з негоспітальною пневмонією і полірезистентні збудники зустрічаються рідко. Тому для такого пацієнта є

Таблиця 3

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

| Препарат 1 | Шлях введення 2 | Доза та кратність введення 3 |
|---|---------------------|--|
| Інгібітор захищені амінопеніциліни | | |
| Амоксицилін/клавуланова кислота | В/в, Всередину | 1,2–2,4 г з інтервалом 8–12 год 1,0 г з інтервалом 12 год |
| Ампіцилін/сульбактам | В/в, в/м | 1,5–3,0 г з інтервалом 6–8 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 12–24 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 | 1 г з інтервалом 8 год |
| Іміпенем/ціластатин | В/в | 1 г з інтервалом 8 год |
| Доріпенем | В/в | 0,5–1 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 | 5–7 мг/кг з інтервалом 24 год |
| Нетилміцин | В/в | 4–6 мг/кг з інтервалом 24 год |
| Амікацин | В/в | 15–20 мг/кг з інтервалом 24 год |
| Макроліди | | |
| Кларитроміцин | В/в, всередину | 0,5 г з інтервалом 12 год |
| Спіраміцин | В/в, всередину | 1 500 000–3 000 000 МО з інтервалом 8–12 год |
| Еритроміцин | В/в, всередину | 0,5 г з інтервалом 6 год |
| Фторхінолони II покоління | | |
| Ципрофлоксацин | В/в Всередину | 0,4 г з інтервалом 8–12 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 |
| Препарати інших груп | | |
| Ванкоміцин | В/в | 1 г з інтервалом 12 год |
| Рифампіцин | В/в Всередину | 0,4 г з інтервалом 12 год 0,6–0,9 г з інтервалом 12 год |
| Кліндаміцин | В/в, в/м, всередину | 0,45–0,6 г з інтервалом 8 год |
| Колістин | В/в, в/м | 2,5–5 мг/кг г з інтервалом 8–12 год |
| Лінезолід | В/в, всередину | 0,6 г з інтервалом 12 год |

виправданим призначення антибактеріального препарату без антисиньогнійної активності або анти-MRSA-активності: антистрептококового цефалоспорину III покоління (цефотаксим, цефтриаксон) або респіраторного фторхінолону (левофлоксацин, моксифлоксацин), або карбапенему без антисиньогнійної активності (ертапенем) (табл. 4).

При «пізній» ГП, а також «ранній» ГП у хворих, які мають фактори ризику інфікування полірезистентними штамми мікроорганізмів, антибактеріальна терапія повинна включати два препарати з антисиньогнійною активністю — карбапенем (меропенем, іміпенем, доріпенем) або цефалоспорин III–IV покоління (цефтазидим, цефепім), або інгібітор захищений β -лактам (цефоперазон/сульбактам, піперацилін/тазобактам) в поєднанні з ципрофлоксацином або левофлоксацином, або амікацином. За наявності факторів ризику інфікування MRSA цю комбінацію необхідно посилити третім препаратом — ванкоміцином або лінезолідом (табл. 5).

Однак з огляду на високу вартість і ризик зростання резистентності збудників таку терапію доцільно вико-

ристовувати в якості стартової терапії пацієнтів лише у тяжких випадках ВАП (у хворих, що знаходяться в критичному стані в результаті розвитку поліорганної недостатності або септичного шоку) або в якості альтернативного лікування при неефективності стартової терапії.

6.4. Антибактеріальна терапія хворих на ГП встановленої етіології

Антибактеріальні препарати для лікування хворих на ГП встановленої етіології наведені в таблиці 6. Перелік препаратів, які мають підтверджену клінічну ефективність при лікуванні хворих з ГП встановленої етіології, не слід обмежувати наведеними в цій таблиці. Вибір нових препаратів для їх використання в якості засобів вибору має ґрунтуватися на експертній оцінці опублікованих результатів клінічних випробувань, а також з урахуванням національних і міжнародних рекомендацій.

6.5. Шляхи введення антибіотиків

Вибір шляху введення антибіотиків визначається тяжкістю стану пацієнтів, фармакодинамічними і фарма-

Таблиця 4

Емпірична антибактеріальна монотерапія хворих на «ранню» ГП без наявності факторів ризику інфікування полірезистентними збудниками

| Ймовірний збудник | Препарат вибору |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • <i>S. pneumoniae</i> • <i>H. influenzae</i> • <i>S. aureus</i>¹ • Ентеробактерії: <ul style="list-style-type: none"> — <i>E. coli</i> — <i>K. pneumoniae</i> — <i>Enterobacter</i> spp. — <i>Proteus</i> spp. — <i>S. marcescens</i> | Цефалоспорин III покоління без антисиньогнійної активності (цефтриаксон, цефотаксим) АБО респіраторний фторхінолон (левофлоксацин, моксифлоксацин) АБО карбапенем без антисиньогнійної активності (ертапенем) АБО захищений амінопеніцилін (амоксцилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам) |

¹При високій частоті виділення MRSA у відділенні — вирішити питання про додаткове призначення ванкомицину або лінезоліду

кокінетичними особливостями препаратів. Деякі антибіотики добре проникають і утворюють високу концентрацію у легеневої тканині (наприклад, фторхінолони і лінезолід), інші (наприклад, ванкомицин) — погано. Варто також пам'ятати, що деякі групи антибіотиків (β -лактами) є «термінозалежними» і їх ефективність визначається терміном, протягом якого їх концентрація вище мінімальної пригнічуючої концентрації (МПК) збудника, що вимагає жорсткого дотримання необхідної частоти введення чи застосування подовженої інфузії протягом 1–4 год. Інші препарати (фторхінолони та аміноглікозиди) є «концентрація-залежними», тобто їх призначення у високих дозах призводить до збільшення активності. Крім того, для аміноглікозидів було доведено, що одноразове введення правильно розрахованої добової дози (з урахуванням маси тіла пацієнта і функції нирок), підвищує не тільки їх ефективність, але і безпечність лікування.

На початку лікування пацієнтів з ГП необхідно призначати антибіотики парентерально, більшості — внутрішньовенно. Надалі у пацієнтів із клінічною ефективністю терапії і без порушення функції травного тракту, можливе пероральне використання препаратів, що мають добру біодоступність (наприклад, фторхінолонів і лінезоліду).

Ефективним підходом також є призначення β -лактамів методом постійної інфузії, що має певні фармакокінетичні, економічні і, можливо, клінічні переваги перед традиційним інтермітуючим введенням.

При порушенні функції печінки інактивація деяких антибіотиків (макроліди, лінкозаміди, тетрациклін та ін.) може істотно сповільнюватися, що супроводжується збільшенням концентрації препаратів у сироватці крові і підвищенням ризику їх токсичного впливу. Тому при клінічних та лабораторних ознаках печінкової недостатності (підвищення рівня білірубину, холестерину, актив-

ності трансаміназ, білкового обміну) слід зменшити дозу для антибіотиків, які метаболізуються в печінці.

При нирковій недостатності період напіввиведення багатьох антибактеріальних засобів може подовжуватися у кілька разів. Тому перед призначенням препаратів, які активно виводяться із сечею (аміноглікозиди, β -лактами та ін.), необхідно визначити кліренс креатиніну і при його зниженні або зменшити добову дозу антибіотиків, або збільшити інтервал між введеннями. У ряді випадків, якщо є виражені набряки, може знадобитися звичайна (або навіть дещо збільшена) початкова доза, що дозволить подолати надмірний розподіл препарату в рідинах організму і досягти потрібної концентрації (бактерицидної або бактериостатичної) в крові і тканинах.

6.6. Тривалість антибіотикотерапії хворих на ГП

Тривалість антибіотикотерапії залежить від ступеня тяжкості захворювання, терміну клінічної відповіді на терапію і виду збудника пневмонії. Лікування пацієнтів необхідно продовжувати принаймні 72 год після досягнення вираженої клінічної відповіді.

Традиційна тривалість лікування хворих на ГП складає, як правило, 14–21 день. Збільшення її тривалості може призвести до суперінфекції полірезистентними госпітальними збудниками, зокрема *P. aeruginosa* і мікроорганізмами родини *Enterobacteriaceae*. При ВАП значне клінічне поліпшення спостерігається вже протягом перших 6 днів терапії, а збільшення її тривалості до 14 днів призводить до колонізації *P. aeruginosa* і мікроорганізмами родини *Enterobacteriaceae*. У випадку ефективності емпіричної антибактеріальної терапії її тривалість може бути скорочена до 7–8 днів, за винятком випадків ВАП, викликаних неферментуючими мікроорганізмами (*P. aeruginosa* і *Acinetobacter* spp.) або виявлення гнійних ускладнень (емпієма плеври, абсцедування) — в цих

Таблиця 5

Емпірична антибактеріальна терапія хворих на «ранню» ГП з наявністю факторів ризику інфікування полірезистентними збудниками або на «пізню» ГП

| Ймовірний збудник | Препарат вибору |
|--|---|
| Грамнегативні бактерії: <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> (продуценти ESBL) ¹ <i>Acinetobacter</i> spp. ² <i>L. pneumophila</i> Грампозитивні коки Резистентний до метициліну <i>S. aureus</i> (MRSA) | Карбапенем з антисиньогнійною активністю (меропенем, іміпенем, доріпенем) АБО цефалоспорин III–IV покоління з антисиньогнійною активністю (цефтазидим, цефепім) ³ АБО інгібіторзахищений β -лактамі з антисиньогнійною активністю (цефоперазон/сульбактам, піперацілін/тазобактам) ПЛЮС фторхінолон з антисиньогнійною активністю (ципрофлоксацин, левофлоксацин) АБО амікацин ПЛЮС (за наявності факторів ризику MRSA) ванкомицин АБО лінезолід |

¹ За наявності ентеробактерій, які продукують ESBL, препаратами вибору є карбапенем або цефоперазон /сульбактам.

² Препаратами вибору за наявності *Acinetobacter* spp. є цефоперазон/сульбактам або карбапенем (іміпенем, меропенем, доріпенем).

³ Тільки за умови сприятливої локальної ситуації з чутливістю збудників до цих препаратів.

⁴ Препаратами вибору при MRSA є ванкомицин та лінезолід. За відсутності лінезоліду і ванкомицину в якості «терапії відчаю» можна розглянути питання про призначення ко-тримоксазолу і рифампіцину.

Антимікробні препарати для лікування хворого на ГП встановленої етіології

| Збудник | Препарат вибору | Альтернативний препарат |
|--|--|---|
| 1 | 2 | 3 |
| <i>E. coli</i> (ESBL –) | Цефалоспорин III–IV покоління або інгібітор-захищений пеніцилін, або фторхінолон | Карбапенем |
| <i>E. coli</i> (ESBL +) | Карбапенем | Фторхінолон або цефоперазон/сульбактам + аміноглікозид |
| <i>K. pneumoniae</i> (ESBL –) | Цефалоспорин III–IV покоління або інгібітор-захищений пеніцилін чи фторхінолон | Карбапенем ± аміноглікозид |
| <i>K. pneumoniae</i> (ESBL +) | Карбапенем | Фторхінолон або цефоперазон/сульбактам + аміноглікозид |
| <i>Enterobacter spp.</i> <i>Morganella spp.</i> <i>Serratia spp.</i> <i>P. aeruginosa</i> | Цефепім | Карбапенем або фторхінолон ± аміноглікозид |
| <i>Acinetobacter spp.</i> | Цефоперазон/сульбактам або карбапенем + аміноглікозид | Ципрофлоксацин або левофлоксацин, або карбапенем ± амікацин або колістин |
| <i>S. maltophilia</i> Метицилінчутливий <i>S. aureus</i> (MSSA) | Ко-тримоксазол Оксацилін, цефазолін, амоксицилін/клавуланова кислота | Фторхінолон або кліндаміцин |
| Метицилінрезистентний <i>S. aureus</i> (MRSA) | Ванкоміцин або лінезолід | Ко-тримоксазол + рифампіцин |
| <i>S. pneumoniae</i> | Цефотаксим або цефтриаксон, або цефепім | Левофлоксацин або моксифлоксацин, або амоксицилін/клавуланова кислота, або ванкоміцин |
| <i>Legionella spp.</i> | Ципрофлоксацин або левофлоксацин, або моксифлоксацин | Азитроміцин або еритроміцин + рифампіцин |

випадках слід передбачити більш тривалий курс антибактеріальної терапії.

Припиняти антибіотикотерапію рекомендують також при зниженні суми балів за шкалою CPIS менше 6 протягом 48 год. Додатковим показанням (за наявності клінічного покращання) для припинення антибіотикотерапії є відсутність росту мікроорганізмів в засівах матеріалу, який отриманий з використанням інвазивних методів (ендотрахеальна аспірація, при БАЛ, за допомогою «захищених» щіток).

6.7. Оцінка ефективності антибіотикотерапії

Потреба в корекції емпіричної антибіотикотерапії може виникнути після суттєвої зміни клінічного стану хворого та отримання результатів мікробіологічного дослідження зразків крові чи секрету дихальних шляхів. Терапію змінюють лише у випадку виділення резистентного збудника та/або відсутності клінічного поліпшення (клінічна невдача, clinical failure).

Крім цього, при зміні терапії можуть бути призначені антибіотики більш вузького спектра дії у разі відсутності збудників, проти яких була спрямована емпірична терапія (наприклад, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*), чи у випадку виділення збудника, який чутливий до препаратів з більш вузьким спектром активності (наприклад, виділена *E. coli*, чутлива до амоксицилін/клавуланової кислоти, тому доцільно відмінити емпірично призначений карбапенем).

У будь-якому випадку **основним критерієм для зміни антибактеріальної терапії є її клінічна ефективність.**

Оцінку ефективності лікування хворих на ГП проводять за клінічними і мікробіологічними критеріями. З клінічної точки зору відзначають виліковування, покращання, погіршення, рецидив, летальний кінець. Оцінюють такі клінічні показники, як лихоманка, кількість і характер мокротиння, лейкоцитоз чи лейкопенія, оксигенація крові, рентгенологічна картина, а також стан інших органів і систем. Наявність чи відсутність клінічного покращання зазвичай визначають через 48–72 год після початку тера-

пії, тому стартову терапію протягом цього часу, в більшості випадків, не змінюють. Виключенням є прогресуюче погіршення стану чи результати мікробіологічного дослідження, що вимагають корекції антибіотикотерапії.

Мікробіологічну ефективність лікування хворих на ГП визначають за даними дослідження секрету дихальних шляхів і оцінюють як: ерадикація, суперінфекція (поява нового збудника), рецидив (елімінація з наступною появою первісного збудника) чи персистенція. Однак мікробіологічні параметри, що вказують на необхідність зміни терапії, вивчені недостатньо.

Результати рентгенографічного дослідження органів грудної клітки мають обмежену значущість при оцінці динаміки ГП з тяжким перебігом, тому що часто відзначається первинне рентгенологічне погіршення, особливо в пацієнтів з бактеріємією чи інфекцією, викликаною високовірулентними мікроорганізмами. Крім цього, у осіб похилого віку або із супутніми захворюваннями (наприклад, ХОЗЛ) позитивна динаміка рентгенологічних симптомів відбувається повільніше, ніж клінічних.

Прогностично несприятливим є ураження нових часток легень, збільшення розміру інфільтрату більш ніж на 50 % протягом 48 год, поява вогнищ деструкції, наявність великого плеврального випоту.

Клінічні (наприклад, лихоманка) і лабораторні (лейкоцитоз, оксигенація) показники повинні оцінюватись з урахуванням динаміки інших проявів ГП.

7. ПОКАЗАННЯ ДО ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ У ВІТ ХВОРИХ НА ГП

Показання до госпіталізації у ВІТ або до переведення у ВІТ з іншого профільного відділення (наприклад, терапевтичного) можна умовно розділити на ті, які ґрунтуються на результатах оцінки стану хворого з використанням загальноприйнятих шкал, та ті, які виходять з клінічного досвіду лікаря, тобто визначаються на його розсуд. Оцінку тяжкості перебігу ГП за шкалами та визначення

показань до госпіталізації хворого у ВІТ, які наведені в розділі 2.9.3.2, слід використовувати і для хворих на ГП. Передусім може бути рекомендована прогностична шкала CRB-65, за якою оцінка стану як пацієнтів із НП, так із ГП в 3–4 бали є показанням до госпіталізації у ВІТ.

Іншим загальноновизнаним методом визначення показань до госпіталізації хворих у ВІТ є оцінка стандартизованих «великих» та «малих» критеріїв тяжкості перебігу ГП.

Абсолютні показання до госпіталізації/переведення у ВІТ хворого на ГП («великі» критерії тяжкості перебігу ГП):

- потреба в проведенні механічної вентиляції (штучної та допоміжної вентиляції легень за допомогою механічного респіратора);

- септичний шок (середній АТ < 65 мм рт. ст., зниження АТ > 40 мм рт. ст. від вихідного рівня, ЧСС > 130/хв, гіперфузія тканин);

- необхідність введення вазопресорних препаратів.

Відносні показання до госпіталізації/переведення у ВІТ хворого на ГП («мали» критерії тяжкості перебігу ГП):

- частота дихання 30 за 1 хв та більше;
- порушення свідомості;
- SpO₂ менше 90 % (за даними пульсоксиметрії), PaO₂ 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).

Критерієм необхідності госпіталізації у ВІТ є наявність у хворих не менше двох «малих» або одного «великого» критерію.

Згідно останніх рекомендацій Спілки інфекційних захворювань при Американській торакальній асоціації, критерієм тяжкого перебігу НП та показанням до переведення хворого до ВІТ є наявність одного з вищенаведених «великих» критеріїв або трьох з наступних дев'яти «малих» критеріїв:

- частота дихання 30 за 1 хв. та більше;
- PaO₂/FiO₂ ≤ 250;
- двобічне або багаточасткове ураження легень;
- пригнічення свідомості або дезорієнтація;
- гостра ниркова недостатність;
- лейкопенія < 4×10⁹;
- тромбоцитопенія < 100×10⁹;
- гіпотермія < 36 °С;
- артеріальна гіпотензія (сistolічний АТ < 90 мм рт. ст.), яка потребує «агресивної» рідинної ресусцитації.

Разом з тим, у розвинених країнах можливості лікування хворих у звичайному терапевтичному стаціонарі значно перевищують такі, що існують в Україні. Вони включають інгаляцію кисню та моніторинг ефективності її проведення (пульсоксиметрія, апаратне вимірювання артеріального тиску, за потреби, аналіз газового складу артеріальної крові). Тому в нашій країні потреба в оксигенації за відсутності можливості її проведення у тера-

певтичному відділенні (відсутня мережа подачі кисню) та/або контролю її ефективності (відсутність пульсоксиметра) може слугувати додатковим показанням для лікування пацієнта у ВІТ.

На відміну від оцінки з використанням шкал, яку проводять дещо формалізовано, переважно за даними якісної оцінки симптомів (їх наявність або відсутність), при оцінці з урахуванням клінічного досвіду часто використовують кількісну характеристику симптомів та визначають їх вагомість. Наприклад, наявність вираженої задишки (частота дихання 40/хв та більше), за відсутності інших вагомих порушень, за шкалою CRB-65 є недостатнім показанням для госпіталізації пацієнта у ВІТ, проте спонукає лікаря, який оцінює цей параметр з позиції клінічного досвіду, до переведення хворого у ВІТ. При оцінці з урахуванням клінічного досвіду необхідно враховувати наявність ускладнень ГП (емпієма плеври) та декомпенсацію супутніх захворювань (ІХС, аритмія, тощо). Оцінка за шкалами та клінічна оцінка не повинні протиставлятися, а мають доповнювати одна одну. Якщо при оцінці за шкалами або за даними клінічного досвіду лікар чи консилиум лікарів приходять до висновку, що перебіг пневмонії тяжкий — хворий має переводитися до ВІТ невідкладно. Затримка з госпіталізацією до ВІТ у хворих з тяжким перебігом ГП веде до зростання летальності.

Для першочергового впровадження в клінічну практику можуть бути рекомендовані оцінка наявності «великих» та «малих» критеріїв тяжкості, а також шкала CRB-65, які простіші у використанні ніж більш громіздкі шкали, такі як SMART-COP, PORT і PSI, та практично не поступаються їм у діагностичній та прогностичній цінності.

8. ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ З ТЯЖКИМ ПЕРЕБИГОМ ГП

Основними напрямками лікування хворих на ГП у ВІТ є:

- емпірична антибактеріальна терапія;
- респіраторна підтримка;
- підтримка гемодинаміки;
- застосування окремих медикаментозних препаратів (глюкокортикоїди) за показаннями;
- профілактика та лікування тромбоемболічних ускладнень;
- раннє ентеральне харчування та жорсткий контроль глікемії.

8.1. Емпірична антимікробна терапія

При тяжкому перебігу ГП антибіотикотерапію проводять за деескалаційним принципом, тобто спочатку в/в призначають антибіотик(и) активні у відношенні до широкого спектру бактеріальних патогенів, а потім, за результатами засіву, звужують їх спектр.

Оцінку ефективності призначеної емпіричної антибактеріальної терапії проводять через 48 год після її початку. При неефективності емпіричної антибіотикотерапії або у випадку виділення MRSA доцільно призначити препарат із класу глікопептидів (ванкомицин) чи оксазолідонів (лінезолід).

Противірикові (антимікозні) препарати (флуконазол або вориконазол) доцільно використовувати лише при виявленні інвазивного мікозу. Профілактичне використання противірикових препаратів за наявності ГП показане тільки у пацієнтів зі злякисним захворюванням крові, імуносупресією та нейтропенією.

Тривалість антибіотикотерапії хворих у ВІТ, особли-

во тих, які перебувають на ШВЛ, залежить не тільки від ефективності лікування ГП, а й наявності суперінфекції та ступеня тяжкості перебігу інших внутрішньогоспітальних інфекційних ускладнень, особливо викликаних антибіотикорезистентними штамми мікроорганізмів. Серед таких ускладнень найбільш значущими є гнійний ендобронхіт, інфекція сечових шляхів, інфекція кров'яного руслу (передусім «катетерний» сепсис), інфекція шкіри (пролежні) та раньова інфекція.

8.2. Респіраторна підтримка

При тяжкому перебігу ГП засоби респіраторної підтримки вибирають відповідно до провідних патофізіологічних порушень дихальної системи (табл. 7).

Таблиця 7

Провідні патофізіологічні порушення дихальної системи та засоби респіраторної підтримки при їх розвитку

| Патофізіологічне порушення | Засіб респіраторної підтримки |
|---|--|
| Порушення проникності альвеоло-капілярної мембрани (передусім для кисню) | Інгаляція кисню в підвищеній концентрації (понад 30 %) |
| Шунтування крові в ателектазованих ділянках | Встановлення адекватного рівня позитивного тиску в кінці видиху (ПТКВ) |
| Підвищення жорсткості легень, резистивного опору дихальних шляхів та роботи самостійного дихання пацієнта | Допоміжна та штучна вентиляція легень |

Інгаляції кисню через лицьову маску. Оксигенотерапія показана усім хворим з тяжким перебігом ГП. При інгаляції через лицьову маску чи носовий катетер до кисню постійно додається повітря. Тому високої концентрації кисню (понад 60 %) практично не вдається досягти навіть при використанні високої швидкості потоку кисню. Таку швидкість потоку зволоженого кисню безпечно використовувати у переважній більшості хворих, за виключенням хворих на ХОЗЛ. У таких пацієнтів при інгаляції кисню в концентрації більше 30–40 % зростає ризик пригнічення респіраторного драйву (зменшення частоти та хвилинного об'єму дихання) і наростання гіперкапнії. Тому інгаляцію кисню необхідно проводити з періодичним визначенням газового складу артеріальної крові, а в разі наростання гіперкапнії слід невідкладно розпочати допоміжну чи штучну вентиляцію легень.

Покази для призначення ШВЛ:

- диспное і тахіпное (понад 35–40/хв) на фоні інгаляції кисню;
- наростання гіпоксемії ($SpO_2 < 90\%$) на фоні інгаляції кисню ($FiO_2 > 0,33$);
- $PaO_2/FiO_2 < 200$;
- збільшення проявів порушення свідомості;
- поява симптомів втоми дихальних м'язів (зменшення дихального об'єму і поверхневе дихання, активна участь в диханні допоміжних дихальних м'язів);
- $PaCO_2 > 60$ мм рт. ст.

Показами для призначення ШВЛ повинні слугувати не стільки окремі параметри газообміну та симптоми дихальної недостатності, а передусім негативна їх динаміка. На сьогодні респіраторну підтримку не обмежують її найбільш інтенсивною/інвазивною формою — ШВЛ, а

використовують декілька способів неінвазивної допоміжної вентиляції. Враховуючи більший комфорт для пацієнта вентиляції через герметичну лицьову та носову маску, а також менший ризик інфікування дихальних шляхів (за відсутності інтубації чи трахеотомії) показання до неінвазивної вентиляції постійно розширюють.

Основні принципи ШВЛ при ГП. Серед стратегій із підтвердженою ефективністю при лікуванні пацієнтів із гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС) є респіраторна терапія, яка спрямована на підтримання альвеол у відкритому стані на видиху та попередження їх перерозтягнення на вдиху. Для підтримання альвеол у відкритому стані та залучення до газообміну ателектазованих ділянок легень обов'язково слід використовувати ПТКВ в межах 6–10 см вод. ст. Для попередження перерозтягнення альвеол на вдиху проводять вентиляцію з використанням малих величин (6 мл/кг) дихального об'єму (ДО), а тиск плато (альвеолярний тиск на висоті вдиху) намагаються обмежувати на рівні 30 см вод. ст.

Концентрацію кисню (FiO_2) вибирають таким чином, щоб досягнути прийнятної рівня оксигенації (та PaO_2). Разом з тим, єдиних критеріїв «прийнятності» значень показників оксигенації не існує. Так у молодих осіб без супутніх захворювань, навіть при тяжкому перебігу ГП, рівні ПТКВ та FiO_2 вибирають таким чином, щоб підтримувати SpO_2 не нижче 94–96 %. У осіб літнього віку і з супутнім ХОЗЛ прийнятним рівнем може вважатися SpO_2 не нижче 90 %.

У хворих, в яких тяжкий перебіг ГП ускладнився розвитком ГРДС, використовують вентиляцію в положенні на животі (prone position), а іноді застосовують маневр розкриття легень (lung recruitment maneuver). Якщо у хворих з позалегеневими причинами ГРДС ателектази добре піддаються розправленню, і необхідність проведення рекруїтменту не викликає сумнівів, то у хворих з ГРДС на фоні ГП розправлення ділянок запальної консолідації легень малоімовірно. Тому навіть при тяжкому перебігу ГП рутинне проведення маневру розкриття легень не показано.

Неінвазивна вентиляція (через герметичну лицьову маску) може застосовуватись у деяких пацієнтів з помірною гіпоксемією. Пацієнти повинні бути «гемодинамічно» стабільні, почуватися комфортно, адекватно відкликатись на зовнішні стимули та бути здатними до протекції дихальних шляхів (достатній тонус м'язів глотки, збережений кашльовий та ковтальний рефлекс). При проведенні неінвазивної вентиляції слід уникати застосування ПТКВ понад 5–6 см вод. ст. та інспіраторного тиску понад 15–17 см вод. ст. Перевагу слід надавати лицьовим маскам, які спеціально розроблені для проведення подовженої неінвазивної вентиляції і забезпечують мінімальні витоки повітря при низькому тиску фіксації маски.

Адаптація до ШВЛ. У хворих на ГП, для яких використовують помірні величини ДО та ЧД, спостерігають значні труднощі з їх адаптацією до респіратора, особливо якщо така вентиляція супроводжується «допустимим» рівнем гіперкапнії. Тому в перші дні проведення ШВЛ переважній більшості хворих необхідна медикаментозна адаптація до респіратора з використанням внутрішньовенного анестетика (пропофолу, мідазоламу чи діазепаму) та наркотичного анальгетика фентанілу. В подальшому (за наявності сучасної дихальної апаратури) слід активно використовувати режими допоміжної вентиляції.

Відлучення від респіратора. Оцінку ефективності самостійного дихання проводять в режимі PSV з низь-

ким рівнем тиску підтримки PS (6–8 см вод. ст.) та ПТКВ 4–6 см вод. ст. або в режимі спонтанного дихання з постійним високим потоком (high flow CPAP) 25–40 л/хв.

Санація трахеобронхіального дерева. У хворих, які не потребують проведення інтубації трахеї, для підвищення ефективності відходження мокротиння застосовують наступні методи:

- стимуляція кашлю в різних положеннях тіла, у т.ч. з проведенням масажу грудної клітки;
- періодичне виконання глибоких вдихів, з наступним активним видихом і кашлем;
- періодичне використання пасивного спротиву видиху (дихання через трубку, нижній кінець якої опущений у воду) або комерційно доступних апаратів, які забезпечують позитивний тиск наприкінці видиху;
- інгаляція лужних розчинів та мукорегуляторних засобів;
- для стимуляції кашльового рефлексу накладення мікро-трахеостоми (введення в трахею катетера за методом Сельдінгера) і стимуляція кашлю при болюсному введенні в трахею стерильних розчинів.

У хворих, в яких респіраторну підтримку проводять через інтубаційну трубку чи трахеотомію, ефективному видаленню мокротиння сприяють:

- використання ефективних активних зволожувачів (якими оснащена дихальна апаратура переважно імпортного виробництва);
- використання якісних фільтрів тепло- та вологообмінників;
- використання закритих аспіраційних систем;
- періодичне проведення санаційної бронхоскопії;
- періодичне проведення високочастотної допоміжної вентиляції легень.

Лікування пацієнтів із ГП на фоні ГРДС. У багатьох хворих з тяжким перебігом ГП розвивається синдром системної запальної відповіді. У результаті в крові значно підвищується концентрація агресивних цитокинів, які дифузно ушкоджують альвеоли як у місці первинного вогнища пневмонії, так і в інтактних ділянках легень. При цьому в альвеолах виникає асептичне запалення, підвищення проникності альвеоло-капілярної мембрани і набряк легень. Клінічно це проявляється наростанням гіпоксемії і виникненням двобічних інфільтратів на рентгенограмі. На консенсусній Американсько-Європейській конференції з ГРДС у 1994 р. було введено новий термін — синдром гострого пошкодження легень (СГПЛ), який і об'єднував всі ці порушення.

Критеріями СГПЛ і ГРДС було встановлено:

- 1) гострий початок;
- 2) двобічні інфільтрати;
- 3) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ для СГПЛ і $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ для ГРДС;
- 4) відсутність даних про застійну серцеву недостатність (тиск заклинювання легеневої артерії < 18 мм рт. ст.).

Таким чином гострий дистрес-синдром було визнано найбільш тяжкою формою гострого пошкодження легень. Разом з тим до цих критеріїв не включали ступінь респіраторної підтримки, що не дозволяло чітко встановлювати тяжкість ушкодження легень. Тому багато клініцистів і науковців продовжували застосовувати більш стару, але інформативну шкалу оцінки симптомів пошкодження легень Мюррея (Murray Injury Score — Murray J.F., 1988). За цією шкалою (табл. 8) крім оцінки індексу $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ та наявності інфільтратів на рентгенограмі, додатково враховують ступінь інтенсивності анти-

Таблиця 8

Шкала оцінки симптомів пошкодження легень Мюррея, бали

| Параметр | Значення параметру | Кількість балів |
|--|---|-----------------|
| Оцінка даних рентгенографії ОГК | Альвеолярної консолідації немає | 0 |
| | Альвеолярна консолідація обмежена 1 квадрантом | 1 |
| | Альвеолярна консолідація обмежена 2 квадрантами | 2 |
| | Альвеолярна консолідація обмежена 3 квадрантами | 3 |
| Індекс оксигенації ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) | > 300 | 0 |
| | 225–299 | 1 |
| | 175–224 | 2 |
| | 100–174 | 3 |
| ПТКВ, см вод. ст. | < 100 | 4 |
| | ≤ 5 | 0 |
| | 6–8 | 1 |
| | 9–11 | 2 |
| Статичний респіраторний комплайнс, мл/см вод. ст. | 12–14 | 3 |
| | ≥ 15 | 4 |
| | ≥ 80 | 0 |
| | 60–79 | 1 |
| | 40–59 | 2 |
| | 20–39 | 3 |
| | ≤ 19 | 4 |

гіпоксичних заходів при проведенні респіраторної підтримки (рівень позитивного тиску кінця видиху (ПТКВ)) та ступінь порушення механічних властивостей легень (статичний комплайнс). Крім того, всі ці параметри оцінюють за ступенем вираженості від 0 (норма або немає) до 4 балів (максимально виражений).

Значення оцінки ступеня пошкодження легень дорівнює сумі балів використаних параметрів, розділеній на кількість використаних параметрів. Шкала була адаптована до критеріїв СГПЛ та ГРДС, прийнятих на консенсусній конференції в 1994 р. Інтерпретація:

0 балів — легеневого пошкодження немає;

1–2,5 балу — синдром гострого пошкодження легень;

$> 2,5$ балу — гострий респіраторний дистрес-синдром.

Окрім високого прогностичного рівня та високої інформативності в оцінці ступеня ушкодження легень під час проведення наукових досліджень, ця шкала використовується для встановлення показань до застосування екстракорпоральної мембранної оксигенації.

З метою підвищення інформативності та валідності критеріїв діагностики гострого дифузного ушкодження легень у вересні 2011 р. в Берліні за результатами роботи експертів (членів EISCM, ATS та SCCM) узгоджувальної комісії було прийнято нове визначення гострого респіраторного дистрес-синдрому і у травні 2012 р. це визначення було опубліковано.

Таким чином, **згідно Берлінських критеріїв, ГРДС встановлюють за наступними ознаками:**

Час: виникнення синдрому в межах одного тижня від моменту дії відомого причинного фактору.

Візуалізація органів грудної клітки: двобічне затемнення, які не можуть бути зумовленими випотом, ателектазом, вузлами.

Причина набряку: дихальна недостатність, яка не може бути пояснена серцевою недостатністю чи перена-

вантаженням рідиною. Потребує додаткових досліджень (наприклад ехокардіографії) для виключення гідростатичного набряку, якщо факторів ризику немає.

Оксигенація:

1. Помірної тяжкості: $200 \text{ мм рт. ст.} < PaO_2/FiO_2 = < 300$ при ПТКВ чи СРАР ≥ 5 см вод. ст.

2. Середньої тяжкості: $100 \text{ мм рт. ст.} < PaO_2/FiO_2 = < 200$ при ПТКВ ≥ 5 см вод. ст.

3. Тяжка: $PaO_2/FiO_2 = < 100$ мм рт. ст. при ПТКВ ≥ 5 см вод. ст.

З появою **трьох ступенів тяжкості ГРДС (які визначаються за ступенем порушення оксигенації)** термін «гостре пошкодження легень» (ГПЛ, ALI від англ. acute lung injury) вже не рекомендують до широкого використання.

Наведені визначення та критерії ГРДС дозволяють вчасно діагностувати це ускладнення у хворих з ГП і спрямувати зусилля на проведення адекватного лікування (передусім проведення «легенево-протективної» ШВЛ). Поміж іншим, у хворих з ГРДС частота виникнення ГП у декілька разів вища, ніж у загальній популяції хворих у ВІТ, тому у них слід ретельно застосовувати заходи профілактики ГП, та вчасно діагностувати це ускладнення у разі його виникнення.

Екстракорпоральна мембранна оксигенація (ЕКМО). У пацієнтів з найбільш тяжким перебігом вірусної (ПГП) та бактеріальної ГП, в яких розвинувся ГРДС і спостерігається виражена та рефрактерна гіпоксемія, летальність перевищує 80 %. При застосуванні ЕКМО покращується газовий склад крові (окрім підвищення оксигенації видаляється і надлишок CO_2), що дає змогу сподіватися на певне зниження рівня летальності. У таких пацієнтів найчастіше проводять вено-венозну ЕКМО. Це призводить до підвищення оксигенації крові, що повертається до легень і, тим самим, створює передумови для їх загоєння. Вено-артеріальну ЕКМО застосовують значно рідше — при серцевій недостатності.

Загальноприйнятих показань для проведення ЕКМО не існує, проте більшість спеціалістів згодні з тим, що цей метод показаний пацієнтам з тяжким ураженням легень і вираженим порушенням оксигенації, що не піддаються корекції сучасними методами респіраторної підтримки. Серед окремих показань для проведення ЕКМО частіше виділяють:

- альвеоло-артеріальна різниця за киснем > 600 ;
- оцінка симптомів пошкодження легень за шкалою Мюррея > 3 балів;
- $pH < 7,2$.

Під час ЕКМО вентиляцію слід обов'язково проводити в легенево-протективному режимі з застосуванням ПТКВ, яке достатнє для попередження циклічного спадання легень, малих величин ДО (4–6 мл/кг) та низької частоти вентиляції. Для попередження атрофії дихальних м'язів і пришвидшення відлучення пацієнта від вентилятора при проведенні ЕКМО можна застосовувати не ШВЛ, а допоміжну вентиляцію.

Висока вартість апаратури для проведення ЕКМО, оксигенаторів, а також необхідність залучення спеціально навченого персоналу значно обмежують використання цього методу навіть у ВІТ розвинених країн.

8.3. Підтримка гемодинаміки

Рання рідинна ресусцитація. У переважній біль-

шості хворих з тяжким перебігом ГП розвивається гіповолемія. У значної частки цих хворих може виникати тяжкий сепсис, який проявляється артеріальною гіпотензією та тахікардією. У деяких хворих виникає септичний шок і артеріальна гіпотензія у них може бути тривалою і резистентною до волемічної підтримки (інфузійної терапії). Все це диктує необхідність проведення таким хворим інтенсивної інфузійної терапії, а іноді у поєднанні з інотропною та вазопресорною підтримкою. Під інтенсивною інфузійною терапією розуміють скоріше не великий об'єм розчинів, які переливають хворому, а ретельний моніторинг її ефективності та безпеки, а також своєчасну корекцію темпу інфузії.

Разом з ентеральним харчуванням інфузійна терапія повинна забезпечувати добову потребу в рідині (30 мл/кг на добу), а також поступово відновлювати дефіцит рідини, який виник у хворого до моменту надходження у ВІТ. У пацієнта із сепсисом і, особливо, з септичним шоком введення добової потреби в рідині не забезпечує підтримку адекватної гемодинаміки і, відповідно, перфузію внутрішніх органів. Для відновлення порушень гемодинаміки цим хворим необхідно внутрішньовенно вводити додатковий об'єм рідини і певний час (до ліквідації симптомів шоку, іноді декілька діб) вести їх в позитивному добовому балансі рідини. Введення рідини понад добову потребу з розрахунком об'єму на основі моніторингу артеріального та центрального венозного тиску, а також серцевого викиду, насичення киснем крові у центральній вені чи легеневій артерії отримало назву «ліберальна стратегія інфузійної терапії». Рання ліберальна/цілеспрямована рідинна ресусцитація у перші години після надходження до стаціонару хворого з сепсисом і септичним шоком переконливо довела свою ефективність (рівень доказів I, рівень рекомендацій A).

Пізнє обмеження об'єму інфузійної терапії. При бактеріальній і, особливо, вірусній ГП існує той чи інший ступінь підвищення проникності капілярів, тобто частина рідини, яка введена внутрішньовенно, потрапляє в легені. Після проведення інтенсивної інфузії внутрішньокapілярний тиск в легенях зростає і ступінь виходу рідини у легені (екстравазація) корелює з об'ємом перелитої рідини. Тому для поліпшення стану легеневої паренхіми та покращання дифузії кисню через альвеоло-капілярну мембрану відразу після стабілізації гемодинаміки та відновлення перфузії внутрішніх органів об'єм інфузії необхідно суттєво зменшити. Ефективність концепції обмеження переливання рідини через декілька діб після початку розвитку СГПЛ/ГРДС була доведена результатами декількох клінічних дослідженнях (рівень доказів II, рівень рекомендацій A).

При лікуванні пацієнтів із СГПЛ, який виникав після септичного шоку, оптимальним підходом є інтенсивна інфузійна терапія на початку захворювання і подальше обмеження введення рідини після стабілізації гемодинаміки.

Колоїди чи кристалоїди? Ресусцитація колоїдами (гідроксиетилкрохмаль, желатин, альбумін), не має переваг перед кристалоїдами (ізотонічним розчином хлориду натрію чи Рінгер-лактату) — рівень доказів I, рівень рекомендацій C. Застосування розчинів гідроксиетилкрохмалу при сепсисі супроводжується підвищенням ризику розвитку гострої ниркової недостатності і підвищенням потреби у проведенні гемодіалізу. Крім того, при використанні колоїдів у великих об'ємах можуть посилюватись розлади коагуляції. Все це обґрунтовує необхідність застосування саме кристалоїдів в якості препаратів пер-

шої лінії при проведенні рідинної ресусцитації.

Трьох-етапний протокол ранньої цілеспрямованої терапії хворих із септичним шоком (Early-Goal Directed Therapy — EGDТ) застосовують, якщо після інфузії (20–30 мл/кг) та початку антибіотикотерапії не відбулось стабілізації рівня показників гемодинаміки.

Постановка центрального венозного катетера та артеріального катетера для прямого моніторингу артеріального тиску. Оцінка показань до інтубації трахеї та штучної вентиляції легень (ШВЛ), початок респіраторної підтримки.

Перший етап. Титроване введення кристалоїдів у дозі 20–30 мл/кг (по 500 мл рідини струменево, до 2–3 л), до досягнення значень центрального венозного тиску (ЦВТ) у межах від 8 до 12 мм рт. ст. У пацієнтів, які все ще перебувають на самостійному диханні — повторна оцінка показань до інтубації трахеї та ШВЛ. У пацієнтів тяжким шоком, які перебувають на ШВЛ, цільовий ЦВТ — 12–15 мм рт. ст.

Другий етап. За відсутності позитивної динаміки після інфузії — призначають вазопресори для підтримки середнього артеріального тиску на рівні вище 65 мм рт. ст. Коли стан пацієнта критичний, вазопресори (препаратом вибору є норадреналін) призначають негайно, тобто 1-й та 2-й кроки поєднують. Норадреналін вводять за допомогою шприцевого насосу-дозатора; доза препарату може варіювати в широких межах 2–20 мкг/хв.

Третій етап. Оцінка насичення киснем крові в центральній вені ($ScvO_2$). При $ScvO_2$ менше 70 % призначають інотропні препарати (добутамін, дофамін, адреналін).

При рефрактерному шоку показане призначення кортикостероїдів (гідрокортизон у дозі 50–75 мг кратністю до 4 разів на добу).

8.4. Призначення кортикостероїдів при септичному шоку

У розвинених країнах питання про призначення низьких доз кортикостероїдів вирішується за результатами тесту зі стимуляцією кортикотропіном. З урахуванням малодоступності цього тесту, а також того факту, що приблизно 75 % пацієнтів зі стійкою до вазопресорів гіпотензією мають недостатність наднирників, у хворих з септичним шоком обґрунтоване емпіричне використання цих препаратів. При септичному шоці з гіпотензією, резистентною до рідинної ресусцитації та терапії вазопресорами, показане введення гідрокортизону в добовій дозі 200–300 мг. У хворих з тяжким перебігом ГП, в яких не має проявів резистентного до вазопресорів септичного шоку, рутинне використання глюкокортикоїдів не показано.

8.5. Профілактика тромбоемболічних ускладнень

Використання компресійних панчів та/або низькомолекулярних гепаринів показано переважній більшості хворих з тяжкою ГП, які тривалий час перебувають у ліжку і в яких відсутня рухова активність.

Хворим, в яких відсутня артеріальна гіпотензія, періодично необхідно надавати напів-сидячого та сидячого положення тіла (проводити «вертикалізацію» хворих). У хворих з тяжкою ГП при зворотному розвитку симптомів захворювання рухову активність слід розпочинати ще у ВІТ і поступово її збільшувати. У розвинених країнах контроль за цим покладено на спеціалістів з

фізіотерапії. Вертикалізація хворих та поступове підвищення їх рухової активності сприяють відновленню у таких хворих резервів дихальної та серцево-судинної системи, пришвидшують одужання хворих та переведення їх до відділень загального профілю.

8.6. Раннє ентеральне харчування та жорсткий контроль глікемії

Раннє ентеральне харчування хворих на ГП дозволяє не тільки забезпечити енергетичні та пластичні потреби організму, але й дозволяє запобігти ушкодженню кишківника та транслокації бактерій до кров'яного русла. Існують вагомі докази того, що проведення раннього та збалансованого ентерального харчування дозволяє суттєво зменшити частоту розвитку гнійно-септичних ускладнень у хворих, які перебувають у ВІТ. Разом з тим, якщо проведення клінічного харчування здійснюється без дотримання певних правил або персоналом, який не має належної підготовки та досвіду, можуть виникати певні ускладнення. Серед них найбільш вагомими є регургітація, гіперглікемія та діарея.

Гіперглікемія може ускладнювати тяжкий перебіг ГП і погіршувати результати лікування. Оптимальним вважається рівень глікемії, що не перевищує 8 ммоль/л. В деяких випадках може знадобитися інтенсивний контроль глікемії за рахунок в/в інфузії інсуліну з регулярним моніторингом концентрації глюкози в венозній та капілярній крові.

8.7. Моніторинг у ВІТ

Оскільки при тяжкому перебігу ГП провідними порушеннями найчастіше є гіпоксемія, дихальне виснаження та артеріальна гіпотензія, то лікування хворого у ВІТ потребує відповідного моніторингу, що забезпечує виявлення цих порушень в перші ж хвилини після їх виникнення. У хворих, які перебувають на самостійному диханні, найбільш вагомими об'єктами моніторингу є:

- частота дихання;
- насичення крові киснем (пульсоксиметрія);
- об'ємна швидкість потоку кисню при інгаляції через маску;
- АТ;
- газовий склад артеріальної крові (від 1 до 3–4 разів на добу);
- температура тіла.

У хворих, яким проводять інтенсивну інфузійну терапію, окрім вище перерахованих методів, необхідно регулярно оцінювати динаміку клінічних ознак перевантаження об'ємом — виникнення періорбітальних набряків, набряків кінцівок і крепітації в легенях.

У хворих, які перебувають на ШВЛ, додатково слід застосовувати капнографію, а також більш часте визначення газового складу артеріальної крові.

У хворих з гострою серцево-судинною недостатністю необхідно проводити моніторинг ЦВТ, а також інвазивне вимірювання АТ (за допомогою катетера, встановленого в променевої артерії) та регулярно оцінювати насичення киснем змішаної венозної крові ($ScvO_2$). Рівень $ScvO_2$ визначають за допомогою газового аналізатора у венозній крові, взятій з встановленого в центральну вену катетера, або вимірюють у верхній порожнистій вені за допомогою спеціального катетера, який оснащений фіброоптичним сенсором. Разом з лактатом, $ScvO_2$ є показником адекватної тканинної оксигенації.

Рівень лактату крові є маркером анаеробного метаболізму, який відбувається на фоні кисневого голодування. Підвищення рівня лактату понад 2,5 ммоль/л свідчить про неадекватність доставки кисню тканинам і асоціюється з підвищенням рівня летальності.

8.8. Критерії переведення хворого з ВІТ до профільного відділення

Відповідно до затверджених МОЗ України Наказів та Інструкцій, якими керується в своїй діяльності служба інтенсивної терапії, як питання про госпіталізацію хворого у ВІТ, так і питання щодо його переведення у загальну палату вирішується завідувачем ВІТ, а за його відсутності, черговим лікарем ВІТ. Оскільки загальноприйнятих критеріїв та показань щодо переведення хворого на ГП з ВІТ до профільного відділення не існує, то їх визначають «на клінічний розсуд». Разом з тим, для впорядкування цього процесу, зменшення елементу суб'єктивізму слід використовувати критерії та симптоми оцінки тяжкості перебігу ГП, які наведені як покази до госпіталізації пацієнтів у ВІТ.

Таким чином, хворий на ГП може розглядатися кандидатом до переведення з ВІТ у профільне відділення якщо в нього:

- немає симптомів дихальної недостатності та потреби в проведенні штучної та допоміжної вентиляції легень;
- немає симптомів серцево-судинної недостатності та потреби у застосуванні вазопресорів;
- адекватний рівень свідомості та спроможність хворого до кооперації та виконання інструкцій та призначень;
- позитивна динаміка основного захворювання та відсутність ускладнень основного та супутніх захворювань, які потребують застосування інвазивних лікувальних та діагностичних процедур та методів інтенсивної терапії.

При остаточному вирішенні питання про переведення хворого необхідно враховувати наступні фактори:

- потребу в проведенні хворому інгаляції кисню та можливість проведення цієї процедури у профільному відділенні;
- потребу в проведенні хворому постійної пульсоксиметрії (моніторинг) та можливість проведення цієї процедури у профільному відділенні.

9. ТИПОВІ ПОМИЛКИ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З ГП

Помилки, що допускаються при веденні пацієнтів із ГП, можна умовно розділити на дві групи — діагностичні і лікувальні помилки (табл. 9 і 10).

Хоча центральною постаттю, що приймає рішення, залишається лікуючий лікар, одним з найбільш ефективних шляхів подолання проблем, пов'язаних з діагности-

кою і лікуванням ГП, є поліпшення міждисциплінарної взаємодії. Найважливішими складовими для прийняття правильних рішень є точна інформація про пацієнта (характер основного захворювання, тяжкості і динаміки патологічних розладів, фактори ризику розвитку інфекційних ускладнень, особливості відповіді на терапію, тощо), а також дані про поширеність госпітальних інфекцій у відділенні, їх етіологічну структуру, рівень і характер антибіотикорезистентності збудників.

У зв'язку з відсутністю аргументованих доказів, отриманих за результатами контрольованих досліджень, недоцільно використовувати в терапії хворих на ГП імунomodulators (такі як Т-активін, тімалін, тімоген, тощо), інгібітори протеаз, синтетичні ендорфіни (даларгін), та інші препарати такі як актовегін, цитохром, імуноглобуліни.

10. ПРОФІЛАКТИКА ГП

Необхідність розробки і впровадження засобів профілактики ГП зумовлена високою поширеністю цього тяжкого ускладнення, особливо серед хворих хірургічних відділень, пацієнтів з тяжкою механічною і термічною травмою та серед осіб з порушенням свідомості. Попередження виникнення ГП дозволяє запобігти збільшенню термінів госпіталізації, підвищенню витрат на лікування та сприяє зниженню летальності.

Приймаючи до уваги фактори ризику і патогенез ГП, профілактика повинна складатися із комплексу взаємозалежних заходів організаційного, технічного і медичного характеру, що знижують ймовірність контамінації та інфікування і підсилюють антиінфекційний захист самого пацієнта.

Найбільш високий ступінь обґрунтованості мають наступні напрямки профілактики ГП.

10.1. Навчання персоналу

Для поліпшення якості догляду за хворими з групи ризику розвитку ГП необхідно навчати персонал правилам догляду за хворими з порушеною свідомістю і бульбарними розладами; за пацієнтами, яким проводиться респіраторна підтримка, небулайзерна терапія чи зондове ентеральне харчування. Навчання повинно здійснюватися з позиції визначення факторів ризику розвитку ГП та попередження їх негативного впливу.

Найбільш важливими із правил догляду за хворими є дотримання кута нахилу головного кінця ліжка (30–40°), періодичний контроль положення шлункового зонда, аускультация перистальтики і контроль резидуального об'єму харчової суміші у шлунку, регулярне визначення тиску в манжеті ендотрахеальної чи трахеостомічної трубки, миття пацієнта та обробка його шкіри спеціаль-

Таблиця 9

Найбільш типові діагностичні помилки

| Помилка | Коментар |
|---|--|
| Невірна інтерпретація вогнищевих інфільтративних змін у легенях | Можливими неінфекційними причинами є: новоутворення, тромбоемболія легеневої артерії й інфаркт легень, застійна серцева недостатність, гострий респіраторний дистрес-синдром, ателектаз, медикаментозна пневмопатія. Головним визначальним моментом є оцінка динаміки клініко-лабораторних ознак, загального стану пацієнта і даних мікробіологічної діагностики |
| Невірна оцінка результатів мікробіологічного дослідження | Діагностична значущість виділених мікроорганізмів визначається їх концентрацією і способом забору матеріалу |
| Технічні помилки | Введення катетера чи «захищеної щітки» в інтактні відділи легень спотворює дійсну мікробіологічну картину |

Помилки антибактеріальної терапії хворих на ГП

| Помилка | Коментар |
|--|--|
| При виборі препарату | |
| Призначення препаратів для ерадикації етіологічно незначущих мікроорганізмів | <i>S. epidermidis</i> і <i>Enterococcus spp.</i> не є збудниками ГП |
| Призначення препаратів з антианаеробною активністю | Роль анаеробів у розвитку ГП залишається невизначеною |
| Призначення гентаміцину, карбеніциліну Використання цефалоспоринов I–III покоління без антисиньогнійної активності для стартової емпіричної терапії ВАП у пацієнтів ВІТ | В Україні високий рівень резистентності збудників до гентаміцину і карбеніциліну Високий рівень стійкості найбільш ймовірних збудників ВАП (<i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>K. pneumoniae</i>) до цих препаратів |
| При виборі режиму дозування препарату | |
| Призначення цiproфлоксацину в низьких дозах | Через збільшення резистентності збудників ГП цiproфлоксацин необхідно призначати у дозі не менше 800–1200 мг/доба |
| Перед призначенням антибактеріальних препаратів не враховується стан функції печінки та нирок, наявність масивних набряків | Може призвести до токсичного впливу внаслідок підвищеної концентрації препарату або, навпаки, до недостатньої його концентрації в тканинах і крові |
| Низька доза антибіотика у випадку ГП, викликаної <i>P. aeruginosa</i> | У зв'язку з високим значенням МПК для більшості АБП і ризику селекції резистентності антибіотик слід призначати ретельно дотримуючись рекомендованого режиму дозування |
| При визначенні тривалості терапії | |
| Невиправдано часта зміна антибіотиків в процесі лікування | Показанням для зміни АБП слугують: • відсутність клінічної ефективності протягом 72 год • розвиток серйозних небажаних явищ • зміна збудника ГП |
| Продовження антибіотикотерапії до нормалізації клініко-рентгенологічних та лабораторних ознак ГП | Тенденція до нормалізації окремих клініко-лабораторних (субфебрилітет, виділення гнійного мокротиння, палочкоядерний зсув менш 10) чи рентгенологічних змін не збігається за часом з ерадикацією збудника і не є показанням для продовження антибіотикотерапії. Основний критерій відміни антибіотикотерапії — зворотній розвиток комплексу клінічної симптоматики, який включає регрес дихальної недостатності |

ними засобами.

10.2. Переривання шляхів передачі інфекції

Переривання шляхів передачі інфекції включає:

- використання одноразового стерильного витратного матеріалу, що контактує з дихальними шляхами пацієнта;
- існують дані про те, що використання закритих аспіраційних систем зменшує частоту розвитку ГП в порівнянні з використанням звичайних катетерів. Планова заміна закритих аспіраційних систем не повинна проводитися частіше, ніж вказано в інструкції виробника;
- щоденна стерилізація небулайзера, який використовується для розпилення (в т.ч. і в дихальний контур пацієнта, який перебуває на ШВЛ) бронходилататорів, муколітиків чи антибіотиків;
- зміна пасивного фільтра-зволожувача при його контамінації. Планова його заміна повинна проводитися не частіше, ніж вказано в інструкції виробника;
- у пацієнтів без ризику розвитку обструкції дихальних шляхів перевагу слід надати фільтрам-зволожувачам порівняно з активними зволожувачами;
- попередження накопичення конденсату в дихальному контурі за рахунок його активного зігрівання та своєчасне видалення конденсату з дихального контуру. Слід уживати усіх заходів для попередження попадання конденсату з дихального контуру до дихальних шляхів пацієнта;
- використання стерильного розчину для небулайзерної терапії;
- стерилізація багаторазового дихального контуру перед його використанням для нового пацієнта. Не рекомендується часто (кожні 48 год) замінювати одноразовий контур в одного й того ж пацієнта. За відсутності видимих пошкоджень та ознак контамінації планова заміна контуру повинна розглядатися не раніше ніж через 7 днів;

- ретельна аспірація секрету з надманжеточного простору з промиванням катетера тільки стерильним розчином;
- зміна ємності для збору аспірата перед використанням у іншого пацієнта.

10.3. Попередження переносу бактерій медичним персоналом

Попередженню переносу бактерій персоналом сприяє правильна організація процесу обробки рук: використання рідкого мила, антисептиків і одноразових серветок. Рекомендується мити руки перед надяганням і після зняття рукавичок. Запобігати перехресній контамінації дозволяє зміна рукавичок до початку роботи з новим пацієнтом. Необхідні виявлення і санація носіїв MRSA серед персоналу лікувальної установи.

Дуже дієвим заходом є ізоляція пацієнтів з інфекціями, викликаними полірезистентними збудниками (такими як MRSA) й організація допомоги у ВІТ за принципом «один пацієнт — одна медсестра».

10.4. Обмеження використання супутніх лікарських засобів, що сприяють підвищенню ризику ендogenousного інфікування

Ризик інфікування нижніх дихальних шляхів мікрофлорою ротоглотки і травного тракту неминуче збільшується при порушенні свідомості, пригніченні кашльового рефлексу, підвищенні рН шлунка.

Раціональне призначення снодійних та седативних засобів, наркотичних анальгетиків, міорелаксантів, антацидів дозволяє знизити частоту розвитку ГП за рахунок обмеження процесу транслокації мікрофлори ротоглотки в дихальні шляхи. Зменшити глибину седатії можна при використанні сучасних допоміжних режимів респіраторної підтримки, у т.ч. неінвазивної вентиляції. Для післяопе-

раційного знеболення ширше застосовувати нестероїдні протизапальні засоби та методи регіонарної анестезії, що дозволяє зменшити пригнічення дихання та перистальтики, пов'язане з використанням наркотичних анагетиків.

З метою профілактики розвитку стресових виразок травного тракту перевагу варто надавати ранньому ентеральному харчуванню, а інгібітори протонної помпи, H_2 -блокатори і сукральфат слід призначати лише пацієнтам з високим ризиком шлунково-кишкової кровотечі.

Хворим з помірно вираженою анемією слід уникати проведення гемотрансфузій. У разі необхідності гемотрансфузій слід використовувати еритроцитарну масу з мінімальними термінами її зберігання та позбавлену лейкоцитів (використання лейкоцитарних фільтрів).

10.5. Епідеміологічний контроль

Епідеміологічний контроль полягає в спостереженні за пацієнтами групи ризику розвитку нозокоміальних інфекцій; обліку поширеності цих інфекцій, аналізі етіологічної структури збудників, характеру і рівня антибіотикорезистентності. Для контролю поширеності ГП варто орієнтуватися на стандартизовані показники — розрахувати її на 100 днів госпіталізації чи на 1000 днів ШВЛ.

10.6. Селективна деконтамінація ротоглотки і травного тракту

Класична схема селективної деконтамінації (СДК) травного тракту базується на поєднанні ентерального (через зонд) призначення неабсорбуючих антибіотиків (аміноглікозиди, поліміксин) з амфотерицином В, обробки ротоглотки 2 % пастою, що містить ці препарати, і парентеральному введенні антибіотиків широкого спектра дії (цефалоспорин III покоління або ципрофлоксацин). Головна мета СДК — запобігання надлишкової колонізації ротоглотки і кишковика грамнегативними аеробами і, отже, профілактика первинного і вторинного ендogenousного інфікування.

За результатами деяких досліджень продемонстровано, що комбінація системного призначення антибіотиків із СДК призводить до статистично достовірного зниження поширеності інфекцій нижніх відділів дихальних шляхів і летальності в загальній популяції пацієнтів ВІТ, що знаходяться на ШВЛ. Проте клінічне значення СДК в зниженні летальності дуже помірне і за даними останніх метааналізів не перевищує 5 % (NNT = 21–23, тобто для запобігання одного смертельного випадку з допомогою СДК необхідно пролікувати 21–23 пацієнтів).

Вплив СДК на зниження летальності у хворих терапевтичного профілю не доведений. Можливо, відсутність зниження летальності у цих пацієнтів пов'язане зі значно меншою зворотністю основного патологічного процесу (гостре порушення мозкового кровообігу, декомпенсація хронічної серцевої недостатності, гостра печінкова недостатність та ін.), а також виключенням з аналізу деяких категорій хірургічних хворих, у тому числі з високим ризиком розвитку ускладнень (операція на стравоході і серці, трансплантація печінки).

В цілому, проведення СДК можна рекомендувати лише окремим категоріям тяжких хірургічних хворих та хворим з тяжкими травмами з високим ризиком

розвитку ВАП. Застосування СДК, як обов'язковий стандарт профілактики ГП, не виправдане з економічної точки зору та з позицій епідеміологічних наслідків для даного ВІТ.

Ризик розвитку ГП може бути знижений за допомогою проведення ретельного чищення зубів та їх обробки 0,2 % хлоргексидиновим гелем (тричі на добу) протягом усього періоду проведення ШВЛ.

10.7. Профілактичне призначення антибактеріальних препаратів

На сьогодні відсутні аргументовані докази ефективності системного призначення антибактеріальних препаратів з метою профілактики ГП у пацієнтів з факторами ризику, у тому числі тим, що знаходяться на ШВЛ.

Призначення цефалоспоринів I–III покоління знижує ризик виникнення «ранньої» ГП, однак є фактором, що сприяє розвитку «пізньої» ГП, що викликана неферментуючими грамнегативними бактеріями і MRSA. Згідно рекомендацій переважної більшості експертів призначення антибіотиків з метою профілактики ВАП у хворих без вихідного інфекційного процесу бактеріальної природи не доцільне. При прийнятті індивідуального рішення необхідно враховувати наявність факторів ризику, таких як тяжка супутня патологія, імуносупресія, тривале проведення ШВЛ і наявність ризику аспірації на догоспітальному етапі за наявності порушень свідомості, наявність гнійного ендобронхіту, тощо.

10.8. Інші заходи профілактики

Деякі заходи профілактики пропонуються багатьма експертами, проте доказів їх ефективності все ще недостатньо:

- скорочення тривалості передопераційного періоду;
- адекватна санація екстрапульмональних вогнищ інфекції;
- своєчасне видалення катетерів, зондів та інших інвазивних пристроїв;
- у хворих з загостренням ХОЗЛ та у інших хворих з помірно вираженою дихальною недостатністю, де можливо, слід уникати інтубації трахеї, а респіраторну підтримку проводити в режимі неінвазивної вентиляції;
- попередження спонтанної екстубації; уникання передчасної екстубації, що потребує реінтубації пацієнта;
- використання переважно оротрахеальної інтубації (слід уникати проведення назотрахеальної) для зменшення ризику розвитку нозокоміального синуситу;
- постійна аспірація секрету з надманжеточного простору;
- використання закритих аспіраційних систем;
- застосування ендотрахеальних трубок з манжетами удосконаленої конструкції;
- підтримання оптимального тиску у манжеті ендотрахеальної трубки (оптимальний тиск 25–30 см вод. ст.);
- видалення секрету з ротоглотки і надманжеточного простору перед екстубацією;
- ранній перехід на ентеральне харчування. Під час проведення харчування необхідно проводити моніторинг резидуального об'єму шлунку та тримати головний кінець ліжка пацієнта припіднятим на 30–40 °;
- рання мобілізація, спонукальна спірометрія, глибоке дихання, стимуляція відкашлювання.