



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАКАЗ

N 128

19.03.2007

м.Київ

**Про затвердження клінічних протоколів
надання медичної допомоги за спеціальністю
"Пульмонологія"**

З метою удосконалення надання медичної допомоги хворим з захворюваннями дихальної системи **наказую:**

1. Затвердити клінічні протоколи надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" хворим на:

- 1.1. Бронхіальну астму (додається).
- 1.2. Хронічне обструктивне захворювання легень (додається).
- 1.3. Муковісцидоз (додається).
- 1.4. Негоспітальну та нозокоміальну (госпітальну) пневмонію у дорослих осіб (додається).

2. Директору Інституту фізичної реабілітації і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України (за згодою), головному позаштатному спеціалісту МОЗ із спеціальності "Пульмонологія" Феценку Ю. І. до 01.05.2007 розробити та затвердити в установленому порядку відповідні методичні рекомендації за вищепереліченими нозологіями.

3. Міністру охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, начальникам головних управлінь охорони здоров'я Дніпропетровської, Львівської, Харківської та Чернівецької, Головного управління охорони здоров'я та медицини катастроф Черкаської, управління охорони здоров'я та курортів Вінницької, управління охорони здоров'я та медицини катастроф Одеської, управлінь охорони здоров'я обласних державних адміністрацій, Головного управління охорони здоров'я та медичного забезпечення Київської та управління охорони здоров'я Севастопольської міських державних адміністрацій забезпечити впровадження клінічних протоколів надання медичної допомоги, затверджених цим наказом, в підпорядкованих лікувально-профілактичних закладах.

4. Контроль за виконанням наказу покласти на заступника Міністра Гайдаєва Ю. О.

Міністр**Ю. В. Поляченко**

ЗАТВЕРДЖЕНО
наказом МОЗ України
від 19 березня 2007 р. N 128

Протокол
надання медичної допомоги хворим на бронхіальну астму

Код МКХ 10: J 45

Ознаки та критерії діагностики захворювання

Бронхіальна астма (далі - БА) - хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке спричинене значною кількістю клітин та медіаторів запалення. Хронічне запалення поєднується з гіперреактивністю бронхів, що проявляється рецидивуючими симптомами свистячого дихання, ядухи, скованості у грудній клітці, кашлю, особливо вночі та рано вранці. Ці епізоди звичайно пов'язані з розповсюдженою, але варіабельною бронхообструкцією, яка зворотня спонтанно або під впливом терапії.

Діагноз БА встановлюється за наявності у хворого клінічних та функціональних проявів.

Клінічні симптоми БА:

- епізодична задишка з утрудненням при видиху;
- кашель, більше вночі та при фізичному навантаженні;
- епізодичні свистячі хрипи в легенях;
- повторна скованість грудної клітини.

Прояви симптомів здебільшого посилюються вночі та в ранній ранковий час і пробуджують хворого; виникають або погіршуються при: фізичному навантаженні; вірусній інфекції; впливі алергенів; палінні; перепаді зовнішньої температури; сильних емоціях (плачу, сміху); дії хімічних аерозолів; прийманні деяких ліків (нестероїдні протизапальні препарати, β -блокатори).

Характерною є добова та сезонна варіабельність симптомів.

Критерії порушення функції зовнішнього дихання:

- значення пікової об'ємної швидкості видиху (далі - ПОШ_{вид}) та об'єму форсованого видиху за першу секунду (далі - ОФВ₁) < 80 % від належних;
- виражена зворотність бронхіальної обструкції - підвищення рівня ПОШ_{вид} та ОФВ₁ > 12 % (або \geq 200 мл) за результатами фармакологічної проби з β_2 -агоністом короткої дії;
- добова варіабельність ПОШ_{вид} та ОФВ₁ > 20 %.

Перелік та обсяг медичної допомоги на амбулаторно-поліклінічному етапі:

Діагностичні дослідження:

1. Функція зовнішнього дихання (далі - ФЗД) (ОФВ₁, ПОШ_{вид}).
2. Алергологічне дослідження (алергологічний анамнез - наявність у хворого алергічного риніту, атонічного дерматиту або БА чи атонічних захворювань у членів його родини; позитивні шкіряні проби з алергенами; підвищений рівень загального та специфічного Ig E).
3. Визначення гіперреактивності бронхів (проводиться у хворих з клінічними симптомами, які характерні для БА, але за відсутності характерних порушень ФЗД; вимірюється за результатом провокаційних тестів з: гістаміном, метахоліном, фізичним навантаженням).

Класифікація БА.

БА класифікують за ступенем тяжкості перебігу за результатами аналізу комплексу клінічних та функціональних ознак бронхіальної обструкції, відповіді на лікування в період між приступами. Оцінку змін функціональних показників для визначення тяжкості захворювання проводять в період відсутності епізодів експіраторної задишки. Класифікація БА згідно ступеня тяжкості особливо важлива при вирішенні питання ведення захворювання при первинній оцінці стану хворого.

Виділяють інтермітуючий (епізодичний) перебіг, персистуючий (постійний) перебіг: легкий, середньої тяжкості та тяжкий.

Інтермітуюча БА: симптоми (епізоди кашлю, свистячого дихання, задишки) короткотривалі, виникають рідше 1 разу на тиждень на протязі не менше як 3 місяці; короткотривалі загострення; нічні симптоми виникають не частіше 2 разів на місяць. Відсутність симптомів, нормальні значення показників ФЗД між загостреннями: ОФВ₁ або ПОШ_{вид} \geq 80 % від належних; добові коливання ПОШ_{вид} або ОФВ₁ < 20 %.

Легка персистуюча БА: симптоми виникають як мінімум 1 раз на тиждень, але рідше 1 разу на день на протязі більше 3-х місяців; симптоми загострення можуть порушувати активність і сон; наявність хронічних симптомів, які потребують симптоматичного лікування, майже щоденно; нічні симптоми астми виникають частіше 2 разів на місяць; ОФВ₁ або ПОШ_{вид} \geq 80 % від належних; добові коливання ПОШ_{вид} або ОФВ₁ - 20 - 30 %.

Середньої тяжкості персистуюча БА: симптоми щоденні; загострення призводять до порушення активності і сну; нічні симптоми астми частіше 1 разу на тиждень; необхідність у щоденному прийомі β_2 -агоністів короткої дії. ОФВ₁ або ПОШ_{вид} в межах 60 - 80 % від належних; добові коливання ПОШ_{вид} або ОФВ₁ > 30 %.

Тяжка персистуюча БА: наявність в значній мірі варіабельних тривалих симптомів, частих нічних симптомів, обмеження активності, тяжкі загострення. Незважаючи на лікування, що проводиться, відсутність належного контролю захворювання: постійна наявність тривалих денних симптомів; часті нічні симптоми; часті тяжкі загострення; обмеження фізичної активності, зумовлене БА. ОФВ₁ або ПОШ_{вид} < 60 % від належних, добові коливання ПОШ_{вид} або ОФВ₁ > 30 %. Досягнення контролю БА може бути неможливим.

З метою визначення можливих, найкращих результатів лікування, відповіді на питання, як саме пацієнт повинен реагувати на призначену терапію, введено поняття контролю БА. Виділяють:

контрольований перебіг (відсутність або мінімальні (≤ 2 /тиждень) денні симптоми, відсутність обмеження активності, нічних симптомів, відсутність або мінімальна (≤ 2 /тиждень) потреба в бронхолітиках за потребою для зняття симптомів, нормальні показники ФЗД, відсутність загострень); частковий контроль (будь-яка ознака може відмічатися у будь який тиждень) та неконтрольований перебіг (≥ 3 ознаки часткового контролю наявні у будь який тиждень). Рівень контролю та об'єм лікування на даний момент визначають вибір відповідної тактики подальшої терапії.

Фармакотерапія хворих на БА.

Медикаментозну терапію хворих на БА проводять з використанням різних шляхів введення препаратів - інгаляційного, перорального та парентерального. Найбільшу перевагу має інгаляційний шлях, що забезпечує виражену місцеву дію лікарських засобів в легенях, не спричиняє їхньої небажаної системної дії, дає можливість прискорити позитивний ефект лікування за рахунок менших доз ліків.

Контролюючі медикаменти.

Використовуються щоденно, базисно, на довготривалій основі, для досягнення і підтримання контролю персистоючої БА. Включають інгаляційні глюкокортикостероїди (далі - ГКС) (перший вибір), системні ГКС, кромони, модифікатори лейкотриєнів, бронхолітики пролонгованої дії (інгаляційні β_2 -агоністи пролонгованої дії, оральні β_2 -агоністи пролонгованої дії, ксантини пролонгованої дії) та системну стероїд-спарінг терапію.

ГКС системної дії (орально) можуть призначатися в якості базисної контролюючої терапії у деяких хворих тяжкою БА, однак їх використання має бути обмеженим, вважаючи на ризик розвитку значних побічних ефектів такої терапії. Довготривалу терапію пероральними ГКС варто призначати тільки у тому разі, коли виявляються неефективними інші методи лікування БА, у тому числі інгаляційні стероїди у високих дозах в поєднанні з бронхолітиками пролонгованої дії і продовжувати тільки тоді, коли вдається зменшити клінічну симптоматику, ступінь обструкції та частоту виникнення важких загострень захворювання. Рекомендують використовувати препарати короткої дії (преднізолон, метилпреднізолон), добову підтримуючу дозу приймати вранці і, якщо можливо, перейти на інтермітуючий спосіб лікування. Бажане використання мінімальних ефективних доз системних ГКС, а при можливості рекомендується зменшити їх дозу чи цілком припинити їх прийом, перейшовши на високі дози інгаляційних ГКС (2000 мкг/добу), комбінацію останніх і пролонгованої дії бронхолітиків.

Кромони можуть застосовуватись у якості контролюючої терапії при легкій персистоючій БА, хоча ефект їх значно менший ніж при застосуванні інгаляційних ГКС.

Ксантини мають відносно низький бронхолітичний ефект та ризик побічної дії при застосуванні в високих дозах і деяку протизапальну дію при призначенні низьких доз в довготривалій терапії БА.

β_2 -агоністи пролонгованої дії (сальметерол, формотерола фумарат) спричиняють довготривалий (на протязі більше 12 годин) бронхолітичний ефект та деяку протизапальну дію. Призначаються додатково (взаємін підвищення дози інгаляційних ГКС), коли попередньо проведена базисна терапія стандартними дозами інгаляційних ГКС недостатня для досягнення контролю над захворюванням.

Застосування фіксованих комбінацій (флютиказона пропіонат + сальметерол, або будесонід + формотерола фумарат) робить можливим досягнення високого рівня контролю захворювання у більшості хворих середньої тяжкості, тяжкою персистоючою БА.

Фіксована комбінація будесонід + формотерола фумарат, завдяки швидкому початку дії (початок дії формотеролу - через 1 - 3 хвилини після інгаляції), може застосовуватись також "по потребі".

Симптоматична терапія: препарати "швидкої допомоги" застосовують для зняття гострого бронхоспазму та інших симптомів БА: насамперед β_2 -агоністи короткої дії (сальбутамола сульфат, фенотерола гідробромід); додатково холінолітик короткої дії (іпратропію бромід); комбіновані препарати - β_2 -агоністи короткої дії + холінолітик короткої дії (фенотерола гідробромід + іпратропію бромід, сальбутамола сульфат + іпратропію бромід).

Ступінчастий підхід до фармакотерапії хворих на БА.

Ступінь N 1 - Інтермітуюча БА

Лікування - симптоматичне, за потребою: інгаляційні β_2 -агоністи короткої дії у разі необхідності (за наявності симптомів) - перший вибір. Профілактичний прийом перед фізичним навантаженням або перед ймовірним впливом алергену. Інші бронхолітики: інгаляційні холінолітики короткої дії, оральні β_2 -агоністи короткої дії, ксантини короткої дії - мають більш повільний початок дії та/або більший ризик розвитку небажаних проявів.

Якщо є потреба в бронхолітиках більше 1 разу на тиждень на протязі більше 3-х місяців, або якщо ФЗД в періоди між загостреннями не повертається до норми - треба переглянути ступінь тяжкості, можливо у пацієнта легка персистоюча БА.

Ступінь N 2 - Легка персистоюча БА

Лікування - симптоматична терапія плюс один контролюючий засіб: щоденне регулярне лікування протизапальними засобами для досягнення і підтримання контролю БА. Перевагу надають

призначенню інгаляційних ГКС в низьких добових дозах. Добова доза може бути призначена за 1 прийом для деяких з них.

Альтернативні контролюючі медикаменти: кромони, модифікатори лейкотриєнів - менш ефективні ніж інгаляційні ГКС; пролонгованої дії ксантини - мають слабку протизапальну дію, застосування пов'язано із значними побічними ефектами.

Ступінь N 3 - Середньої тяжкості персистуюча БА

Лікування - симптоматична терапія плюс один або два контролюючі засоби. Щоденне регулярне лікування протизапальними засобами для досягнення і підтримання контролю БА.

Рекомендується поєднаний прийом інгаляційних ГКС в низьких дозах та інгаляційних β_2 -агоністів пролонгованої дії, як в окремих доставкових пристроях, так і в фіксованій комбінації. Фіксована комбінація в одній лікарській формі інгаляційного ГКС і інгаляційного β_2 -агоністу пролонгованої дії покращує комплаєнс (зручний шлях доставки ліків, зазвичай кращі фармакоенормічні показники). Необхідно пам'ятати, що β_2 -агоністи пролонгованої дії в монотерапії, без інгаляційного ГКС не призначаються!!!

Інший вибір - призначення середніх - високих добових доз інгаляційних ГКС.

Інший вибір - комбінація інгаляційних ГКС в низьких дозах з модифікаторами лейкотриєнів; або з ксантинами пролонгованої дії (більший ризик розвитку побічних ефектів).

Ступінь N 4 - Тяжка персистуюча БА

Лікування - симптоматична терапія плюс два або більше контролюючі засоби. Переваги має поєднаний прийом інгаляційних ГКС у середніх - високих добових дозах в комбінації з інгаляційними β_2 -агоністами пролонгованої дії, можливо в одній лікарській формі.

При недостатній ефективності цієї комбінації додаткове призначення модифікаторів лейкотриєнів та/або ксантинів пролонгованої дії.

У разі необхідності при тяжкій неконтрольованій БА з щоденним обмеженням активності з частими загостреннями додатково довготривало призначають пероральні ГКС в мінімально можливих для досягнення ефекту дозах. Якщо пацієнтів переводять з прийому оральних ГКС на високі дози інгаляційних ГКС необхідно ретельно моніторувати ознаки надниркової недостатності.

При тяжкій БА з високим рівнем IgE ефективним є призначення препаратів рекомбінантних людських антитіл до IgE (анти-IgE) (за наявності реєстрації).

При низькому клініко-функціональному ефекті оральних ГКС, виражених системних побічних ефектах їх застосування, відсутності ефекту від інших препаратів, призначається спаринг-терапія із застосуванням імуносупресантів (метотрексат, циклоспорин А, препарати золота). При цьому оцінюється їх ефективність у пробному курсі. Однак, це лікування низько ефективне, а побічні ефекти, що виникають, можуть бути більш важкими, ніж при застосуванні стероїдів. Стероїд-спаринг терапія може застосовуватись тільки при чітко доведеній вигоді у лікуванні БА. Про співвідношення ризику і користі від проведення цього виду лікування необхідно інформувати хворого, а лікування проводити в центрах під спостереженням фахівців, що мають досвід і засоби контролю для проведення такої терапії, моніторингу загального стану хворого.

Необхідно пам'ятати, що важка для лікування персистуюча БА може бути вісником недиагностованих, небезпечних для життя захворювань (синдром Чарджа-Строса, інші форми системних васкулітів), які потребують відповідних схем лікування.

Кроки по досягненню і підтриманню контролю БА

Крок 1	Крок 2	Крок 3	Крок 4	Крок 5
Астма-навчання				
Контроль навколишнього середовища				
Швидкодійні β_2 -агоністи за потребою				
Контролююча терапія	Вибрати один	Вибрати один	Додати один, або більше	Додати один, або обидва
	Низькі дози інгаляційних ГКС	Низькі дози інгаляційних ГКС + β_2 -агоністи пролонгованої дії	Середні або високі дози інгаляційних ГКС + β_2 -агоністи пролонгованої дії	Перорально ГКС (найнижча доза)
	Модифікатор лейкотриєнів	Середні, або високі дози інгаляційних ГКС	Модифікатор лейкотриєнів	Анти-IgE

		Низькі дози інгаляційних модифікатор лейкотрієнів	ГКС + Ксантини пролонгованої дії	
		Низькі дози інгаляційних ксантини	ГКС + пролонгованої дії	

У разі наявності на протязі 3-х місяців контролю за перебігом захворювання від лікування за схемою, яка відповідає визначеному у хворого ступеню контролю БА, можливо поступово ослабити підтримуючу терапію, обережно перейти до лікування за схемою більш низького ступеня, що дасть змогу визначити мінімальний необхідний для підтримання контролю обсяг терапії.

Якщо у хворого за призначеного лікування не отримано належного контролю симптомів і функціональних порушень, слід перейти до лікування за схемою більш вищого класифікаційного ступеня, попередньо впевнитись у правильності виконання хворим призначень лікаря. Пацієнта необхідно інформувати про ранні симптоми загострення БА, навчити його контролювати свій стан, проводити пікфлоуметрію, виробити правила поведінки хворого, що може упередити небажані наслідки від їх порушень.

Критерії ефективності лікування: досягнення контролю захворювання.

Тривалість лікування: базисна терапія проводиться постійно.

Загострення БА

Загострення БА - епізоди прогресуючого утрудненого із скороченням дихання, кашлю, свистячого дихання, скутості грудної клітки, або комбінація цих симптомів, характеризуються зменшенням потоку повітря на видиху (кількісно визначається при вимірюванні ОФВ₁ та ПОШ_{вид}). Виділяють 4 **ступені тяжкості загострення: легкий, середньої тяжкості, тяжкий та загрозу зупинки дихання.**

Легкої та середньої тяжкості захворювання можуть лікуватись амбулаторно. Якщо пацієнт відповідає на збільшення інтенсивності лікування - потреби в лікуванні у відділенні невідкладної допомоги немає, пацієнт залишається під наглядом дільничного лікаря. Рекомендуються навчання пацієнта, перегляд терапії, що проводиться.

Тяжкі загострення потенційно загрожують життю хворого, їх лікування потребує тісного медичного моніторингу. Більшість пацієнтів з тяжким загостренням повинні лікувались в умовах стаціонару.

Лікування та відповідь на лікування необхідно безпосередньо моніторувати (клінічні симптоми, об'єктивні ознаки) поки функціональні показники (ОФВ₁, ПОШ_{вид}) не повернуться до найкращих для пацієнта (в ідеалі), або не стабілізуються.

На амбулаторному етапі початкова терапія: збільшення дози інгаляційних β₂-агоністів 2 - 4 вдохи кожні 20 хвилин на протязі першої години. Після 1 години необхідно переглянути дозу в залежності від тяжкості загострення. Лікування необхідно корегувати враховуючи також індивідуальну відповідь пацієнта. Рекомендуються застосування дозованих інгаляторів через спейсер, або, при можливості, розчинів бронхолітиків через небулайзер. Якщо відповідь пацієнта на бронхолітичну терапію повна (ПОШ_{вид} зростає > 80 % від належного або кращого для хворого і триває 3 - 4 години), потреби у введенні інших ліків немає. При неповній відповіді: продовжити прийом інгаляційних β₂-агоністів - 6 - 10 вдихів кожні 1 - 2 години; додати оральні ГКС (0,5 - 1 мг/кг преднізолона або еквівалентні дози інших оральних ГКС протягом 24 годин, додати інгаляційні холінолітики; можливо застосування комбінованих форм: інгаляційні холінолітики + інгаляційні β₂-агоністи; консультація лікаря).

При низькому ефекті: продовжити прийом інгаляційних β₂-агоністів - до 10 вдихів (краще через спейсер) або повну дозу через небулайзер з інтервалами менше години; додати інгаляційні холінолітики; можливо застосування комбінованих форм: інгаляційні холінолітики + інгаляційні β₂-агоністи; додати пероральні ГКС; негайно звернутись по невідкладну допомогу, викликати "швидку допомогу".

Тяжкі загострення загрожують життю хворого і потребують лікування у стаціонарі (відділенні невідкладної допомоги). Початкова терапія: киснетерапія, інгаляційні β₂-агоністи швидкої дії постійно протягом 1 години (рекомендується через небулайзер); системні ГКС. Повторна оцінка через 1 годину із корегуванням терапії: якщо загострення відповідає середньотяжкому ступеню: киснетерапія; інгаляційні β₂-агоністи + холінолітики кожної години; оральні ГКС; продовжувати лікування впродовж 1 - 3 год. до покращення стану.

При наявності в анамнезі факторів ризику біля-фатальної БА; ПОШ_{вид} < 60 % від належного або кращого для хворого, виражених проявах симптомів в стані спокою, ретракції грудної клітки; відсутності клінічного покращення після початкового лікування: киснетерапія; інгаляційні β_2 -агоністи + холінолітики; системні ГКС.

Повторна оцінка через 1 - 2 години: при доброму ефекті на протязі 1 - 2 годин після останньої лікарської маніпуляції - виписати додому. В домашніх умовах: продовжити лікування інгаляційними β_2 -агоністами; рекомендуються, у більшості випадків, оральні ГКС; рекомендується комбіновані інгалятори; освіта пацієнта (правильність прийому препаратів, перегляд індивідуального плану лікування, активне медичне спостереження).

При неповній відповіді: киснетерапія; інгаляційні β_2 -агоністи \pm холінолітики; системні ГКС; рекомендуються ксантини в/в; моніторинг ПОШ_{вид}, сатурації кисню в артеріальній крові (далі - SaO₂), частоти пульсу.

При неефективній терапії на протязі 1 - 2 год. направити у відділення інтенсивної терапії: киснетерапія; інгаляційні β_2 -агоністи + холінолітики; ГКС в/в; β_2 -агоністи п/ш, в/м, в/в; ксантини в/в; можлива інтубація та штучна вентиляція легень (далі - ШВЛ).

Директор Департаменту

Р. О. Моїсеєнко

ЗАТВЕРДЖЕНО

наказом

МОЗ

України

від 19 березня 2007 р. N 128

Протокол надання медичної допомоги хворим на хронічне обструктивне захворювання легень

Код МКХ 10: J 44

Ознаки та критерії діагностики захворювання

Хронічне обструктивне захворювання легень (далі - ХОЗЛ) - захворювання, що можна попередити і яке піддається лікуванню. Воно характеризується не повністю зворотнім обмеженням прохідності дихальних шляхів. Обмеження прохідності дихальних шляхів зазвичай прогресує і асоціюється із незвичною запальною відповіддю легень на шкідливі частки або гази, головним чином у зв'язку із палінням. Поряд із ураженням легень, ХОЗЛ призводить до значних позалегенових системних ефектів, супутніх захворювань, які обтяжують перебіг захворювання у окремих хворих. Характерними являються системні порушення при ХОЗЛ, вони є важливою частиною хибного кола і їх необхідно завжди враховувати в клінічному веденні хворих. До них належать: кахексія з втратою жирової маси; втрата скелетної мускулатури та її слабкість; остеопороз; депресія; анемія; підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань.

Діагностика ХОЗЛ:

Фактори ризику розвитку ХОЗЛ: довготривале тютюнопаління (індекс паління - 10 - 20 пачко-років); промислові та побутові шкідливі викиди (повітряні полютанти, гази та пари хімічних сполук, продукти згоряння біоорганічного палива); інфекції.

Спадковий дефіцит α -1-антитрипсину; гіперреактивність бронхів.

Клінічні симптоми

Хронічний кашель: 1) звичайно являється першим симптомом у розвитку ХОЗЛ, що упереджує задишку; 2) спочатку може виникати інколи, з часом - турбує щоденно; 3) частіше турбує вдень, рідше - вночі; може бути непродуктивним, без виділення харкотиння; в деяких випадках може бути відсутнім.

Виділення харкотиння - зазвичай в невеликій кількості, слизове, після кашлю.

Задишка - прогресуюча (посилюється поступово впродовж років); персистуюча (турбує хворого щоденно); виникає чи погіршується при фізичному навантаженні, що спричиняє його погану переносимість; в подальшому виникає в спокої і значно обмежує життєдіяльність; посилюється під час респіраторних інфекцій; може визначатися хворим як необхідність додаткового зусилля при диханні, дихальний дискомфорт, стиснення грудної клітки, часте дихання.

При тяжкому ХОЗЛ можливі втрата ваги, анорексія; остеопороз; депресивні стани та/або занепокоєння, тривога (системні наслідки захворювання).

Фізикальні ознаки зазвичай з'являються при тяжкому ХОЗЛ. Найбільш характерними фізикальними ознаками у хворого на ХОЗЛ з тяжким перебігом є центральний ціаноз, синюшність слизових; велика діжкоподібна грудна клітка, сплющення куполів діафрагми, участь у диханні допоміжної мускулатури, втягування нижніх ребер при вдосі, зменшення серцевої тупості при перкусії, розширення ксіфостернального кута; збільшення частоти дихання (> 20/хв.), зменшення глибини дихання; подовжений видих; пацієнти видихають скрізь зімкнуті губи (щоб уповільнити видих і покращити спорожнювання легень); при аускультатії - послаблення дихальних шумів, свистячі хрипи при спокійному диханні, потріскування на вдосі; серцеві шуми найкраще вислуховуються в області мечоподібного відростка.

Рентгенологічні ознаки

При рентгенологічному дослідженні - легені великого об'єму, низьке стояння діафрагми, вузька тінь серця, збільшений ретростернальний повітряний простір, іноді визначаються емфізематозні булі.

Дослідження ФЗД

Спірометрія являється обов'язковою при встановленні діагнозу ХОЗЛ, вона потрібна і для оцінки ступеня тяжкості захворювання, і для періодичного моніторингу для оцінки прогресування захворювання.

Для пацієнтів з ХОЗЛ легкого та помірного ступеня тяжкості характерне незначне зменшення як ОФВ₁, так і форсованої життєвої ємності легень (далі - ФЖЄЛ). Значення після прийому бронхолітика ОФВ₁ < 80 % на тлі співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ < 70 % підтверджує наявність обмеження дихальних шляхів, що є не повністю зворотніми. Якщо немає можливості провести спірометричне дослідження, наявність подовження форсованого видиху більше 6 секунд є грубим, але корисним визначенням-предиктором зменшення співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ < 50 %.

При прогресуванні захворювання збільшується бронхіальна обструкція, зростає загальний бронхіальний опір (далі - R_{tot}), виникає та зростає експіраторне здуття легень, розвиваються повітряні пастки в легенях, що виникають внаслідок втрати еластичної віддачі легень та колапсу дихальних шляхів, перерозподіляється структура загальної ємності легень (далі - ЗЄЛ). З метою комплексної оцінки цих показників необхідно проводити більш повне і інформативне дослідження - загальну бодіплетизмографію. В складних діагностичних випадках та для вирішення питання щодо оперативних втручань проводиться вимірювання дифузійної здатності легень, що виявляє порушення газообміну.

З метою моніторингу прогресування ХОЗЛ, оцінки ефективності застосованих лікувальних заходів у конкретного хворого проводиться щорічна спірометрія. Так, якщо у здорових людей щорічне зниження ОФВ₁ < 30 мл, то у хворих ХОЗЛ - 30 - 60 мл і більше.

Вимірювання газів артеріальної крові проводиться у пацієнтів при ОФВ₁ < 40 % належних, або при наявності клінічних проявів легеневої недостатності, недостатності правих відділів серця.

Клінічний та функціональний моніторинг

Частота звернень до лікаря залежить від тяжкості ХОЗЛ і зростає із збільшенням тяжкості захворювання. Візити можуть бути планові і позапланові (наприклад, при погіршенні стану, виникненні небажаних проявів терапії, загостреннях, тощо). Під час кожного візиту оцінюються вплив шкідливих факторів, статус паління; прогресування захворювання та розвиток ускладнень; оцінюється ефективність призначеного раніше лікування, при потребі - переглядаються дози медикаментів, монітуються небажані прояви терапії; анамнез загострень (оцінюються частота, тяжкість, при можливості - визначається причинний фактор); супутня патологія; перевіряється комплаєнтність хворого, техніка володіння інгаляторами. Періодично проводиться спірометричне дослідження (зазвичай раз на рік, та при суттєвому погіршенні симптомів або виникненні ускладнень).

Класифікація ХОЗЛ

Виділяється 4 стадії ХОЗЛ згідно ступеня тяжкості перебігу захворювання, які визначають за результатами обстеження хворого в клінічно стабільний період у разі відсутності загострення захворювання. Враховуються вираженість клінічних ознак хвороби та функціональних характеристик бронхообструктивного синдрому.

Ознаки стадії (ступеня тяжкості перебігу) ХОЗЛ

Стадія та ступінь тяжкості перебігу ХОЗЛ	Ознаки ХОЗЛ
I, легкий	- ОФВ ₁ /ФЖЄЛ < 70 % - ОФВ ₁ ≥ 80 % від належних

	- Звичайно, але не завжди, хронічний кашель, виділення харкотиння
II, помірний	- $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ} < 70\%$ - $50\% \leq \text{ОФВ}_1 < 80\%$ від належних - Симптоми прогресують, з'являється задишка при фізичному навантаженні та під час загострень
III, тяжкий	- $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ} < 70\%$ - $30\% \leq \text{ОФВ}_1 < 50\%$ від належних - Збільшення задишки, повторні загострення, що погіршує якість життя хворих
IV, дуже тяжкий	- $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ} < 70\%$ *, $\text{ОФВ}_1 < 30\%$ від належних, або $\text{ОФВ}_1 < 50\%$ від належних з наявністю хронічної легеневої недостатності - Подальше прогресування симптомів, якість життя значно погіршена, загострення можуть загрожувати життю

Примітка.

* У разі дуже тяжкого перебігу ХОЗЛ та значного зменшення ФЖЄЛ співвідношення $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ}$ збільшується і втрачає діагностичну цінність.

Лікування хворих на ХОЗЛ

Основні принципи терапії хворих на ХОЗЛ: поступове нарощування інтенсивності лікування в залежності від ступеня тяжкості перебігу захворювання; регулярність, постійність базисної терапії відповідно до ступеня тяжкості перебігу захворювання; варіабельність індивідуальної відповіді на лікування визначає необхідність проведення уважного і регулярного моніторингу клініко-функціональних ознак захворювання.

У лікуванні ХОЗЛ перевагу має інгаляційний шлях введення ліків - бронхолітиків, інгаляційних кортикостероїдів, комбінованих препаратів. Ефективність цього шляху введення у великій мірі залежить від володіння пацієнта технікою інгаляції. При призначенні високих доз медикаментів та для покращання техніки інгаляції рекомендується застосування спейсерів великого об'єму. Застосування небулайзерів дає змогу використовувати високі дози препаратів та отримання терапевтичної відповіді за короткий проміжок часу, а також одночасної подачі кисню у контур (при потребі).

Бронхолітики покращують бронхіальну прохідність, покращують спорожнення легень, зменшуючи гіперінфляцію; покращують фізичну витривалість; займають головне місце в симптоматичній терапії хворих на ХОЗЛ; призначаються як регулярно у якості базисної терапії, так і для зняття окремих гострих симптомів; перевагу мають інгаляційні форми бронхолітиків.

Інгаляційні β_2 -агоністи короткої дії (сальбутамол сульфат, фенотерола гідробромід) мають порівняно швидкий початок бронхолітичного ефекту, який є дозозалежним і триває на протязі 4 - 6 годин.

Пролонгованої дії інгаляційні β_2 -агоністи (сальметерол, формотерола фумарат) спричиняють більш сильний і сталий ефект на протязі 12 годин і більше, мають деяку протизапальну дію.

Інгаляційний холінолітик короткої дії (іпратропію бромід) характеризується дозозалежним ефектом з більш повільним початком і більшою тривалістю дії, ніж β_2 -агоністи короткої дії.

Довготривалої дії холінолітик (тіотропію бромід) на протязі 24 годин і більше, спричиняє сталий, значно сильніший бронхолітичний ефект ніж іпратропіум, має деяку протизапальну дію.

Довготривале застосування пролонгованої дії бронхолітиків (β_2 -агоніста або холінолітика), або їх поєднане призначення в залежності від тяжкості ХОЗЛ: позитивно впливає на функцію дихання (покращує бронхіальну прохідність, зменшує гіперінфляцію легень, оптимізує структуру загальної ємності легень); значно зменшує задишку - найбільш обтяжливий симптом у хворих на ХОЗЛ; підвищує фізичну витривалість; покращує загальний стан здоров'я та якість життя хворих; зменшує кількість загострень захворювання та числа госпіталізацій.

Отже, регулярне лікування інгаляційними бронхолітиками пролонгованої дії більш ефективно і зручне, ніж терапія бронхолітиками короткої дії, але дещо більш вартісне.

Ксантини мають менш виражену бронхолітичну дію, потенційно токсичні.

У той же час, крім можливої додаткової бронходилатації, *ксантини* спричиняють деякий протизапальний ефект, підвищують силу дихальних м'язів. Ксантини є бронхолітиками другого вибору і можуть з метою підвищення ефективності лікування додаватись до попередньо призначених бронхолітиків першого вибору (β_2 -агоністів і/або холінолітиків) при важкому і дуже важкому перебігу ХОЗЛ.

Глюкокортикостероїди. Роль ГКС при ХОЗЛ значно менш виразна ніж при БА. В базисній терапії ХОЗЛ призначаються інгаляційні ГКС за специфічними показаннями. Оральні ГКС рекомендується призначати тільки при загостреннях ХОЗЛ.

Довготривале призначення оральних ГКС в базисній терапії ХОЗЛ не рекомендується, зважаючи на відсутність наявної вигоди, небажані системні наслідки і побічну дію такої терапії (стероїдна міопатія, м'язева слабкість, зниження функціональних можливостей, легенева недостатність...).

Інгаляційні ГКС призначаються в довготривалій базисній терапії ХОЗЛ (у хворих III, IV стадій захворювання, при ОФВ₁ < 50 % належних, частих 3 та більше за останні три роки, загостреннях). При цьому зменшується частота тяжких загострень, кількість госпіталізацій, покращується загальний стан здоров'я та якість життя хворих, знижується смертність обумовлена всіма причинами при ХОЗЛ.

Комбінація інгаляційних ГКС і β₂-агоністів пролонгованої дії більш ефективна, ніж кожен з компонентів окремо.

Схема фармакотерапії хворих на ХОЗЛ в залежності від стадії тяжкості захворювання

I стадія, легкий перебіг	II стадія, помірний перебіг	III стадія, важкий перебіг	IV стадія, дуже важкий перебіг
Уникати факторів ризику, припинити паління, протигрипозна вакцинація Призначити бронхолітики короткої дії у разі необхідності, за потребою			
Додати планово 1 або 2 бронхолітики пролонгованої дії + реабілітація			
		Додати інгаляційний ГКС при частих загостреннях	
		При хронічній легеневої недостатності (далі - ХЛН) додати довготривалу O ₂ -терапію. Розглянути питання про хірургічне лікування	

Інше фармакологічне лікування: протизапальні засоби нестероїдної дії (фенспірида гідрохлорид) призначаються при нетяжких загостреннях та в складі базисної терапії на протязі 2 - 5 місяців після загострення ХОЗЛ; протигрипозна вакцинація може зменшити тяжкість загострення та смертність хворих на ХОЗЛ.

Антиоксиданти: ацетилцистеїн зменшує частоту загострень. Рекомендується призначати пацієнтам із частими загостреннями, анамнезом тяжкого паління.

Антибіотики показані у випадку доведеного інфекційного загострення ХОЗЛ.

Реабілітація хворих на ХОЗЛ

Реабілітаційні програми повинні бути довготривалими, включати фізичний тренінг, консультації щодо харчування, навчання та підтримку хворих.

Оксигенотерапія. Питання про необхідність оксигенотерапії у хворих на ХОЗЛ вирішується з урахуванням ступеня тяжкості захворювання, вираженості клінічних симптомів, повноцінності та ефективності базисної терапії, ступеня легеневої недостатності та кисневого балансу крові.

Хірургічне лікування. Булектомія у разі наявності емфізематозних бул призводить до зменшення задишки і покращання ФЗД. Перед хірургічним втручанням необхідно дослідити ФЗД, газообмін та визначити щодо його показності та безпечності.

Загострення ХОЗЛ

Загострення ХОЗЛ поділяють на інфекційні та неінфекційні. Більшість загострень викликаються інфекційними агентами, збільшенням забрудненості оточуючого середовища, некоректним проведенням базисної терапії, оксигенотерапії.

Алгоритм ведення загострення ХОЗЛ в амбулаторних умовах

- ініціювати або посилити бронхолітичну терапію (більша доза та частота прийому, поєднання різних бронхолітиків (β₂-агоністи, холінолітики), застосування небулайзера або спейсера);
- при інфекційному загостренні додати антибіотики;
- повторна оцінка стану;
- при покращанні симптомів та ознак загострення продовжити призначене лікування, по закінченні загострення - переглянути базисну терапію;

- якщо покращання симптомів не спостерігається, додати оральні ГКС (30 - 40 мг преднізолону на 10 днів);
- повторна оцінка стану;
- при покращанні стану по закінченні загострення - переглянути базисну терапію;
- при погіршенні ознак / симптомів загострення - госпіталізувати хворого.

Показання для госпіталізації при загостреннях ХОЗЛ

- значне погіршення інтенсивності симптомів (наприклад, раптовий розвиток задишки у спокої);
- тяжкий перебіг захворювання поза загостренням;
- наявність нових фізикальних ознак (ціаноз, периферичні набряки);
- низька відповідь на початкову терапію загострення;
- виражені супутні захворювання;
- поява нападів аритмії;
- погіршення стану свідомості;
- непевна діагностика, неможливість достовірно верифікувати діагноз;
- старечий вік;
- незадовільне домашнє утримання.

Про інфекційне загострення в першу чергу свідчить підвищення ступеня гнійності мокроти. Також посилюється задишка й збільшується кількість мокроти.

При виборі антибактеріальної терапії необхідно орієнтуватися на такі критерії як вік пацієнта, частота загострень впродовж останнього року, наявність супутньої патології та рівень показника ОФВ₁.

У хворих молодше 65 років, з частотою загострення ХОЗЛ менше 4 разів на рік, за відсутності супутніх захворювань і ОФВ₁ більше 50 % від належного значення основними збудниками є *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* і атипові мікроорганізми. У якості антибіотика вибору рекомендують амінопеніцилін (амоксацилін) або макролід, або респіраторний фторхінолон для перорального прийому, який призначається при нефективності бета-лактамів і макролідів, або алергії до них.

У пацієнтів старше 65 років, з частотою загострення ХОЗЛ 4 і більше протягом року, з наявністю супутніх захворювань і ОФВ₁ в межах 30 - 50 % від належних значень основними збудниками є *H. influenzae*, представники сімейства *Enterobacteriaceae*, а також *S. pneumoniae*. Тому у якості препаратів вибору повинні застосовуватися захищений амінопеніцилін, або цефалоспорин II покоління, або респіраторний фторхінолон для перорального прийому.

При ОФВ₁ менше 30 % від належного значення, частих курсах антибактеріальної терапії (більше 4 разів у рік) і необхідності в постійному прийомі кортикостероїдів причиною загострення ХОЗЛ може бути *P. aeruginosae*. У зв'язку з цим рекомендується парентеральне застосування фторхінолону II покоління (ципрофлоксацин) або респіраторного фторхінолону левофлоксацину у високій дозі, або β-лактаму з антисиньогнійною активністю в комбінації з аміноглікозидом.

Незважаючи на те, що ХОЗЛ є прогресуючим захворюванням, правильно підібрана і вчасно призначена терапія та реабілітація може значно уповільнити прогресування бронхообструкції, зменшити частоту і тяжкість загострень, запобігти розвитку ускладнень і системних наслідків, покращити якість життя хворих.

Директор Департаменту

Р. О. Моїсеєнко

ЗАТВЕРДЖЕНО

наказом

МОЗ

України

від 19 березня 2007 р. N 128

Протокол надання медичної допомоги хворим на муковісцидоз

Код МКХ 10: E 84.0

Визначення захворювання. Муковісцидоз (далі - МВ) - це найбільш поширене моногенне спадкове захворювання з аутосомно-рецесивним типом успадкування, яке можна характеризувати як універсальну екзокринопатію. Основними проявами МВ є: хронічний обструктивний процес в дихальних шляхах, що супроводжується рекурентною бактеріальною інфекцією, порушення травної системи з недостатністю екзокринної функції підшлункової залози, підвищений вміст електролітів в потовій рідині та обструктивна азооспермія у чоловіків, що обумовлена вродженою агенезією сім'явиносних протоків.

Етіологія МВ. Причиною характерних патологічних змін в організмі хворого на МВ є наявність мутацій в обох алелях гена, локалізованого на довгому плечі хромосоми 7 (далі - 7q31). Цей ген контролює синтез трансмембранного регуляторного білка муковісцидозу (далі - ТРБМ), який функціонує, як регульований циклічним аденозинмонофосфатом хлорний канал на апікальній поверхні епітеліальних клітин.

Патогенез МВ. Порушення транспорту іонів хлору через апікальну мембрану епітеліальних клітин внаслідок мутації гена ТРБМ збільшує реабсорбцію натрію клітинами, змінює електролітний склад та зневоднює секрет екзокринних залоз, що і виступає причиною патофізіологічних процесів в організмі і розвитку основних клінічних проявів.

Класифікація МВ:

- МВ з панкреатичною недостатністю,
- МВ без панкреатичної недостатності в т. ч. первинно генітальна форма з вродженою білатеральною аплазією сім'явиносних протоків (далі - ВБАСП),
- атипові форми МВ (до атипової форм МВ відносять випадки хронічного захворювання дихальної системи різної тяжкості з характерними для МВ проявами (або з єдиним клінічним симптомом МВ) у випадку нормальної екзокринної функції підшлункової залози та нормальним (< 40 мекв/л) чи межуючим з нормою рівнем хлоридів поту.

Тяжкість перебігу МВ. Ступінь тяжкості стану визначається за оціночною шкалою Швахмана Кульчицького на момент обстеження хворого.

Бальна оцінка стану хворих на муковісцидоз

Кількість балів	Загальна активність	Клінічні показники	Фізичний стан	Рентгенологічні зміни
1	2	3	4	5
25	Нормальна активність і працездатність. Бігає. Регулярно відвідує школу.	Кашель відсутній, частота пульсу і дихання нормальні. Нормальна статура. В легенях фізикальних змін немає.	Маса тіла та зріст вище 25-го перцентіля. Випорожнення оформлені та переважно нормальні. Тонус м'язів достатній.	Легеневі поля чисті.
20	Недостатня витривалість, втома надвечір. Добре відвідує школу.	Пульс і дихання в спокої нормальні; рідко кашель або відкашлювання. Кісткові деформації відсутні. В легенях змін немає.	Маса тіла та зріст між 15-м і 25-м перцентілем. Випорожнення 1 - 2 рази з невеликими змінами. М'язовий тонус достатній.	Незначне посилення бронхосудинного малюнка, початкова емфізема.
15	Схильність до перерв відпочинок протягом дня; швидка втомлюваність після напруги. Обмежена здатність відвідувати школу.	Періодично кашель, переважно вранці. Частота дихання підвищена, легка емфізема. Хрипи в легенях непостійні. Початкова деформація грудної клітини та пальців - "барабанні палички".	Маса тіла та зріст вище 3-го перцентіля. Випорожнення 3 - 4 рази, мало оформлені. Злегка збільшений живіт. Поганий м'язовий тонус і розвиток мускулатури.	Незначна емфізема з ділянками ателектазів. Помірне посилення бронхосудинного малюнка.
10	Значна слабкість, швидка	Частий кашель з харкотинням. Значні	Маса тіла та зріст нижче 3-го	Помірна емфізема, великі ділянки

	втомлюваність. Приступи кашлю. Довгі перерви на відпочинок. Учиться тільки вдома.	тахікардія і задишка. Помірна емфізема. Деформація грудної клітини. Вологі тріскучі хрипи у великій кількості. "Барабанні палички".	перцентіля. Випороження об'ємні, жирні, неоформлені з поганим запахом. Обвислі, кволі м'язи. Помірне збільшення об'єму живота.	ателектазів, запальних вогнищ. Незначні бронхоектази.
5	Ортопноє. Ліжковий або напівліжковий режим.	Тяжкий, приступоподібний кашель. Тахіпноє, тахікардія, значні зміни в легенях; ознаки недостатності правого серця. "Барабанні палички".	Маса тіла різко знижена до дистрофії, відставання у зрості. Сильне збільшення об'єму живота. Випороження об'ємні, часті, жирні з поганим запахом. Випадіння прямої кишки.	Значні зміни в легенях з ознаками бронхіальної обструкції та запалення. Ателектази частки легені, бронхоектази.

Підсумовуються бали по 4 позиціям. Стан оцінюється як відмінний у разі наявності суми 86100 балів, хороший - 71 - 85, задовільний - 56 - 70, середньої тяжкості - 41 - 55 та тяжкий - 40 балів і менше.

Діагностика МВ. Діагноз МВ вважається достовірним у разі наявності двох критеріїв (хоча б по одній з позицій).

Критерії діагностики МВ.

1. **Одна** чи більше характерна зміна фенотипу

або захворювання на МВ братів чи сестер (сімейний анамнез)

плюс

2. Підвищена концентрація хлоридів поту за результатами 2 чи більше досліджень за допомогою пілокарпінового іонтофорезу за Гібоном і Куком

або ідентифікація двох мутацій в ТРБМ гені.

Характерні для МВ зміни фенотипу, які мають діагностичне значення.

1. Хронічне захворювання дихальної системи, яке маніфестує як:

а) хронічний кашель з виділенням в'язкого харкотиння;

б) персистуюча колонізація/інфекція дихальних шляхів типовими для МВ патогенними мікроорганізмами (*Staphylococcus aureus*, мукоїдними та немучоїдними штамми *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*);

в) персистуючі зміни на рентгенограмі органів грудної клітини (наприклад, бронхоектази, ателектази, інфільтрати, гіперінфляція);

г) обструкція дихальних шляхів, яка проявляється свистячими хрипами та переривчастим диханням;

д) носові поліпи; синусит або рентгенологічні зміни в параназальних синусах;

е) деформація дистальних фаланг пальців у вигляді "барабанних паличок".

2. Зміни в травній системі та харчовому статусі, а саме:

а) в кишковикі - меконіальний ілеусу, синдром обструкції дистальних відділів тонкої кишки (еквівалент меконіального ілеусу), випадіння прямої кишки;

б) в підшлунковій залозі - панкреатична недостатність з типовими змінами випороження, рекурентний панкреатит;

в) в печінці - клінічні або гістологічні прояви фокального біліарного цирозу чи мультилобулярного цирозу печінки;

г) порушення харчового статусу - прояви недостатнього засвоєння компонентів їжі (дефіцит маси та довжини тіла відносно належних за віком);

д) гіпопротеїнемія з набряками та анемією, вторинний дефіцит жиророзчинних вітамінів.

3. Синдром гострої втрати солі, хронічний метаболічний алкалоз.

4. Обструктивна азооспермія у чоловіків, яка пов'язана з вродженою білатеральною аплазією сім'явиносної протоки.

Крім перерахованих вище характерних змін фенотипу у хворих на МВ можуть бути інші клінічні прояви, які допомагають запідозрити цей діагноз. До них належать: *в ранньому дитинстві* - солонячий смак шкіри, дуже швидке виникнення зморшок на пальцях у воді, затримка приросту маси тіла у дитини без наявності стеатореї, затяжна обструктивна жовтяниця, псевдо Бартер синдром з гіпонатремією/гіпокаліємією та метаболічним алкалозом, гемолітична анемія чи набряки, що супроводжують дефіцит вітаміну Е, БА; *пізньому дитинстві* - зниження толерантності до глюкози з полідипсією поліурією та втратою маси тіла, збільшення печінки, портальна гіпертензія зі спленомегалією та варикозним розширенням вен стравоходу, малий зріст, затримка пубертату.

Основним критерієм при встановленні діагнозу МВ визнаються результати клінічної діагностики та параклінічних методів досліджень.

Сімейний анамнез. У осіб, які мають (або мали) рідних братів чи сестер, хворих на МВ, існує ризик в 25 % теж бути хворим. Тому всі сібси хворих на МВ для виключення діагнозу підлягають прискіпливому клінічному обстеженню, проведенню потової проби та молекулярної діагностики.

Потова проба. Цей тест є "золотим стандартом" в діагностиці МВ. Класичний метод за Гібсоном Куком полягає у визначенні концентрації іонів хлору та натрію (або лише хлору) в порції поту, одержаного **виключно** в стандартній процедурі іонофорезу з пілокарпіном.

Позитивною потова проба вважається при концентрації хлоридів більше 60 мекв/л, сумнівною - при 40 - 60 мекв/л, негативною - при 40 мекв/л і менше. Позитивна потова проба в більшості випадків у разі наявності хоча б одного клінічного прояву МВ підтверджує діагноз. Але негативна потова проба не означає відсутності МВ у хворого.

Виявлення атипичних форм МВ. Атипичний фенотип при МВ включає хронічне захворювання дихальної системи різної тяжкості з характерними для МВ проявами, нормальну екзокринну функцію підшлункової залози та нормальний (< 40 ммоль/л) чи межуючий з нормою вміст хлориду поту. Також до атипичних форм відносять випадки, коли пацієнт має лише єдиний клінічний прояв (наприклад, панкреатит, ураження печінки, синусит та ін.). У таких хворих потрібно проводити прискіпливе клінічне, рентгенологічне та лабораторне обстеження:

1. Мікробіологічне дослідження виділень дихальних шляхів.
2. Пошуки бронхоектазів: двомірна рентгенографія, комп'ютерна томографія.
3. Вивчення стану параназальних синусів: двомірна рентгенографія, комп'ютерна томографія.
4. Кількісне дослідження зовнішньосекреторної функції підшлункової залози за рівнем еластази калу.
5. Обстеження статевих органів у чоловіків: спермограма, урологічне обстеження, ультрасонографія, біопсія придатку яєчка.
6. Виключення інших захворювань: алергічних, зумовлених порушеннями імунітету, зумовлених порушеннями структури та функції в'язчастого епітелію, інфекційних.

Основні засади базисної терапії.

1. Панкреатична недостатність зумовлена морфологічними незворотними змінами в екзокринній частині підшлункової залози (кістофіброз) і потребує проведення протягом всього життя хворого постійної, достатньої, адекватної замісної ферментотерапії.
2. Первинні порушення процесів травлення у хворих на МВ носять переважно характер мальдигестії, а вже вторинно виникають явища мальабсорбції. Тому закономірним є позитивний ефект застосування у хворих на МВ лікувальних сумішей, які містять амінокислоти або білок глибокого гідролізу, тригліцериди, жирні кислоти з середньою довжиною ланцюга і моносахариди.
3. Зміни в підшлунковій залозі хворих на МВ, за деяким виключенням, не носять характеру запальних, тому ці пацієнти потребують не зменшення в щоденному раціоні вмісту жирів, білків, вуглеводів, а їх розщеплення ферментами. Дієтичне харчування хворих на неускладнений МВ не потребує ніяких обмежень в асортименті продуктів та способі їх приготування.
4. Високий вміст іонів натрію і хлору в поті хворих призводить до надмірних, а в деяких випадках до катастрофічних втрат цих макроелементів. Додаткове введення солі з їжею при МВ щоденно є обов'язковим.
5. Хворі на МВ народжуються з макроскопічно непошкодженими легеньми, в той час як 90 % із них помирають від порушень дихальної системи чи їх ускладнень. Це перетворення зумовлене постійним виділенням бронхіальними залозами густого, в'язкого секрету, який порушує мукоциліарний кліренс. Виникає хибне коло: застій слизу - обструкція - запалення - інфекція - гіперсекреція слизу. Для недопущення формування хибного кола потрібно постійно розріджувати і видаляти слиз із бронхів.

6. Приєднання до запального процесу в дихальній системі високопатогенної мікрофлори, схильної до постійної колонізації, вимагає застосування ефективних антибіотиків не при загостренні захворювання, а регулярно, плановими курсами.

7. Загущення і застій жовчі, схильність до утворення конкрементів в жовчовидільній системі у хворих на МВ потребує застосування жовчогінних та гепатопротекторних засобів.

8. Аліментарні причини дефіциту вітамінів, в першу чергу жиророзчинних, та мікроелементів зумовлюють необхідність постійного застосування полівітамінних препаратів.

9. Лікування хворих доцільно проводити в амбулаторних умовах під наглядом та контролем за правильністю виконання рекомендацій лікарів регіональних центрів МВ, у разі тяжкого стану, виникненні ускладнень, необхідності проведення внутрішньовенної терапії - в стаціонарі, який має досвід лікування хворих на МВ, чи в спеціалізованому відділенні.

Базисна терапія хворих на МВ

1. Дієта. Рекомендовано одержання за добу 35 - 45 % калорій за рахунок жирів, 15 % - білків, 45 - 50 % - вуглеводів. Загальна кількість білків, жирів (переважно рослинного походження) в денному раціоні повинна становити 100 % від належних за віком, вуглеводів - 125 %. Додатково приймають сіль (NaCl): діти віком до 3 років - 2 - 3 г/добу, більше 3 років - 3 - 5 г/добу. В жаркому кліматі, при гіпертермії, посиленому фізичному навантаженні та потовиділенні слід підвищити дозу солі. Особливості харчового режиму - продукти не повинні бути знежиреними; регулярний прийом їжі з достатньою перервою між ними; бажано прийом їжі вночі (1 - 2 рази); достатня кількість грубої клітковини. У разі необхідності застосовується агресивне годування за допомогою назо гастрального зонду або гастростоми.

2. Замісна ферментотерапія, що супроводжує **кожний** прийом їжі, з використанням мікрогранульованих ферментів підшлункової залози в ентеросолюбильній оболонці (креон).

Добова доза вираховується за рівнем ліпази - 110000 од/кг маси/день в залежності від ступеня зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози і розподіляється на кожний прийом їжі з урахуванням кількості та якості (особливо вмісту жиру) їжі. Корекція дози проводиться до відсутності нейтрального жиру в копрограмі або за результатами визначення коефіцієнту засвоєння жиру в 72 годинній колекції калу. Не рекомендується застосування висококонцентрованих ферментів дітям до 6 років.

3. Використовують спеціальні лікувальні суміші (Прегестіміл, Пепті Юніор тощо): у дітей раннього віку - як основний чи допоміжний продукт харчування, у дітей старшого віку та дорослих - як додатковий продукт, бажано на нічне годування. Доза визначається в залежності від віку і ступеня дефіциту маси тіла. При прийомі суміші не потрібно застосовувати панкреатичні ферменти.

4. Жовчогінні препарати - комбіновані препарати рослинного походження (хологогум, холефлюкс), суміші трав з жовчогінним ефектом тощо.

При холестазі, холелітазі - урсодезоксіхолева кислота у дозі 10 мг/кг/день протягом 6 - 24 місяців до зменшення або зникнення конкрементів. У разі відсутності ефекту через 12 місяців - лікування відміняється.

У випадку появи клінічних та УЗ ознак цирозу печінки - S - аденозіл-L-метіонін (гептрал) у дозі 20 мг/кг/день; початковий курс в/в - 10 - 14 днів, потім перорально в тій же дозі - 10 - 20 днів. Курс повторюють 2 - 3 рази на рік.

5. Муколітики - постійно, або з перервами в декілька днів, але не більше 7.

Ацетилцистеїн - дітям віком до 2 років - до 150 мг/добу, 2 - 6 - до 300 мг/добу; 6 - 10 - 450 мг/добу; 10 років і більше - 600 мг/добу.

Карбоцистеїн - дітям віком 2 - 6 років до 750 мг/добу, старші 6 років - до 1500 мг/добу.

Амброксолу гідрохлорид - дітям віком до 2 років - до 15 мг/добу, 2 - 5 - до 22 мг/добу, 5 - 12 - до 45 мг/добу, 12 років і більше - до 150 мг/добу.

Можливо поєднання амброксолу гідрохлориду з ацетилцистеїном або з карбоцистеїном. При прийомі ацетилцистеїну разом з антибіотиками потрібен інтервал між ними в 2 години. Амброксолу гідрохлорид навпаки посилює дію антибіотиків, тому їх слід застосовувати одночасно.

Вищенаведені муколітики призначають перорально, в інгаляціях та парентерально, гіпертонічний розчин солі (3 або 6 %) - в інгаляціях. Кожний хворий повинен мати індивідуальний інгалятор (небулайзер) типу Pari Boy або Pari Unior.

У випадку меконіального ілеуса призначають перорально до 30 мл 20 % розчину ацетилцистеїну на добу за 3 - 4 прийоми, в клізмі - до 50 мл 20 % розчину, розведеного в 50 мл води.

6. Фізичні методи видалення розрідженого за допомогою муколітиків харкотиння: вібраційний масаж, перкусія, контактне дихання в дренажному положенні; техніка очищення дихальних шляхів - активний цикл дихальної техніки, аутогенний дренаж, позитивний тиск на видиху, дихання з

флатером, дозований подовжений видих з опором губами, та ін.; спеціальні вправи, стрибки на батуті, вправи на м'ячі.

Фізичні методи мобілізації та видалення слизу проводяться щоденно самим хворим або його батьками, або за участю фахівців, у разі потребі - 2 - 3 рази на добу за індивідуальними схемами.

7. Антибіотикотерапія. При виборі антибіотика враховують результати мікробіологічних досліджень слизу з дихальних шляхів.

У разі наявності *S. aureus* перевага віддається амоксициліну з клавулановою кислотою, цефуроксиму аксетил, аміноглікозидам, а також застосовується сульфаметоксазол + триметоприм (ко-тримоксазол).

У разі наявності *P. aeruginosa* найбільш ефективні ципрофлоксацин, цефтазидим, тобраміцин (інгаляційне чи парентерально), коліміцин, іміпенем та ін.

У разі встановлення факту колонізації дихальних шляхів *S. aureus* та *P. aeruginosa* бажано планове проведення курсів ципрофлоксацину чи аміноглікозидів, чи поєднання цефалоспоринові III покоління з аміноглікозидами. Хороший ефект показують довготривалі курси тобраміцину в інгаляціях.

8. Комплекси полівітамінів, які містять водо- та жиророзчинні вітаміни і мінерали (Se, Mo, Zn). Карнітіна гідрохлорид.

Профілактика МВ. При плануванні народження дитини в сім'ї, де вже є чи була хвора на МВ дитина, необхідно провести молекулярний аналіз з встановленням типу мутацій в ТРБМ гені у хворої дитини та у обох членів подружньої пари. У випадку встановлення двох мутацій ТРБМ гена у хворого можлива пренатальна або передімплантаційна діагностика генотипу майбутньої дитини з народженням здорових дітей гомозиготних по нормальному алелю та гетерозиготних носіїв мутації.

У випадку ідентифікації лише однієї з двох мутацій сім'я вважається напівінформативною і їй рекомендується додаткове проведення дослідження поліморфізму довжини рестрекційних фрагментів (далі - ПДРФ). Якщо і цей метод не підвищує інформативність сім'ї, рекомендується народження лише дитини, яка не несе патологічний ген навіть в гетерозиготному стані, або потрібне дослідження активності ферментів амніотичної рідини для виявлення хворого на МВ плоду.

Директор Департаменту

Р. О. Моїсеєнко

ЗАТВЕРДЖЕНО

наказом

МОЗ

України

від 19 березня 2007 р. N 128

Протокол надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну (госпітальну) пневмонію у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія

Код МКХ 10: J 12 - J 18

1. Визначення та класифікація пневмонії

Пневмонія - гостре інфекційне захворювання, переважно бактеріальної етіології, яке характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень та наявністю внутрішньоальвеолярної ексудації.

Виділяють такі види пневмонії:

- **негоспітальна** (позалікарняна, розповсюджена, амбулаторна);

- **нозокоміальна** (госпітальна);

- **аспіраційна**;

- **пневмонія в осіб з тяжкими порушеннями імунітету** (вроджений імунодефіцит, ВІЛ-інфекція, ятрогенна імуносупресія).

Найбільше практичне значення має поділ пневмонії на негоспітальну (набуту поза лікувальним закладом) та нозокоміальну (набуту в лікувальному закладі). Такий поділ не пов'язаний із тяжкістю перебігу захворювання, а єдиним критерієм розподілу є те оточення, в якому розвинулась пневмонія.

Крім того, залежно від тяжкості розрізняють пневмонію легкого, середньотяжкого та тяжкого перебігу. Однак досі не вироблено чітких критеріїв щодо розподілу пневмонії легкого та середньотяжкого перебігу. Оскільки обсяг діагностичних та лікувальних заходів при пневмонії цих ступенів тяжкості майже однаковий, доцільно об'єднати їх в одну групу - пневмонію з нетяжким перебігом.

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

Рекомендують виділяти "малі" та "великі" критерії тяжкого перебігу пневмонії.

"Малі" критерії тяжкого перебігу пневмонії:

- частота дихання 30 за 1 хв. та більше;
- порушення свідомості;
- SaO₂ менше 90 % (за даними пульсоксиметрії), парціальна напруга кисню в артеріальній крові (далі - PaO₂) нижче 60 мм рт. ст.;
- систолічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст.;
- двобічне або багаточасткове ураження легень, порожнини розпаду, плевральний випіт.

"Великі" критерії тяжкого перебігу пневмонії:

- потреба в проведенні штучної вентиляції легень;
- швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін в легенях - збільшення розмірів інфільтрації більше ніж на 50 % протягом найближчих 2 діб;
- септичний шок або необхідність введення вазопресорних препаратів протягом 4 год. та більше;
- 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).

Про тяжкий перебіг пневмонії свідчить наявність у хворих не менше двох "малих" або одного "великого" критерію, кожен з яких достовірно підвищує ризик розвитку летального кінця. У таких випадках рекомендується невідкладна госпіталізація хворих у відділення анестезіології та інтенсивної терапії (далі - ВАІТ).

2. Негоспітальна пневмонія

Під негоспітальною пневмонією (далі - НП) слід розуміти гостре захворювання, що виникло в позалікарняних умовах та супроводжується симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів (лихоманка; кашель; виділення мокротиння, можливо гнійного; біль у грудях та задишка) і рентгенологічними ознаками нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях за відсутності очевидної діагностичної альтернативи.

2.1. Діагностика НП

Діагноз НП є **визначеним** за наявності у хворого рентгенологічно підтвердженої вогнищевої інфільтрації легеневої тканини та не менше 2 клінічних ознак із нижченаведених:

- гострий початок захворювання з температурою тіла вище 38° С;
- кашель з виділенням мокротиння;
- фізикальні ознаки (притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації);
- лейкоцитоз (більше 10 · 10⁹/л) та/або паличкоядерний зсув (більше 10 %).

За відсутності або неможливості отримання рентгенологічного підтвердження наявності вогнищевої інфільтрації в легенях діагноз НП є **неточним/невизначеним**. При цьому діагноз захворювання встановлюють з урахуванням даних епідеміологічного анамнезу, скарг хворого та виявлених у пацієнта відповідних фізикальних ознак. Слід відзначити, що за такої ситуації діагноз НП отримує рентгенологічне підтвердження лише в 22 % випадків.

Припущення про наявність НП **малоймовірно** у хворих з лихоманкою, скаргами на кашель, задишку, виділення мокротиння та/або біль в грудях за відсутності фізикальних ознак та неможливості проведення рентгенологічного дослідження органів грудної клітки.

2.2. Групи хворих на НП

Враховуючи відомі певні обмеження традиційних методів етіологічної діагностики НП, доцільним є поділ пацієнтів на окремі групи, у відношенні до кожної з яких можна передбачити найбільш ймовірних збудників та їх чутливість до антибактеріальних препаратів.

Пропонується розподіляти всіх дорослих пацієнтів з НП на чотири групи.

До **I групи** відносять хворих на НП з нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації, без супутньої патології та інших модифікуючих факторів. Найбільш часто 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 визначають взагалі, 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 нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації, з наявністю супутньої патології (хронічне обструктивне захворювання легень, ниркова та серцева недостатність, цереброваскулярне захворювання, пухлина, цукровий діабет, хронічне захворювання печінки різної етіології, психічний розлад, алкоголізм) та/або інших модифікуючих факторів. Збудниками НП у цих хворих є *S. pneumoniae* (в тому числі антибіотикорезистентні штами), *H. influenzae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*. Слід враховувати і можливість грамнегативної інфекції: родини *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella spp.*), 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. Однак близько у 20 % хворих цієї групи можливе виникнення потреби в госпіталізації через неефективність амбулаторного лікування та/або загострення/декомпенсації супутніх захворювань.

До **III групи** відносять хворих на НП з нетяжким перебігом, які потребують госпіталізації у терапевтичне 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. 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 ВПІТ. Спектр мікробної флори у таких пацієнтів включає *S. pneumoniae*, *Legionella spp.*, *H. influenzae*, грамнегативні ентеробактерії, *S. aureus* та *M. pneumoniae* (досить рідко). За наявності модифікуючих факторів збудником НП може бути *P. aeruginosa*.

2.3. Антибактеріальна терапія НП

Діагноз НП - безумовне показання для застосування антибіотиків, які є основою лікування у таких хворих. Антибактеріальне лікування необхідно починати одразу після встановлення діагнозу, особливо у тих пацієнтів з НП, які потребують госпіталізації. Абсолютно неприйнятне є зволікання з терміновим призначенням антибіотиків **пацієнтам із тяжким перебігом захворювання** через відсутність результатів бактеріоскопії і посіву мокротиння, оскільки **затримка введення першої дози антибіотика на 4 год. і більше зумовлює значне підвищення ризику смерті** таких хворих.

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, мідекаміцин, спіраміцин). За неможливості прийому хворим препаратом вибору, призначають альтернативний препарат - респіраторний фторхінолон III - IV покоління. У випадку неефективності амоксициліну через 48 - 72 год. лікування у якості препарату другого ряду призначають макролід або доксициклін. Це зумовлено їх високою активністю у відношенні до атипovих збудників, які можуть бути найбільш ймовірною причиною невдалого лікування амінопеніциліном. У випадку неефективності стартової антибіотикотерапії макролідом препаратом другого ряду 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 на НП **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 слід використовувати 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 комплайнсу призначають парентеральний цефалоспориновий антибіотик III покоління (краще цефтріаксон внутрішньом'язово, який можна застосувати 1 раз на добу). У хворих II групи відсутність ефекту при лікуванні препаратами вибору може бути пов'язана з тим, що етіопатогенами НП є атипovі збудники. Тому на другому етапі антибіотикотерапії слід додати макролід до β-лактаму або ж замість такої комбінованої терапії призначити монотерапію фторхінолоном III - IV покоління.

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

У хворих, які **госпіталізовані за медичними показаннями**, припускають більш тяжкий перебіг НП, тому терапію доцільно розпочинати з призначення антибіотиків парентерально (в/м, в/в). Через 3 - 4 дні при досягненні позитивного клінічного ефекту (нормалізація температури тіла, зменшення вираженості інтоксикації та інших симптомів захворювання) можливий перехід до перорального прийому антибіотика до завершення повного курсу антибактеріальної терапії (ступінчаста терапія - див. далі).

Госпіталізованим у терапевтичне відділення хворим **III групи** необхідно проводити комбіновану антибіотикотерапію з використанням захищеного амінопеніциліну (амоксицилін / клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) парентерально, або цефалоспорину II - III покоління (цефуроксиму аксетіл, цефотаксим, цефтріаксон) у поєднанні з макролідом. За відсутності порушень всмоктування в травному тракті макролід приймається перорально (табл. 7). За неможливості прийому хворим препаратом вибору слід призначити фторхінолон III - IV покоління (монотерапія).

У хворих цієї групи відсутність ефекту при лікуванні препаратами вибору може бути пов'язана з тим, що етіопатогенами НП є грамнегативні ентеробактерії, що продукують β -лактамази розширеного спектра дії - інактиватори цих груп антибіотиків. В зв'язку з цим, на другому етапі антибіотикотерапію слід продовжити фторхінолоном III - IV покоління або ж карбапенемом.

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

Для лікування хворих цієї групи, які не мають факторів ризику інфікування *P. aeruginosa*, рекомендують внутрішньовенно вводити: захищений амінопеніцилін (амоксицилін / клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) або цефалоспорин III покоління (цефотаксим, цефтріаксон) у поєднанні із макролідом. В якості альтернативної терапії пропонують комбінацію фторхінолону III - IV покоління з β -лактамамом. При легіонельозній пневмонії ефективно поєднання макроліда з рифампіцином, а в якості альтернативної терапії рекомендують призначити фторхінолон III - IV покоління.

Для лікування хворих **IV групи** з наявністю факторів ризику інфікування *P. aeruginosa* необхідно призначити внутрішньовенно: антипсевдомонадний цефалоспорин III - IV покоління (цефтазидим, цефоперазон, цефепім) у поєднанні з аміноглікозидом та левофлоксацином або цирофлоксацином. В якості альтернативної терапії пропонують цефалоспорин, активний у відношенні до синьогнійної палички (цефтазидим, цефоперазон, цефепім), у поєднанні з аміноглікозидом та макролідом.

Оцінку ефективності антибактеріальної терапії препаратом першого ряду необхідно **(обов'язково!)** проводити через 48 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, швидкість осідання еритроцитів (далі - ШОЕ)). За наявності позитивної динаміки наведених показників продовжують призначену антибактеріальну терапію. Якщо у пацієнта зберігаються висока лихоманка та інтоксикація або симптоматика прогресує, то лікування слід вважати неефективним, антибактеріальний засіб замінити на антибіотик другого ряду та повторно визначити доцільність госпіталізації.

У пацієнтів з нетяжким 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 - 10 днів. У разі отримання клінічних або епідеміологічних даних, які свідчать про мікоплазменну або хламідійну етіологію НП, тривалість антибактеріальної терапії складає в середньому 10 - 14 днів. Якщо позитивного ефекту лікування досягнуто, в ці терміни заміна антибіотика недоцільна.

При лікуванні хворих на НП стафілококової етіології або зумовлену грамнегативними ентеробактеріями рекомендують проведення більш тривалої антибактеріальної терапії - від 14 до 21 дня, а за наявності даних про легіонельозну етіологію захворювання - 21 день.

3. Нозокоміальна (госпітальна) пневмонія

Нозокоміальна (госпітальна) пневмонія (далі - ГП) - захворювання, що характеризується появою на рентгенограмі нових вогнищево-інфільтративних змін в легенях через 48 год. і більше після госпіталізації в поєднанні з клінічною симптоматикою, яка підтверджує їх інфекційну природу (нова хвиля лихоманки, гнійне харкотиння або гнійне виділення із трахеобронхіального дерева, лейкоцитоз та ін.), при виключенні інфекцій, що знаходилися в інкубаційному періоді на момент надходження хворого до стаціонару.

Критерієм класифікації ГП є термін розвитку захворювання, наявність чи відсутність факторів ризику її розвитку. За цією класифікацією виділяють такі види ГП:

- **рання ГП** - виникає протягом перших 5 днів з моменту госпіталізації і зумовлена збудниками, які були у хворого ще до надходження до стаціонару, - *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, метициліночутливий *S. aureus* (далі - MSSA) та інші представники нормальної мікрофлори порожнини ротоглотки. Найчастіше ці збудники чутливі до антимікробних препаратів, що традиційно використовуються, а пневмонія має більш сприятливий прогноз;

- **пізня ГП** - розвивається не раніше 6 дня госпіталізації і спричинена власне госпітальною мікрофлорою з більш високим ризиком наявності високовірулентних і полірезистентних збудників, таких як *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, представники родини *Enterobacteriaceae*, метицилінорезистентний *S. aureus* (далі - MRSA). Така ГП характеризується менш сприятливим прогнозом.

З огляду на тяжкість перебігу захворювання, серйозність прогнозу й особливості ведення реанімаційних хворих виділяють в особливу форму так звану **вентилятор-асоційовану пневмонію (далі - ВАП)** - пневмонія, яка виникла через 48 год. від початку проведення ШВЛ за відсутності ознак легеневої інфекції на момент інтубації.

Незважаючи на відомі обмеження, клінічне обстеження залишається "відправною точкою" діагностики ГП, а дані інших методів (у тому числі й інвазивних) лише інтерпретують з урахуванням клінічної картини ГП. Для ГП характерна поява нових інфільтративних змін на рентгенограмі органів грудної клітки в поєднанні з такими ознаками інфекційного захворювання, як лихоманка, виділення гнійного мокротиння та/або лейкоцитоз. В зв'язку з цим до числа формалізованих **діагностичних критеріїв ГП** відносять:

- появу на рентгенограмі нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях

- дві з приведених нижче ознак:

1) температура тіла вище $> 38,3^{\circ} \text{C}$;

2) бронхіальна гіперсекреція;

3) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (FiO_2 - фракція кисню у повітрі, що видихається, %) менше 240;

4) кашель, тахіпное, локальна крепітація, вологі хрипи, бронхіальне дихання;

5) кількість лейкоцитів у крові менше $4,0 \times 10^9/\text{л}$ чи більше $12,0 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерний зсув більше 10 %;

6) гнійне мокротиння / бронхіальний секрет (більше 25 поліморфноядерних лейкоцитів в полі зору при мікроскопії з малим збільшенням, $\times 100$).

Діагноз ГП - безумовне показання для застосування антибіотиків, які є основою лікування у таких хворих. Антибактеріальне лікування необхідно починати одразу після встановлення діагнозу. Абсолютно неприйнятне є зволікання з терміновим призначенням антибіотиків пацієнтам **із тяжким перебігом захворювання** через відсутність результатів бактеріоскопії і засіву мокротиння, оскільки **затримка введення першої дози антибіотика на 4 год. зумовлює значне підвищення ризику смерті** таких хворих.

Найважливішим фактором підвищення виживання хворих на ГП є своєчасне призначення адекватної антибіотикотерапії.

Найбільш виправданим підходом до емпіричної антибіотикотерапії хворих на ГП є лікування в залежності від термінів виникнення пневмонії ("рання", "пізня") та наявності модифікуючих факторів ризику інфікування полірезистентними штамми мікроорганізмів. У хворих на "ранню" ГП без факторів ризику наявності полірезистентних штамів збудників найбільш ймовірними збудниками захворювання можуть бути *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* (MSSA), грамнегативні бактерії кишкової групи зі звичайною чутливістю до антибіотиків: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *S. marcescens*. Для лікування цих хворих використовують: цефтріаксон або фторхінолон III - IV покоління, або ампіцилін/сульбактам, або меропенем.

У хворих на "ранню" ГП з факторами ризику наявності полірезистентних штамів збудників та "пізню" ГП найбільш ймовірними збудниками захворювання можуть бути грамнегативні бактерії (*P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* (продуценти ESBL) *Acinetobacter spp.*, *L. pneumophila*) або грампозитивні коки резистентні до метициліну - *S. aureus* (MRSA). Для лікування цих хворих використовують: цефалоспорин з антисиньогнійною активністю (цефепім, цефтазидим) або карбапенем (іміпенем, меропенем), або захищений β -лактам (піперацилін/тазобактам) у поєднанні з фторхінолоном із антисиньогнійною активністю або аміноглікозидом (амікацин, гентаміцин, тобраміцин), а також із лінезолідом або ванкоміцином (за наявності факторів ризику MRSA чи високої частоти нозокоміальних інфекцій у даному стаціонарі).

Традиційна тривалість антибіотикотерапії 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*.

Директор Департаменту

Р. О. Моїсеєнко