

Л.В. Журавльова
О.М. Кривоносова

Харківський національний
медичний університет

УДК 616.24-002-07-085

КЛЮЧОВІ ПИТАННЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ

Резюме

У статті розглянуто зміни в клінічній картині сучасних хворих на негоспітальну пневмонію. Проведено детальний аналіз існуючих підходів до діагностики та лікування цього контингенту хворих. Зроблено висновок про те, що особливості лікарського менеджменту потребують чітких дій лікаря-інтерніста, який дозволить запобігти розвитку ускладнень.

Ключові слова

Негоспітальна пневмонія, діагностика, лікування.

Нині діагностика й лікування пацієнтів із захворюваннями органів дихання є значною проблемою сучасної охорони здоров'я. Це обумовлено їх широкою розповсюдженістю при наявності тенденції до сповільненої маніфестації. За останній час змінилася етіологія та симптоматика пневмоній, погляди на деякі ключові питання її діагностики, класифікації та лікування.

У США щорічно діагностується 3-4 млн випадків захворювання, із яких більше ніж 900 тисяч лікуються стаціонарно, причому в 60 тисяч хворих, що були госпіталізовані, ця патологія є безпосередньою причиною смерті [3]. У країнах Євросоюзу кількість хворих на негоспітальну пневмонію протягом року перевищує 4,2 млн. осіб [1].

Найбільше практичне значення має розподіл пневмонії на негоспітальну та нозокоміальну. Єдиним критерієм розподілу є те оточення, в якому розвинулась пневмонія.

Виділяють "малі" та "великі" критерії тяжкого перебігу пневмонії [4].

"Малі" критерії: частота дихання 30 на 1 хв і більше; порушення свідомості; SaO_2 менше 90% (за даними пульсоксиметрії), парціальна напруга кисню в артеріальній крові (PaO_2) нижче 60 мм рт. ст.; систолічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст.; двобічне або багаточасткове ураження легень, порожнини розпаду, плевральний випіт.

"Великі" критерії: потреба в проведенні штучної вентиляції легень; швидке прогресування вогнищевих інфільтративних змін в легенях – збільшення розмірів інфільтрації більше ніж на 50% протягом найближчих 2 діб; септичний шок або необхідність введення вазопресорних препаратів протягом 4 годин і більше; гостра ниркова недостатність (кількість сечі менше

80 мл за 4 години 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.

За сучасними уявленнями діагностика негоспітальної пневмонії ґрунтується на виявленні загальних (слабкість, адинамія, зниження апетиту, лихоманка) і локальних респіраторних (кашель, виділення мокротиння, задишка, біль у грудях) симптомів, а також фізикальних даних (притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації) [5]. Вираженість цих ознак залежить від стану пацієнта на початку захворювання, тяжкості перебігу захворювання, об'єму та локалізації ураження легеневої паренхіми, віку, наявності коморбідної патології. Весь цей симптомокомплекс не є специфічним для пневмонії, але достатній для встановлення попереднього клінічного діагнозу.

Однак близько у 20% хворих об'єктивні ознаки пневмонії можуть відрізнитись від типових або ж бути відсутніми. В осіб старших вікових груп або при неадекватній імунній відповіді в картині захворювання на передній план можуть вийти сплутаність свідомості, загострення чи декомпенсація супутніх захворювань, відсутність лихоманки [6].

Клінічний перебіг негоспітальної пневмонії за

останні роки помітно змінився. Вважається, що від 5% до 15% негоспітальних пневмоній викликаються *Chlamydia pneumoniae*, а в період епідемії цей показник може становити 25%, летальність при яких становить 9,8% [1].

Найважливішим діагностичним дослідженням хворих на пневмонію є рентгенографія органів грудної клітки, яку необхідно виконувати у двох проекціях (задньопередня та бокова) із метою підвищення інформативності цього методу обстеження [7]. Діагностика пневмонії практично завжди передбачає виявлення вогнищево-інфільтративних змін у легенях у поєднанні з відповідною симптоматикою інфекції нижніх дихальних шляхів. Цінність цього дослідження полягає ще й у можливості проведення диференціальної діагностики з іншими захворюваннями. Ступінь вираженості рентгенологічних змін (поширеність інфільтрації, наявність або відсутність плеврального випоту, порожнини розпаду) відповідає ступеню тяжкості перебігу захворювання й може бути критерієм при виборі антибактеріальної терапії. Проведення додаткових рентгенологічних досліджень (рентгеномографії, комп'ютерної томографії — КТ) є доцільним для диференціальної діагностики при ураженнях верхніх часток легень, лімфатичних вузлів, середостіння, при зменшенні об'єму частки легені, у разі припущення абсцедування, а також за неефективності попередньої антибактеріальної терапії.

Мікробіологічне дослідження при пневмонії спрямоване на виявлення збудника захворювання в матеріалі, отриманому з вогнища інфекції. Матеріал для дослідження необхідно збирати до початку антибактеріальної терапії.

Стандартними методами дослідження є бактеріоскопія пофарбованих за Грамом мазків мокротиння та засів мокротиння, яке отримане при глибокому відкашлюванні [8]. Проведення цих досліджень є обов'язковим при лікуванні хворих із тяжким перебігом пневмонії й факультативним — при нетяжкому перебігу захворювання.

Перед початком мікробіологічного дослідження мокротиння необхідно провести бактеріоскопію мазків, пофарбованих за Грамом. За наявності в мазках менше 25 лейкоцитів та більше 10 епітеліальних клітин у полі зору (при дослідженні не менше 8-10 полів зору при малому збільшенні подальше дослідження є недоцільним, оскільки в такому випадку з високою вірогідністю можна стверджувати, що матеріал, який вивчають, є вмістом ротової порожнини. Виявлення у мазках значної кількості грамнегативних або грампозитивних мікроорганізмів із типовою морфологією (грампозитивні ланцетовидні диплококи — *Streptococcus pneumoniae*; скупчення грампозитивних коків у вигляді грон — *Staphylococcus aureus*, грамнегативні кокобацили — *Haemophilus influenzae*) може бути орієнтиром

у виборі препаратів для призначення емпіричної антибіотикотерапії. Діагностичну цінність результатів мікробіологічного дослідження мокротиння оцінюють як високу, якщо кількість виявленого в ньому потенційного збудника захворювання становить 10^6 колонієутворювальних одиниць (КУО)/мл або більше. Інтерпретацію результатів бактеріоскопії та засіву мокротиння слід проводити з урахуванням клінічних даних.

У пацієнтів із тяжким перебігом пневмонії обов'язковим є проведення також мікробіологічного дослідження крові (необхідно взяти 2 зразки венозної крові з різних вен із інтервалом 10 хв і більше) [9].

У разі тяжкого перебігу захворювання та неможливості отримати придатні для дослідження зразки мокротиння, за підозри на туберкульоз легень при відсутності продуктивного кашлю, за наявності «обструктивної пневмонії» на тлі бронхогенної карциноми, при аспірації чужорідного тіла в бронхи й т.п. слід застосувати інвазивні методи діагностики: фібробронхоскопію з міні-БАЛ або «захищеною» браш-біопсією слизової оболонки бронха, транстрахеальну аспірацію, трансторакальну біопсію та ін. Застосування інвазивних методів дослідження є доцільним у хворих, які перебувають на штучній вентиляції легень. Вимоги до транспортування та зберігання матеріалу, отриманого за допомогою інвазивного методу, такі самі як і для мокротиння. Первісну оцінку матеріалу проводять за даними аналізу мазка, пофарбованого за Грамом, однак мікробіологічне дослідження отриманого за допомогою інвазивного методу матеріалу слід проводити незалежно від його клітинного складу [10].

Слід відзначити, що, на думку більшості експертів, фібробронхоскопія не є рутинним діагностичним дослідженням у хворих на пневмонію і необхідність її проведення зумовлена клінічною доцільністю — для виключення локальної бронхіальної обструкції та отримання матеріалу з нижніх дихальних шляхів [10, 11].

Дані клінічного аналізу крові не дозволяють визначити потенційного збудника пневмонії. Однак лейкоцитоз вище $10\text{--}12 \times 10^9/\text{л}$ свідчить про високу ймовірність бактеріальної інфекції, а лейкопенія нижче 3-10% або лейкоцитоз вище $25 \times 10^9/\text{л}$ є несприятливими прогностичними ознаками. Біохімічні аналізи крові (функціональні тести печінки, нирок, глікемія тощо) не дають якої-небудь специфічної інформації, однак за наявності відхилень від нормальних значень свідчать про ураження ряду органів і систем, що має певне клінічне та прогностичне значення [9].

У пацієнтів з ознаками дихальної недостатності, що зумовлена поширеною пневмонією, інфільтрацією, масивним плевральним випотом, розвитком пневмонії на тлі хронічного обструктивного захворювання легень, необхідно визначати насиченість крові киснем або рівень газів артері-

альної крові. При цьому гіпоксемія при SaO_2 менше 90% або PaO_2 нижче 60 мм рт. ст. (при диханні кімнатним повітрям) є прогностично несприятливою ознакою та свідчить про необхідність лікування хворого в умовах стаціонару. Поширена практика дослідження газів у капілярній крові має відносну діагностичну цінність, погану відтворюваність і часто не відповідає реальному стану.

Серологічна діагностика негоспітальної пневмонії, що спричинена *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* і *Legionella pneumoniae*, не розглядається як обов'язковий метод дослідження, оскільки, з урахуванням необхідності дворазового дослідження сироватки крові в гострий період захворювання та в період реконвалесценції – через декілька тижнів від початку захворювання, це переважно епідеміологічний, а не клінічний рівень діагностики.

Пропонують використовувати імунохроматографічний тест для визначення в сечі специфічного розчинного антигену *Legionella pneumoniae* (1-й серотип) при тяжкому перебігу пневмонії. Як перспективний додатковий метод розглядають також імунохроматографічний тест для визначення в сечі хворого антигену *Streptococcus pneumoniae*. В останні роки швидко розвивається новий метод діагностики інфекційних захворювань – полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Цей метод може бути перспективним для виявлення таких збудників, як *Mycoplasma pneumoniae* і *Chlamydia pneumoniae*. Однак остаточне місце ПЛР у діагностиці негоспітальної пневмонії ще не визначено, тому вона не може бути рекомендована для впровадження в широку клінічну практику [5].

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 і лейкоцитарної формули, рН, активності лактатдегідрогенази, кількості білка, провести засів на виявлення аеробів, анаеробів і мікобактерій.

Діагноз негоспітальної пневмонії є визначеним за наявності у хворого рентгенологічно підтвердженої вогнищевої інфільтрації легеневої тканини та не менше 2 клінічних ознак із наведених нижче: гострий початок захворювання з температурою тіла вище 38 °C; кашель із виділенням мокротиння; фізикальні ознаки (притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації); лейкоцитоз (більше $10 \times 10^9/\text{л}$) та/або паличкоядерний зсув (більше 10%) [9].

За відсутності або неможливості отримання рентгенологічного підтвердження наявності вогнищевої інфільтрації в легенях діагноз негоспітальної пневмонії є неточним. Припущення про наявність негоспітальної пневмонії є мало-

ймовірним у хворих із лихоманкою, скаргами на кашель, задишку, виділення мокротиння та/або біль у грудях за відсутності фізикальних ознак і неможливості проведення рентгенологічного дослідження органів грудної клітини [10].

Відомо, що для об'єктивної оцінки тяжкості перебігу й прогнозу негоспітальної пневмонії доцільно застосовувати бальну оцінку факторів ризику летального кінця (за результатами дослідження the Pneumonia Patient Outcomes Research Team (PORT)), яка є найбільш поширеною та апробованою [9, 10].

За результатами численних клінічних рандомізованих досліджень, виділені 3 групи несприятливих прогностичних чинників ризику летального кінця у хворих на негоспітальну пневмонію [11]:

1. Основні: порушення свідомості; частота дихання 30 за 1 хв і більше; артеріальна гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст. та/або діастолічний артеріальний тиск 60 мм рт.ст. і нижче); азот сечовини вище 7 ммоль/л.

2. Додаткові: двобічне або багаточасткове ураження легень, порожнини розпаду, плевральний випіт (за даними рентгенологічного обстеження); гіпоксемія (SaO_2 менше 90% або PaO_2 нижче 60 мм рт.ст.).

3. Чинники, які були у хворого до початку захворювання: вік 50 років і старше; наявність супутнього захворювання (хронічне обструктивне захворювання легень, бронхоектатична хвороба, злоякісна пухлина, цукровий діабет, хронічна ниркова недостатність, застійна серцева недостатність, хронічне захворювання печінки, цереброваскулярне захворювання, алкоголізм, наркоманія).

Пацієнтів із наявністю одного з основних несприятливих прогностичних факторів слід госпіталізувати. Для пацієнтів, які мають прогностичні чинники інших груп, при вирішенні питання про місце (амбулаторно або в умовах стаціонару) та об'єм лікування (як хворих із нетяжким або тяжким перебігом пневмонії) слід виходити з позицій конкретної клінічної ситуації.

Наявність у пацієнтів двох або більше основних несприятливих прогностичних чинників свідчить про тяжкий перебіг захворювання та високий ризик летального кінця (23% – при 2-х чинниках, 33% – при 3-х), тому їх необхідно терміново госпіталізувати у відділення реанімації.

При розподілі хворих на пневмонію на групи враховують оцінки несприятливих прогностичних чинників (можливий летальний кінець або розвиток ускладнень захворювання), місце лікування хворого (в амбулаторних умовах, у відділенні загального профілю або у відділенні реанімації), наявність супутніх хронічних захворювань та інших модифікуючих чинників, що зумовлюють ймовірну наявність певних проблемних збудників пневмонії в дорослих. Останнє є найбільш актуальним для хворих, які потребують лікування у відділенні реанімації.

На сьогодні вважають можливим відмовитись від урахування віку хворого як однієї з класифікаційних ознак, оскільки вік пацієнта без супутніх захворювань мінімально позначається на етіології негоспітальної пневмонії. Однак доцільно враховувати ряд модифікуючих чинників, які впливають на ризик появи окремих збудників негоспітальної пневмонії в дорослих: вік старше 65 років; терапія β-лактамами, яку проводили протягом останніх 3 місяців; алкоголізм, імунodefіцитні захворювання [12].

Появу грамнегативних ентеробактерій можуть зумовити: супутні серцево-судинні та бронхолегеневі захворювання; множинні супутні захворювання внутрішніх органів; антибактеріальна терапія, яку проводили з приводу інших захворювань; перебування в будинку для людей похилого віку.

Етіологічна значущість *Pseudomonas aeruginosa* значно зростає у разі: «структурних» захворювань легень (наприклад, бронхоектази, муковісцидоз); тривалого лікування системними глюкокортикоїдами (прийом преднізолону в дозі 10 мг/добу й вище); терапії антибіотиками широкого спектра дії більше 7 днів протягом останнього місяця; виснаження.

З урахуванням вищенаведених даних пропонується розподіляти всіх дорослих пацієнтів на чотири групи [10, 11].

До I групи відносять хворих на пневмонію з нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації, без супутньої патології та інших модифікуючих чинників. Найбільш часто збудниками в таких пацієнтів є *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (як правило, у курців) та респіраторні віруси. У 30-50% пацієнтів збудника не визначають взагалі, тому проводити рутинну мікробіологічну діагностику недоцільно. До II групи відносять хворих на негоспітальну пневмонію 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) або інших модифікуючих чинників. Збудниками в цих хворих є *Streptococcus pneumoniae* (у тому числі антибіотикорезистентні штами), *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*. Слід враховувати й можливість грамнегативної інфекції: родини *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*), особливо в людей похилого віку. Необхідно передбачити також ймовірність анаеробної інфекції за наявності пневмонії в осіб із несанованою порожниною рота, клініко-анамнестичними даними щодо неврологічних захворювань або порушеннями акту ковтання. Рутинна мікробіологічна діагностика в цих хворих також є малоінформативною й практично не впливає на вибір антибіотиків. Однак у

близько 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 пневмонію з нетяжким перебігом, які потребують госпіталізації в терапевтичне відділення за медичними (наявність несприятливих прогностичних чинників) показаннями. У пацієнтів цієї групи розвиток пневмонії може бути зумовлений *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus 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 із тяжким перебігом, які потребують госпіталізації у відділення реанімації та інтенсивної терапії. Спектр мікробної флори у таких пацієнтів включає *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella spp.*, *Haemophilus influenzae*, грамнегативні ентеробактерії, *Staphylococcus aureus* та *Mycoplasma pneumoniae* (досить рідко). За наявності модифікуючих чинників збудником може бути *Pseudomonas aeruginosa*.

Відомо, що діагноз негоспітальної пневмонії — безумовне показання для застосування антибіотиків, які є основою лікування в таких хворих [11]. Антибактеріальне лікування необхідно починати одразу після встановлення діагнозу, особливо в тих пацієнтів, які потребують госпіталізації. Абсолютно неприйнятним є зволікання з терміновим призначенням антибіотиків пацієнтам із тяжким перебігом захворювання через відсутність результатів бактеріоскопії та посіву мокротиння, оскільки затримка введення першої дози антибіотика на 4 години й більше зумовлює значне підвищення ризику смерті таких хворих.

Із практичних міркувань розрізняють емпіричну антибіотикотерапію (якщо не визначено етіологію захворювання) та антибіотикотерапію хворих зі встановленою етіологією.

Оскільки на даний час не існує ефективних методів етіологічної експрес-діагностики пневмонії, у реальних умовах початкова етіотропна антибіотикотерапія практично завжди є емпіричною.

Антибіотики, які призначають для емпіричного лікування хворих на негоспітальну пневмонію, поділяють на препарати першого ряду (препарати вибору та альтернативні препарати) і другого ряду [13]. Після встановлення діагнозу розпочинають лікування препаратами вибору, а за неможливості їх призначення — альтернативними препаратами. У випадку неефективності препаратів першого ряду через 48-72 годин лікування призначають препарати другого ряду, в якості яких, за певних обставин, можуть бути використані альтернативні препарати.

Емпірична антибактеріальна терапія в амбулаторних умовах хворих на пневмонію I групи адекватний клінічний ефект дає при пероральному прийомі антибактеріального препарату (монотерапія!) [11, 14]. Як засіб вибору рекомендують амоксицилін (призначати ампіцилін всередину недоцільно через його низьку біодоступність) або макролід (азитроміцин, кларитроміцин, мідекаміцин, спіраміцин). *In vitro* амоксицилін не перекриває весь спектр потенційних патогенів, проте, за даними контрольованих клінічних досліджень, не виявлено достовірних відмінностей в ефективності лікування із застосуванням антибіотиків цих груп, а також окремих представників класу макролідних антибіотиків. За неможливості прийому хворим препарату вибору, призначають альтернативний препарат – респіраторний фторхінолон III-IV покоління.

У випадку неефективності амоксициліну через 48-72 годин лікування в якості препарату другого ряду призначають макролід або доксициклін. Це зумовлено їх високою активністю у відношенні до атипичних збудників, які можуть бути найбільш ймовірною причиною невдалого лікування цим амінопеніциліном.

У випадку неефективності стартової антибіотикотерапії макролідом, препаратом другого ряду може бути амоксицилін або ж фторхінолон III-IV покоління [14].

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 комплаєнсу призначають парентеральний антибіотик III покоління (краще цефтриаксон 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 пневмонії 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.

Основними критеріями ефективності слід вважати зменшення вираженості інтоксикації та зниження температури тіла хворого, відсутність ознак дихальної недостатності. Якщо на початку лікування в 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 продовжують призначену антибактеріальну терапію. Якщо в пацієнта зберігаються висока лихоманка та інтоксикація або симптоматика прогресує, то лікування слід вважати неефективним, антибактеріальний засіб замінити на антибіотик другого ряду й повторно визначити доцільність госпіталізації [11].

У пацієнтів із нетяжким перебігом негоспітальної пневмонії антибактеріальна терапія може бути завершена після нормалізації температури тіла протягом 3-5 днів. У таких випадках тривалість лікування складає, як правило, 7-10 днів. У разі отримання клінічних або епідеміологічних даних, які свідчать про мікоплазменну або хламідійну етіологію пневмонії, тривалість антибактеріальної терапії складає в середньому 10-14 днів. Якщо позитивного ефекту лікування досягнуто, у ці терміни заміна антибіотика є недоцільною.

Критерії достатності антибактеріальної терапії хворих на негоспітальну пневмонію: температура тіла нижче 37,5 °C, відсутність симптомів інтоксикації; відсутність ознак дихальної недостатності (частота дихання менше 20 за 1 хв); відсутність гнійного мокротиння; кількість лейкоцитів у крові менше $10 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофільних гранулоцитів – менше 80%, юних форм – менше 6%; відсутність негативної динаміки за даними рентгенологічного дослідження [14].

Рентгенологічна динаміка відбувається більш повільно, ніж клінічна, тому дані контрольного рентгенологічного дослідження легень не можуть бути беззаперечним критерієм для визначення тривалості антибактеріальної терапії. Однак у випадку тривалої наявності клінічної, лабораторної та рентгенологічної симптоматики пневмонії потрібно проводити диференціальну діагностику з такими захворюваннями, як емпієма плеври, рак легень, туберкульоз, застійна серцева недостатність тощо.

Емпірична антибактеріальна терапія в умовах стаціонару: госпіталізованим у терапевтичне відділення хворим на негоспітальну пневмонію III групи необхідно проводити комбіновану антибіотикотерапію з парентеральним використанням амінопеніциліну, переважно захищеного (амоксицилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам), або цефалоспорино II-III покоління (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон) у поєднанні з макролідом [15]. За відсутності порушень усмоктування в травному тракті макролід приймається перорально. 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 пневмонії є грамнегативні ентеробактерії, які продукують β-лактамази розширеного спектру дії – інактиватори цих груп антибіотиків. У зв'язку з цим, на другому етапі антибіотикотерапії слід продо-

вжити фторхіолоном III-IV покоління або ж карбапенемом.

Хворим IV групи слід невідкладно призначити антибактеріальну терапію, оскільки затримка призначення антибіотику навіть на 4 години достовірно підвищує ризик смерті таких пацієнтів. Для лікування хворих цієї групи, які не мають чинників ризику інфікування *Pseudomonas aeruginosa*, рекомендують внутрішньовенно вводити захищений амінопеніцилін (амоксацилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) або цефалоспорин III покоління (цефотаксим, цефтриаксон) у поєднанні із макролідом. В якості альтернативної терапії пропонують комбінацію фторхіолону III-IV покоління з β -лактамом. При легіонельозній пневмонії ефективним є поєднання макроліду з рифампіцином, а в якості альтернативної терапії рекомендують призначати фторхіолоном III-IV покоління.

Для лікування хворих IV групи з наявністю чинників ризику інфікування *P. aeruginosa* необхідно призначати внутрішньовенно: антипсевдомонадний цефалоспорин III-IV покоління (цефтазидим, цефоперазон, цефепім) у поєднанні з аміноглікозидом та левофлоксацином або ципрофлоксацином. В якості альтернативної терапії пропонують цефалоспорин, активний у відношенні до синьогнійної палички (цефтазидим, цефоперазон, цефепім), у поєднанні з аміноглікозидом і макролідом [11, 15].

За неефективності антибактеріальної терапії необхідно додатково обстежити хворого для уточнення діагнозу або виявлення можливих ускладнень пневмонії. У хворих на негоспітальну пневмонію з тяжким перебігом і невстановленою етіологією тривалість антибіотикотерапії складає 10 днів. У цей термін звичайно відзначають зникнення лейкоцитозу. У разі отримання клінічних або епідеміологічних даних, які свідчать про мікоплазменну або хламідійну етіологію захворювання, тривалість антибактеріальної терапії складає в середньому 10-14 днів. При лікуванні хворих на пневмонію стафілококової етіології або такої, що зумовлена грамнегативними ентеробактеріями рекомендують проведення більш тривалої

антибактеріальної терапії – від 14 до 21 днів, а за наявності даних про легіонельозну етіологію захворювання – 21 день.

Продовження антибактеріальної терапії та перебування хворого в стаціонарі при збереженні окремих клініко-рентгенологічних або лабораторних ознак захворювання є не завжди доцільним. У більшості випадків ці симптоми пневмонії зникають самостійно або під впливом симптоматичного лікування. Тривалий субфебрилітет не є ознакою бактеріальної інфекції, а, ймовірно, проявом постінфекційної астенії хворого. Рентгенологічна динаміка відбувається більш повільно, ніж клінічна, тому дані контрольної рентгенографії легень не можуть бути беззаперечним критерієм для визначення тривалості антибактеріальної терапії. Лише в кожного 4-го пацієнта старшого віку за наявності супутніх захворювань та ускладненого перебігу негоспітальної пневмонії (вторинна бактеріємія), повне розсмоктування пневмонічної інфільтрації відзначається впродовж одного місяця.

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

Сучасний етап розвитку лікарського менеджменту хворих на негоспітальну пневмонію характеризується екобіологічними змінами взаємодії макро- та мікроорганізмів.

Значну роль відіграють імунodefіцитні стани, порушення пейзажу бронхопультарного дерева, шкідливі звички, забрудненість повітря. Діагностичні можливості з урахуванням клінічної картини пневмонії у великої частини хворих є запорукою швидкого та остаточного одужання. Таким чином, негоспітальна пневмонія, що має швидкозростаючу розповсюдженість, постійні зміни спектра збудників, потребує чітких дій лікаря-інтерніста. Це дозволить значно поліпшити наслідки та запобігти розвитку ускладнень із боку дихальної, серцево-судинної та інших систем організму.

Література

1. Островський М.М. Особливості метаболізму оксиду азоту у хворих негоспітальною пневмонією на тлі ішемічної хвороби серця в залежності від верифікації *Chlamydophila pneumoniae* / М.М. Островський, О.І. Варунків // Укр. пульмонолог. журн. – 2010. – №3. – С. 27-29.
2. Феценко Ю.І. Негоспітальна пневмонія у дорослих (етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія) [Матеріали III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України] / Ю.І. Феценко, О.Я. Дзюблик, О.О. Мухін // Укр. пульмонолог. журн. – 2003. – №2. – С. 18-31.
3. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов / Под ред. О.Я. Бабака // Справочник врача «Семейный врач, терапевт». - К.: ТОВ «Доктор-Медиа», 2009. – 586 с.

4. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія".
5. Сергиенко Д.В. Негоспитальная пневмония, вызванная различными возбудителями: некоторые особенности диагностики и лечения // Рациональная фармакотерапия. – №3. – 2010. – С. 19-25.
6. Миленкович Б. Современные принципы диагностики и лечения негоспитальной пневмонии // Внутренняя медицина. – №2 (2). – 2007. – С. 13-21.
7. Палеев Н.Р. Болезни органов дыхания: Руководство для врачей / Н.Р. Палеев. – М.: Медицина, 2000. – 726 с.
8. Сильвестров В.П. Пневмония: исторические аспекты и современность // Тер. Архив. – 2003. – № 9. – С. 63-69.
9. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей / А.Г. Чучалин и соавт. – 2010. – С. 25.
10. Пульмонология. Клинические рекомендации / под ред. А.Г. Чучалина. – М., «ГЭОТАР-Медиа», 2008. – 280 с.
11. Методичні рекомендації МОЗ України. Негоспітальна та нозокоміальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія. – Київ, 2007.
12. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections / M. Woodhead, F. Blasi, S. Ewig et al. // Eur. Respir. J. – 2005. – № 26. – P. 1138-1180.
13. Рєгєда М.С. Пневмонії. – Львів: Сполом, 2005. – 138 с.
14. Фещенко Ю.І., Дзюблик О.Я. Антибактеріальна терапія хворих на негоспітальну пневмонію в амбулаторних умовах // Укр. пульмонол. журн. – 2006. – №1. – С. 5-8.
15. Фещенко Ю.І., Дзюблик О.Я. Антибактеріальна терапія хворих на негоспітальну пневмонію в стаціонарних умовах // Укр. пульмонол. журн. – 2006. – №2. – С. 5-8.

THE KEY ISSUES OF PHARMACOTHERAPY OF PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

L.V. Zhuravlyova, E.M. Krivonosova

Summary

The article deals with changes in the clinical picture of patients with community-acquired pneumonia. It is made the detailed analysis of the existing approaches to the diagnosis and treatment of these patients. It is concluded that the peculiarities of medical management require precise actions of doctor-internist that can prevent the development of complications of the disease.

Keywords

Community-acquired pneumonia, diagnosis, treatment.