

**Ю. І. Фещенко, О. А. Голубовська, К. А. Гончаров, О. Я. Дзюблик, Я. О. Дзюблик,
В. Г. 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: ЕТІОПАТОГЕНЕЗ, КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА, АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ (ПРОЕКТ НАЦІОНАЛЬНОЇ УГОДИ)

Одними з основних та найавторитетніших джерел інформації для лікарів з питань діагностики та лікування пневмонії є клінічні настанови (рекомендації, консенсуси), підготовлені провідними спеціалістами за результатами проспективних рандомізованих контрольованих досліджень, які проведені належним чином з урахуванням постулатів доказової медицини. Дані клінічні настанови є результатом погодженого рішення експертів, прийнятого на основі ретельного аналізу досліджень у цій галузі, що опубліковані за останні 10 років у вітчизняній та зарубіжній літературі, а також рекомендацій закордонних консенсусів по веденню дорослих пацієнтів з негоспітальною пневмонією — Російського респіраторного товариства і Міжрегіональної асоціації з клінічної мікробіології та антимікробної хіміотерапії (PPT і МАКМАХ, 2010 р.), Британського торакального товариства (BTS, 2009 р.), Європейського респіраторного товариства (ERS, 2011), Американського товариства інфекційних хвороб/Американського торакального товариства (IDSA/ATS, 2007 р.).

Зазвичай клінічні настанови (рекомендації) підлягають уточненню і доповненню кожні 3–5 років. Це в повній мірі стосується і рекомендацій щодо діагностики та лікування хворих на негоспітальну пневмонію (наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.). За минулі роки відбулися певні зміни уявлень про це захворювання та його лікування, а саме:

- поглибились знання з питань епідеміології респіраторних інфекцій;
- доведена висока ефективність експрес-методів ідентифікації збудників пневмонії;
- отримані численні дані щодо підвищення рівня резистентності до антибіотиків основних респіраторних бактеріальних патогенів;
- розроблені та широко застосовуються критерії оцінки факторів ризику несприятливого перебігу пневмонії;
- стали доступними нові антибіотики, насамперед карбапенеми (ертапенем, доріпенем), фторхінолони IV покоління (геміфлоксацин), цефалоспорини (цефтаролін) та гліцилцикліни (тайгециклін).

Під негоспітальною пневмонією (НП) сьогодні розуміють гостре захворювання, що виникло в позалікарняних умовах (за межами стаціонару або пізніше 4 тижнів після виписки із нього, або було діагностовано в перші 48 годин від моменту госпіталізації) та супроводжується симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів (лихоманка; кашель; виділення мокротиння, можливо гнійного; біль у грудях; задишка) і рентгенологічними ознаками нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях за відсутності очевидної діагностичної альтернативи.

Негоспітальну пневмонію розподіляють на наступні види: 1) НП у пацієнтів без виражених порушень імунітету; 2) НП у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету — а) із синдромом набутого імунodefіциту (ВІЛ/СНІД), б) з іншими захворюваннями/патологічними станами; 3) негоспітальна аспіраційна

пневмонія. Крім того, залежно від тяжкості захворювання розрізняють пневмонію легкого, середньотяжкого та тяжкого перебігу. Тяжкість захворювання оцінюють клінічно, а також за допомогою критеріїв, наведених у шкалі CRB-65 (див. далі рисунок).

Виділяють чотири шляхи інфікування, які з різною частотою зумовлюють розвиток пневмонії:

- аспірація вмісту ротоглотки;
- вдихання аерозолу, що містить мікроорганізми;
- гематогенне поширення мікроорганізмів з позалеженого вогнища інфекції (ендокардит з ураженням тристулкового клапана, септичний тромбофлебіт вен таза);
- безпосереднє поширення інфекції з уражених тканин сусідніх органів (наприклад, абсцес печінки) або внаслідок інфікування проникаючих ран грудної клітки.

Аспірація вмісту ротоглотки — основний шлях інфікування респіраторних відділів легень при НП.

З урахуванням наведених особливостей патогенезу НП очевидно, що її етіологія пов'язана з мікрофлорою верхніх дихальних шляхів. Серед численних видів мікроорганізмів, які колонізують верхні дихальні шляхи, тільки деякі (з підвищеною вірулентністю) здатні у разі проникнення до респіраторних відділів легень зумовлювати розвиток запальної реакції навіть при мінімальних порушеннях захисних механізмів. Залежність видового складу мікрофлори верхніх дихальних шляхів від характеру навколишнього середовища, в якому перебуває індивід, його віку та загального стану здоров'я дає можливість прогнозувати етіологію НП.

Спектр збудників НП має деякі відмінності у пацієнтів залежно від тяжкості перебігу захворювання, що визначає необхідне місце проведення лікування — амбулаторно чи в умовах стаціонару (терапевтичне відділення або відділення інтенсивної терапії (ВІТ)). Але незважаючи на це, провідними збудниками НП вважають пневмококк, гемофільну паличку, атипичні мікроорганізми (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*) та інші.

В загальному вигляді найбільш вагомі особливості клінічних та рентгенологічних ознак НП можуть бути сформульовані таким чином:

1. У незначної частини хворих клінічний перебіг НП може залежати від її етіології. Так, для пневмококової пневмонії характерні гострий початок, висока лихоманка, біль в грудях; для легіонельозної — діарея, неврологічна симптоматика, нерідко тяжкий перебіг захворювання, порушення функції печінки; для мікоплазменної — м'язовий та головний біль, симптоми інфекції верхніх дихальних шляхів. Однак у більшості випадків за даними аналізу клініко-рентгенологічної картини захворювання неможливо визначити ймовірну етіологію НП.

2. Такі ознаки НП, як гострий початок, лихоманка, біль в грудях та ін., можуть бути відсутніми, особливо в ослаблених хворих та в осіб похилого віку.

3. Близько $\pm 25\%$ хворих на НП у віці старше 65 років відсутня лихоманка, а лейкоцитоз відзначають у 50–70 % з них. При цьому нерідко основними клінічними симптомами можуть бути втомлюваність, слабкість, нудота, анорексія, біль в животі, порушення свідомості.

4. Пізня діагностика та затримка із початком проведення антибактеріальної терапії (понад 4 год) зумовлюють погіршення прогнозу перебігу захворювання

5. Плевральний випіт, виникнення якого (зазвичай у невеликій кількості) не залежить від виду збудника НП, однак ускладнює перебіг захворювання в 10–25 % випадків.

6. Утворення порожнин розпаду в легенях не є характерним для пневмококової, мікоплазменої та хламідійної пневмонії, а здебільшого свідчить на користь стафілокової інфекції, аеробних грамнегативних збудників кишкової групи та анаеробів.

7. Ретикулонодулярна інфільтрація в базальних відділах легень характерна для мікоплазменої пневмонії (однак у 20 % випадків мікоплазмена пневмонія може супроводжуватись вогнищево-зливною інфільтрацією в проекції декількох сегментів або навіть частки легені).

Діагностика НП ґрунтується на виявленні загальних (слабкість, адинамія, зниження апетиту, серцебиття, лихоманка) та локальних респіраторних (кашель, виділення мокротиння, задишка, біль в грудях) симптомів, а також фізикальних даних (притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене та/або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації).

Найбільш важливим діагностичним дослідженням хворих на НП є рентгенографія органів грудної клітки (ОГК), яку необхідно виконувати в двох проекціях (пряма та бокова) з метою підвищення інформативності цього методу обстеження.

Рентгенологічне дослідження слід проводити на початку захворювання і не раніше ніж через 14 днів після початку антибактеріального лікування. Воно може бути виконане і в більш ранні терміни при виникненні ускладнень або суттєвій зміні клінічної картини захворювання.

Діагностика НП практично завжди передбачає виявлення локального ущільнення (затемнення, інфільтрація) легеневої тканини у поєднанні з відповідною симптоматикою інфекції нижніх дихальних шляхів. Виявлення запальних змін у легеневої тканині залежить від виду методики рентгенологічного дослідження і правильності її виконання. Найбільш інформативною методикою є комп'ютерна томографія (КТ). Показаннями до її застосування є:

1. Відсутність змін в легневих полях на рентгенівських знімках або ці зміни опосередковані (наприклад, зміна легеневого малюнку) у пацієнта з очевидною клінічною симптоматикою пневмонії.

2. Наявність нетипових для пневмонії змін за даними рентгенологічного дослідження хворого з підозрою на пневмонію (за клінічними ознаками).

3. Рецидивуюча пневмонія, при якій інфільтративні зміни виникають у тій же частці (сегменті), що і в попередньому епізоді захворювання.

4. Пневмонія з затяжним перебігом, при якій інфільтративні зміни у легеневої тканині зберігаються довше ніж протягом одного місяця.

Тривалість зворотного розвитку пневмонії може відрізнятися у широкому діапазоні, але зазвичай складає 3–6 тиж. Рентгенологічні прояви НП із затяжним перебігом зберігаються

більш тривалий час ніж клінічні симптоми, проте вони не є підставою для подовження або завершення антибіотикотерапії.

Мікробіологічне дослідження при НП спрямоване на виявлення збудника захворювання в матеріалі, отриманому з вогнища інфекції. Матеріал для дослідження необхідно забирати до початку антибактеріальної терапії. Стандартними методами дослідження є бактеріоскопія пофарбованих за Грамом мазків мокротиння та засів мокротиння, яке одержане при глибокому відкашлюванні. Високу діагностичну цінність має матеріал, який отриманий під час проведення бронхоальвеолярного лаважу (БАЛ) та бронхоскопії, з використанням «захищених» щіток. Діагностичну цінність результатів мікробіологічного дослідження мокротиння оцінюють як високу, якщо кількість виявленого в ньому потенційного збудника захворювання становить 10^6 колонієутворюючих одиниць (КУО)/мл або більше.

У пацієнтів з тяжким перебігом НП доцільним є проведення також мікробіологічного дослідження крові.

Інвазивні методи діагностики слід застосувати в разі тяжкого перебігу захворювання, неможливості одержати придатні для дослідження зразки мокротиння, за підозри на туберкульоз легень при відсутності продуктивного кашлю, за наявності «обструктивної пневмонії» на тлі бронхогенної карциноми або при аспірації сторонніх тіл в бронхи. Серед таких методів найбільш розповсюдженими є: фібробронхоскопія з БАЛ або «захищеною» браш-біопсією слизової оболонки бронха, транстрахеальна аспірація, трансторакальна біопсія та ін. Результати дослідження визнають діагностично значущими, якщо в матеріалі БАЛ концентрація потенційного збудника захворювання складає 10^4 КУО/мл і вище, а отриманого за допомогою «захищених» щіток — 10^3 КУО/мл і вище.

Слід відзначити, що, на думку більшості експертів, фібробронхоскопія не є рутинним діагностичним дослідженням у хворих на НП і необхідність її проведення повинна бути зумовлена клінічною доцільністю — для виключення локальної бронхіальної обструкції та отримання матеріалу з нижніх дихальних шляхів.

Дані клінічного аналізу крові не дозволяють визначити потенційного збудника пневмонії. Однак лейкоцитоз вище $10-12 \cdot 10^9/\text{л}$ свідчить про високу ймовірність бактеріальної інфекції, а лейкопенія нижче $3 \cdot 10^9/\text{л}$ або лейкоцитоз вище $25 \cdot 10^9/\text{л}$ є несприятливими прогностичними ознаками.

Біохімічні аналізи крові (функціональні тести печінки та нирок, глікемія та ін.) не надають якої-небудь специфічної інформації, однак за наявності відхилень від нормальних значень свідчать про ураження ряду органів/систем, що має певне клінічне та прогностичне значення.

У хворих з ознаками дихальної недостатності, що зумовлена поширеною пневмонічною інфільтрацією, масивним плевральним випотом, розвитком пневмонії на тлі хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) необхідно визначити насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем (SaO_2 чи SpO_2) або газовий склад артеріальної крові (PaO_2 та PaCO_2).

Останнім часом отримали розповсюдження імунохроматографічні тести (прості експрес-тести) з визначенням антигенів таких збудників як *L. pneumophila* (1-й серотип) та *S. pneumoniae* в сечі, вірусів грипу А і В, аденовірусу та риносинтиціального вірусу в змивах з носоглотки.

Сьогодні досить швидко розповсюджується новий метод діагностики інфекційних захворювань — полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Цей метод може бути перспективним для виявлення таких збудників, як *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* і *L.*

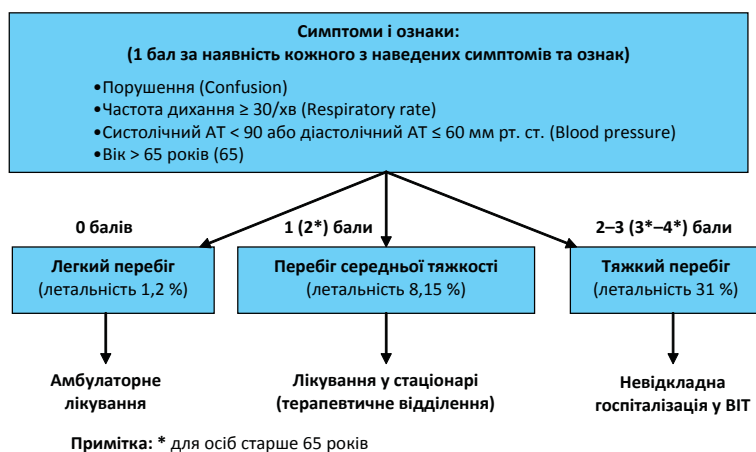


Рис. 1. Алгоритм оцінки ризику несприятливого наслідку та вибору місця лікування при НП (шкала CRB-65 зі змінами).

pneumophila, а також респіраторних вірусів, в тому числі вірусу грипу А (H_1N_1 –Каліфорнія).

За наявності у хворого плеврального випоту та умов для безпечного проведення плевральної пункції (візуалізація на латерограмі рідини, яка вільно переміщується, із товщиною шару більше 1 см) слід проводити дослідження плеврального випоту із визначенням кількості лейкоцитів та лейкоцитарної формули, рН, активності лактатдегідрогенази, кількості білка; пофарбувати мазки за Грамом та на кислотостійкі бактерії; провести засів на виявлення аеробів, анаеробів та мікобактерій.

Вибір місця лікування — важливе запитання для лікаря після встановлення діагнозу НП, оскільки воно визначає об'єм лікувально-діагностичних процедур та витрати на лікування. Згідно із сучасними принципами ведення дорослих пацієнтів, хворих на НП, значну їх частку слід лікувати в амбулаторних умовах. У зв'язку з цим особливе значення приділяють визначенню критеріїв або показань до госпіталізації, які базуються на низці відомих клініко-лабораторних шкал.

Сьогодні найбільш простою та доступною для рутинного застосування в амбулаторних умовах є прогностична шкала CRB-65. В її основі лежить модифікована шкала Британського торакального товариства, в якій передбачена оцінка 4 параметрів — віку, порушень свідомості, частоти дихання, рівня систолічного та діастолічного артеріального тиску. Виходячи з вірогідності летального наслідку пацієнтів розподіляють на 3 групи, кожна з яких відповідає певній тяжкості перебігу захворювання і для якої рекомендують переважне місце лікування (рисунок). Мінімальна кількість балів за цією шкалою становить 0, максимальна — 4 бали.

З практичних міркувань доцільно виділяти групи хворих на НП з урахуванням наявності супутньої патології (ХОЗЛ, цукровий діабет, застійна серцева недостатність, цереброваскулярні захворювання, дифузні захворювання печінки і нирок з порушеннями їх функції, хронічний алкоголізм та ін.), попередньої антибактеріальної терапії (прийом системних антибіотиків протягом ≥ 2 послідовних днів за останні 3 міс) і тяжкості перебігу захворювання. Між цими групами можливі розбіжності не тільки в етіології та розповсюдженості антибіотикорезистентних штамів мікрофлори, але і в наслідках захворювання.

Пропонується розподіляти усіх дорослих пацієнтів з НП на чотири групи. До I групи відносять хворих на НП з легким перебігом, які не потребують госпіталізації, без супутньої патології, і тих, хто не приймав упродовж останніх 3 міс антибактеріальних препаратів. Найчастіше збудниками НП у таких пацієнтів є

S. pneumoniae, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae* (як правило, у курців) та респіраторні віруси. У 30–50 % пацієнтів збудника не вдається виявити, тому проводити рутинну мікробіологічну діагностику недоцільно. Певну цінність можуть мати дані епідеміологічних досліджень (групова захворюваність осіб молодого віку в організованих колективах характерна для інфекції, спричиненої *S. pneumoniae* або *M. pneumoniae*).

До II групи відносять хворих на НП з легким перебігом, які не потребують госпіталізації, з наявністю супутньої патології (ХОЗЛ, ниркова та серцева недостатність, цереброваскулярне захворювання, пухлина, цукровий діабет, хронічне захворювання печінки різної етіології, психічний розлад, алкоголізм) та/або тих, хто приймав упродовж останніх 3 міс антибактеріальні препарати. Збудниками НП у цих хворих є *S. pneumoniae* (в тому числі антибіотикорезистентні штамми), *H. influenzae*, *S. aureus*, респіраторні віруси. Слід враховувати і можливість наявності грамнегативної інфекції: родини *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella spp.* та ін.), особливо у людей похилого віку. Необхідно передбачити також ймовірність анаеробної інфекції за наявності НП в осіб з несанованою порожниною рота, клініко-анамнестичними даними щодо неврологічних захворювань та/або порушеннями акту ковтання. Рутинна мікробіологічна діагностика у цих хворих також малоінформативна і практично не впливає на вибір антибіотиків.

До III групи відносять хворих на НП з середньотяжким перебігом, які потребують госпіталізації у терапевтичне (пульмонологічне) відділення за медичними (наявність несприятливих прогностичних факторів) показаннями. У пацієнтів цієї групи розвиток НП може бути зумовлений *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, атипovими збудниками, грамнегативними ентеробактеріями, респіраторними вірусами. У 10–40 % хворих III групи нерідко виявляють «змішану» інфекцію (тобто поєднання типових бактеріальних та атипovих збудників). Така різниця в частоті виявлення збудників зумовлена особливостями мікробіологічних методів діагностики, які використовують різні дослідники.

До IV групи відносять хворих на НП з тяжким перебігом, які потребують госпіталізації у ВІТ. Спектр мікробної флори у таких пацієнтів включає *S. pneumoniae*, *Legionella spp.*, *H. influenzae*, грамнегативні ентеробактерії, *Pseudomonas spp.*, *S. aureus* та *M. pneumoniae* (досить рідко).

Діагноз НП — абсолютне показання до призначення антибіотиків, які є основою лікування у таких хворих. Антибактеріальну терапію необхідно починати одразу після встанов-

лення 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 більш ніж на 1 год, зумовлює значне підвищення ризику смерті таких хворих.

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 ймовірних збудників захворювання. Однак у кожній конкретній ситуації необхідно також враховувати розповсюдженість і характер вторинної резистентності патогенів.

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.

Лікування хворих на НП в амбулаторних умовах. 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 ОГК у двох проекціях;
- загальний аналіз крові.

Діагноз НП може бути встановлений на основі клінічної картини захворювання і даних фізикального обстеження без проведення рентгенологічного дослідження. Однак рентгенографія ОГК 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.

У хворих на НП I групи адекватний клінічний ефект можливий при пероральному прийомі антибактеріального препарату (монотерапія!). Як засіб вибору рекомендують амоксицилін 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 амоксициліном або макролідним антибіотиком не виявлено.

За неможливості прийому хворим препаратом вибору призначають альтернативний препарат — респіраторний фторхінолон III–IV покоління.

У випадку неефективності амоксициліну через 48–72 год лікування як альтернативний препарат призначають макролід або доксициклін. Це зумовлено їх високою активністю щодо атипичних збудників, які можуть бути найбільш ймовірною причиною невдалого лікування амінопеніциліном. У випадку неефективності стартової антибіотикотерапії макролідом альтер-

нативним 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 виражений клінічний ефект також можливий у разі перорального прийому антибіотика. 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). 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.

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 та повторно визначити доцільність госпіталізації.

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. У разі отримання клінічних або епідеміологічних даних, які свідчать про мікоплазмену або хламідію етіологію НП, тривалість антибактеріальної терапії становить у середньому 10–14 днів. Якщо позитивного ефекту від лікування досягнуто, у ці терміни заміна антибіотика недоцільна.

Лікування хворих на НП в умовах стаціонару. При вирішенні питання про госпіталізацію пацієнта діагностичний мінімум повинен включати дослідження, що дозволяють встановити діагноз НП і визначити тяжкість перебігу та місце лікування пацієнта (терапевтичне відділення або ВІТ). До них належать:

- рентгенографія ОГК 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 виді-

лення збудника та визначення його чутливості до антибіотиків;

- бактеріологічне дослідження крові.

Допоміжним методом дослідження у пацієнтів із середнь-отяжким перебігом НП може бути пульсоксиметрія. 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).

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.

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

Хворим I та II груп, які госпіталізовані за соціальних обставин, призначають відповідну пероральну антибактеріальну терапію.

Госпіталізованим у терапевтичне відділення хворим III групи необхідно призначити комбіновану антибіотикотерапію з парентеральним введенням переважно захищеного амінопеніциліну (амоксицилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) або цефалоспорино III покоління (цефотаксим, цефтриаксон) у поєднанні з макролідом (введеним переважно ентреральним шляхом). За неможливості прийому хворим препаратом вибору або відсутності ефекту при лікуванні препаратами вибору, що може бути пов'язана з тим, що етіопатогенами НП можуть бути грампозитивні мультирезистентні мікроорганізми або грамнегативні ентеробактерії, які продукують β -лактамази розширеного спектра дії, на другому етапі антибіотикотерапію слід продовжити фторхінолоном III–IV покоління або ж поєднанням карбапенему (ертапенем) чи цефалоспорином V покоління (цефтаролін) із макролідом (*per os*).

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

Для лікування хворих IV групи з наявністю факторів ризику інфікування *P. aeruginosa* необхідно призначити внутрішньовенно: антипсевдомонадний цефалоспорин III–IV покоління (цефтазидим, цефоперазон/сульбактам, цефепім) у поєднанні з аміноглікозидом чи ципрофлоксацином або левофлоксацином. Як альтернативну терапію у найбільш тяжкого контингенту пропонуються карбапенем (іміпенем або меропенем, або доріпенем) у поєднанні з аміноглікозидом або ципрофлоксацином (левофлоксацином).

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

Оцінку ефективності антибактеріальної терапії з використанням препаратів першого ряду необхідно (обов'язково!) проводити через 48–72 год від початку лікування. 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.

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 складає 10 днів. У разі отримання клінічних або епідеміологічних даних, які свідчать про мікоплазменну або хламідійну етіологію захворювання, три-

валість антибактеріальної терапії становить, в середньому, 10–14 днів.

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.

Проте за ускладненого перебігу НП, наявності позалегенових 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. У більшості випадків ці симптоми НП зникають самостійно або під впливом симптоматичного лікування. Тривалий субфебрилітет не є ознакою бактеріальної інфекції, а, ймовірно, проявом постінфекційної астенії 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, ТЕЛА та ін.

У більшості хворих на НП після 3–5 днів потенційно ефективною антибактеріальною терапією 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.

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, фібро-бронхоскопія та ін.