

**Л.В. Журавльова
О.М. Кривоносова
О.В. Пивоваров**

ОСНОВИ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ОСНОВНИХ ХВОРОБ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

**Навчальний посібник
2-ге видання, виправлене і доповнене**

**Видавничий дім Медкнига
Київ**

УДК 616.2-07-08-039.71(075.8)

Ж91 чи 92 ?

*Затверджено вченою радою
Харківського національного медичного університету.
Протокол № 7 від 28.06.2024 р.*

Рецензенти:

Дзюблик Я.О. – д-р мед. наук, провідний науковий співробітник, ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМНУ»

Конопкіна Л.І. – д-рка мед. наук, професорка, Дніпровський державний медичний університет

Автори:

Журавльова Лариса Володимирівна, професорка, докторка медичних наук, завідувачка кафедри внутрішньої медицини №3 та ендокринології, Харківський національний медичний університет

Кривоносова Олена Михайлівна, кандидатка медичних наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини №3 та ендокринології, Харківський національний медичний університет

Пивоваров Олександр Васильович, кандидат медичних наук, асистент кафедри внутрішньої медицини №3 та ендокринології, Харківський національний медичний університет

У навчальному посібнику наводяться сучасні погляди на етіологію, клінічну картину, класифікацію, діагностику та лікування основних захворювань бронхолегеневої системи. Ці умови є необхідними для підготовки висококваліфікованого лікаря. Посібник складено та структуровано відповідно до розділу програми навчальної дисципліни «Внутрішня медицина» для здобувачів вищої медичної освіти ЗВО.

Для здобувачів вищої медичної освіти ЗВО, лікарів-інтернів, лікарів-пульмонологів, лікарів загальної практики — сімейної медицини.

Ж91 чи 92? **Журавльова Л.В., Кривоносова О.М., Пивоваров О.В.** Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб органів дихання: 2-ге видання, виправлене і доповнене: навчальний посібник. – К.: Видавничий дім Медкнига, 2025. – 218 с.
ISBN ISBN 978-617-7994-17-5

ISBN ISBN 978-617-7994-17-5

© Журавльова Л.В., Кривоносова О.М.,
Пивоваров О.В., 2025
© Видавничий дім Медкнига, 2025

ЗМІСТ

Список умовних скорочень.....	4
Вступ	7
Розділ 1. Основні симптоми пульмонологічної патології та методи дослідження в пульмонології	8
Розділ 2. Хронічне обструктивне захворювання легень.....	36
Розділ 3. Бронхіальна астма	72
Розділ 4. Пневмонії	104
Розділ 5. Плеврити та плевральний випіт	177
Розділ 6. Інфекційно-деструктивні захворювання легень	191
Розділ 7. Дихальна недостатність	210
Список використаної літератури	216

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АКДС** – комбінована вакцина проти дифтерії, коклюшу та столбняку
АЛ – абсцес легень
АЛТ – аланінамінотрансфераза
АР – алергічний риніт
АСІТ – алерген-специфічна імунотерапія
АСТ – аспартатамінотрансфераза
БА – бронхіальна астма
БАЛ – бронхоальвеолярний лаваж
БЕХ – бронхоектатична хвороба
ВАП – вентилятор-асоційована пневмонія
ВБАСП – вроджена білатеральна аплазія сім'явиносних протоків
ВІЛ – вірус імунодефіциту людини
ГДН – гостра дихальна недостатність
ГКС – глюкокортикостероїди
ГЛ – гангрена легень
ГП – госпітальна (нозокоміальна) пневмонія
ГРДС – гострий респіраторний дистрес-синдром
ДАІ – дозовані аерозольні інгалятори
ДН – дихальна недостатність
ДО – дихальний об'єм
ЕКГ – електрокардіограма
ЕЛ – емфізема легень
ЕТА – ендотрахеальна аспірація
ЕхоКГ – ехокардіографія
Є_{ад} – ємність вдиху
ЖЄЛ – життєва ємність легень
ЗЄЛ – загальна ємність легень
ЗОЛ – залишковий об'єм легень
ІКС – інгаляційні кортикостероїди
ІЛ – інтерлейкіни
КБА – кашльова бронхіальна астма

КТ — комп'ютерна томографія
КУО — колонієутворювальні одиниці
ЛДГ — лактатдегідрогеназа
МБТ — мікобактерії туберкульозу
МВЛ — максимальна вентиляція легень
МКХ — Міжнародна класифікація хвороб
МОШ^{25, 50, 75, 25-75} — миттєві об'єми видиху на різних рівнях ФЖЄЛ
МПВ — максимальний потік видиху
МПК — мінімальна пригнічувальна концентрація
МРТ — магнітно-резонансна томографія
НП — негоспітальна пневмонія
НІВ — неінвазивна вентиляція
НКВП — подача кисню через ніс із високим потоком
НМГ — низькомолекулярні гепарини
ОФВ₁ — об'єм форсованого видиху за 1-шу секунду
ОЦК — об'єм циркулюючої крові
ПОЛ/АОС — співвідношення перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи
ПОШвид — пікова об'ємна швидкість видиху
ПУН — тест показника ушкодження нейтрофілів
ПЛР — полімеразна ланцюгова реакція
RO_{вд} — резервний об'єм вдиху
RO_{вид} — резервний об'єм видиху
СДК — селективна деконтамінація
СРП — С-реактивний протеїн
ТРБМ — трансмембранний регуляторний білок муковісцидозу
ТЕЛА — тромбоемболія легеневої артерії
УЗД — ультразвукове дослідження
ФБС — фібробронхоскопія
ФЖЄЛ — форсована життєва ємність легень
ФЗЄЛ — функціональна залишкова ємність легень
ФЗД — функція зовнішнього дихання
ФЗЄ — функціональна залишкова ємність
ХОБ — хронічний обструктивний бронхіт
ХОД — хвилинний об'єм дихання
ХОЗЛ — хронічне обструктивне захворювання легень
ЦІК — циркулюючі імунні комплекси
ЧД — частота дихання
ЧСС — частота серцевих скорочень

ШВЛ — штучна вентиляція легень

ШКТ — шлунково-кишковий тракт

ШОЕ — швидкість осідання еритроцитів

BiPAP — Bilevel Positive Airway Pressure — дворівневий позитивний тиск у дихальних шляхах

CPAP — Continuous Positive Airway Pressure — постійний позитивний тиск у дихальних шляхах

COVID-19 — CoronaVirus Disease 2019

DLCO — Diffusion Capacity of the Lung for Carbon Monoxide (CO) — дифузна здатність легень

IRV — Inverse Control Ventilation — зворотне управління вентиляцією

FiO₂ — фракція кисню у вдихуваному повітрі

GINA — Global initiative for Astma (глобальна стратегія лікування астми)

GOLD — Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (глобальна стратегія діагностики та лікування ХОЗЛ)

Ht — гематокрит

LTB₄ — лейкотрієн B₄

MMPs — матриксметалопротеїназа

MRSA — метицилінорезистентний *S. aureus*

PaO₂ — парціальна напруга кисню в артеріальній крові

PaCO₂ — парціальна напруга CO₂ в артеріальній крові

PCV — Pressure Control Ventilation — контроль тиску вентиляції

PEEP — Positive End-Expiratory Pressure — позитивний тиск у кінці видиху

PSV — Pressure Support Ventilation — **вентиляція тиску підтримки**

PE_{max} — величини максимального тиску на видиху

PL_{max} — величини максимального тиску на вдиху

R_{aw} — опір дихальних шляхів

R_{tot} — загальний бронхіальний опір

SaO₂ — сатурація кисню

SARS-CoV-2 — Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus 2

Th1, Th2 — Т-хелпери 1-го та 2-го типу

TNF — фактор некрозу пухлин

VIP — вазоактивний інтестинальний пептид

V/Q — відношення вентиляція/перфузія

ВСТУП

Захворювання органів дихання, зокрема бронхіальна астма, ХОЗЛ та пневмонії, є надзвичайно актуальними проблемами, на які постійно звертає увагу ВООЗ. За даними цієї організації, поширеність ХОЗЛ у різних країнах світу коливається в широкому діапазоні, зокрема в дорослих осіб цей показник становить 22%; на бронхіальну астму хворіють від 1 до 16% населення, що загалом охоплює понад 300 млн осіб; пневмонія реєструється в 4-5 млн осіб у США, а захворюваність на неї коливається від 5 до 11 випадків на 1 тис. населення.

На сьогодні в Україні існує значне недовиявлення пацієнтів із бронхіальною астмою та ХОЗЛ, що знижує ефективність їх лікування, погіршує прогноз, збільшує частоту летальних випадків. Залишається також проблемою й лікування пацієнтів із пневмонією, інтерстиційними захворюваннями легень тощо. Пневмонія наразі є актуальним викликом практичної медицини, оскільки може супроводжуватися тяжкими ускладненнями і мати небезпечні для життя наслідки. Це захворювання з року в рік змінюється, зокрема за рахунок етіологічної структури та пов'язаних із нею особливостей перебігу. В етіології пневмонії все більшого значення набувають віруси, що спричиняють «нетипову» картину захворювання. На сьогодні у світі триває пандемія COVID-19, при якій пневмонії є загрозливим проявом захворювання. Вірус SARS-CoV-2 постійно мутує, що призводить до виникнення все більш тяжких форм пневмонії. У цьому контексті своєчасна діагностика захворювання набуває важливого практичного значення для призначення адекватної терапії.

У навчальному посібнику «Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб органів дихання» наводяться сучасні погляди на етіологію, клінічну картину, класифікацію, діагностику та лікування основних захворювань бронхолегеневої системи. Тому ми вважаємо, що посібник буде корисним не тільки здобувачам вищої медичної освіти — майбутнім лікарям, але й лікарям-інтернам, лікарям-пульмонологам та лікарям загальної практики — сімейної медицини.

Розділ 1. ОСНОВНІ СИМПТОМИ ПУЛЬМОНОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ В ПУЛЬМОНОЛОГІЇ

Методи дослідження

1. *Збір скарг (molestia)*: задишка, ядуха, кашель, харкотиння, біль у грудній клітці, кровохаркання, лихоманка:

а) задишка (dyspnoe) — зміна частоти, ритму і глибини дихання, а також тривалості вдиху й видиху, що супроводжується суб'єктивним відчуттям нестачі повітря.

Задишка може бути:

- суб'єктивною, об'єктивною й одночасно об'єктивною і суб'єктивною;
- фізіологічною й патологічною;
- зі збільшенням частоти дихання — tachypnoe, зменшенням — bradypnoe, і нормальною частотою дихання;
- інспіраторна — утруднений вдих, експіраторна — утруднений видих, і змішана — утруднені обидві фази дихання.

Інспіраторна задишка спостерігається при утрудненому входженні повітря в дихальні шляхи (набряку голосових зв'язок, компресії трахеї чи гортані пухлиною, потраплянні в них сторонніх тіл, паралічі дихальної мускулатури).

Експіраторна задишка спостерігається при бронхіальній астмі як наслідок спазму мускулатури дрібних бронхів і бронхіол.

Скарги на змішану задишку виникають у хворих з емфіземою легень. Вдих утруднений через те, що грудна клітка перебуває в інспіраторному стані, а видих — через недостатнє спадіння легень, спричинене втратою їх еластичності.

Задишка супроводжує захворювання органів дихання, що пов'язані з обмеженням дихальної поверхні легень (запальні інфільтрати в легеневої тканині, пухлини, стиснення легень плевральною рідиною), болісним диханням (наприклад, при плевритах), обмеженням дихальної екскурсії легень (пневмосклероз, емфізема легень), а також звуженням дихальних шляхів (набряк гортані, бронхоспазм).

У всіх випадках відбувається зменшення оксигенації крові, накопичення вуглекислоти в крові та подразнення дихального центру, що сприяє посиленню задишки.

б) ядуха (asthma) — важка задишка, що може супроводжуватися асфіксією;

в) кашель (tussis) — це складний рефлекторний акт, що забезпечує видалення з дихальних шляхів харкотиння та сторонніх тіл за рахунок різкого форсованого видиху при закритій голосовій щілині.

Кашель може бути:

- постійним і періодичним;
- різної інтенсивності (покахикування, різко виражений, нападаподібний, із утратою свідомості на висоті кашлю й нападом ядухи);
- пов'язаний із добовим ритмом: ранковий, вечірній чи нічний;
- голосний, тихий чи беззвучний;
- сухий (непродуктивний) — без виділення харкотиння, і вологий — із виділенням харкотиння.

Постійний кашель спостерігається при хронічних захворюваннях гортані, трахеї та бронхів, хронічній лівошлуночкової недостатності. Поява кашлю переважно вранці характерна для хронічного бронхіту, бронхоектатичної хвороби та ХОЗЛ. Це пов'язано з добовим ритмом миготливого епітелію, підвищенням тону симпатичної нервової системи й ранковою активністю хворого. Вечірній кашель спостерігається частіше при бронхіальній астмі. Кашель уночі в горизонтальному положенні хворого пов'язаний із надходженням харкотиння з дрібних бронхів при хронічній лівошлуночкової недостатності. Кашель може з'являтися при фізичному навантаженні, контакт з подразниками або вдиханні холодного повітря.

Покахикування, що складається з низки слабких, коротких кашльових поштовхів, спостерігається при малій кількості виділюваного харкотиння, зокрема при ларингіті, фарингіті або на початкових стадіях туберкульозу легень. *Періодичний кашель* також буває у хворих із порожнинами в легенях або бронхоектазами при такому положенні тіла, коли вміст порожнин потрапляє у великий бронх, подразнюючи його слизову оболонку, що викликає кашльовий рефлекс. *Періодичні напади кашлю* спостерігаються при коклюші. *Одноразовий напад сильного кашлю* буває в разі потраплення стороннього тіла в дихальні шляхи. Сильний напад кашлю може супроводжуватися розширенням шийних вен, ціанозом обличчя та шиї. Це пов'язано з підвищенням внутрішньогрудного тиску під час кашлю та порушенням припливу крові до правого передсердя з порожнистих вен. Сильний судомний кашель

іноді супроводжується блювотою через поширення подразнення з кашльового центру на блювотний, що розташований поруч. Кашель може мати гавкаючий відтінок при набряку голосових зв'язок, зокрема при ларингіті, і поєднуватися із захриплістю голосу або афонією через запалення та набряк голосових зв'язок. При руйнуванні голосових зв'язок (туберкульоз, сифіліс гортані) кашель може ставати беззвучним.

За характером кашель може бути *сухим* (без виділення харкотиння) і *вологим* (із виділенням харкотиння). Сухий кашель спостерігається на початкових етапах розвитку гострого ларингіту, трахеїту, бронхіту, пневмонії, при цьому на 2-4-й день з'являється невелика кількість харкотиння. Вологий кашель характерний для захворювань, що супроводжуються гіперсекрецією бронхіального слизу та утворенням ексудату (хронічний бронхіт, пневмонія), а також за наявності сполучених порожнин (бронхоектази, абсцеси, рак легень), у яких накопичуються продукти секреції, ексудації та легеневого розпаду.

з) харкотиння (sputum) — патологічні виділення з бронхів. Харкотиння може бути:

- слизуватим (біле, прозоре, без запаху), слизувато-гнійним (жовте, без запаху), гнійним (жовте, із солодким запахом), гнилісним (зелене зі смердючим запахом — під час розпаду легеневої тканини утворюються індол, скатол і сірководень), а також із прожилками крові або багат шарове;
- низької в'язкості (якщо знаходиться поруч із голосовою щілиною) чи дуже грузлим (якщо локалізується глибоко в бронхах);
- мізерним чи рясним.

Кількість харкотиння, що виділяється за добу, також має діагностичне значення. Невелика кількість харкотиння спостерігається на початку захворювання, при локалізації процесу в дрібних бронхах, а також при вираженому бронхообструктивному синдромі. Виділення рясного («повним ротом») харкотиння при вимушеному положенні тіла хворого є характерним для бронхоектазів, абсцесу легень.

д) кровохаркання (haemoptoe) — виділення крові з харкотинням під час кашлю. Буває різної кількості, незначним чи густим, желеподібним або пінистим, зі свіжою (яскраво-червоною) чи зміненою кров'ю — іржавим харкотинням.

Кровохаркання може спостерігатися при ларинготрахеїті, бронхіті (інтенсивний сухий кашель із підвищенням внутрішньолегеневого тиску нерідко призводить до розриву дрібних судин слизової оболонки дихальних шляхів), пневмонії (зазвичай у вигляді «іржавого» харкотиння, що виникає внаслідок

розпаду еритроцитів і утворення гемосидерину), захворюваннях, що супроводжуються розпадом легеневої тканини (туберкульоз, рак, абсцес, гангрена легень), порушеннях гемодинаміки в малому колі кровообігу (мітральні вади, тромбоемболії легеневої артерії).

е) біль (dolor) у грудній клітці може бути спричинений:

- патологічним процесом у грудній стінці, органах дихання, серці чи аорті;
- іррадіацією в грудну клітку болю з хребта, внутрішніх органів.

Біль у грудній клітці при захворюваннях органів дихання пов'язаний із подразненням чутливих нервових закінчень плеври. У легеневій тканині чутливих нервових закінчень немає. Характерною рисою болю при ураженні плеври є різке посилення його на висоті вдиху, при кашлі, у положенні на здоровому боці. *Плевральні болі* спостерігаються при плевритах, а також при захворюваннях легень, коли до запального процесу залучаються плевральні листки (пневмонія, рак чи туберкульоз легень). При сухих плевритах плевральні листки стають шорсткими і під час дихальних рухів труться один об одного, що спричиняє подразнення больових рецепторів плеври. Біль при плевропневмонії виникає внаслідок залучення до процесу плеври, а при раку легень — унаслідок подразнення рецепторів плеври чи бронхів токсичними речовинами, а також залучення в пухлинний процес нервових закінчень.

ФІЗИКАЛЬНІ СИНДРОМИ

Синдром ущільнення легеневої тканини — один із найбільш поширених синдромів патології легень, в основі якого лежить значне зменшення або тотальна відсутність повітря в легеневій тканині.

Основні причини виникнення синдрому:

- інфільтрація легеневої тканини (пневмонія, туберкульоз);
- тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) або її гілок, розвиток інфаркту легень;
- застійні явища в легенях (серцева недостатність);
- спадання легеневої тканини (компресійний ателектаз), що зумовлене стисканням її рідиною або повітрям ззовні (гідроторакс, пневмоторакс);
- спадання легеневої тканини, що зумовлене припиненням надходження повітря внаслідок закупорки бронха пухлиною, стороннім тілом, збільшеними внутрішньогрудними лімфовузлами (обтураційний ателектаз);
- гіповентиляція легеневої тканини як результат стискання або звуження крупного бронха (синдром середньої частки);

- заміщення легеневої тканини туморозною чи фіброзною тканиною (пухлина, ехінококоз, пневмосклероз).

Залежно від причин виділяють такі механізми розвитку ущільнення легеневої тканини:

- зменшення повітряності легеневої тканини внаслідок ущільнення та потовщення альвеолярних стінок через запальний набряк (пневмонія, туберкульоз) або інтерстиційний набряк, зумовлений підвищенням гідростатичного тиску в судинах малого кола кровообігу (серцева недостатність, ТЕЛА), із подальшим заповненням просвіту альвеол ексудатом, транссудатом, кров'ю;
- зменшення повітряності легеневої тканини, що зумовлене спаданням альвеол унаслідок різкого зменшення або повного припинення надходження повітря при закупорюванні крупних бронхів (обтураційний ателектаз) або порушенням їхнього розгортання під час вдиху при компресії повітрям чи рідиною, що міститься в плевральній порожнині (компресійний ателектаз);
- гіповентиляція легеневої тканини внаслідок часткового закупорювання або стискання великих і середніх бронхів (синдром середньої частки);
- заміщення легеневої тканини туморозною або фіброзною тканиною.

У всіх перелічених випадках відбувається ущільнення легеневої тканини, що призводить до порушення вентиляції легень і розвитку гіпоксії тканин організму.

Клінічні прояви. Зменшення повітряності легеневої тканини клінічно проявляється задишкою, ядухою, кашлем, кровохарканням, болем у грудній клітці під час дихання.

Задишка – основна скарга при цьому синдромі. Вона буває інспіраторного або змішаного характеру, періодичною при фізичному навантаженні чи постійною (пневмонія, туберкульоз, бронхогенний рак), може поступово посилюватися, іноді переходить в ядуху (ТЕЛА, спонтанний пневмоторакс, застійна серцева недостатність).

Кашель – сухий чи продуктивний, періодичний у вигляді покашлювання, іноді супроводжується *кровохарканням* (ТЕЛА, бронхогенний рак, туберкульоз).

Біль у грудній клітці, що виникає під час глибокого дихання, кашлю або постійного характеру при онкопатології.

Стан хворих відносно задовільний (продромальний період, стадія реконвалесценції та ремісії); при пневмонії, ТЕЛА, ателектазі – середньої тяжкості, тяжкий та дуже тяжкий. Порушення свідомості у вигляді ступору, сопо-

ру, рідше — коми, зумовлені хронічною гіпоксією та загальною інтоксикацією (рак легень).

Фізикальне обстеження. Положення хворого часто буває специфічним і вимушеним із метою зменшення задишки — ортопное (пневмонія, бронхогенний рак, пневмоторакс, стороннє тіло) або болю — на ураженому боці (пневмоторакс, пневмонія, рак). *Facies pneumoniae* з одностороннім рум'янцем характерна для пневмонії з ураженням цілої частки, тоді як *facies fibrillans* із двостороннім рум'янцем властива міліарному туберкульозу. Ціаноз шкіри зумовлений гіпоксією тканин.

Під час огляду грудної клітки може спостерігатися її асиметрія та відставання в акті дихання ураженої половини (пневно- та гідроторакс). Голосове тремтіння, як правило, підсилене, за винятком обтураційного ателектазу, при якому воно на ураженому боці не відзначається.

Перкуторно при ущільненні легеневої тканини визначається укорочення перкуторного звуку — від притуплення і притупленого тимпаніту до абсолютної тупості.

Притуплення перкуторного звуку визначається при ущільненні тканини, що зумовлено спаданням легень, глибоко розташованою пухлиною, пневмонією.

Притуплений тимпаніт (притуплення з тимпанічним відтінком) зумовлений зменшенням повітряності легеневої тканини в поєднанні з її запальною інфільтрацією (початкова та завершальна стадії крупозної пневмонії, початкова стадія компресійного ателектазу).

Тупий перкуторний звук зумовлений ущільненням легеневої тканини внаслідок повного *розсмоктування* повітря та *заповнення* порожнини альвеол ексудатом (пневмонія), кров'ю (інфаркт легені); *заміщенням* пухлиною або тотальним спаданням легені (обтураційний ателектаз).

Аускультативно при ущільненні легеневої тканини залежно від характеру, ступеня вираженості та поширеності процесу вислуховують або *послаблення везикулярного дихання*, або *патологічне бронхіальне дихання*, а з побічних дихальних шумів — *крепітацію* та дрібнопухирчасті вологі хрипи.

Послаблення везикулярного дихання зумовлене ущільненням або потовщенням альвеолярних стінок і частковим заповненням альвеол рідиною (початкова та завершальна стадії пневмонії) чи раптовим зменшенням наповнення альвеол повітрям і їх спаданням (обтураційний ателектаз).

Патологічне бронхіальне дихання зумовлене повним розсмоктуванням альвеолярного повітря та ущільненням легеневої тканини внаслідок розростання пухлини або заповнення альвеол рідиною (обтураційний ателектаз, рак).

На тлі послабленого везикулярного дихання, як правило, вислуховується крепітація, рідше — дрібнопухирчасті вологі дзвінки хрипи.

Додаткові дослідження

1. *Аналіз крові:* при запаленні — нейтрофільний лейкоцитоз, зсунення лейкоцитарної формули ліворуч, прискорення ШОЕ; при застійних явищах, ателектазі — вторинний еритроцитоз; при пухлинах — анемія, прискорення ШОЕ.

2. *Аналіз харкотиння:* при запальних процесах — слизово-гнійно-кров'янисте «іржаве», пневмококи, макрофаги, лейкоцити; при деструктивних процесах — різноманітна мікрофлора, еластичні волокна, мікобактерії туберкульозу, атипові клітини.

3. *Рентгенологічне дослідження:* наявність вогнищ затемнення, інфільтрації, підсилення легеневого малюнка.

4. *Спірографічне дослідження.*

Синдром гіперповітряності легень — підвищення повітряності легеневої тканини внаслідок тривалого збільшення залишкового об'єму легень, що клінічно проявляється емфіземою.

Причини гіперповітряності легень:

- хронічна бронхіальна обструкція;
- зниження еластичності легень;
- компенсаторна реакція у відповідь на розвиток деструктивних процесів і дифузного фіброзу легень.

Патогенез. Хронічна бронхіальна обструкція, що супроводжується утрудненим видихом, призводить до:

- збільшення залишкового об'єму легень;
- впливу на еластичні властивості альвеол, їх перерозтягнення.

Унаслідок того, що бронхообструкція має генералізований характер, емфізема легень є двобічним процесом і частіше має обтураційний (обструктивний) характер. Залежно від причин і механізму розвитку розрізняють деструктивну (ХОЗЛ, бронхоектатична хвороба) та недеструктивну емфізему (вікарна в осіб старечого віку).

Клінічні прояви. Клінічними проявами синдрому гіперповітряності легень є скарги на задишку та кашель. *Задишка* має змішаний або експіраторний характер. Посилюється при фізичному навантаженні. *Кашель* сухий, частіше рефлекторний, при деструктивних процесах може бути з харкотинням слизово-гнійного характеру.

Фізикальне обстеження. Під час огляду спостерігається дифузний ціаноз, діжкоподібна (емфізематозна) грудна клітка зі стертими міжреберними

проміжками, участь допоміжних м'язів в акті дихання та зменшення дихальних екскурсій грудної клітки.

Пальпаторно визначається зниження еластичності (ригідність) грудної клітки, послаблення голосового тремтіння. Перкуторно над усією поверхнею легень визначається коробковий звук; межі легень розширені, екскурсія нижнього краю легень обмежена. Під час аускультатії над легенями вислуховується рівномірно послаблене везикулярне дихання, при обструкції — везикулярне дихання з подовженим видихом та сухими хрипами.

Додаткові дослідження

1. *Аналіз крові клінічний*: вторинний еритроцитоз, при загостренні основного захворювання — лейкоцитоз, нейрофілоз, прискорення ШОЕ (при ХОЗЛ), еозинофілія (при бронхіальній астмі).

2. *Аналіз харкотиння*: залежно від основного захворювання.

3. *Рентгенографічне дослідження*: ознаки підвищеної повітряності легеневої тканини, просвітлення поля та зменшення легеневого малюнка, низьке стояння діафрагми, зниження рухливості нижнього краю легень.

4. *Спірографічне дослідження*.

Синдром порожнини в легені — деструкція легеневої тканини з утворенням вогнища, що має щільну, гладеньку стінку, яка оточена інфільтративним або фіброзним валиком. Порожнина може бути заповнена тільки повітрям («порожня порожнина») або містити, окрім повітря, певну кількість рідини; залишатися закритою або сполучатися з бронхами.

Причини утворення порожнини в легені:

- хронічні обструктивні захворювання легень;
- пневмонія з абсцедуванням;
- травми та поранення грудної клітки;
- паразитарні захворювання легень;
- зниження реактивності організму.

Патогенез. Деструкція легеневої тканини під впливом протеолітичних ферментів патогенної флори, яка обмежена щільною капсулою та інфільтративним або фіброзним валиком.

Клінічні прояви. Клінічні прояви синдрому динамічні й залежать від стадії розвитку (формування порожнини, прориву її в бронхи), розмірів порожнини та глибини її розташування, вмісту порожнини (повітря, рідина).

За допомогою фізикальних методів порожнина в легенях може бути виявлена тільки за умов, коли неглибоко розташована порожнина діаметром не менше 6 см має гладеньку стінку, містить повітря та сполучається з бронхом.

Основні скарги: кашель із харкотинням, кровохаркання, задишка. Також можуть турбувати хворого симптоми загальної інтоксикації: лихоманка, слабкість, нездужання, втрата ваги; на стадії прориву порожнини з'являється задишка, біль у грудній клітці, кашель, кровохаркання.

Кашель — продуктивний, із виділенням харкотиння. Спочатку відкашлюється невелика кількість слизово-гнійного харкотиння, а після прориву порожнини в бронхи з'являється виділення великої кількості харкотиння («повним ротом»), яке має гнилісний запах, прожилки крові та еластичні волокна. Виділення значної кількості харкотиння пов'язане зі зміною положення тіла та трапляється переважно вранці, після сну.

Кровохаркання спостерігається в момент прориву порожнини в бронхи у вигляді прожилок або згустків крові в мокротинні. Воно може мати повторний характер і супроводжуватися легеневою кровотечею.

Задишка — змішаного характеру, постійна, підсилюється під час фізичного навантаження й зумовлена розвитком гіпоксії та загальною інтоксикацією організму.

Біль у грудній клітці при синдромі порожнини в легені найчастіше зумовлений проростанням пухлини в плевру або у внутрішньогрудні лімфатичні вузли.

Фізикальне обстеження. Під час огляду привертає увагу блідість шкіри із дифузним ціанозом, що поступово збільшується, схуднення пацієнта, а також розвиток симптому «барабаних паличок» і нігтів у вигляді «годинникових скелець». Спостерігається динамічна асиметрія грудної клітки: відставання в акті дихання ураженої половини.

При пальпації грудної клітки відзначається помірна резистентність ураженої половини; голосове тремтіння підсилене (над порожниною, що з'єднана з бронхом і містить повітря) або послаблене (над ізольованою порожниною незалежно від її вмісту). Перкуторно над порожниною, що містить хоча б частково повітря, визначається тимпанічний звук; над порожниною, що заповнена рідиною, — притуплення або абсолютна тупість.

При аускультатії над ізольованою порожниною, що містить повітря, дихання не прослуховується, а якщо порожнина сполучується з бронхом — прослуховується патологічне бронхіальне дихання. Якщо порожнина має великі розміри та розташована поверхнево, дихання над нею набуває металевого відтінку (амфоричне дихання). Над порожниною, що частково містить рідину, можуть прослуховуватися великопухирчасті гучні хрипи.

Додаткові дослідження

1. *Аналіз крові клінічний:* нейтрофільний лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули ліворуч, прискорена ШОЕ, анемія.

2. **Аналіз харкотиння:** гнійно-слизове, слизово-гнійно-кров'янисте з гнилісним запахом, із великою кількістю різноманітної флори, лейкоцити; еластичні волокна, атипів клітини (якщо порожнина зумовлена розпадом ракової пухлини), шматки тканин, мікобактерії туберкульозу.

3. **Рентгенографічне дослідження:** спостерігається порожнинне утворення в легені.

Синдром порожнини в легені трапляється при пневмонії (при формуванні абсцесу легені), бронхоектатичній хворобі, туберкульозі (кавернозна форма), злоякісній пухлині легені (стадія розпаду), полікістозі, ехінококозі.

Синдром бронхіальної обструкції (бронхоспастичний синдром). Сукупність симптомів, зумовлених порушенням бронхіальної прохідності, що супроводжуються зниженням і нерівномірністю вентиляції легень, збільшенням їх залишкового об'єму та проявляються сильним продуктивним або непродуктивним кашлем, що з часом може призводити до розвитку емфіземи легень.

Причини бронхіальної обструкції:

1. Спазм гладенької мускулатури.
2. Запальна інфільтрація та набряк слизової оболонки трахеобронхіального дерева.
3. Наявність густого секрету в бронхах.
4. Деформація бронхіального дерева.
5. Експіраторний колапс бронхів.
6. Стиснення бронхів ззовні перибронхіальним фіброзом.

Патогенез. При синдромі бронхіальної обструкції насамперед змінюється прохідність дрібних бронхів. Це зумовлено запальним набряком слизової оболонки (хронічний бронхіт), бронхоспазмом та алергічним набряком слизової оболонки (бронхіальна астма).

Хронічний бронхіт найчастіше супроводжується розвитком незворотних запально-рубцевих змін дрібних бронхів, а запальний набряк слизової оболонки термінальних бронхів призводить до гіповентиляції альвеол, гіпоксемії та гіперкапнії і, як наслідок, — до спазму альвеолярних капілярів, розвитку легеневої гіпертензії та формування легеневого серця (cor pulmonale).

Клінічні прояви. Кашель із виділенням густого та в'язкого харкотиння слизово-гнійного або слизового (склоподібного) характеру.

Задишка — переважно експіраторного характеру, що поступово збільшується (ХОЗЛ), нерідко набуває вираженості ядухи (бронхіальна астма). *Під час огляду:* вимушене положення — ортопное; при бронхіальній астмі — з упором рук. При хронічному бронхіті спостерігається дифузний ціаноз у поєднанні з

периферичними набряками, що зумовлено розвитком легеневого серця; при обструктивній емфіземі, коли спазм бронхів відбувається переважно при видиху, склад альвеолярного повітря змінюється незначно, а ціаноз зазвичай маловиражений.

Фізикальне обстеження. Огляд, пальпація та перкусія грудної клітки дозволяють виявити ознаки емфіземи: емфізематозну форму грудної клітки зі зменшенням її дихальної екскурсії, послабленням голосового тремтіння, коробковим звуком над легеньми. При аускультатції визначається жорстке везикулярне дихання з подовженим видихом, сухі хрипи. Хрипи під час нападу можна чути на відстані.

Додаткові дослідження

1. *Аналіз крові клінічний:* вторинний еритроцитоз, еозинофілія, у період загострення — нейтрофільний лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули ліворуч, збільшена ШОЕ.

2. *Аналіз харкотиння:* в'язке або густе, «склоподібне», слизового чи слизово-гнійного характеру; містить циліндричний епітелій, лейкоцити, макрофаги, бактерії.

3. *Рентгенографічне дослідження:* на тлі підвищеної прозорості легень посилення та деформація легеневого малюнка.

4. *Функція зовнішнього дихання (ФЗД).* При центральній обструкції (звуження бронхів великого діаметра): різке зниження ОФВ, ЖЕЛ, коефіцієнта Тіффіно, збільшення співвідношення ЗОЛ/ЗЄЛ та ЗЄЛ; при дистальній обструкції (звуження дрібних бронхів) — зниження максимального об'єму швидкості повітря на видиху $МОШ_{50-75}$; збільшення ЗЄЛ.

Діагностичне значення. Синдром бронхіальної обструкції є провідним синдромом хронічних обструктивних захворювань легень (хронічний бронхіт, обструктивна емфізема) та бронхіальної астми.

Плевральний синдром — сукупність симптомів, що характеризують ураження плевральних листків або накопичення в плевральній порожнині рідини (ексудат, трансудат, кров, гній) чи повітря, або одночасно рідини та повітря; іноді запалення листків плеври передує накопиченню в плевральній порожнині рідини. Тобто, плевральний синдром є поняттям, що об'єднує три самостійних синдроми: власне *плевральний синдром*, який зумовлений ураженням безпосередньо листків плеври, *синдром накопичення рідини* в плевральній порожнині та *синдром накопичення повітря* в плевральній порожнині.

Кожен із вищезазначених синдромів відрізняється специфічністю та має характерну клінічну симптоматику, проте часто вони зумовлені спільними причинами виникнення та механізмами розвитку.

Причини розвитку плеврального синдрому:

1. Запальні та реактивні процеси в плеврі (інфекційного та асептичного генезу).
2. Новоутворення легень, плеври, середостіння.
3. Деструктивні процеси легеневої тканини.
4. Порушення водно-електролітної та колоїдно-осмотичної рівноваги.
5. Травми грудної клітки.
6. Ускладнення захворювань легень, серця, грудної клітки, середостіння, печінки, сполучної тканини.
7. Розрив бул при емфіземі легень.
8. Вроджені та набуті кісти легень і плеври.

Клінічні прояви. Основні скарги: біль у грудній клітці, кашель.

Біль у грудній клітці різної інтенсивності (від тупого помірного до гострого) з ураженого боку, що посилюється при глибокому вдиху, кашлі та зумовлений тертям уражених листків плеври при диханні. Біль часто супроводжується сухим рефлекторним кашлем.

Фізикальне обстеження. Під час огляду хворого – вимушене положення на ураженому боці з притиснутими руками до болісної ділянки грудної клітки: обмеження екскурсії значно зменшує плевральний біль. При статичному огляді грудна клітка симетрична, а при динамічному – спостерігається її асиметрія: уражена половина відстає в акті дихання. Пальпаторно: голосове тремтіння не змінене. При порівняльній перкусії визначається ясний легеневий звук, при топографічній – зменшення екскурсії нижнього краю легені на ураженому боці. Аускультативно: на тлі незначного послаблення везикулярного дихання визначається шум тертя плеври.

Додаткові дослідження

1. **Аналіз крові:** лейкоцитоз, нейтрофіліоз зі зсувом ліворуч, збільшена ШОЕ. Харкотиння, як правило, не виділяється.
2. **Рентгенографічне дослідження:** ущільнення плеври та обмеження рухливості нижнього краю легені.

Діагностичне значення. Синдром ураження плеври спостерігається при сухому плевриті, початковій і кінцевій стадії ексудативного плевриту різної етіології, метастазуванні пухлинного процесу, уремії, синдромі Дреслера.

Синдром накопичення рідини в плевральній порожнині (гідроторакс) – симптомокомплекс, що зумовлений накопиченням рідини в плевральній порожнині внаслідок ураження плеври або загального порушення водно-електролітного обміну в організмі.

Патогенез. У розвитку плеврального синдрому провідне місце належить запальним і реактивним процесам у плеврі, що супроводжуються утворенням випоту запального характеру (ексудату). Залежно від етіологічного фактора та складу розрізняють такі види ексудату: серозний та серозно-гнійний (пневмонія, туберкульоз), гнилісний (гангрена легень), геморагічний (інфаркт легені, злякисні новоутворення), хільозний (стискання та ушкодження лімфатичної системи пухлиною або збільшеними лімфатичними вузлами середостіння).

Окрім ексудату, у плевральній порожнині може накопичуватися незапальний випіт (транссудат), що зумовлено порушенням водно-електролітного обміну, зокрема підвищенням гідростатичного тиску в капілярах і зниженням колоїдно-осмотичного тиску плазми крові. У результаті плазма проходить через незмінну капілярну стінку та накопичується в плевральній порожнині (серцева недостатність, нефротичний синдром, цироз печінки, аліментарна дистрофія, «бері-бері», анемія, пухлини середостіння, компресія *vena cava superior*, мікседема).

Накопичення крові в плевральній порожнині (гемоторакс) може розвинути внаслідок ушкодження легень (поранення грудної клітки, трансплевральні операції), туберкульозу, злякисних новоутворень легень, плеври та середостіння, аневризми внутрішньогрудних судин.

Накопичення рідини в плевральній порожнині супроводжується розвитком дихальної недостатності за рестриктивним типом, що зумовлено компресійним ателектазом легень на боці ураження та вікарною емфіземою протилежної легені. Стискання середостіння та зміщення серця призводять до порушення серцевої діяльності, розладу легеневого кровообігу й розвитку легенево-серцевої недостатності.

Клінічні прояви. Основні скарги: задишка, відчуття важкості й біль у грудній клітці, кашель. Хворі також скаржаться на загальну слабкість, лихоманку, відсутність апетиту, пітливість, що зумовлені запальним процесом і загальною інтоксикацією.

Біль у грудній клітці на ураженому боці різний за інтенсивністю (від помірної до гострої, виражений), посилюється під час дихання та кашлю; при ураженні діафрагмальних ділянок плеври біль може іррадіювати у верхню половину живота або вздовж діафрагмального нерва в шию. Біль є одним із перших і найважливіших симптомів ураження плеври, що зумовлений тертям уражених листків плеври під час акту дихання. Біль часто супроводжується сухим рефлекторним кашлем.

У міру накопичення рідини в плевральній порожнині плевральні листки розсуваються, біль зменшується, але з'являється й підсилюється задишка.

Вираженість задишки залежить від об'єму рідини в плевральній порожнині, швидкості її накопичення, ступеня зменшення дихальної поверхні легень внаслідок їхньої компресії рідиною та зміщення органів середостіння.

Фізикальне обстеження. При загальному огляді хворий займає вимушене положення на ураженому боці, іноді притискує руками болісну ділянку грудної клітки. Таке положення тіла зменшує біль і задишку: обмеження екскурсії грудної клітки різко знижує інтенсивність плеврального болю, а зменшення тиску рідини на середостіння — його зміщення, зменшуючи тим самим задишку.

У результаті розвитку дихальної недостатності, що зумовлена компресією легень, спостерігається дифузний ціаноз шкіри та слизових оболонок. Медіастинальне розташування рідини може супроводжуватися набуханням шийних вен, набряком обличчя та шиї, осиплістю голосу, дисфагією.

Залежно від стадії розвитку плеврального синдрому (до або після накопичення рідини в плевральній порожнині) дані клінічного обстеження мають свої особливості. Так, на початковій стадії переважає симптоматика ураження плеври без накопичення рідини (сухий плеврит): динамічна асиметрія грудної клітки (відставання в акті дихання ураженої половини), обмеження екскурсії нижнього краю легені, на тлі послабленого везикулярного дихання поява шуму тертя плеври. Накопичення рідини в плевральній порожнині призводить до її асиметрії. Так, при значному випоті уражена половина збільшена за об'ємом, міжреберні проміжки розширені, згладжені або вибухають. Дихальна екскурсія на боці ураження зменшена.

Залежно від кількості плевральної рідини голосове тремтіння послаблене або відсутнє, а перкуторний звук може змінюватися від притупленого до абсолютної тупості (при товщині шару плевральної рідини >6 см). Особливості верхньої межі тупості дозволяють диференціювати характер плевральної рідини.

За наявності *ексудату* верхня межа тупості має вигляд кривої лінії з верхівкою по задній підреберній лінії (лінія Дамуазо — Сокольського), яка характеризує нерівномірність накопичення рідини, що зумовлено неоднаковою податливістю легеневої тканини. Дугоподібний вигляд верхньої межі пояснюється тим, що в бокових відділах плевральної порожнини найменший опір для поширення ексудату. При зміні положення тіла межа тупості не змінюється внаслідок злипання плевральних листків по верхній межі випоту.

За наявності значної кількості ексудату перкуторно над легенями визначаються такі клініко-діагностичні зони:

- зона абсолютної тупості, що відповідає накопиченню ексудату, обмежена зверху лінією Дамуазо — Сокольського;
- зона притупленого тимпаніту, що відповідає частковому компресійному ателектазу легені на ураженому боці (трикутник Гарлянда), обмежена хребтом, лінією Дамуазо — Сокольського та лінією, що опущена із верхівки лінії Дамуазо — Сокольського на хребет;
- зона притуплення на здоровому боці, що відповідає зміщенню середостіння та приєднанню тупого звуку від випоту (трикутник Раухфуса — Грока), обмежена хребтом, продовженням лінії Дамуазо — Сокольського на здоровий бік і діафрагмою (нижньою межею легені);
- зона ясного легеневого звуку, що вислуховується з легені, не прикритої рідиною, і розташована над трикутником Гарлянда та лінією Дамуазо — Сокольського, свідчить про розвиток вікарної емфіземи легені над неушкодженими ділянками й на здоровому боці.

Відповідно до вказаних зон змінюються й аускультативні дані:

- зона абсолютної тупості — дихання не вислуховується або різко ослаблене внаслідок порушення провідності звукових коливань по повітрю;
- зона притупленого тимпаніту (трикутник Гарлянда) — вислуховується патологічне бронхіальне дихання внаслідок ущільнення (компресії) легеневої тканини;
- зона притуплення (трикутник Раухфуса — Грока) — везикулярне дихання відсутнє внаслідок погіршення проведення звуку;
- над легенями, не прикритими рідиною (зокрема, на здоровому боці), вислуховується компенсаторне підсилення везикулярного дихання. За наявності *трансудату* рівень рідини наближається до горизонтального положення та зміщується при зміні положення тіла. Зона притупленого тимпаніту (трикутник Гарлянда) відсутня. Випіт зазвичай має двобічний характер і часто буває вищим на боці, на якому пацієнт звично лежить.

Крім того, у хворих із гідротораксом спостерігаються ознаки основного захворювання, яке спричинило появу випоту: *недостатність* кровообігу, захворювання нирок, пухлини середостіння.

Наявність рідини в *плеврал ьній* порожнині є показанням до діагностичної пункції, яка дозволяє підтвердити наявність рідини та визначити її характер.

При *одночасному* накопиченні в *плевральній порожнині рідини й повітря* (гідропневмоторакс, піо-, гемо-, пневмоторакс) над ураженою половиною грудної клітки визначається поєднання тупого (знизу) та тимпанічного (зверху) перкуторних звуків із чітким горизонтальним рівнем, який змінюється при

зміні положення тіла хворого; специфічний аускультативний феномен гідропневмотораксу, який був описаний Гіппократом, «шум плиску» та «шум краплі, що падає» (при переході хворого з горизонтального положення у вертикальне).

Додаткові дослідження

1. *Аналіз крові:* нейтрофільний лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули ліворуч, збільшена ШОЕ, вторинний еритроцитоз.

2. *Аналіз харкотиння:* можливе кровохаркання, іноді виділення слизово-гнійного харкотиння при прориві абсцесу.

3. *Аналіз плевральної рідини:* ексудат або трансудат (геморагічний, гнійний, серозний).

4. *Рентгенологічне дослідження:* наявність у плевральній порожнині повітря та рівня рідини, що змінюється залежно від положення тіла; ознаки компресії легеневої тканини.

Діагностичне значення. Синдром пневмогідротораксу є ускладненням пневмонії, що абсцедує, гангрени легені, туберкульозу.

Синдром накопичення повітря в плевральній порожнині (пневмоторакс) є одним з ускладнень деструктивних процесів у легенях, плеврі, середостінні (абсцес, гангрена, бронхоектази, туберкульоз, рак).

Патогенез. Патологічно змінені тканини легень і вісцеральної плеври легко розриваються при сильному кашлі, чханні, під час сміху, при глибокому вдиху, різкому нахилі, натужуванні при значному фізичному навантаженні. Скупчення повітря в плевральній порожнині значно підвищує внутрішньоплевральний тиск, що призводить до спадання (ателектаз або колапс) легеневої тканини, і супроводжується раптовим порушенням газообміну та легеневої перфузії. Унаслідок альвеолярної гіпоксії розвивається гостра легенева гіпертензія, яка підвищує навантаження на правий шлуночок і сприяє розвитку гострої правошлуночкової серцевої недостатності.

Пневмоторакс може бути одностороннім або двостороннім, частковим або тотальним, із частковим або повним ателектазом легені, закритим, відкритим, клапанним. При закритому пневмотораксі повітря, що надходить у плевральну порожнину, не має виходу; при відкритому — плевральна порожнина сполучається із зовнішнім середовищем, і атмосферне повітря при вдиху та видиху вільно надходить у порожнину та виходить із неї. При клапанному (вентильному) пневмотораксі під час кожного вдиху в плевральну порожнину надходить нова порція повітря, а під час видиху евакуація повітря утруднена. Це призводить до поступового зростання внутрішньоплеврального тиску та розвитку компресійного ателектазу легені.

Клінічні прояви. Основні скарги: біль у грудній клітці, задишка, кашель, серцебиття. Біль у грудній клітці виникає раптово на боці ураження, іноді на тлі повного благополуччя, за характером нагадує відчуття при ударі ножом («кинджальний»), може іррадіювати в шию, руку, епігастральну ділянку; зумовлений розривом і скороченням плевральних листків (вісцерального — при закритому пневмотораксі, парієтального — при відкритому).

Задишка змішаного характеру швидко збільшується, нерідко переходить в ядуху, супроводжується відчуттям страху смерті. Вираженість задишки залежить від об'єму повітря в плевральній порожнині, ступеня спадання легені та зміщення органів середостіння. Найважче перебігає клапанний пневмоторакс із повним спаданням (ателектазом) легені.

Кашель сухий, рефлекторного характеру, зумовлений подразненням рецепторів плевральних листків.

Серцебиття має компенсаторний характер, зумовлений, з одного боку, гіпоксією, а з іншого — підвищенням внутрішньогрудного тиску та зміщенням органів середостіння.

Фізикальне обстеження. Під час огляду привертає увагу дифузний ціаноз, шкіра, вкрита холодним потом, часте поверхнєве дихання. Грудна клітка при статичному та динамічному огляді асиметрична: уражена половина збільшена, міжреберні проміжки розширені, згладжені, а в окремих випадках вибухають; ключиця і лопатка розташовані вище, відстають в акті дихання; з'являється червоний тип дихання (діафрагмальний). Голосове тремтіння різко ослаблене або повністю зникає, що пояснюється наявністю повітря, яке поглинає звукові коливання між легенями та грудною кліткою.

Перкуторно на ураженому боці визначається високий тимпанічний звук, іноді з металевим відтінком, унаслідок резонансу в плевральній порожнині, що наповнена повітрям. При відкритому пневмотораксі, коли плевральна порожнина сполучається через вузький (щілиноподібний) отвір із бронхом або зовнішнім середовищем, перкуторний звук нагадує «звук горщика, що тріснув» — переривчастий і гуркотливий звук, який чути при постукуванні по закритому та порожньому горщику, у якому є тріщини.

Аускультативно над ураженим боком дихання різко ослаблене або не вислуховується, а над здоровим боком над неушкодженою легенею — патологічне підсилення везикулярного дихання. При відкритому пневмотораксі характерним є металеве дихання (різновид бронхіального дихання з головним, високим, дзвінким відтінком), а при клапанному пневмотораксі, коли з кожним вдихом у плевральну порожнину надходить нова порція повітря, можна вислухати патологічне бронхіальне дихання (тільки на вдиху).

Додаткові дослідження

1. Аналіз крові — без особливостей.

2. Рентгенологічне дослідження: ознаки спонтанного пневмотораксу (велике пристінне просвітлення без легеневого малюнка), чітка межа легені, що спала; зміщення органів середостіння в здоровий бік, а купола діафрагми — донизу.

3. На ЕКГ — відхилення електричної вісі серця праворуч, P-pulmonale, зниження амплітуди зубця R у правих відведеннях.

Діагностичне значення. Залежно від причин пневмоторакс поділяють на травматичний, операційний, спонтанний та штучний (лікувальний). У практичній діяльності терапевтів частіше трапляється спонтанний пневмоторакс при деструктивних захворюваннях легень: абсцесі, гангрені легені, раку легень, прориві туберкульозної або бронхоектатичної каверни; розриві емфізематозних бул, кіст легень; рідше — при дивертикулах стравоходу та піддіафрагмальному абсцесі.

Первинне обстеження хворого з патологією легень включає:

1. Загальноклінічне: збирання скарг, анамнезу, фізикальне обстеження. Дослідження крові, сечі, харкотиння.

2. Рентгенологічне: рентгенографія органів грудної порожнини в прямій та бокових проєкціях, томографія середостіння та легеневої тканини.

3. Біохімічне: білкові фракції крові, фібриноген, протромбіновий індекс, глюкоза крові, білірубін, трансамінази.

4. Мікробіологічне: дослідження харкотиння та/чи іншого патологічного матеріалу на мікобактерії туберкульозу — МБТ (не менше трьох порцій протягом трьох послідовних днів) методами бактеріоскопії та посіву. Дослідження харкотиння та/чи іншого патологічного матеріалу на неспецифічну мікрофлору.

5. Цитологічне дослідження харкотиння: 5-6-разове.

6. Функціональне: спірографія з реєстрацією кривої «потік-об'єм форсованого видиху». За потреби — проведення проби з інгаляційними бронходилататорами. Гази крові. Електрокардіограма (ЕКГ).

7. Бронхологічне: бронхоскопія із забором матеріалу для мікробіо-, цито- та гістологічного дослідження.

8. Ультразвукове: дослідження плевральних порожнин, органів черевної порожнини, малого таза, щитоподібної залози, лімфовузлів шії.

9. Пункція плевральної порожнини з біохімічним, мікробіологічним, цитологічним дослідженням плеврального випоту.

Додаткове обстеження хворого з патологією легень включає:

1. Рентгенологічне: комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ), рентгеноконтрастні дослідження.

2. Біохімічне: білки «гострої фази», лужна фосфатаза, ЛДГ за фракціями, альфа1-антитрипсин, електроліти крові (натрій, калій, хлориди).

3. Мікробіологічне: типування та визначення медикаментозної резистентності виділених МБТ, неспецифічної флори.

4. Функціональне: бодіплетизмографія. Дослідження механіки дихання методом стравохідного зондування. Дослідження дифузійної здатності легень. Дослідження легеневого газообміну в стані спокою та в умовах дозованого фізичного навантаження. Ехокардіографія.

5. Хірургічні методи діагностики: медіастиноскопія, торакоскопія, торако-томія.

6. Імунологічне: визначення рівня циркулюючих імунних комплексів крові, імуноглобулінів крові; імуногістохімічні реакції. При виділенні грибів — імуно-дифузійні методи дослідження, реакція пасивної гемаглютинації, імуноферментний аналіз.

7. Молекулярна діагностика: пошук збудника на основі полімеразної ланцюгової реакції.

Методи променевої діагностики — рентгеноскопія та рентгенографія, КТ, ультразвукове дослідження (УЗД), МРТ грудної клітки — відображають структурно-функціональні та топографічні особливості органів дихання. Традиційна *рентгенографія* грудної клітки проводиться всім пацієнтам із підозрою на патологію органів дихання. Якщо оглядова рентгенографія виконується з використанням методики жорсткого опромінення, це дозволяє ретельно проглянути легеневий малюнок, виявити патологічні утворення позаду тіні серця, у паравертебральній ділянці — дрібні субплевральні. Рентгенографія із цифровою обробкою дає якісніше зображення, можливість комп'ютерної обробки та передачі зображення на відстань. Загалом рентгенологічні симптоми можна розділити на дві групи:

- ущільнення: інфільтрат, ателектаз, локальний пневмосклероз, периферійне новоутворення, дисемінація, наявність рідини;
- просвітлення: деструкція легеневої тканини, розпад пухлини.

Рентгеноскопія використовується для диференційної діагностики рідини та плевральних нашарувань, вивчення вентиляції легень при підозрі на пухлину бронхів, для виконання прицільних рентгенівських знімків. Недоліком рентгеноскопії є значне променеве навантаження на пацієнта.

Лінійна *томографія* — поширене дослідження, що проводиться в прямій, бічній або косій проєкціях. Використовується томографія в 10-15% пацієнтів із метою уточнення даних стандартної рентгенографії. Чим більший кут повороту рентгенівської трубки, тим меншою є товщина шару, що виділяється для дослідження. Виконання дослідження у двох взаємно перпендикулярних проєкціях підвищує діагностичну цінність лінійних томограм. Виділення товстого шару при повороті рентгенівської трубки до 12° називається зонографією та використовується для уточнення характеру дисемінованих процесів у легенях, деталізації рентгенологічної картини фіброзних і склеротичних змін, легеневого малюнка та коренів легень. КТ дає можливість побачити структури легеневої тканини розміром 300-600 мкм, зробити тонкі зрізи зображення органів грудної клітки, контрастно підсилити зображення, що дозволяє візуалізувати бронхіоли, трахеобронхіальні структури, лімфовузли середостіння діаметром від 3 мм.

Показання до КТ:

- спонтанні пневмоторакси неясної етіології;
- пухлини плеври, плевральні нашарування, плеврити неясного генезу;
- уточнення природи та поширеності вогнищевих, інфільтративних змін паренхіми легень;
- оцінка структури лімфовузлів середостіння, коренів легень;
- об'ємні утворення в середостінні.

Спіральна КТ дає можливість значно скоротити час дослідження, знизити дозу опромінення хворого та виявити в легенях дрібні вузликіві утворення й патологічні фокуси, які не візуалізуються при звичайній КТ, дозволяє в багатьох випадках замінити інвазивне дослідження — ангіографію. Обмеження застосування КТ: висока вартість обстеження, недостатня пропускну здатність при проведенні масових скринінгових досліджень.

МРТ базується на резонансному поглинанні та наступному випромінюванні радіохвиль ядрами речовини, розміщеної в сталому магнітному полі. Перевагами методу є чітка диференціація судинних структур, рідини, трахеї, великих бронхів, можливість уточнення властивостей пухлин у процесі контрастного посилення, оцінка проростання їх у судини, суміжні органи, відсутність променевого навантаження на пацієнта. Абсолютним показанням до МРТ є підозра на судинний генез патологічних змін у легенях, патологічні зміни в середостінні, вогнищеві зміни, що містять рідину (кісти, пухлини плеври, плеврити). Недоліком методу є відсутність візуалізації бронхоальвеолярної тканини, значна тривалість і висока вартість дослідження. Наявність у хворих клаустрофобії обмежує використання методу.

Радіонуклідні методи дослідження легень використовують для визначення ступеня порушення регіонального кровотоку та вентиляції. *Сцинтиграфія* з Tc проводиться при підозрі на тромбоемболію легеневої артерії, з Ga — при підозрі на злоякісний процес. Радіонуклідні методи доповнюють дані рентгенографії.

Бронхографія, як правило, застосовується під час бронхоскопії, коли прицільно в частковий чи сегментарний бронх вводиться 20 мл контрастної речовини (урографін), і протягом наступних 5-10 секунд виконуються рентгенограми, на яких візуалізується макроструктура дрібних бронхів.

Фібробронхоскопія (ФБС) виконується після попереднього рентгенологічного дослідження грудної клітки в прямій та боковій проєкціях. Показаннями до ФБС є центральні та периферійні, доброякісні і злоякісні пухлини легень, середостіння й плеври; хронічний бронхіт, бронхоектатична хвороба, пневмонія із затяжним перебігом, муковісцидоз, абсцес легені, кровохаркання та легенева кровотеча, сторонні тіла трахеобронхіального дерева, підозра на туберкульоз. Насамперед ФБС призначають хворим із кровохарканням, тривалим непродуктивним кашлем, із невмотивованою задишкою. ФБС дозволяє не тільки оцінити стан слизової оболонки бронхів, а й провести санацію бронхіального дерева, контрастування бронхів, біопсію.

Показанням до прямої *біопсії* скребком або підщипуванням є патологічний процес (горбики, бляшки, інфільтрати, виразки) у трахеї та бронхах. Катетер-біопсія — катетеризація дрібних бронхів із аспірацією матеріалу для цитологічного, гістологічного або мікробіологічного дослідження. Браш-біопсія (щіткова) виконується за допомогою керованої нейлонової або капронової щітки через канал фібробронхоскопа. Трансbronхіальну біопсію легень проводять за допомогою щипців через фібробронхоскоп під місцевою анестезією та під контролем самопочуття хворого. Для повноцінного морфологічного дослідження необхідно отримати не менше 4 біоптатів.

Торакоскопічне дослідження з біопсією легені та плеври за допомогою сучасних відеоендоскопічних комплексів дозволяє відщипувати щипцями фрагменти змінених ділянок парієтальної та вісцеральної плеври з коагуляцією дефекту діатермокоагулятором.

Трансbronхіальну пункцію внутрішньогрудних лімфатичних вузлів через стінку трахеї або бронхів проводять прямою, із мандреном, голкою довжиною 50-55 см, що має над робочою частиною обмежувальну шайбу на відстані 2-2,5 см. Ефективність методу залежить від ступеня гіперплазії лімфатичних вузлів — чим більші їх розміри, тим результативнішою є пункція.

Медіастиноскопію з біопсією лімфатичних вузлів середостіння проводять за допомогою ларингоскопа під інкубаційним наркозом.

Парастернальна медіастиномія має деякі переваги перед медіастиноскопією (можливість ретельнішого огляду, надійніший гемостаз), але методика є травматичнішою.

Відкрита біопсія легень полягає у відсіченні шматочка легеневої тканини при невеликих розмірах міжреберної торакотомії. Методика є високоінформативною, але досить травматичною й потребує інтубаційного наркозу. *Трансторакальна біопсія легень* проводиться при локалізації патологічних змін у субплевральних відділах легень за допомогою звичайних тонких голок (аспіраційна біопсія) або більш товстих голок спеціальної конструкції, що дозволяє отримати зразки легеневої тканини та плеври не тільки для цитологічного, а й для гістологічного дослідження (трепанційна або пункційна біопсія).

За наявності у хворого рідини в плевральній порожнині обов'язковою процедурою є *плевральна пункція* з мікроскопічним, а за потреби з бактеріологічним, цитологічним, біохімічним дослідженням пунктату. *Ультразвукове дослідження (УЗД) легень*, органів середостіння дає інформацію про стан плеври, плевральної порожнини, субплевральних зон легеневої тканини. Абсолютними показаннями до УЗД легень є наявність рідини в плевральній порожнині, пристінково або діафрагмально розміщених патологічних утворень у грудній клітці, а також необхідність уточнення стану лімфатичних вузлів середостіння (надключичних і аксиллярних). Часто діагностичну допомогу надають дані УЗД органів черевної порожнини, малого таза, щитоподібної та молочної залози.

Функціональні дослідження легень. Спірографія — метод графічної реєстрації змін легеневого об'єму при дихальних рухах людини. Цей метод дозволяє визначити статичні й динамічні показники, які характеризують вентиляцію легень.

Статичні або анатомічні легеневі об'єми відображують пружні властивості легень і грудної стінки. Їх досліджують при повільному наповненні легень повітрям від одного рівня до іншого з фіксацією в крайніх положеннях. До статичних легеневого об'єму належать дихальний об'єм, резервний об'єм видиху, залишковий об'єм легень, загальна ємність легень, життєва ємність легень, функціональна залишкова ємність легень тощо.

Життєва ємність легень (ЖЄЛ) — це максимальний об'єм повітря, який можна поволі видихнути після глибокого вдиху (сума дихального об'єму, резервного об'єму вдиху та видиху). У нормі цей показник становить 3000-5000 мл. Оскільки ЖЄЛ знижується зі збільшенням ступеня рестриктивної

патології, її показники дають змогу оцінювати динаміку захворювання легень із рестриктивними порушеннями та результати лікування.

Дихальний об'єм (ДО) — об'єм повітря, який хворий вдихає та видихає під час звичайного дихання. У нормі цей показник становить 500-800 мл. Після спокійного видиху пацієнт максимально глибоко видихає: у цей час вимірюють резервний об'єм видиху ($PO_{\text{вид}} = 1000-1500$ мл). Після спокійного вдиху пацієнт виконує максимально глибокий вдих: у цей час вимірюють резервний об'єм вдиху ($PO_{\text{вд}} = 1000-2000$ мл).

Залишковий об'єм легень (ЗОЛ) — кількість повітря, що залишається в легенях після максимально глибокого видиху (1000-1500 мл). Загальна ємність легень ($ЗЄЛ = ЖЄЛ + ЗОЛ = 4500-7000$ мл).

Функціональна залишкова ємність (ФЗЄ) — об'єм повітря, що залишається в легенях у кінці нормального видиху ($PO_{\text{вид}} + ЗОЛ = 2000-2500$ мл). Зниження еластичної тяги легень при емфіземі призводить до зростання ФЗЄ. При набряку, інтерстиціальному фіброзі та інших рестриктивних порушеннях ФЗЄ знижується.

Динамічні легеневі об'єми характеризуються показниками легеневої вентиляції та швидкісними показниками (аналіз кривої форсованого видиху).

Хвилинний об'єм дихання (ХОД) — це об'єм повітря, що вентилюється в легенях за 1 хвилину. Він є основним показником вентиляції легень та в стані спокою коливається від 6 до 8 л/хв. ХОД визначають за спірограмою, підсумовуючи об'єми дихальних рухів під час спокійного дихання, або за формулою $ХОД = ЧД \times ДО$.

Максимальна вентиляція легень (МВЛ) — об'єм повітря, що вентилюється в легенях за 1 хвилину інтенсивного дихання. У нормі цей показник становить 70-150 л/хв. При непропорційно низькій МВЛ у хворого слід підозрити нервово-м'язову слабкість. Визначення МВЛ є важливим етапом передопераційного обстеження, оскільки цей показник відображає ступінь тяжкості обструкції дихальних шляхів, а також дихальний резерв і стан дихальних м'язів.

Для визначення швидкісних показників обстежуваному після спокійного видиху пропонують глибоко вдихнути й після цього зробити максимально швидкий та глибокий видих. У здорової людини тривалість форсованого видиху зазвичай становить 3-5 секунд, а у хворих на легеневі захворювання вона є значно меншою.

Форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ) — об'єм повітря, що може видихнути пацієнт при максимально швидкому та повному видиху після попереднього максимального вдиху. ФЖЄЛ у нормі на 100-200 мл менша

за ЖЕЛ, тобто становить 70-80% ЖЕЛ. При обструктивних захворюваннях ЖЕЛ набагато більша за ФЖЕЛ.

Об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) — об'єм повітря, що видихається при максимально можливій швидкості видиху в першу секунду після повного вдиху. Визначається за кривою ФЖЕЛ. На значення ОФВ₁ впливають механічні властивості легеневої тканини, сила експіраторних м'язів, опір дихальних шляхів. ОФВ₁ виражається у відсотках до ЖЕЛ (ОФВ₁/ЖЕЛ) або ФЖЕЛ (ОФВ₁/ФЖЕЛ) і в нормі перевищує 75-80% ЖЕЛ.

Максимальна (пікова) об'ємна швидкість видиху (ПОШ_{вид}) — максимальна швидкість руху повітря при форсованому видиху, яка обчислюється за кривою ФЖЕЛ. Для визначення ПОШ_{вид} криву треба розділити на чотири частини, виміряти об'єм повітря в інтервалі між 25, 50 і 75% цієї ємності і, знаючи швидкість руху стрічки спірографа, обчислити час видиху об'єму повітря, що досліджується. Швидкість потоку повітря 25-75% ФЖЕЛ відображає стан повітряної провідності в бронхах середнього та дрібного калібру. Зменшення ПОШ_{вид} є характерною ознакою обструктивного типу вентиляційної недостатності, зумовленої бронхоспазмом, набряком слизової оболонки або іншими причинами.

Просвіт дихальних шляхів та об'ємна швидкість потоку повітря прямо залежать від легеневого об'єму, тому вони найбільші на початку видиху (тобто на рівні ЖЕЛ) і зменшуються з наближенням до ЗОЛ. При вдиху негативний внутрішньогрудний тиск сприяє підтриманню просвіту дихальних шляхів, а при видиху, тим більше при форсованому, дихальні шляхи звужуються завдяки позитивному внутрішньогрудному тиску. Такі коливання розмірів просвіту дихальних шляхів зумовлюють вищу швидкість потоку на вдиху, ніж на видиху. При ХОЗЛ та бронхіальній астмі об'ємна швидкість видиху знижується додатково через бронхоспазм, наявність густого секрету, зниження еластичності легень. При рестриктивній легеневій патології підвищена ригідність легеневої тканини сприяє підтриманню просвіту крупних дихальних шляхів, унаслідок чого об'ємні швидкості часто перевищують норму при незмінних легневих об'ємах.

Щоб зробити висновки про зворотність обструктивного процесу (астматичного компонента), проводять повторну спірометрію після інгаляції бронходилататора. За умови збільшення ОФВ₁ більше ніж на 15% від вихідних показників проба на зворотність бронхообструкції вважається позитивною.

Пневмотахометрія — метод дослідження функції зовнішнього дихання, який полягає в графічній реєстрації швидкості руху потоку повітря (кривої «потік-об'єм») при спокійному диханні пацієнта та при виконанні ним де-

яких дихальних вправ. Після глибокого вдиху та форсованого видиху форма діаграми в здорових людей нагадує трикутник; у нормі інспіраторна частина кривої симетрична та дугоподібна, експіраторна — лінійна. Метод надає змогу вимірювати розтяжність легень, роботу дихання, об'ємні швидкості при спокійному та форсованому диханні, аналізувати відношення «тиск-об'єм», «тиск-потік» і «потік-об'єм». Пневмотахометрія особливо корисна для виявлення уражень гортані та трахеї, дозволяє розрізнити фіксовану (стеноз трахеї) та варіабельну (трахеомалія або параліч голосових зв'язок) обструкцію верхніх дихальних шляхів. При стійкій обструкції верхня і нижня частини діаграми сплюснені, її контури наближаються до прямокутних, потік повітря обмежений як на вдиху, так і на видиху. Показники ПОШ_{вид} — на рівні 50% ФЖЄЛ.

При рестриктивній патології (саркоїдоз, кіфосколіоз) крива «потік-об'єм» звужена внаслідок зменшення легеневих об'ємів, але форма її незмінна. Збільшена еластична тяга легень та/або грудної клітки підтримує в цих випадках дихальні шляхи відкритими. При ХОЗЛ, астмі всі об'ємні швидкості знижені, переважає подовження видиху; ОФВ₁ < 75% ФЖЄЛ, реєструється «емфізематозна інцизура».

Бодіплетизмографія — метод дослідження альвеолярного тиску, бронхіального опору дихальних шляхів і внутрішньогрудного об'єму повітря. Він дає змогу оцінити стан бронхіальної прохідності, розрізнити типи її порушень. Плетизмограф — це система з постійним об'ємом і зі змінним тиском у камері при зміні в ній об'єму газу або об'єму тіла хворого, який проходить дослідження. Усі показники вимірюються методом пневмотахометрії. Визначають опір дихальних шляхів (R_{aw}), величини максимального тиску на вдиху (PL_{max}) та видиху (PE_{max}).

Ергоспірометрія — метод вивчення вентиляції та газообміну в умовах фізичного навантаження. Оптимальним навантажувальним тестом є велоергометрія. Система складається з пневмотахометра з інтегратором, малоінерційних газоаналізаторів (O_2 та CO_2), ЕКГ та інших блоків. *Дифузійна здатність легень (DLCO)* — показник швидкості дифузії газів через альвеолярно-капілярну мембрану. Для вимірювання DLCO використовується метод вдихання тест-газу — оксиду вуглецю — у низьких концентраціях. DLCO — це кількість оксиду вуглецю, що поглинається легеньми (мл/хв/мм рт. ст.). Тест ґрунтується на високій спорідненості гемоглобіну до оксиду вуглецю. Таким чином, на його результати впливає об'єм крові та концентрація неоксигенованого гемоглобіну в легень на момент дослідження. DLCO знижується при пошкодженнях альвеолярно-капілярної

мембрани (при емфіземі, інтерстиціальному запальному або фібротичному процесі, саркоїдозі, бериліозі). Низька DLCO відображає порушення вентиляційно-перфузійних відносин в уражених ділянках легень. Значення показника збільшується при поліцитемії та посиленні легеневого кровообігу. Висока DLCO у хворих на лейкоз і з інфільтратами в легенях спричиняє підозру на легенеvu кровотечу, оскільки гемоглобін крові всередині альвеол зв'язується з оксидом вуглецю, що вдихається. У хворих на СНІД низька DLCO буває першою ознакою інфекції *P. carinii*.

Пікфлоуметрія — метод, дає змогу оцінити максимальний потік видиху (МПВ) за допомогою спеціального портативного пристрою як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах. Метод є простим у застосуванні, доступним для дітей віком від 5 років. Він дозволяє моніторувати ступінь тяжкості, виявити добові коливання легеневої функції, оцінювати реакцію на терапію, визначити пускові механізми (наприклад, фізичне навантаження) та/або індуктори захворювання (зокрема, алергени, з якими хворий контактує вдома чи на роботі). Важливо встановити найкращі коливання показника для даного пацієнта та визначити мінімальні добові коливання, які вказують на ефективність лікування. Моніторинг триває 2-3 тижні, хворий повинен реєструвати показники МПВ не менше двох разів на день. Якщо хворий користується бронходилататором, МПВ треба вимірювати до та після застосування ліків. Найкращим результатом для цього хворого вважається найвище значення МПВ, отримане в період стабільного контролю захворювання. Відхилення МПВ може бути розраховано за формулою:

$$\text{Денне відхилення} = \frac{\text{найбільший МПВ} - \text{найменший МПВ} \times 100}{\text{найбільший МПВ}}$$

Величина відхилення при щоденному вимірюванні МПВ є достовірним показником стабільності та/або тяжкості захворювання. Якщо у хворого найвище значення при ранковому вимірюванні становить менше 80% від того, що прогнозується на тлі адекватної терапії бронходилататором, та/або щоденні коливання перевищують 15%, то слід призначити більш інтенсивне лікування.

Бронхоальвеолярний лаваж (БАЛ) — метод дослідження, який забезпечує отримання клітинних елементів, білкових та інших речовин із поверхні дрібних бронхів та альвеол шляхом заповнення субсегмента легені ізотонічним розчином із наступною його аспірацією. Діагностичний БАЛ зазвичай виконується під час бронхофіброскопії під місцевою анестезією. Через канал бронхоскопа в субсегментарний бронх інсталується 50-60 мл розчину. Потім рідину, яка є бронхоальвеолярним зливом, аспірують у лабораторний

посуд. Процедуру повторюють 2-3 рази. В аспірованій рідині досліджують клітинний і білковий склад, функціональну активність альвеолярних макрофагів. З осаду виготовляють мазки, що забарвлюють гематоксилін-еозином або за Романовським. Діагностичний БАЛ найчастіше застосовують для визначення активності дисемінованих процесів у легенях.

Аналіз газів артеріальної крові

Визначення парціального тиску кисню (PaO_2) та вуглекислого газу (PaCO_2) дозволяє робити висновок, наскільки адекватним й ефективним є газообмін між легенями та кров'ю. У нормі PaCO_2 змінюється в діапазоні від 35 до 45 мм рт. ст. Гіперкапнія завжди означає гіповентиляцію, гіпокапнія — гіпервентиляцію. У здорової 20-річної людини при диханні кімнатним повітрям PaO_2 становить близько 90 мм рт. ст., у віці 70 років — 75 мм рт. ст. Це є результатом зменшення еластичної тяги легень (стареча емфізема), що призводить до закриття дрібних дихальних шляхів.

При пневмонії необхідними методами дослідження мають бути рентгенографія органів грудної клітки у двох проєкціях (задньопередня та бокова), мікробіологічне дослідження харкотиння (до початку антибактеріальної терапії, на 4-й день терапії, контроль терапії), бактеріоскопія мазка. За відсутності продуктивного кашлю та неможливості отримати зразки необхідно застосувати інвазивні методи: фібробронхоскопію з міні-БАЛ, транстрахеальну аспірацію, браш-біопсію (за важкого перебігу захворювання).

Для верифікації етіологічного діагнозу та обґрунтування призначення етіотропної терапії обов'язковим є мікробіологічне дослідження крові (2 зразки венозної крові з різних вен з інтервалом 20-30 хвилин). Під час дослідження плеврального випоту оцінюють кількість лейкоцитів, концентрацію білка, виконують фарбування за Грамом і обов'язково проводять бактеріологічний посів для виявлення збудника. Клінічний аналіз крові: лейкоцитоз вище $10^{12} \times 10^9/\text{л}$ або паличкоядерний зсув більше 10% свідчать про високу ймовірність бактеріальної інфекції, а лейкопенія нижче $3 \times 10^9/\text{л}$ або лейкоцитоз вище $25 \times 10^9/\text{л}$ є несприятливими прогностичними ознаками. Наявність відхилень від нормальних показників у біохімічному аналізі крові вказує на ураження низки органів та систем, що має клінічне значення. Насиченість крові киснем $\text{SaO}_2 < 90\%$ або $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст. є несприятливою ознакою та свідчить про необхідність лікування хворого в умовах стаціонару. Серологічна діагностика *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* та бактерій роду *Legionella* не є обов'язковою. Пропонується імуноферментний тест із визначенням у сечі специфічного антигена *Legionella pneumophila* (1-й серотип) при тяжкому перебігу негоспітальної пневмонії. Перспектив-

ний додатковий метод — імунохроматографічний тест визначення в сечі хворого антигена *Streptococcus pneumoniae*.

При ХОЗЛ I стадії призначають такі обов'язкові дослідження: клінічні аналізи крові та сечі, біохімічний аналіз крові (білірубін, АСТ, АЛТ, білкові фракції, глюкоза), спірометрія, визначення ступеня зворотності в тесті з бронхолітиком, рентгенографія органів грудної клітки, ЕКГ. Як додаткове дослідження можуть застосовуватися: імунологічне обстеження, визначення електролітного складу крові, газового складу крові, гематокриту, а також рівня α_1 -антитрипсину. При ХОЗЛ II, III та IV стадії, окрім вищеперелічених досліджень, проводять ультразвукове обстеження серця (доплерокардіоскопію), ультрасонографію, бодіплетизмографію, тести з навантаженням, дослідження функції дихальних м'язів, комп'ютерну томографію. Додатково призначають консультацію кардіолога.

Для виключення діагнозу *муковісцидозу* необхідно враховувати наявність або відсутність однієї чи більше характерних змін фенотипу або захворювання на муковісцидоз братів чи сестер, а також підвищену концентрацію хлоридів поту, одержаних при проведенні пілокарпінового іонофорезу за Гібном і Куком у двох чи більше аналізах, або ідентифікацію двох мутацій у ТРБМ-гені.

При *паразитарних захворюваннях легень* велике значення має виявлення за допомогою мікроскопії цист, личинок, члеників або яєць паразитів у мокротинні, біоптатах легень, плеври, м'язів тощо, а також визначення ДНК паразита при полімеразній ланцюговій реакції.

Розділ 2. ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) — гетерогенний стан легень, що характеризується хронічними респіраторними симптомами (задишка, кашель, виділення мокротиння, загострення) внаслідок патологічних змін дихальних шляхів (бронхіт, бронхіоліт) і/або альвеол (емфізема), які призводять до персистувальної, часто прогресуючої обструкції повітряного потоку (GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), 2025).

На сьогодні ХОЗЛ є однією з трьох провідних причин смертності в усьому світі, поступаючись лише серцево-судинним захворюванням, онкопатології та смерті внаслідок нещасних випадків, причому 90% цих смертей припадає на країни із низьким і середнім рівнем доходу. Поширеність ХОЗЛ в європейських країнах коливається від 10 до 20%. Найбільша захворюваність в Англії. На ХОЗЛ страждає близько 14-20% дорослих чоловіків і 3-8% жінок. ХОЗЛ є однією з провідних причин тимчасової непрацездатності серед працюючого населення в багатьох європейських країнах. Захворюваність на ХОЗЛ становить серйозну соціально-медичну проблему й, поряд з ішемічною хворобою серця (ІХС), вважається однією з «хвороб століття» через високу поширеність, неухильне зростання захворюваності і значні економічні збитки.

Традиційно, ХОЗЛ поєднує хронічний бронхіт і емфізему легенів (ЕЛ).

Хронічний бронхіт — це дифузне неспецифічне запальне ураження бронхіального дерева, зумовлене впливом різноманітних шкідливих чинників. Захворювання має хвилеподібний, прогресуючий перебіг і характеризується порушенням слизоутворення та дренажної функції легень, що клінічно проявляється кашлем, виділенням мокротиння і задишкою протягом щонайменше 3 місяців упродовж останніх 2 років.

Емфізема легень — захворювання, що характеризується здуттям і розширенням (від грец. *emphysema* — здуття) легень, яке виникає внаслідок перерозтягнення або руйнування альвеол. Усі визначення поняття ЕЛ, які наводяться в сучасній літературі, ґрунтуються на висновку Американського торакального товариства про те, що ЕЛ — анатомічна альтерація легень, яка

характеризується патологічним розширенням повітряних просторів, розташованих дистальніше термінальних бронхіол, і супроводжується деструктивними змінами альвеолярних стінок. Це визначення згодом було ухвалено ВООЗ і набуло міжнародного визнання. Поширеність ЕЛ становить понад 4%, а за результатами автопсії вона реєструється в 60% померлих чоловіків і 30% жінок.

Чинники та фактори ризику ХОЗЛ

1. ХОЗЛ є результатом взаємодії генів (gene, G) із середовищем (environment, E) протягом усього життя (lifetime, T) людини (GETomics). Така взаємодія може призводити до ушкодження легень і/або порушення їх нормального розвитку / процесу старіння.

2. Основним фактором довкілля, що спричиняє ХОЗЛ, є тютюнопаління, а також вдихання токсичних часточок, побутових газів і забрудненого атмосферного повітря. Окрім цього, захворювання можуть зумовлювати інші екологічні та індивідуальні чинники, зокрема аномалії розвитку легень і прискорені процеси їх старіння.

3. Найважливішим, хоча й досить рідкісним, генетичним фактором ризику розвитку ХОЗЛ, виявленим на сьогодні, є мутації гена *SERPINA1*, що призводять до дефіциту α_1 -антитрипсину. Окрім того, існує низка інших генетичних факторів, асоційованих із порушенням функції легень і ризиком розвитку ХОЗЛ, але масштаб їх індивідуального впливу незначний.

Етіопатогенез ХОЗЛ

Існує достовірна пряма залежність між кількістю цигарок, що людина випалює на день, і швидкістю зниження вентиляційної функції легень. До професійних занять, які сприяють ризику розвитку ХОЗЛ, належать: робота в шахтах, сталеваріння, обробка металів, лісоматеріалів і паперу, контакт із будівельно-цементними матеріалами, кадмієм, кремнієм, продуктами переробки зерна в сільському господарстві. Тяжка вроджена недостатність α_1 -антитрипсину, пов'язана з PIZZ-фенотипом, є фактором ризику розвитку емфіземи легень, причому паління різко підвищує ймовірність ХОЗЛ у цих осіб. Окрім цього, існує багато *потенційних сприятливих факторів ризику*: забруднення повітря, пасивне паління, респіраторні вірусні інфекції, гіперреактивність дихальних шляхів, соціально-економічні фактори, зловживання алкоголем, вживання наркотиків і токсичних речовин, сімейні та генетичні фактори (група крові A(II), відсутність IgA, наявність HLA DR2, HLA B27, HLA B15) тощо. Під впливом вказаного комплексу факторів впливу, і насамперед паління, у хворих *розвивається хронічне запалення дихальних шляхів, виникає гіпертрофія бронхіальних залоз слизової оболонки*. У міру

прогресування захворювання процес поширюється на більш дрібні бронхи з розвитком гіперплазії келихоподібних клітин, утворенням слизових пробок, набряком і запальною інфільтрацією слизового та підслизового шарів. ХОЗЛ характеризується прогресуючою обструкцією дихальних шляхів та посиленою бронхоконстрикцією у відповідь на неспецифічні подразники. Обструкція при цьому захворюванні складається з *незворотного (морфологічного) і зворотного (функціонального) компонентів*, за які відповідають різні механізми. Незворотний компонент визначається протеолітичною деструкцією еластичної колагенової основи легень, фіброзом, змінами геометрії бронхів та облітерацією дрібних бронхіол. *Зворотний компонент* пов'язаний зі скороченням мускулатури бронхів, гіперсекрецією слизу й запаленням бронхіальної стінки.

Необхідно наголосити, що хронічний бронхіт та емфізема легень розвиваються паралельно. Розвиток емфіземи призводить до редукції судинної мережі в неспроможних до газообміну ділянках легеневої тканини. У результаті цього відбувається перерозподіл кровотоку в ділянки легень, які збереглися, виникають виражені вентиляційно-перфузійні порушення, гіпоксемія й гіперкапнія. Ці розлади можуть компенсуватися підсиленням роботи дихальної мускулатури та створювати хибне коло, що зумовлює втомлюваність дихальних м'язів і прогресування дихальної недостатності, за якою розвивається легенева гіпертензія, формується легеневе серце, а при його декомпенсації — серцева недостатність за великим колом кровообігу. Механізми розвитку бронхообструкції зумовлені також участю в цьому процесі *вегетативної нервової системи*. Через блукаючий нерв передаються імпульси, які викликають скорочення гладеньких м'язів бронхів, а через легеневі симпатичні сплетіння забезпечується адренергічна дія, яка розслаблює ці м'язи. *Адренергічна стимуляція* зменшує вираженість бронхоконстрикції переважно шляхом тормозної іннервації вагусних постгангліонарних нейронів із пресинаптичним пригніченням виділення ацетилхоліну. Адренергічний дисбаланс не є єдиною причиною порушення тону бронхіального дерева. Порушення, які виникають при ХОЗЛ, можуть бути пов'язані зі зміною співвідношення адрено- і холінорецепторів на користь небезпечних холінергічних структур. Відомо, що стимуляція холінергічних рецепторів ацетилхоліном призводить до підвищення активності небезпечних клітин із підсиленням їх дегрануляції та викидом медіаторів запалення. Оскільки холінергічні рецептори відіграють важливу роль у регуляції тону бронхів, опосередковують продукцію бронхіального секрету, їх надмірна стимуляція нерідко сприяє виникненню різноманітних бронхоспастичних реакцій або їх еквівалентів.

Запальні зміни в бронхах змінюють нормальну чутливість рецепторних закінчень до дії звичайних фізіологічних стимулів і призводять до формування бронхіальної гіперреактивності, яка супроводжується розвитком *бронхоспазму, набряку та гіперсекреції*, що є найважливішими складовими ланками патогенезу ХОЗЛ. Розподіл рецепторних структур на різних рівнях бронхіального дерева свідчить про те, що адренергічні рецептори, на відміну від холінергічних, розподілені відносно рівномірно з деякою перевагою на рівні середніх, а β_2 -рецептори — на рівні дрібних бронхів. У зв'язку із цим природно, що β_2 -агоністи є найбільш ефективними при захворюваннях з обструкцією дрібних бронхів.

Максимальна щільність холінергічних рецепторів відмічається на рівні крупних і середніх бронхів. Мускаринові холінергічні рецептори дуже неоднорідні: M_1 представлені в парасимпатичних гангліях, M_3 — на ефекторних клітинах («мішенях»), M_2 — на закінченнях постгангліонарних холінергічних волокон. Стимуляція цього підтипу рецепторів призводить до зниження секреції ацетилхоліну. Зменшення функції M_2 -рецепторів підвищує вагус-опосередковану бронхokonстрикцію внаслідок контакту з алергенами, вірусними інфекціями дихальних шляхів тощо. Таким чином, особливості розміщення й будови рецепторного апарату вегетативної нервової системи в бронхах визначають високу ефективність застосування саме антихолінергічних лікарських засобів у лікування хворих на ХОЗЛ.

Отже, **патогенез ХОЗЛ** включає:

- Хронічне запалення повітрянопровідних шляхів, паренхіми та судин легень.
- Дисбаланс системи протеази/антипротеази в легенях.
- Оксидантний стрес (дисбаланс системи оксиданти/антиоксиданти, збільшення кількості оксидантів).
- Збільшення вмісту та активності клітин запалення — нейтрофілів, макрофагів, Т-лімфоцитів (особливо CD8+), еозинофілів (у деяких хворих, особливо під час загострення), порушення регуляції епітеліальних клітин із підвищенням синтезу медіаторів запалення.
- Медіатори запалення — лейкотрієн B4 (LTB4), інтерлейкін-8 (IL-8), інтерлейкін-6 (IL-6), фактор некрозу пухлин α (TNF α), ендотелій-1, субстанція P, вазоактивний інтестинальний пептид (VIP), нейтрофільна еластаза, матриксометалопротеїнази (MMPs), катепсина тощо.
- Обмеження повітряного потоку дихальних шляхів при ХОЗЛ, спричинене поєднанням ураження бронхів (хронічний бронхіт) і руйнуванням паренхіми легень (ЕЛ), співвідношення яких індивідуально варіюють.

Ремоделювання та звуження бронхів, руйнування альвеолярних перетинок, зниження еластичної віддачі легень зменшує можливість утримання дихальних шляхів відкритими під час видиху.

Етіопатогенез ЕЛ

Розрізняють *екзогенні та ендогенні етіологічні фактори*, які викликають розвиток первинної ЕЛ. До екзогенних факторів належать тютюнопаління, шкідливе виробниче забруднення повітря, інфекційне запалення. Встановлено, що в людей, які палять, ЕЛ трапляється в 15 разів частіше, ніж у людей, які не палять. Продукти паління стимулюють діяльність альвеолярних макрофагів і деяких інших клітинних елементів, які здатні виділяти речовини, що мають протеолітичну активність (еластаза, гідралаза, нейтрофільна протеаза). Крім цього, при тривалому палінні знижується активність інгібіторів протеолізу і насамперед α_1 -антитрипсину. У той самий час протеази зумовлюють поступове руйнування тонких структур респіраторного відділу легень. Тютюнопаління також викликає дисбаланс у системі ПОЛ/АОЗ із перевагою оксидантів, які спричиняють пошкоджувальний вплив на альвеолярні стінки. Інфекційне запалення стимулює протеолітичну активність макрофагів і лімфоцитів. Серед полютантів максимальну активність щодо розвитку емфіземи мають оксиди азоту та сірки, які пошкоджують стінки альвеол, активують протеолітичні ферменти, спричиняють прооксидантну дію та підвищують продукцію медіаторів запалення (лейкотрієнів, прозапальних цитокінів, простагландинів). У результаті зазначених метаболічних порушень відбувається розрегулювання репаративної активності легеневої тканини внаслідок пригнічення синтетичної функції фібробластів, що продукують колаген та еластин — основні структурні елементи еластичного каркаса легень.

Ендогенними етіологічними факторами, що зумовлюють первинну ЕЛ, є:

- генетичні фактори (дефіцит α_1 -антитрипсину, генетичний дефект еластину);
- порушення обміну мукополісахаридів у легеневій тканині;
- вроджені дефекти структурних глікопротеїдів (легеневий колаген, еластин, протеоглікани);
- слабкість гладком'язового каркаса легень, яка може зумовити перетворення респіраторних бронхіол та альвеолярних ходів у гладкостінні емфізематозні порожнини без деструкції альвеолярних перетинок;
- порушення співвідношення між андрогенами та естрогенами, що може спричинити пошкодження строми легень (цей механізм бере участь у розвитку ЕЛ у людей старечого віку).

Нейтрофіли та альвеолярні макрофаги в легенях у здорових людей виділяють протеолітичні ферменти, насамперед еластазу, у достатній кількості, щоб спричинити розвиток ЕЛ. Але в нормі цьому перешкоджає α_1 -антитрипсин, що міститься в крові, бронхіальному секреті та інших структурах. У разі генетично зумовленого дефіциту α_1 -антитрипсину, а також його нестачі, спричиненій тютюнопалінням, агресивними факторами зовнішнього середовища, професійними шкідливими чинниками, відбувається зсув у системі протеоліз/ α_1 -антитрипсин у бік протеолізу.

Основною причиною розвитку вторинної ЕЛ є ХОЗЛ. Обструкція бронхів, пов'язана з бронхоспазмом, набряком слизової оболонки, надлишком в'язкого секрету, сприяє утворенню так званої «повітряної пастки» — у момент вдиху повітря через звужений просвіт дрібних бронхів проникає в альвеоли, а при видиху бронхи повністю перекриваються і повітря залишається в альвеолах. Це спричиняє альвеолярну гіпертензію, перерозтягнення стінок альвеол і трофічні зміни в них. Нейрогуморальні зміни, що супроводжують запальні процеси в дрібних бронхах, також сприяють розвитку ЕЛ.

Окрім дифузної емфіземи, існують її локалізовані види. Причиною вогнищевої емфіземи може бути клапанна обтурація дрібних бронхів, вікарна емфізема, вроджена часткова емфізема.

Патофізіологія ХОЗЛ включає:

Центральні дихальні шляхи (бронхи, бронхіоли >2-4 мм у діаметрі):

- Гіперсекреція слизу (запальна стимуляція слизових залоз, збільшення кількості келихоподібних клітин), сквамозна метаплазія вільчастого епітелію; дисфункція епітелію, гіперсекреція слизу, порушення мукоциліарного кліренсу; збільшення кількості гладеньких м'язів і сполучної тканини бронхів, дегенерація хрящової тканини бронхіальної стінки.

Зміни в центральних дихальних шляхах спричиняють симптоми хронічного кашлю та виділення мокрот, можуть існувати окремо або в поєднанні зі змінами в периферичних дихальних шляхах і паренхімі легень.

Периферичні дихальні шляхи (малі бронхи та бронхіоли <2 мм у діаметрі):

- Прискорене падіння функції легень при ХОЗЛ корелює із запальними змінами периферичних дихальних шляхів. Наявні гіперсекреція слизу, келихоподібна та сквамозна метаплазія епітелію, набряк слизової оболонки дихальних шляхів; мукоциліарна дисфункція; набряк слизової оболонки бронхів.
- Найхарактернішим ураженням є звуження периферичних дихальних шляхів унаслідок репарації бронхіальної стінки з тканинним ремоде-

люванням, ушкодженням структури бронхіальної стінки, включенням колагену й утворенням рубцевої тканини, що звужує просвіт бронхів і спричиняє фіксовану бронхообструкцію.

Периферичні дихальні шляхи — місце найбільшої бронхообструкції та найбільшої резистентності при ХОЗЛ.

У паренхімі легень (поверхня газообміну легень — респіраторні бронхіоли й альвеоли та капілярна система легень) наявні:

- Деструкція альвеолярної стінки, апоптоз епітеліальних та ендотеліальних клітин.

Центрилобулярна емфізема з розширенням і деструкцією респіраторних бронхіол виникає внаслідок затятого тютюнопаління.

Панацінарна емфізема з розширенням і деструкцією альвеолярних ходів, мішечків і респіраторних бронхіол виникає рідко, унаслідок дефіциту α_1 -антитрипсину.

Основний механізм паренхіматозної деструкції легень при центрилобулярній і панацінарній емфіземі — дисбаланс протеаз і антипротеаз, а також оксидантний стрес.

У судинах легень:

- Ендотеліальна дисфункція артерій легень, що зумовлена впливом тютюнопаління та запалення, є характерною вже на ранніх стадіях ХОЗЛ.

Структурна перебудова судин легень унаслідок ендотеліальної дисфункції: потовщення інтими, збільшення гладеньких м'язів судин, інфільтрація судинної стінки клітинами запалення, включаючи макрофаги й Т-лімфоцити (CD8+). При прогресуванні та тяжкому перебігу ХОЗЛ — подальше зростання кількості м'язової маси судин, відкладення протеогліканів та колагену, подальше потовщення судинної стінки, можливий розвиток емфізематозної деструкції капілярного ложа.

Структурні зміни в судинах корелюють із підвищенням тиску в легеневих судинах, спочатку при фізичному навантаженні, а згодом і в спокої.

Легенева гіпертензія розвивається на пізніх стадіях ХОЗЛ, переважно при IV стадії (дуже тяжкий перебіг), зазвичай після розвитку тяжкої гіпоксемії ($PaO_2 < 8,0$ кПа або 60 мм рт. ст.) і часто на тлі гіперкапнії. Це основне ускладнення ХОЗЛ із боку серцево-судинної системи, безпосередньо пов'язане із розвитком легеневого серця й поганим прогнозом захворювання.

Фактори, що призводять до розвитку легеневої гіпертензії у хворих на ХОЗЛ: гіпоксична вазоконстрикція, ремоделювання легеневих артеріол, гіперплазія інтими, гіпертрофія/гіперплазія гладеньких м'язів; деструкція ле-

гемевих капілярів унаслідок емфіземи, що згодом призводить до збільшення тиску в судинах легень, необхідного для перфузії газів через стінку судин.

Легеневе серце — гіпертрофія правого шлуночка внаслідок порушення функції та/або структури легень, за винятком станів, коли порушення стану легень є результатом захворювання, що первинно уражує ліві відділи (хронічна серцева недостатність). Недостатність правих відділів серця супроводжується венозним застоєм і тромбозом, які можуть призвести до емболії легень, що ще більше погіршує легеневу циркуляцію.

Системні ефекти — позалегеві порушення. ХОЗЛ, особливо в пацієнтів із тяжким перебігом захворювання, спричиняє системні ефекти, які значною мірою обтяжують стан хворого, ініціюють розвиток супутніх захворювань і погіршують прогноз щодо виживаності. Так, *характерними системними ефектами є*:

- кахексія з втратою жирової маси;
- втрата скелетної мускулатури;
- остеопороз;
- депресія;
- анемія;
- підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань.

Системний компонент ХОЗЛ є наслідком хронічного запального процесу з активацією клітин запалення, патологічною концентрацією циркулюючих цитокінів, підвищеним рівнем медіаторів запалення. Важливою є також патогенетична роль оксидантного стресу, тканинної гіпоксії, інших метаболічних порушень, особливо в умовах низької фізичної активності, малорухомого способу життя, притаманного хворим на ХОЗЛ.

Класифікація ХОЗЛ. *Виділяють чотири стадії ХОЗЛ залежно від ступеня тяжкості перебігу захворювання.* Стадію встановлюють на підставі результатів обстеження пацієнта в клінічно стабільний період за відсутності загострення захворювання. При визначенні стадії ХОЗЛ враховується вираженість клінічних ознак хвороби та функціональних характеристик бронхообструктивного синдрому (табл. 1).

Таблиця 1. Ознаки стадії (ступені тяжкості перебігу) ХОЗЛ

Стадія та ступінь тяжкості перебігу ХОЗЛ	Ознаки ХОЗЛ
I, Легкий	<ul style="list-style-type: none"> • $ОФВ_1/ФЖЄЛ < 70\%$; • $ОФВ_1 > 80\%$ від належних; • звичайно, але не завжди хронічний кашель, виділення харкотиння.
II, Помірний	<ul style="list-style-type: none"> • $ОФВ_1/ФЖЄЛ < 70\%$; • $50\% < ОФВ_1 < 80\%$ від належних; • симптоми прогресують, з'являється задишка при фізичному навантаженні та під час загострень.
III, Тяжкий	<ul style="list-style-type: none"> • $ОФВ_1/ФЖЄЛ < 70\%$; • $30\% < ОФВ_1 < 50\%$ від належних; • збільшення задишки, повторні загострення, що погіршує якість життя хворих.
IV, Дуже тяжкий	<ul style="list-style-type: none"> • $ОФВ_1/ФЖЄЛ < 70\%*$, $ОФВ_1 < 30\%$ від належних або $ОФВ_1 < 50\%$ від належних із 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 $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ збільшується і втрачає діагностичну цінність.*

Клінічні прояви ХОЗЛ включають:

А. Хронічний кашель: 1) зазвичай є першим симптомом у розвитку ХОЗЛ, випереджаючи задишку; 2) спочатку виникає епізодично, з часом — турбує щоденно; 3) частіше турбує вдень, рідше — уночі; може бути непродуктивним, без виділення харкотиння; у деяких випадках може бути відсутнім.

В окремих випадках значна бронхіальна обструкція може розвиватися без симптому кашлю. У пацієнтів із тяжким перебігом ХОЗЛ під час кашлю можуть виникати синкопальні стани через швидке підвищення внутрішньогрудого тиску в разі тривалих нападів кашлю. Останні навіть можуть спричинити переломи ребер, які іноді є безсимптомними.

В. Виділення харкотиння — зазвичай у невеликій кількості, слизового, після кашлю.

С. Задишка — прогресуючу (посилюється поступово впродовж років); персистуючу (турбує хворого щоденно); виникає чи погіршується при фізичному навантаженні, що зумовлює його погану переносимість; у подальшому виникає в спокої та значно обмежує життєдіяльність; посилюється під час респіраторних інфекцій; може визначатися хворим як «необхідність додаткового зусилля при диханні», «дихальний дискомфорт», «стиснення грудної клітки», часте дихання.

Д. Наявність в анамнезі факторів ризику, особливо паління, впливу промислового пилу та хімікатів, кухонного диму, продуктів згоряння біоорганічного палива.

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

При ХОЗЛ має місце **синдром хронічної бронхіальної обструкції** — кількість кашльових поштовхів значно зростає, знижується їх сила (визначається за силою потоку повітря долонею, піднесеною до рота хворого). Під час кашлю пацієнт тяжко напружується, здуваються шийні вени, шкіра грудей і обличчя червоніє, але при цьому виділяється незначна кількість мокроти. Найчастіше надсадний малопродуктивний кашель буває вранці. Протягом дня прохідність бронхів покращується, дренаж мокроти зростає — хворий «розкашлюється». Надсадний малопродуктивний кашель не виконує дренажних функцій, а тільки сприяє розвитку емфіземи та бронхоектазів, тому має усуватися лікарськими засобами. На пізній стадії розвитку захворювання внаслідок загибелі рефлексогенних зон кашльовий рефлекс може вгасати, і кашель зникає навіть за наявності великої кількості гнійної мокроти. У таких випадках необхідно стимулювати кашель до повного дренажу бронхів. При синдромі бронхіальної обструкції задишка виникає непомітно, поступово, але згодом неухильно прогресує. У 25% хворих на ХОЗЛ задишка довго є єдиним симптомом. Вираженість задишки є непостійною, залежить від метеорологічних та інших факторів: температури, вологості, атмосферного тиску, запахів тощо. Перманентну обструкцію бронхів при ХОЗЛ слід диференціювати від минущої обтурації бронхів слизом уранці, що проявляється відчуттям утрудненого дихання та зникає після відкашлювання харкотиння.

Бронхоспастичний синдром характеризується специфічним варіантом кашлю, що виникає нападаподібно, нерідко без видимої причини, має надсадний характер, триває 30–40 хвилин і відзначається типовим добовим ритмом — переважно у вечірній і нічний час. Кашель зникає після прийому

бронхоспазмолітиків. Такий кашель нерідко супроводжується диханням «зі свистом» і відчуттям утрудненого дихання та ядухою.

Дихальна недостатність нерідко супроводжується симптомами гіперкапнії. Рефлекторне розширення мозкових судин проявляється головним болем, який посилюється вночі на тлі гіповентіляції, порушенням ритму сну — денною сонливістю та безсонням уночі, анорексією, поодинокими м'язовими посмикуваннями або крупним тремором аж до судом. Вираженість порушення свідомості варіабельна — від зниження здатності концентрувати увагу до сплутаності свідомості, ступору й коми. Розширення мозкових судин може призводити до інтракраніальної гіпертензії, набряку сосків зорового нерва. Вазодилатація судин шкіри проявляється гіперемією обличчя та шиї, підвищеною пітливістю.

Синдром загальної інтоксикації супроводжує важкі загострення ХОЗЛ, проявляється загальним нездужанням, ознобом або пітливістю, особливо вночі (симптом «вологої подушки»), сонливістю, тахікардією при нормальній чи субфебрильній температурі.

Основним симптомом ЕЛ є експіраторна задишка, яка спочатку виникає при фізичному навантаженні, а надалі й у стані спокою. Задишка посилюється при зміні погоди, в осінньо-зимовий період, при застудних захворюваннях, під час загострення бронхіту, нападу кашлю. Видих у хворих подовжений, нерідко нагадує пихтіння, але послаблений настільки, що хворий не завжди може задути полум'я свічки. *Кашель* часто має нападopodobний характер із незначною кількістю харкотиння, супроводжується легким присвистом.

У клінічній практиці розрізняють три ступені ЕЛ:

1-й ступінь — не визначається абсолютна серцева тупість, нижня межа легень не змінена, але екскурсія легеневих країв по I. axillaris media зменшується до 4 см;

2-й ступінь — опущення нижньої межі легень на одне ребро й обмеження екскурсії до 2 см;

3-й ступінь — нижня межа легень зміщується вниз на 2 ребра, екскурсія легеневих країв відсутня.

Клінічна картина ЕЛ залежить від наявності й вираженості дихальної недостатності та ступеня гіпоксемії.

Фізикальне обстеження. Фізикальні ознаки зазвичай з'являються при тяжкому ХОЗЛ. *Найбільш характерними фізикальними ознаками у хворого на ХОЗЛ із тяжким перебігом є* центральний ціаноз, синюшність слизових; велика діжкоподібна грудна клітка, сплюснення куполу діафрагми, участь у

диханні допоміжної мускулатури, зменшення серцевої тупості при перкусії, розширення ксіфостернального кута; збільшення частоти дихання ($>20/\text{хв}$), зменшення глибини дихання; подовжений видих; пацієнти видихають крізь зімкнуті губи (щоб уповільнити видих і покращити спорожнювання легень); при аускультатії — послаблення дихальних шумів, свистячі хрипи при спокійному диханні, потрiскування на вдиху; серцеві шуми найкраще вислуховуються в ділянці мечоподібного відростка.

При виникненні ЕЛ грудна клітка набуває *дїжкоподібної або дзвіноподібної форми*: передньозадній розмір грудної клітки збільшується, розвивається кіфоз грудного відділу хребта, ребра стають горизонтально, костальний кут стає тупим. Надключичні ямки набухають, шия стає коротшою. Дихальні екскурсії грудної клітки зменшені, супроводжуються помітним напруженням допоміжних дихальних м'язів, втягінням міжреберних проміжків.

Периферична остеодистрофія (симптом «барабанних паличок») спостерігається при хронічному бронхіті досить рідко.

Перкуторні зміни визначаються за наявності емфіземи легень. Перкуторний звук набуває коробочного відтінку, при поєднанні з пневмосклерозом спостерігається «мозаїчна» перкуторна картина — чергування зон притуплення та ділянок із коробочним звуком. Нижні межі легень опущені, різко знижена їх рухомість. Унаслідок «розповзання» медіальних країв легень розміри абсолютної серцевої тупості зменшуються, межі відносної серцевої тупості набувають нечіткого характеру.

При аускультатії найбільш ранньою ознакою порушення бронхіальної прохідності є *подовження видиху* — у нормі відношення тривалості вдиху й видиху дорівнює 1:1,1-1:1,2. Часто визначається жорстке дихання, яке має нерівний, «шорсткий» характер. Емфізема легень призводить до ослаблення дихання («ватне дихання»).

Частим аускультативним симптомом ХОЗЛ є *хрипи*, тональність яких залежить від калібру бронхів, ураження яких спричиняє ці зміни. Чим менший калібр уражених бронхів, тим вища тональність сухих хрипів. При ураженні дрібних бронхів, що супроводжується скупченням у них в'язкої мокротини, звуженням їх просвіту внаслідок бронхоспазму, з'являються хрипи зі свистом високої тональності. Переважно ураження бронхів середнього калібру проявляється хрипами із дзижчанням. У крупних бронхах виникають низькі басові хрипи. Оскільки швидкість потоку повітря, від якої залежить звучність хрипів, у певні фази дихання різна в бронхах різного калібру, низькочастотні хрипи посилюються у фазі вдиху, високо-частотні — у фазі видиху.

Виявити ознаки прихованої бронхіальної обструкції (подовження видиху та хрипи зі свистом на висоті видиху) можна при аускультатії хворого в горизонтальному положенні та при форсованому диханні. Сухі й вологі хрипи відрізняються несталістю, можуть зникати після покашлювання.

Вологі хрипи з'являються за наявності рідкої мокроти в просвіті бронхів. Характер вологих хрипів визначається калібром бронхів. Великопухирчасті вологі хрипи вислуховуються або в зоні проєкції великих бронхів, або над порожнинами, мішечкоподібними бронхоектазами в легенях. Наявність великопухирчастих вологих хрипів над периферичними відділами легень, де немає крупних бронхів, є достовірною ознакою бронхоектазів. Середньопухирчасті хрипи є характерними для циліндричних бронхоектазів.

При фізикальному обстеженні *серцево-судинної системи* може виявлятися патологічна пульсація в епігастрії, що зумовлена або гіпертрофією правого шлуночка, або позиційним зміщенням серця внаслідок вираженої емфіземи легень. Пульс нерідко повний, стрибаючий. У 25% хворих на хронічний бронхіт виявляється пульмоногенна артеріальна гіпертензія, зумовлена стійкою гіперкапнією. Тони серця можуть бути приглушеними (емфізематозне ослаблення), при легеневої гіпертензії вислуховується акцент II тону над легеневою артерією. При хронічному легеневому серці з правошлуночковою недостатністю може вислуховуватися ритм галопу над мечоподібним відростком.

При вираженій ЕЛ спостерігається позиційне зміщення печінки вниз. При цьому печінка безболісна, еластична, не зменшується після прийому діуретиків, не поєднується з набряками.

Існує два характерних фенотипи пацієнтів із ХОЗЛ:

1. **«Рожеві та пухтячі» (*pink puffer*); емфізематозний тип — перевага емфіземи:**

- переважає задишка, відносно постійна;
- шкіра рожево-сірого відтінку;
- хворі частіше астеничної статури;
- маса тіла знижена;
- кашель приєднується після розвитку задишки, сухий;
- харкотиння виділяється мало;
- грудна клітка збільшена в об'ємі;
- подих послаблений;
- хрипи в легенях відсутні;
- гіпоксія в стані спокою не спостерігається, однак толерантність до фізичного навантаження дуже знижена;

- частіше такі пацієнти займають вимушене положення тіла з нахилом уперед і фіксацією плечового пояса;
 - видихи робляться через стиснуті губи;
 - рідко, зазвичай на пізніх стадіях, формується легеневе серце;
 - легеневої гіпертензії немає чи мінімально виражена.
2. **«Сині й одутлі» (blue bloater); бронхітичний тип** — перевага бронхіту:
- переважає кашель;
 - пікнічна конституція, схильність до повноти;
 - дифузний ціаноз у спокої;
 - задишка помірна, посилюється при загостренні;
 - набряки гомілок;
 - хрипи в нижніх відділах легень;
 - посилення II тону над легеневою артерією;
 - ранній розвиток хронічного легеневого серця;
 - центроацинарна емфізема.

Діагностика ХОЗЛ

Діагноз ХОЗЛ слід припускати в будь-якого пацієнта із задишкою, хронічним кашлем або продукцією мокротиння і/або наявністю факторів ризику розвитку захворювання в анамнезі. Однак обов'язковою для встановлення діагнозу ХОЗЛ (згідно з рекомендаціями GOLD 2024–2025) є проведення спірометрії з форсованим видихом, що після застосування бронходилататора демонструє відношення об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду до функціональної життєвої ємності легень (ОФВ₁/ФЖЄЛ) <0,70%, що свідчить про наявність стійкої бронхообструкції. Зокрема, у GOLD-2025 уточнено підходи до використання до- та післябронходилаторної спірометрії. Наголошено, що проведення post-бронходилаторного тесту рекомендоване лише у випадках, коли під час попереднього обстеження виявлено ознаки обструкції або є клінічні підстави для підтвердження діагнозу. Такий підхід дозволяє уникнути надмірної діагностики та підвищує точність верифікації ХОЗЛ. Після встановлення діагнозу проводиться оцінка клінічного стану пацієнта за шкалою АВ/Е, яка враховує вираженість симптомів та ризик загострень. Такий підхід дозволяє здійснювати стратифікацію пацієнтів за рівнем ризику та визначати індивідуальну тактику лікування.

Додаткові дослідження при ХОЗЛ включають:

1. Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД). Спірометрія є обов'язковим методом для встановлення діагнозу ХОЗЛ. Вона також використовується для оцінки ступеня тяжкості захворювання та періодичного моніторингу його прогресування.

Для виявлення захворювання на ранніх стадіях спірометрію бажано виконувати при скаргах на хронічний кашель і виділення мокротиння навіть за відсутності задишки.

Спірометрія дозволяє вимірювати: максимальний об'єм повітря, що видихається при форсованому видиху від точки максимального вдиху (ФЖЕЛ); об'єм повітря, що видихається за першу секунду проведення цього маневру (об'єм форсованого видиху за першу секунду, ОФВ₁); відношення цих двох показників (ОФВ₁/ФЖЕЛ); пікову об'ємну швидкість видиху ПОШ_{вид} та миттєві об'єми видиху на різних рівнях ФЖЕЛ (МОШ_{25, 50, 75, 25-75}). Отримані спірометричні показники оцінюються шляхом порівняння з належними величинами, які розраховуються індивідуально для кожного пацієнта з урахуванням віку, зросту, статі та раси.

Для пацієнтів із ХОЗЛ *легкого та помірного ступеня тяжкості* характерним є незначне зменшення як ОФВ₁, так і ФЖЕЛ. Ступінь вираженості спірометричних порушень відображає ступінь тяжкості ХОЗЛ. Значення після прийому бронхолітика ОФВ₁<80% на тлі відношення ОФВ₁/ФЖЕЛ<70% підтверджує наявність обмеження дихальних шляхів, що є не повністю зворотним. Відношення ОФВ₁/ФЖЕЛ є більш чутливим показником наявності бронхіальної обструкції. Його зниження до <70% вважають ранньою ознакою обмеження прохідності дихальних шляхів, навіть за умов збереження нормального значення ОФВ₁ (>80%).

Піковий об'єм видиху (ПОШ_{вид}) застосовується для визначення обмеження прохідності дихальних шляхів, але при ХОЗЛ кореляція між ПОШ_{вид} та ОФВ₁ є низькою. Визначення ПОШ_{вид} може призвести до недооцінки ступеня бронхообструкції в цих хворих. Якщо немає можливості провести спірометричне дослідження, наявність подовження форсованого видиху більше 6 секунд є грубим, але корисним визначенням — предиктором зменшення відношення ОФВ₁/ФЖЕЛ<50%. Водночас значне зниження ФЖЕЛ паралельно зі зниженням ОФВ₁ у разі тяжкого перебігу ХОЗЛ дещо зменшує діагностичну цінність відношення ОФВ₁/ФЖЕЛ.

Із метою диференційної діагностики з бронхіальною астмою, а також для визначення індивідуально кращого показника ФЗД для кожного пацієнта проводиться **тест для визначення зворотності бронхіальної обструкції в пробі з бронхолітиком**.

Методика тесту: перед проведенням дослідження пацієнт повинен утримуватися від прийому бронхолітиків короткої дії не менше 6 годин, пролонгованої дії — 12 годин, холінолітиків пролонгованої дії — 24 години. Спірометрія (визначення ОФВ₁) проводиться до та через 15 хвилин після інгаляції

через спейсер великого об'єму 400 мкг β_2 -агоніста короткої дії, або через 30–45 хвилин після інгаляції 80 мкг холінолітика короткої дії, або комбінованих бронхолітиків (іпратропіуму бромід + сальбутамол, іпратропіуму бромід + фенотерол). **Збільшення $ОФВ_1$ на 12% від початкових значень + його збільшення в абсолютних значеннях ≥ 200 мл свідчить про наявність зворотності бронхообструкції.**

При прогресуванні захворювання збільшується бронхіальна обструкція, зростає загальний бронхіальний опір (R_{tot}), виникає та зростає експираторне здуття легень, розвиваються повітряні пастки в легенях, що виникають унаслідок втрати еластичної віддачі легень і колапсу дихальних шляхів, перерозподіляється структура загальної ємності легень (ЗЄЛ): зростає функціональна залишкова ємність легень (ФЗЄЛ), залишковий об'єм легень (ЗОЛ), збільшується відношення ЗОЛ/ЗЄЛ; зменшуються ємність вдишу ($\epsilon_{вд}$) та резервний об'єм вдишу ($PO_{вд}$). Із метою комплексної оцінки цих показників необхідно проводити більш повне й інформативне дослідження — *загальну бодіплетизмографію*. У складних діагностичних випадках і для вирішення питання щодо оперативних втручань проводиться вимірювання дифузійної здатності легень. На пізніх стадіях ХОЗЛ значно зростає ЗОЛ у структурі ЗЄЛ і відношення ЗОЛ/ЗЄЛ стає більше ніж 40%. При цьому зростає непропорційність відношення вентиляція/перфузія (V/Q), що призводить до порушення газообміну.

Із метою моніторингу прогресування ХОЗЛ, оцінки ефективності застосованих лікувальних заходів у конкретного хворого проводиться щорічна спірометрія. Так, якщо в здорових людей щорічне зниження $ОФВ_1$ сягає < 30 мл, то у хворих на ХОЗЛ — 30–60 мл і більше.

2. Рентгенологічні ознаки. При рентгенологічному дослідженні — легені великого об'єму, низьке стояння діафрагми, вузька тінь серця, збільшений ретростернальний повітряний простір, іноді визначаються емфізематозні були.

3. Вимірювання газів артеріальної крові проводиться в пацієнтів при $ОФВ_1 < 40\%$ або за наявності клінічних проявів легеневої недостатності, недостатності правих відділів серця. На легеневу недостатність вказують $PaO_2 < 8,0$ кПа (60 мм рт. ст.) при/без $PaCO_2 > 6,7$ кПа (50 мм рт. ст.) в артеріальній крові. Оцінка легеневої гемодинаміки є важливою лише при розвитку легеневої недостатності.

Рівні досліджень хворих на ХОЗЛ. Перший рівень — звичайний обсяг дослідження, яке включає спірометрію з аналізом кривої «потік-об'єм» форсованого видиху (визначення $ОФВ_1$, ЖЄЛ, ФЖЄЛ). У пробах із бронхолітиками (β_2 -агоніст, холінолітик) визначається зворотність бронхооб-

струкції. Проводиться також рентгенографія органів грудної клітки з метою виключення інших причин бронхообструкції. У важких хворих вимірюється газовий склад крові.

Другий рівень досліджень застосовується іноді у зв'язку із утрудненням діагностики типу обструкції (астма, ХОЗЛ, ЕЛ). Зокрема, застосовується моніторинг пікової об'ємної швидкості видиху (пікфлоуметрія) та ОФВ₁ (спірометрія). Досліджується бронхіальний опір, загальна ємність легень і легеневої об'єми (бодіплетизмографія), що формують її структуру. Додатково вимірюються рівень гемоглобіну та гематокрит, проводять електрокардіографію — ці дослідження дають змогу виявити порушення серцево-судинної системи внаслідок ускладнення ХОЗЛ.

Третій рівень досліджень спрямований на специфічну для кожного хворого ідентифікацію симптомів та ознак, що дозволяє правильно оцінити та, за можливості, коригувати порушення, яке було виявлено. Так, рекомендується вимірювання оксигенації артеріальної крові у хворих, у яких ОФВ₁ < 50% від нормальних величин.

Додатково можуть бути проведені:

Полісомнографія — для виявлення обструктивного сонного апное.

Дослідження функції дихальних м'язів — для визначення ступеня їх втомлення.

Інформативними є також **тести із навантаженням**, особливо в разі диспропорційної недостатності дихання.

Комп'ютерна томографія застосовується для виявлення емфізематозних бул і розпізнавання бронхоектазів.

За наявності гнійного *харкотиння* проводиться його **мікробіологічне дослідження** для виявлення етіопатогенів інфекційних загострень ХОЗЛ. У молодих людей, які страждають на ХОЗЛ, визначається **рівень α_1 -антитрипсину**.

Електрокардіографічне дослідження необхідне для своєчасного виявлення вторинної легеневої гіпертензії. Найчастіше спостерігаються такі ознаки гіпертрофії правого шлуночка:

- виражене відхилення електричної осі серця вправо;
- зміщення перехідної зони R/S уліво — до відведень V6–V5;
- S-тип ЕКГ;
- інверсія зубця Т у відведеннях V1–V4 внаслідок вираженої гіпоксемії та гіперкапнії при значній правошлуночкової недостатності;
- найбільш інформативним критерієм є показник R/S < 2,5 при запису стравохідних відведень ЕКГ на рівні шлуночка.

Ехокардіографія має допоміжне значення, дозволяє виявити гіпертрофію та дилатацію правого шлуночка, парадоксальний рух міжшлуночкової перетинки, підвищення розрахункової величини середнього тиску в легеневій артерії. При цьому датчик доцільно розміщувати в правому підребер'ї.

Оцінка тяжкості ХОЗЛ

Коли діагноз ХОЗЛ підтверджено даними спірометрії, для того щоб рекомендувати відповідну терапію і досягти цілей лікування, необхідно оцінити такі **чотири фундаментальні аспекти**:

- тяжкість обмеження повітряного потоку;
- природу та вираженість поточних симптомів у пацієнта;
- попередній анамнез помірних і тяжких загострень;
- наявність і вид супутніх захворювань (мультиморбідність).

Оцінка тяжкості бронхіальної обструкції

За наявності співвідношення $ОФВ_1/ФЖЄЛ < 0,7$ оцінка тяжкості обмеження повітряного потоку в разі ХОЗЛ (зверніть увагу, що вона може відрізнятися від тяжкості самого захворювання) базується на значенні $ОФВ_1$ після застосування бронхолітика, постбронхолітичного $ОФВ_1$ (% прогнозованого значення). Для спрощення, у табл. 2 наведено ступені тяжкості ХОЗЛ залежно від спірометричних даних.

Таблиця 2. Класифікація вираженості обмеження повітряного потоку в разі ХОЗЛ за GOLD (заснована на показнику $ОФВ_1$ після застосування бронходилататора, якщо $ОФВ_1/ФЖЄЛ < 0,7$)

Ступінь тяжкості за GOLD		Значення $ОФВ_1$
GOLD 1	Легкий	$ОФВ_1 \geq 80\%$ від прогнозованого значення
GOLD 2	Помірний	$50\% \geq ОФВ_1 < 80\%$ від прогнозованого значення
GOLD 3	Тяжкий	$30\% \geq ОФВ_1 < 50\%$ від прогнозованого значення
GOLD 4	Дуже тяжкий	$ОФВ_1 < 30\%$ від прогнозованого значення

Оцінка тяжкості симптомів

Оскільки кореляція між тяжкістю бронхіальної обструкції і симптомами, які демонструє пацієнт із ХОЗЛ, може бути доволі слабка, формальну оцінку симптомів проводять згідно з даними Модифікованого опитувальника Ради медичних досліджень (modified Medical Research Council, mMRC) (табл. 3).

Таблиця 3. Опитувальник для визначення ступеня задишки за mMRC

Ступінь	Опис
mMRC Ступінь 0	Задишка виникає тільки при дуже інтенсивному навантаженні
mMRC Ступінь 1	Задишка під час швидкого підйому сходами або ходьби вгору
mMRC Ступінь 2	Задишка змушує мене ходити повільніше, ніж інші люди мого віку, або з'являється необхідність зупинитися під час ходьби у звичному темпі по рівній місцевості
mMRC Ступінь 3	Задишка змушує зупинитися під час ходьби на відстань близько 100 м або через декілька хвилин ходьби по рівній місцевості
mMRC Ступінь 4	Задишка робить неможливим вихід за межі свого дому або виникає під час одягання та роздягання

Для оцінки контролю симптомів застосовують також багатовимірні опитувальники. Оскільки відомо, що ХОЗЛ, окрім задишки, чинить багатовекторний вплив на стан пацієнтів, рекомендовано використовувати саме такі комплексні інструменти оцінки. Нижче наведено один із них — опитувальник з оцінки ХОЗЛ (COPD Assessment Test (CAT™)), розроблений для використання в клінічній практиці. Це анкета з 8 пунктів, яка оцінює загальний стан здоров'я пацієнтів із ХОЗЛ (табл. 4). CAT був розроблений для використання у всьому світі. Із цією метою були виконані і представлені для загального доступу вивірені переклади на безліч мов. Кількість балів при виконанні тесту перебуває в діапазоні від 0 до 40. Шкала CAT рекомендується як комплексна оцінка симптомів, причому кількість балів за шкалою $CAT \geq 10$ свідчить про високий рівень вираженості симптомів.

Таблиця 4. Опитувальник з оцінки ХОЗЛ CAT™ (Jones et al., ERJ 2009)

У кожному твердженні відзначте пункт, який найточніше описує ваш поточний стан. Ви можете обрати лише один пункт.		
Я ніколи не кашляю	1, 2, 3, 4, 5	У мене постійний кашель
У мене немає мокротиння	1, 2, 3, 4, 5	У мене велика кількість мокротиння
У мене немає відчуття стиснення грудної клітки	1, 2, 3, 4, 5	У мене відчуття, що моя грудна клітка стиснута

Продовження таблиці 4

У мене немає задишки під час ходьби вгору або підйому сходами на один проліт	1, 2, 3, 4, 5	Я відчуваю сильну задишку під час ходьби вгору або підйому сходами на один проліт
Я можу без обмежень виконувати хатню роботу	1, 2, 3, 4, 5	Я маю великі обмеження під час виконання хатньої роботи
Я можу впевнено виходити з дому, незважаючи на стан моїх легень	1, 2, 3, 4, 5	Я не можу впевнено виходити з дому через стан моїх легень
Я добре сплю	1, 2, 3, 4, 5	Я погано сплю через хворобу легень
Я сповнений(-а) сил	1, 2, 3, 4, 5	Я геть знесилений(-а)
Загальна оцінка:		

Ускладнення ХОЗЛ

Серед ускладнень ХОЗЛ виділяють:

- хронічну легеневу недостатність;
- хронічне легенеve серце;
- рецидивуючу інфекцію нижніх відділів дихального тракту — гострі пневмонії;
- обструктивну емфізему легень, пневмосклероз;
- спонтанний пневмоторакс.

Диференційна діагностика ХОЗЛ. При проведенні диференційної діагностики ХОЗЛ часто необхідно виключити *бронхіальну астму*. Проводиться також диференційна діагностика ХОЗЛ із хронічним необструктивним бронхітом, бронхоектатичною хворобою, муковісцидозом, туберкульозом, захворюваннями серцево-судинної системи (хронічна серцева недостатність), які супроводжуються задишкою, облітеруючим бронхіолітом, дифузним панбронхіолітом.

У деяких пацієнтів із ХОЗЛ дуже важко чітко відрізнити симптоми від таких у разі астми навіть за допомогою сучасних методів візуалізації та низки функціональних тестів, оскільки обидва захворювання мають спільні риси й клінічні прояви. Більшість інших потенційних симптомів і діагнозів, з якими необхідно проводити диференційну діагностику ХОЗЛ, наведено в табл. 5.

Таблиця 5. Диференційна діагностика ХОЗЛ

Діагноз	Характерні ознаки
ХОЗЛ	Повільно прогресуючі симптоми. Куріння тютюну або вплив інших факторів ризику в анамнезі.
Бронхіальна астма	Варіабельність бронхіальної обструкції. Симптоми значно варіюють щодня. Ранній дебют (часто в дитячому віці). Сімейний анамнез астми. Симптоми погіршуються вночі/рано-вранці. В анамнезі — алергія, риніт і/або atopічний дерматит.
Застійна серцева недостатність	Збільшення розмірів серця на рентгенограмі ОГК, набряк легень. Дослідження легеневої функції вказують на рестриктивні, а не обструктивні зміни.
Бронхоектази	Велика кількість гнійного мокротиння. Зазвичай асоційовані з бактеріальними інфекціями. За даними рентгенографії ОГК та КТ спостерігається бронхіальна дилатація.
Туберкульоз	Початок у будь-якому віці. На рентгенограмі ОГК — легеневі інфільтрати. Мікробіологічне підтвердження. Висока захворюваність на туберкульоз у регіоні.
Облітеруючий бронхіоліт	Може спостерігатися в дітей. Діагностується після пересадки легень або кісткового мозку. За даними КТ на видиху виявляють ділянки зниженої щільності.
Дифузний панбронхіоліт	Здебільшого спостерігається в представників азійської раси. Більшість пацієнтів — чоловіки, некурці. Майже всі пацієнти мають хронічний синусит. На рентгенограмі ОГК та КТ виявляють дифузні невеликого розміру центрилобулярні вузлові затемнення і гіперінфляцію.

Лікування ХОЗЛ

Основні стратегії лікування ХОЗЛ згідно з рекомендаціями GOLD-2024/2025 включають:

1. Відмову від паління. Рекомендовано поєднання *поведінкових консультацій із фармакотерапевтичними методами* підтримки відмови від нікотину.

2. Вакцинацію.

Рекомендується вакцинація проти коронавірусної хвороби, грипу, пневмококу, а також новітня вакцина проти вірусу респіраторно-синцитіальної інфекції (Арексві, схвалена FDA у 2023 р).

3. Пульмонологічну реабілітацію.

Важливе місце посідає легенева реабілітація, яка включає програму фізичних тренувань, психоосвітню підтримку та навчання пацієнтів навичкам самоконтролю. Такий комплекс заходів сприяє покращенню толерантності до фізичних навантажень, якості життя та зменшенню частоти госпіталізацій.

4. Кисневу терапію.

Призначається пацієнтам із важкими формами ХОЗЛ, що мають хронічну гіпоксемію або гіперкапнію.

5. Фармакологічне лікування.

Індивідуалізований підхід, що ґрунтується на вираженості симптомів та частоті загострень. Використання β_2 -агоністів тривалої дії (БАТД), антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії (МАТД) та інгаляційних глюкокортикоїдів (ІГК), а також призначення додаткової терапії (інгібітори фосфодієстерази 4, антибактеріальні препарати) залежно від клінічних особливостей.

Фармакотерапія ХОЗЛ призначається з метою профілактики й контролю симптомів; зменшення частоти та тяжкості загострень, попередження розвитку ускладнень, покращення фізичної витривалості й загального стану здоров'я та якості життя хворого; зменшення смертності.

У лікуванні ХОЗЛ *перевагу має інгаляційний шлях введення ліків* — бронхолітиків, інгаляційних кортикостероїдів, комбінованих препаратів. Переваги інгаляційного шляху: діюча речовина доставляється безпосередньо в дихальні шляхи, створюючи місцево високі концентрації при застосуванні більш низьких доз, що дозволяє мінімізувати системні побічні ефекти; відсутні реакції з боку шлунково-кишкового тракту та елементи медикаментозних взаємодій. Ефективність цього шляху введення значною мірою залежить від володіння пацієнтом технікою інгаляції. Хворі на ХОЗЛ можуть мати проблеми із координацією, у них можуть виникати труднощі із застосуванням дозованих аерозольних інгаляторів (ДАІ). Тому при призначенні інгаляційних форм ліків необхідно впевнитися в правильності техніки їх застосування та періодично перевіряти її протягом періоду лікування.

При призначенні високих доз та для покращення техніки інгаляції рекомендується застосування спейсерів великого об'єму. Вони значно знижують орофарингеальну депозицію лікарських препаратів, що, у свою чергу, сприяє зменшенню частоти місцевих побічних ефектів, таких як оральний кандидоз і дисфонія, при використанні інгаляційних кортикостероїдів (ІКС). Також зменшується ризик системних ефектів при застосуванні β_2 -агоністів завдяки зниженню абсорбції препарату зі слизової оболонки ШКТ. Застосування спейсерів дозволяє підвищити легеневу депозицію препарату у 2-4 рази порівняно з ДАІ. Використання небулайзерів дає змогу застосовувати високі дози препаратів та отримувати терапевтичну відповідь за короткий проміжок часу з одночасною подачею кисню в контур (за потреби).

У лікуванні ХОЗЛ використовують:

1. Бронхолітики: покращують бронхіальну прохідність, змінюючи тонус гладкої мускулатури бронхів; сприяють випорожненню легень, зменшуючи гіпервентиляцію в спокої та при фізичному навантаженні; покращують фізичну витривалість. Бронхолітики посідають центральне місце в симптоматичній терапії хворих на ХОЗЛ. Вони призначаються регулярно як базисна терапія для запобігання або зменшення персистуючих симптомів, а також за потреби — для полегшення окремих гострих проявів. Перевагу віддають інгаляційним формам бронхолітиків. Вибір між інгаляційними бронхолітиками — β_2 -агоністами короткої (сальбутамол, фенотерол) і пролонгованої дії (сальметерол, формотерол), холінолітиками короткої (іпратропіум) і пролонгованої дії (тіотропіум), а також їх комбінаціями — залежить від наявності препаратів, ступеня тяжкості перебігу захворювання, індивідуальної відповіді пацієнта на лікування (зокрема, щодо зменшення симптомів) і ризику виникнення побічних ефектів.

Інгаляційні β_2 -агоністи короткої дії (БАКД) (сальбутамол, фенотерол) мають порівняно швидкий початок бронхолітичного ефекту, який є дозозалежним і триває протягом 4-6 годин.

Пролонгованої дії інгаляційні β_2 -агоністи (БАТД) (сальметерол, формотерол) забезпечують більш сильний і сталий ефект, мають певну проти-запальну дію та діють протягом 12 годин і більше, зі швидшим початком дії формотеролу.

Інгаляційний холінолітик (антагоніст мускаринових рецепторів) короткої дії (МАКД) (іпратропіум) характеризується дозозалежним ефектом із повільнішим початком і більшою тривалістю дії, ніж β_2 -агоністи короткої дії. **Тривалої дії холінолітик (МАТД)** (тіотропіум) селективно й довго пов'язується з M_3 - і M_1 -холінорецепторами, діє протягом 24 годин і більше,

забезпечує сталий, значно сильніший ефект, ніж іпратропіум, має деяку протизапальну дію, характеризується високою безпечністю та доброю переносимістю.

Комбінація бронхолітичних засобів із різними механізмами дії та тривалістю ефекту (β_2 -агоніста та холінолітика) дає можливість підвищити ступінь бронходилатації, отримати більш стале покращення ОФВ₁ та зменшити гіпервентиляцію легень порівняно із застосуванням кожного з бронхолітиків окремо. При цьому знижується ризик розвитку побічних ефектів і тахіфілаксії при тривалому лікуванні порівняно із застосуванням підвищених доз одного з бронхолітиків.

Тривале застосування пролонгованої дії бронхолітиків (β_2 -агоніста або холінолітика) або їх поєднане призначення залежно від тяжкості ХОЗЛ:

- позитивно впливає на функцію дихання (покращує бронхіальну прохідність, зменшує гіпервентиляцію легень, оптимізує структуру загальної ємності легень);
- значно зменшує задишку — найважчий симптом у хворих на ХОЗЛ;
- підвищує фізичну витривалість;
- покращує загальний стан здоров'я та якість життя хворих;
- зменшує кількість загострень захворювання та госпіталізацій.

Отже, регулярне застосування бронхолітиків пролонгованої дії є ефективнішим і зручнішим порівняно з бронхолітиками короткої дії, хоча й супроводжується дещо вищою вартістю лікування.

Теофіліни мають менш виражену бронхолітичну дію, є потенційно токсичними та характеризуються варіабельним метаболізмом при певних станах, супутніх захворюваннях, а також при одночасному призначенні з іншими медикаментами.

Водночас теофіліни, окрім можливої додаткової бронходилатації, чинять певну протизапальну дію, підвищують силу дихальних м'язів і здатні відновлювати знижену чутливість до глюкокортикостероїдів у пацієнтів із ХОЗЛ за умов оксидантного стресу.

Таким чином, *теофіліни розглядаються як бронхолітики другого вибору*, які з метою підвищення ефективності лікування можуть додаватися до попередньо призначених бронхолітиків першого вибору (β_2 -агоністів і/або холінолітиків) при важкому й дуже важкому перебігу ХОЗЛ або призначатися як альтернатива за неможливості проведення інгаляційної бронхолітичної терапії.

2. Глюкокортикостероїди. Роль глюкокортикостероїдів (ГКС) при ХОЗЛ значно менш виразна, ніж при бронхіальній астмі. У базисній терапії ХОЗЛ призначаються *інгаляційні ГКС (ІГКС)* за специфічними показаннями.

Оральні кортикостероїди (ОКС) рекомендується призначати тільки при загостреннях ХОЗЛ.

Оральні глюкокортикостероїди в короткотривалому курсі (2 тижні в дозі 30 мг) є слабкими предикторами подальшої дії довготривалого призначення інгаляційних ГКС і не застосовуються з метою пробної терапії у хворих III і IV стадій ХОЗЛ.

Тривале призначення ОКС у базисній терапії ХОЗЛ не рекомендується через відсутність доведеної ефективності, наявність системних побічних ефектів та несприятливих наслідків, зокрема стероїдної міопатії, м'язової слабкості, зниження функціональних можливостей і ризику розвитку легеневої недостатності.

Однак ІГКС призначаються в тривалій базисній терапії ХОЗЛ (у хворих III, IV стадій захворювання, при $ОФВ_1 < 50\%$, 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.

Пропонується 6-12-тижневий пробний курс з ІКС для ідентифікації пацієнтів із ХОЗЛ, які можуть отримати користь від довготривалої інгаляційної кортикостероїдної терапії. Однак ІКС не призначаються в монотерапії (центральною є роль бронхолітиків), оскільки не змінюють поступового прогресування бронхообструкції при ХОЗЛ у часі.

На всіх стадіях перебігу ХОЗЛ необхідною є освіта пацієнтів щодо сутності захворювання, факторів ризику, особливостей діагностики та моніторингу, можливостей і принципів лікування, його наслідків і прогнозу.

Незалежно від стадії захворювання пацієнтам слід уникати впливу факторів ризику, відмовитися від тютюнопаління та щороку проходити вакцинацію проти грипу.

Комбінована початкова терапія ХОЗЛ

У 2011 р. GOLD запропонувала перейти від простої спірометричної системи класифікації тяжкості захворювання та, відповідно, лікування до комбінованої стратегії, яка ґрунтується на оцінці тяжкості симптомів (за допомогою інструментів mMRC або CAT™), тяжкості обмеження повітряного потоку (класи GOLD 1-4) і частоти попередніх загострень. Така класифікація була запропонована як керівництво щодо початку фармакологічного лікування. Головним кроком уперед, зробленим завдяки цій комбінованій стратегії оцінки тяжкості ХОЗЛ, стало врахування інформації про стан пацієнтів, яку повідомляють самі пацієнти, а також акцент на важливості профілактики за-

гострень у процесі лікування захворювання. Початкова версія комбінованої оцінки тяжкості перебігу ХОЗЛ залежала як від тяжкості бронхіальної обструкції (GOLD, класи 1-4), так і від частоти попередніх загострень для оцінки ризику майбутніх загострень.

Тяжкість бронхіальної обструкції згодом було виключено з комбінованої стратегії оцінки через її низьку точність на індивідуальному рівні (порівняно з такою в рамках популяції) щодо прогнозування наслідків та ухвалення терапевтичних рішень, а також через складність застосування цієї класифікації в клінічній практиці.

Фармакологічне лікування ХОЗЛ залежить від **клінічної групи перебігу захворювання**. Насамперед слід оцінити вираженість симптомів захворювання за шкалою CAT або шкалою задишки mMRC і визначити, чи належить пацієнт до групи з незначною симптоматикою ($CAT < 10$ балів або $mMRC < 2$ балів), чи до групи з вираженими симптомами ($CAT \geq 10$ балів або $mMRC \geq 2$ балів).

Далі оцінюють ризик загострень, щоб визначити, чи належить пацієнт до групи «низького ризику» чи «високого ризику». Це можна зробити одним із трьох методів:

- використати спірометрію для визначення ступеня тяжкості бронхіальної обструкції згідно з класифікацією GOLD (класи GOLD 1 і GOLD 2 ($ОФВ_1 \geq 50\%$) вказують на низький ризик загострень, а GOLD 3 і GOLD 4 ($ОФВ_1 < 50\%$) – на високий ризик);
- визначити кількість загострень, котрі були в пацієнта за попередні 12 міс. (0 або 1 вказують на низький ризик загострень, 2 і більше – на високий ризик);
- визначити, чи мав пацієнт протягом останнього року одну чи більше госпіталізацій (високий ризик) через загострення ХОЗЛ.

Пацієнти групи А – «низький ризик», «невиражені симптоми»

Пацієнти групи В – «низький ризик», «виражені симптоми»

Пацієнти групи С – «високий ризик», «невиражені симптоми»

Пацієнти групи D – «високий ризик», «виражені симптоми»

У 2023 році **групи А, В, С, D були переглянуті, зокрема групи С та D були об'єднані в так звану групу Е, щоб підкреслити клінічну значущість загострень за рік (табл. 6, рис. 1).**

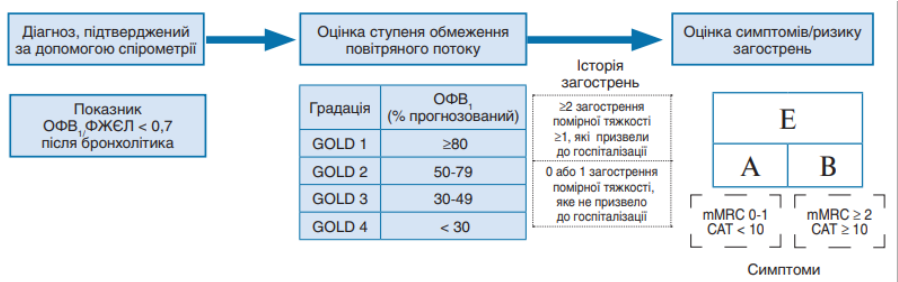


Рис. 1. Метод оцінки тяжкості ХОЗЛ за ABE GOLD 2023

Таблиця 6. Клінічні групи перебігу ХОЗЛ

Група А	0-1 помірних заострень, що не призводять до госпіталізації. Оцінка за шкалами: mMRS 0-1, CAT < 10. <i>Лікування бронхолітиком (БАТД або МАТД, перевага – засобом тривалої дії).</i>
Група В	0-1 помірних заострень, що не призводять до госпіталізації. Оцінка за шкалами: mMRS ≥ 2, CAT ≥ 10. <i>Рекомендованим початковим вибором є подвійна комбінована терапія БАТД і МАТД.</i>
Група Е	≥2 помірних заострень або ≥1, що призвело до госпіталізації. <i>Початковим вибором має бути подвійна комбінована терапія БАТД і МАТД. Використання комбінації БАТД + ІГК для ХОЗЛ небажане. Якщо пацієнт має показання до ІГК та/або рівень еозинофілів ≥300 кл/μL, слід призначати потрібну терапію: МАТД + БАТД + ІГК.</i>

Швидкодопоміжні бронхолітики короткої дії мають бути призначені всім пацієнтам із ХОЗЛ для швидкого усунення симптомів.

Група А

Усім пацієнтам групи А слід пропонувати бронхолітичну терапію з огляду на її вплив на задишку. Це може бути бронхолітик короткої або тривалої дії. За наявності та доступності перевагу віддають бронходилататору тривалої дії, за винятком пацієнтів із дуже нерегулярною задишкою.

Якщо було зафіксовано терапевтичний ефект, варто дотримуватися такого лікування і надалі.

Група В

Терапію потрібно розпочинати з комбінації БАТД + МАТД. У рамках РҚД було показано, що в пацієнтів із ≤ 1 помірним загостренням упродовж року перед дослідженням та САТ™ ≥ 10 комбінація БАТД + МАТД перевершує монотерапію МАТД за кількома кінцевими точками. Таким чином, за умови відсутності проблем щодо доступності, вартості та побічних ефектів комбінація БАТД + МАТД є рекомендованим початковим вибором лікування.

Якщо комбінацію БАТД + МАТД вважають неприйнятною, жодних доказів щодо переваг одного класу бронходилататорів тривалої дії над іншим (БАТД чи МАТД) для початкового усунення симптомів у пацієнтів групи В немає. Пацієнт може обрати бронхолітик з огляду на власні вподобання та ефективність.

Пацієнти групи В, імовірно, матимуть супутні захворювання, які можуть посилювати симптоми та впливати на подальший прогноз. Отже, необхідно виявляти та вчасно лікувати коморбідність відповідно до певних національних і міжнародних настанов.

Група Е

Кокранівський систематичний огляд і мережевий метааналіз, у рамках якого порівнювали подвійну комбіновану терапію проти монотерапії бронходилататорами тривалої дії, продемонстрував, що застосування комбінації БАТД + МАТД сприяє зменшенню загострень ХОЗЛ. Таким чином, за умови відсутності проблем щодо доступності, вартості та побічних ефектів комбінація БАТД + МАТД є переважною. Отже, БАТД + МАТД є кращим вибором для початкової терапії в пацієнтів групи Е.

Застосування комбінації БАТД + ІКС при ХОЗЛ не заохочується. Якщо є показання для призначення ІКС, то це має бути комбінація БАТД + МАТД + ІКС. Як показують дослідження, ефективність цієї комбінації перевершує таку в БАТД + ІКС і є більш оптимальним вибором.

Необхідно розглянути можливість призначення комбінації БАТД + МАТД + ІКС у пацієнтів групи Е, якщо рівень еозинофілів у крові ≥ 300 кл/мкл (GOLD 2024-2025). Як зазначено, ефективність ІКС щодо профілактики загострень корелює з рівнем еозинофілів у крові. Оскільки в літературі немає прямих даних щодо початку потрібної терапії в пацієнтів з уперше діагностованим ХОЗЛ, вважається, що для пацієнтів із високим рівнем еозинофілів ≥ 300 кл/мкл потрібна терапія є обґрунтованою.

Якщо пацієнти з ХОЗЛ мають супутню астму, їх треба лікувати, як і пацієнтів з астмою. За таких обставин призначення ІКС є обов'язковим.

Подальше фармакологічне лікування

Алгоритм подальшого фармакологічного лікування можна застосувати до будь-якого пацієнта, який вже отримує підтримувальну терапію, незалежно від групи GOLD, визначеної під час призначення початкової терапії. Необхідно орієнтуватися передусім на такі симптоми, як задишка / обмеження активності, які потрібно контролювати в кожного пацієнта, щоб запобігти подальшим загостренням. Якщо виникає потреба в корекції терапії, слід обрати відповідний алгоритм — для задишки або загострень. У разі, коли необхідно змінити лікування як з огляду на задишку, так і на загострення, перевагу слід віддати алгоритму для загострень.

Подальше фармакологічне лікування має керуватися вже відомими принципами — спочатку Аналіз та Оцінка, а потім Корекція:

- **Аналіз:** оцінити симптоми (задишка) та ризик загострення (анамнез, рівень еозинофілів у крові).
- **Оцінка:** оцінити техніку інгаляції та прихильність до терапії, а також можливу роль немедикаментозних підходів лікування.
- **Корекція:** відкоригувати — ескалація або деескалація фармакотерапії. Заміна інгаляційного ДП або молекули діючої речовини в межах одного класу препаратів (наприклад, використання іншого БАТД). Будь-яка зміна в складі терапії потребує подальшої оцінки клінічної відповіді, зокрема моніторингу можливих побічних ефектів.

Задишка

Для пацієнтів зі стійкою задишкою або обмеженням фізичної активності, які використовують монотерапію бронходилататорами, рекомендовано застосування комбінації двох бронхолітиків тривалої дії.

Якщо додавання другого бронходилататора тривалої дії не покращує симптоми, пропонується розглянути заміну або інгаляційного ДП, або молекули діючої речовини.

На всіх стадіях, якщо має місце задишка, спричинена іншими чинниками, окрім ХОЗЛ, необхідно провести діагностичні заходи щодо виявлення її причин та призначити відповідне лікування. У разі неадекватної відповіді на належним чином призначене лікування серед причин потрібно розглянути неправильну техніку інгаляцій і недостатню прихильність до лікування.

Загострення

Пацієнтам із персистуючими загостреннями ХОЗЛ, які отримують монотерапію бронходилататором, рекомендовано посилення терапії у вигляді комбінації БАТД + МАТД.

Визначення рівня еозинофілів у крові може допомогти виявити пацієнтів, які з більшою ймовірністю матимуть позитивну терапевтичну відповідь на призначення ІКС. У пацієнтів, які зазнають загострень на тлі монотерапії БАТД і мають кількість еозинофілів у крові ≥ 300 кл/мкл, доцільно розглянути ескалацію терапії до потрібної комбінації — БАТД + МАТД + ІКС.

Пацієнтам, у яких розвиваються подальші загострення під час терапії комбінацією БАТД + МАТД, пропонуються альтернативні шляхи. Рівень еозинофілів у крові < 100 кл/мкл може слугувати маркером низької ймовірності сприятливої відповіді на застосування ІКС:

- *вдавання до ескалації щодо потрібної комбінації БАТД + МАТД + ІКС.*

Позитивна терапевтична відповідь після додавання до комбінації ІКС може спостерігатися за рівня еозинофілів у крові ≥ 100 кл/мкл, причому краща відповідь на ІКС корелює з вищим рівнем еозинофілів у крові.

Якщо пацієнти, які отримували лікування комбінацією БАТД + МАТД + ІКС (або ті, у кого рівень еозинофілів у крові < 100 кл/мкл), усе ще мають загострення, необхідно розглянути такі варіанти:

- **додати рофлуміласт.** У разі неефективності потрібної терапії пацієнтам із ХОЗЛ можуть призначатися інгібітори фосфодіестерази 4, які зменшують інтенсивність запального процесу в бронхах і, як наслідок, знижують частоту загострень ХОЗЛ. Прикладом препарату цієї групи є рофлуміласт (призначається перорально). Дослідження показали, що рофлуміласт знижує кількість нейтрофілів у харкотинні та ефективно зменшує частоту помірних і тяжких загострень ХОЗЛ. Цю опцію доцільно розглянути в пацієнтів із показником $ОФВ_1 < 50\%$ від прогнозованого та з хронічним бронхітом, особливо якщо вони пережили принаймні одну госпіталізацію з приводу загострення ХОЗЛ упродовж останнього року. У сфері фармакотерапії GOLD-2025 пропонує розширення можливостей лікування шляхом включення інгаляційного інгібітора фосфодіестераз 3/4 енсіфентрину, що поєднує бронходилататорні та проти-запальні властивості, а також моноклонального антитіла дупілумабу, що призначається пацієнтам із вираженою еозинофільною запальною відповіддю. Це свідчить про перехід від універсальної терапевтичної моделі до персоналізованого лікування, орієнтованого на фенотип та біомаркери пацієнта;
- **додати макролід.** Є найкраща доступна доказова база щодо ефективності застосування азитроміцину, особливо в пацієнтів, які нині не є курцями. Під час прийняття рішення щодо призначення азитроміцину

необхідно враховувати проблему і наслідки розвитку антибіотикорезистентності;

- розглянути можливість відміни ІКС у разі розвитку пневмонії або інших значущих побічних ефектів. Якщо рівень еозинофілів у крові ≥ 300 кл/мкл, деескалація, найімовірніше, буде асоційована з розвитком загострень. Ретельно оцініть дозу ІКС, що використовується, для зменшення потенційної побічної дії ІКС, яка розвивається радше за умови застосування вищих доз.

Пацієнти, що отримують комбінацію БАТД + ІКС

Якщо пацієнт із ХОЗЛ і без ознак астми з будь-якої причини отримувал лікування комбінацією БАТД + ІКС та захворювання добре контролювалося з огляду на симптоми й загострення, продовження такої терапії — БАТД + ІКС — буде засобом вибору. Проте, якщо в пацієнта спостерігаються:

- подальші загострення — необхідна ескалація лікування, а саме перехід на потрійну комбінацію БАТД + МАТД + ІКС;
- виражені основні симптоми — слід розглянути перехід на комбінацію БАТД + МАТД.

Останніми роками з метою підвищення ефективності терапії хворих на ХОЗЛ проводяться дослідження щодо можливості клінічного застосування блокаторів лейкотрієнових рецепторів, туморнекротичного фактора, інгібіторів протеаз, антиоксидантів (ретиноїдів), антагоністів тахікініну (сприяють зменшенню гіперсекреції мокротиння), інгібіторів нейропептидів, замісної терапії α_1 -антитрипсином, а також трансплантації легень.

3. Інші фармакологічні засоби. До них належать:

- *протизапальні засоби нестероїдної дії* (фенспірид) призначаються при нетяжких загостреннях та в складі базисної терапії протягом 2-5 місяців після загострення ХОЗЛ;
- *протигрипозна вакцинація* може зменшити тяжкість загострення та смертність хворих на ХОЗЛ; вакцинація проводиться щорічно 1 (восени) або 2 рази на рік (восени і взимку);
- *замісна терапія α_1 -антитрипсином* може застосовуватися в пацієнтів молодого віку з тяжкою спадковою недостатністю α_1 -антитрипсину та верифікованою емфіземою легень; не рекомендується для лікування хворих на ХОЗЛ, що не пов'язане з дефіцитом α_1 -антитрипсину;
- *антиоксиданти*: N-ацетилцистеїн зменшує частоту загострень; рекомендується призначати пацієнтам із частими загостреннями, анамнезом тяжкого паління;

- антибіотики показані в разі доведеного інфекційного загострення ХОЗЛ.

Загострення ХОЗЛ поділяють на інфекційні та неінфекційні. Більшість загострень спричинені інфекційними агентами, підвищенням забрудненості навколишнього середовища, а також некоректним проведенням базисної терапії чи оксигенотерапії.

Патофізіологія загострень ХОЗЛ. Нейтрофільне і меншою мірою еозинофільне запалення дихальних шляхів, набряк, гіперсекреція слизу, бронхоспазм сприяють вентиляційним порушенням. Гіпоксичний спазм легневих артерій змінює перфузійний розподіл у легенях.

При важкому загостренні ХОЗЛ зменшуються параметри як видиху, так і вдиху, посилюється гіпервентиляція легень і погіршується газообмін через порушення вентиляційно-перфузійних взаємовідносин. Збільшується робота дихальної мускулатури та споживання кисню, порушується модель дихання, розвивається слабкість дихальної мускулатури, альвеолярна гіповентиляція, погіршується газообмін (гіпоксемія, гіперкапнія, респіраторний ацидоз), тобто розвивається важка легенева недостатність із високим ризиком смерті.

У свою чергу, гіпоксемія та респіраторний ацидоз сприяють легеневій вазоконстрикції, збільшенню навантаження на правий шлуночок серця, що значно погіршує прогноз.

Лікування загострень ХОЗЛ

Загострення ХОЗЛ визначається як подія, що характеризується задишкою і/або кашлем із виділенням мокротиння, які погіршуються протягом <14 днів. Загострення ХОЗЛ часто асоціюється з посиленням системного і локального запального процесу, спричиненого інфекцією дихальних шляхів, політантами або іншими негативними впливами на легені.

Оскільки симптоми загострення ХОЗЛ не є специфічними, необхідно проводити диференційну діагностику, у рамках якої слід розглядати, зокрема, такі стани, як пневмонія, застійна серцева недостатність, емболія легеневої артерії.

Метою лікування загострень ХОЗЛ є мінімізація негативного впливу поточного загострення та запобігання подальшим таким подіям.

Як *початковий бронхолітик* у лікуванні загострення ХОЗЛ рекомендується застосування БАҚД з/без антихолінергічних засобів короткої дії.

Підтримувальна терапія БАТД має бути розпочата якнайшвидше.

У пацієнтів із частими загостреннями та підвищеним рівнем еозинофілів у крові до комбінації двох бронходилататорів слід розглянути доцільність додавання ІКС.

У пацієнтів із тяжким загостренням призначення системних кортикостероїдів може покращити функцію легень (ОФВ₁), оксигенацію та скоротити час відновлення, зокрема зменшити тривалість госпіталізації. Тривалість терапії зазвичай не має перевищувати 5 днів.

Антибіотики, за наявності показань, можуть пришвидшити одужання, знизити ризик розвитку раннього рецидиву та неефективності лікування, а також скоротити тривалість госпіталізації. Тривалість терапії має становити 5 днів.

Метилксантини не рекомендуються через часті побічні ефекти.

Неінвазивна механічна вентиляція має бути першим методом вентиляції у хворих на ХОЗЛ із гострою дихальною недостатністю, які не мають абсолютних протипоказань, оскільки вона покращує газообмін, полегшує дихання і зменшує потребу в інтубації, а також скорочує тривалість госпіталізації та поліпшує виживаність пацієнтів.

Тривалість реабілітації після загострення може варіюватися від 4 до 6 тижнів, при цьому деяким пацієнтам так і не вдається повернутися до функціонального стану, який передував загостренню. Після загострення необхідно вжити відповідних заходів для його подальшої профілактики.

Показання для госпіталізації при загостреннях ХОЗЛ:

- значне погіршення інтенсивності симптомів (наприклад, раптовий розвиток задишки в спокої);
- тяжкий перебіг захворювання без загострення;
- 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;
- незадовільні умови.

Лікування загострення ХОЗЛ із загрозою життю хворого у відділенні інтенсивної терапії:

- насамперед проводиться контрольована киснетерапія з досягненням адекватного рівня оксигенації (PaO₂>60 мм рт. ст. або SaO₂>90%);
- бронхолітики (β₂-агоністи, додати холінолітики, амінофілін);
- глюкокортикостероїди;
- неінвазивна або інвазивна механічна вентиляція (за показаннями).
Про інфекційне загострення свідчить насамперед підвищення ступе-

ня загноєності мокроти. Також посилюється задишка й збільшується кількість мокроти.

При призначенні антибактеріальної терапії слід віддавати перевагу антибіотикам, що мають високу активність *in vitro* проти основних імовірних збудників загострення ХОЗЛ, а також низький рівень (до 10%) набутої резистентності цих збудників у популяції із доведеною високою клінічною ефективністю та безпечністю за результатами контрольованих досліджень.

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

У хворих, молодших від 65 років, із частотою загострення ХОЗЛ менше 4 разів на рік за відсутності супутніх захворювань і ОФВ₁>50% основними збудниками є *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* та атипіві мікроорганізми. Як антибіотик широкого вибору рекомендують амінопеніцилін (**амоксцицилін**) чи макролід або респіраторний фторхінолон (**лефлоцин**) для перорального прийому, який призначають за неефективності β-лактамів і макролідів або за наявності алергії до них.

У пацієнтів, старших від 65 років, із частотою загострення ХОЗЛ 4 і більше разів протягом року та з наявністю супутніх захворювань і ОФВ₁ у межах 30-50% основними збудниками є *H. influenzae*, представники сімейства *Enterobacteriaceae*, а також *S. pneumoniae*. Тому як препарати вибору мають застосовуватися захищений амінопеніцилін, або цефалоспорин II покоління, або респіраторний фторхінолон (**лефлоцин**) для перорального прийому. При ОФВ₁<30%, частих курсах антибактеріальної терапії (понад 4 разів на рік) і необхідності в постійному прийомі кортикостероїдів причиною загострення ХОЗЛ може бути *P. aeruginosae*. У зв'язку із цим рекомендується парентеральне застосування фторхінолону II покоління (**ципрофлоксацину**), або респіраторного фторхінолону левофлоксацину (**лефлоцину**) у високій дозі, або β-лактаму з антисиньогнійною активністю в комбінації з аміноглікозидом.

Загострення ХОЗЛ суттєво погіршують якість життя хворих на тривалий період, підвищують ризик повторної госпіталізації в наступні 6 місяців. Однією з найважливіших цілей ведення хворих на ХОЗЛ є *профілактика загострень*, яка досягається:

- припиненням тютюнопаління;
- проведенням протигрипозної вакцинації;
- регулярним використанням інгаляційних глюкокортикостероїдів у пацієнтів із тяжким ХОЗЛ та/або частими загостреннями захворювання;

- запровадженням реабілітаційних програм;
- навчанням пацієнтів щодо природи захворювання, необхідності дотримання терапії, своєчасного розпізнавання ранніх ознак та симптомів загострення;
- скороченням частоти загострень.

Контроль після загострення (протягом 4-6 тижнів після перебування в стаціонарі):

- періодичне обстеження (обсяг та частота обстеження залежно від тяжкості загострення);
- визначення ОФВ₁ у динаміці;
- перевірка повноти та якості базисної терапії, можливе посилення її (комбінація бронхолітиків, протизапальні засоби — інгаляційні глюкокортикостероїди, фенспірид, N-ацетилцистеїн) залежно від тяжкості загострення й наслідків для перебігу захворювання загалом;
- перевірка володіння інгаляційною технікою;
- перевірка виконання призначених режимів терапії;
- визначення доцільності та організація проведення тривалої оксигенотерапії та/або небулайзерної терапії в домашніх умовах (у хворих із тяжким та дуже тяжким перебігом ХОЗЛ);
- розглянути ймовірність альтернативного діагнозу, якщо інтенсивність ознак хвороби не зменшується.

Тривалий моніторинг. ХОЗЛ — прогресуюче захворювання, легенева функція при якому передбачувано знижується з часом навіть при проведенні найкращого лікування. При веденні хворого необхідно докласти максимум зусиль із метою уповільнення прогресування симптомів і падіння функції легень, підтримання фізичної витривалості, відстрочення розвитку ускладнень і системних ефектів захворювання, підтримання задовільної якості життя, а також зниження ризику передчасної смерті.

Регулярний контроль проводиться з метою:

- аналізу досягнення цілей терапії;
- оцінки якості життя пацієнта, комплаєнсу, виконання плану призначеної терапії;
- контролю побічних ефектів;
- корекції лікування з появою нових можливостей терапії; незважаючи на те, що ХОЗЛ є прогресуючим захворюванням, правильно підібрана і вчасно призначена терапія та реабілітація можуть значно уповільнити прогресування бронхообструкції, зменшити частоту й тяжкість загострень, запобігти розвитку ускладнень і покращити якість життя хворих.

Реабілітація хворих на ХОЗЛ. Реабілітаційні програми при ХОЗЛ спрямовані на зменшення симптомів, втрати маси тіла, м'язової слабкості, депресії й соціальної ізоляції тяжких хворих, а також на покращення фізичних та емоційних можливостей у повсякденному житті, що сприяє поліпшенню якості життя хворих. Важливе значення має індивідуально підібрана дихальна гімнастика, підтримання нормальної маси тіла, а також дієта з достатнім вмістом вітамінів і мікроелементів, що необхідні для підтримки скорочувальної здатності й зменшення втомлюваності дихальної та скелетної мускулатури.

Реабілітаційні програми мають бути тривалими, включати фізичний тренінг, консультації щодо харчування, навчання й підтримки 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 й кисневого балансу крові. Хворим на ХОЗЛ IV стадії (із дуже тяжким перебігом) призначається:

- тривала планова оксигенотерапія (>15 годин на добу);
- оксигенотерапія під час фізичного навантаження;
- оксигенотерапія для зняття гострої задишки (наприклад, у разі тяжкого загострення).

Застосування тривалої оксигенотерапії в тяжких хворих на ХОЗЛ із хронічною легеневою недостатністю попереджає розвиток лееневої гіпертензії, підвищує фізичну витривалість, покращує психоемоційний стан, а також підвищує виживаність.

Абсолютними показаннями для призначення тривалої малопоточної оксигенотерапії є $\text{PaO}_2 < 55$ мм рт. ст. або $\text{SaO}_2 < 88\%$ із/без гіперкапнії; або $\text{PaO}_2 < 55$ - 60 мм рт. ст., або $\text{SaO}_2 < 89\%$ за наявності легеневої гіпертензії, периферичних набряків унаслідок серцево-судинної недостатності або поліцитемії ($\text{Ht} > 55\%$).

Оперативне лікування

1. *Видалення емфізематозних бул (булектомія):* розглядається, якщо емфізематозна була займає $\geq 50\%$ об'єму легень і суттєво стискає навколишню легеневу тканину.

2. *Операція зі зменшення об'єму легень:* розглядається в пацієнтів з $\text{O}_2\text{V}_1 > 20\%$ від належного та емфіземою, яка займає переважно верхні частки легень, або дифузною емфіземою в пацієнтів з обмеженою фізичною активністю після передопераційної реабілітації.

3. *Трансплантація легень: критерії внесення пацієнтів до списку очікуючих (згідно з рекомендаціями) — показник BODE — 7-10 і ≥ 1 з наступного:*

- перенесене загострення з гострою гіперкапнією ($\text{PaCO}_2 \geq 50$ мм рт. ст.);

- легенева гіпертензія і/або легеневе серце, незважаючи на оксигенотерапію;
- $ОФВ_1 < 20\%$ від належного і $ТLCO < 20\%$ від належного або дифузна емфізема.

ХОЗЛ і COVID-19

Пацієнтам із ХОЗЛ, у яких з'являються або прогресують респіраторні симптоми, лихоманка і/або будь-які інші прояви, що можуть бути асоційовані з COVID-19, навіть якщо вони мають легкий перебіг, необхідно провести тестування і виключити факт зараження SARS-CoV-2.

Пацієнти мають продовжувати приймати раніше призначені пероральні та інгаляційні респіраторні препарати для лікування ХОЗЛ.

Під час періодів широкої поширеності COVID-19 у спільноті спірометрію слід проводити обмежено — лише пацієнтам, які потребують термінових або вкрай необхідних досліджень щодо діагностики ХОЗЛ і/або оцінки стану функції легень перед проведенням інтервенційних процедур чи операції.

Фізичне дистанціювання, захист або «укриття на місці» (sheltering-in-place), які стали поширеними під час пандемії, не мають призводити до соціальної ізоляції та відмови від активності. Пацієнтам потрібно підтримувати зв'язок зі своїми друзями та родиною телекомунікаційно і залишатися фізично активними. Пацієнти також мають подбати про те, щоб забезпечити себе необхідними ліками.

Слід заохочувати пацієнтів використовувати авторитетні ресурси для отримання медичної інформації щодо COVID-19 та його лікування.

Пацієнту з ХОЗЛ необхідно надати відповідні рекомендації щодо дистанційного спостереження (телефоном/віртуального/онлайн) та роздрукований план дій.

Прогноз

Покращити прогноз можна насамперед завдяки припиненню паління тютюну. Загострення ХОЗЛ збільшують ризик смерті. Основні причини смерті — це хвороби системи кровообігу, рак легень і дихальна недостатність.

Профілактика

Найефективнішим методом профілактики виникнення ХОЗЛ і його прогресування є відмова від паління тютюну; важливо також уникати впливу забрудненого повітря та інших факторів ризику.

Розділ 3. БРОНХІАЛЬНА АСТМА

Бронхіальна астма (БА) — хронічне запальне захворювання дихальних шляхів за участю еозинофілів, лімфоцитів (Т-хелперів), макрофагів, базофілів, опасистих клітин, нейтрофілів, яке характеризується генералізованою бронхообструкцією різного ступеня вираженості, що може бути частково або повністю зворотною (спонтанно або під дією бронходилататорів), та феноменом гіперреактивності бронхів. (Глобальна стратегія лікування та профілактики бронхіальної астми, GINA, 2024).

За статистикою, на бронхіальну астму (БА) страждає приблизно 300 млн людей в усьому світі. Це серйозна глобальна проблема охорони здоров'я, що є актуальною для всіх вікових груп. Поширеність БА в багатьох країнах, що розвиваються, зростає. Витрати на лікування також збільшуються, що створює суттєвий тягар для пацієнтів і системи охорони здоров'я, причому цей тягар має тенденцію до подальшого зростання. Отже, незважаючи на значний прогрес у лікуванні астми, вона й досі залишається серйозною проблемою для системи охорони здоров'я та суспільства через втрату дієздатності, а також тяжкі випробування для родин пацієнтів, особливо коли йдеться про педіатричну астму. До того ж БА лишається причиною великої кількості смертей, зокрема серед молоді. Майже 96% смертей від астми припадає на країни з низьким і середнім доходом.

Бронхообструктивний синдром при БА зумовлений спазмом гладкої мускулатури бронхів, набряком слизової оболонки бронхів, дискринією. Гіперреактивність, як специфічна, так і неспецифічна, — головна універсальна патологічна ознака БА, яка лежить в основі нестабільності дихальних шляхів.

БА є однією з актуальних проблем медицини, оскільки суттєво погіршує якість життя хворих. Передбачається, що економічні втрати від астми перевершать сукупні втрати від туберкульозу та ВІЛ/СНІДу.

Напади астми (або загострення) є епізодичними, але запалення дихальних шляхів має хронічний перебіг. Багато пацієнтів потребують щоденного застосування препаратів для контролювання симптомів хвороби та запобігання нападам.

Останніми роками відзначено значний прогрес у діагностиці та лікуванні БА. Це пов'язано з визначенням БА як хронічного запального захворювання дихальних шляхів і, як наслідок, із широким застосуванням інгаляційних глюкокортикостероїдів як базисних протизапальних препаратів. Проте, незважаючи на досягнуті успіхи, рівень контролю над перебігом захворювання не можна вважати задовільним. Так, наприклад, майже кожен третій хворий на БА щонайменше 1 раз на місяць прокидається вночі через напад астми. Понад половина пацієнтів мають обмеження фізичної активності, більше третини пропускають заняття в школі або відсутні на роботі, а понад 40% змушені звертатися по невідкладну допомогу через загострення захворювання. Причини подібної ситуації різноманітні, і не останню роль у цьому відіграє пізнє встановлення діагнозу БА, недостатня обізнаність лікаря в патогенезі захворювання та, відповідно, помилкова тактика лікування.

Етіологія та патогенез. Хронічний запальний процес може бути індукованим у результаті контакту з алергеном, поллютантом, промисловим чинником, гострою вірусною інфекцією. Запальний процес призводить до **чотирьох форм бронхіальної обструкції**: гострого спазму гладенької мускулатури дихальних шляхів, підгострого набряку слизової оболонки дихальних шляхів, хронічного утворення в'язкого бронхіального секрету та незворотного склеротичного процесу в дихальних шляхах.

БА може бути неалергічного походження, наприклад після травм головного мозку, унаслідок ендокринних порушень. Інфекційно-алергічна БА розвивається на тлі різноманітних інфекційних захворювань дихальних шляхів (пневмонія, бронхіт, ангіна, ринофарингіт), де мікроорганізми є антигенами. У більшості випадків це умовно-патогенна та сапрофітна флора (*S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*). Така форма БА є найпоширенішою і становить, за зведеними статистичними даними, від 67 до 98%.

У виникненні atopічної БА важливу роль відіграє спадкова схильність. Атопією називають здатність організму продукувати підвищену кількість IgE у відповідь на дію алергенів навколишнього середовища. В основі БА лежить імунний механізм розвитку. Питання про неімунні форми БА є дискусійним. На думку більшості дослідників, неспецифічні фактори, які провокують напад БА (фізичне та психоемоційне навантаження, зміни метеоситуації, екологічні проблеми, ліки), є так званими тригерами. Ці фактори завжди вторинні, оскільки їхній дії обов'язково передують сенсibiliзація організму та розвиток алергії.

Причинні фактори розвитку БА поділяються на індуктори, що спричиняють алергічне запалення та пов'язані з ним звуження й гіперреактивність ди-

хальних шляхів, а також тригери, які провокують бронхоспазм і стимулюють загострення запалення.

Індукторами БА найчастіше є:

- *побутові алергени*, серед яких провідна роль належить кліщам домашнього пилу (*Dermatophagoides pteronyssimus, farinae, microceras, Euroglyphus mainei*), причому алергенами є як тіло кліща, так і його секрети та екскрети;
- *алергени тваринного походження*: вовна, пух, пір'я, екскременти, слина тварин і комах, дафнії тощо;
- *грибкові алергени*: плісняві й дріжджові гриби (*Alternaria, Aspergillus, Mucor, Candida, Penicillium, Cladosporium*);
- *пилецеві алергени* дерев і кущів, злаків та бур'янів;
- *харчові алергени*;
- *лікарські препарати*: антибіотики, особливо пеніциліни, вітаміни, аспірин та інші нестероїдні протизапальні засоби;
- *віруси і вакцини*, особливо АҚДС;
- *ксенобіотики*: хром, нікель, марганець, формальдегід.

Тригери, тобто чинники, що спричиняють реалізацію алергічного запалення у вигляді загострення астми, розвитку її нападів, поділяються на специфічні (алергенні) і неспецифічні (неалергенні).

У ролі специфічних тригерів виступає повторний контакт з алергеном сенсibilізованого організму. При цьому алергенами можуть бути антигенні властивості вірусів.

До *неспецифічних* тригерів належать:

- респіраторні віруси, які ушкоджують миготливий епітелій слизової оболонки дихального тракту, що підвищує її проникність для алергенів та чутливість іритантних рецепторів підслизистого шару бронхів і, відповідно, сприяє посиленню бронхіальної реактивності;
- паразитарні інфекції (токсокароз), мікоплазми, легіонели, хламідії;
- забруднення атмосферного повітря окисом вуглецю, діоксидами сірки й азоту, металами, пилом, продуктами неповного згоряння бензину — ці речовини ушкоджують епітеліальні клітини бронхів, сприяють реалізації бронхіальної гіперчутливості;
- полютанти приміщень: продукти життєдіяльності людини (аміак, оксид азоту та вуглецю, сірководень тощо), хімічні речовини і тверді часточки, що виділяються при використанні газових плит, печей, а також хімічні речовини, які виділяються сучасними будівельними та оздоблювальними матеріалами, системами кондиціонування повітря;

- тютюновий дим, що містить понад 30 видів речовин, які здійснюють прямий токсичний і подразнювальний вплив на слизову оболонку респіраторного тракту, знижують ефективність неспецифічних і специфічних захисних систем, що супроводжується надлишковою секрецією й застоєм слизу, зниженням бактерицидних властивостей та активності лізоциму, рефлексорним бронхоспазмом і порушенням дренажної функції бронхів;
- зміна метеоситуації: низька температура, висока вологість, зниження або підвищення атмосферного тиску;
- фізичне навантаження: зміна температури, вологи, осмолярності секрету дихальних шляхів в умовах гіпервентиляції може призводити до підвищення гіперреактивності бронхів і розвитку бронхоспазму;
- циркадні ритми з нічним максимумом утворення гістаміну, підвищенням чутливості бронхів до гістаміну та ацетилхоліну, тонуусу парасимпатичної нервової системи й зниженням концентрації кортизолу в крові, температури тіла, показників вентиляції у зв'язку зі зменшенням інспіраторної активності м'язів діафрагми під час фази швидкого сну («нічна астма»);
- гастроезофагеальний рефлюкс;
- дисгормональні процеси — менопауза, фіброміома матки, гіпертиреоз впливають на виникнення нападів і перебіг БА;
- психоемоційні фактори, які можуть провокувати розвиток бронхоспазму рефлексорно.

Запалення слизової бронхів виникає вже на початкових стадіях БА. Активнація Т-хелперів призводить до продукції цитокінів, які характеризують «алергічний» профіль запалення. Спостерігається також міграція еозинофілів у бронхіальне дерево, їх активація з подальшим виділенням вазоактивних речовин, що ушкоджують тканини слизової бронхів. Запалення нейтрофільного характеру переважає при гострих тяжких нападах астми, які асоціюються з раптовою смертю. При тяжких формах БА підвищується також кількість макрофагів. Опасисті клітини відіграють важливу роль у негайній відповіді на експозицію алергену завдяки продукції прозапальних цитокінів. Наслідком хронічного запального процесу при БА є ремоделювання легеневої тканини: деструкція епітеліальних клітин, їх десквамація, потовщення базальної мембрани, дезорганізація основної речовини, гіперплазія та гіпертрофія гладеньких м'язів бронхів. Існує взаємозв'язок між концентрацією сироваткового імуноглобуліну Е (IgE), клінічними ознаками астми та гіперреактивністю бронхів.

Гіперреактивність — основна універсальна патофізіологічна ознака БА, яка спричиняє нестабільність дихальних шляхів під впливом звичайних подразнювальних факторів довкілля та проявляється клінічно бронхообструктивним синдромом. Гіперреактивність великих та дрібних бронхів, що пов'язана з хронічним запаленням, координується Т-хелперами 2-го типу (Th2). Th2 секретують інтерлейкіни (ІЛ) 4 та 5. ІЛ-4 є основним цитокіном, що переключає В-лімфоцити на синтез ІgЕ. ІЛ-5 вибірково активує еозинофіли. В активації еозинофілів також беруть участь ІЛ-3, еотаксин, тромбоцитоактивуючий фактор. ІЛ-1 продукується макрофагами та сприяє тому, що Th1 починають виробляти ІЛ-2, який впливає на проліферацію лімфоцитів. ІЛ-10 продукується Th2 і пригнічує функцію Th1.

У патогенезі БА виділяють три стадії: 1) *імунологічну* — під впливом різних алергенів утворюються антитіла або відбувається сенсibiliзація лімфоцитів; 2) *патохімічну* — при повторній дії алергенів із опасистих клітин виділяються медіатори; 3) *патофізіологічну* — розвиток бронхообструктивного синдрому.

Алергічна реакція буває негайного та сповільненого типів. У реакції негайного типу провідну роль відіграють реагіни (ІgЕ), що вступають у реакцію з антигеном. При цьому на поверхні мембран опасистих клітин слизової оболонки бронхів утворюються комплекси антиген-антитіло. Це супроводжується агрегацією мембранних ІgЕ-рецепторів і є пусковим механізмом активації опасистих клітин. У патохімічну стадію внаслідок активації реакції антиген-антитіло на мембранах опасистих клітин вивільняються активні речовини — гістамін, серотонін, брадикініни, лейкотрієни, ацетилхолін, простагландин F_{2α}. Медіатори спричиняють розширення судин, підвищення проникності капілярів, гіперсекрецію залоз, спазм гладкої мускулатури, інфільтрацію слизової оболонки бронхів еозинофілами та іншими клітинами запалення.

Розвиток нападу астми при прийомі аспірину нагадує алергічну реакцію, але в його основі лежать неімунні механізми. Аспірин пригнічує активність циклооксигенази, що призводить до порушення метаболізму арахідонової кислоти. Також аспірин пригнічує синтез простагландину Е, який має бронхолітичну дію та підсилює дію простагландину F_{2α} (бронхоконстриктор), гістаміну та лейкотрієнів.

Класифікація БА

Класифікація БА за етіологією, особливо з погляду на визначення екзогенних сенсibiliзуючих факторів (алергічна, неалергічна, змішана, неуточнена БА), є низько ефективною як щодо диференціації характеру запалення в дихальних шляхах, клінічної симптоматики, так і подальшої терапевтичної тактики.

БА класифікують за *ступенем тяжкості перебігу* за результатами аналізу комплексу клінічних і функціональних ознак бронхіальної обструкції. Оцінюють частоту, вираженість і тривалість нападів експіраторної задишки, стан хворого в період між нападами, вираженість, варіабельність і зворотність функціональних порушень бронхіальної прохідності, а також відповідь на лікування. Оцінку змін функціональних показників для визначення тяжкості захворювання проводять у період відсутності епізодів експіраторного диспное. Згідно із цією класифікацією, стан хворого визначається *ступенем тяжкості перебігу* БА. Так, *виділяють інтермітуючий (епізодичний) перебіг, персистуючий (постійний) перебіг: легкий, середньої тяжкості та тяжкий.*

Інтермітуюча бронхіальна астма. Клінічні симптоми до початку лікування:

- симптоми (епізоди кашлю, свистячого дихання, задишки) короткі, виникають рідше ніж 1 раз на тиждень протягом не менше 3 місяців;
- короткі загострення;
- нічні симптоми виникають не частіше 2 разів на місяць.

Легка персистуюча бронхіальна астма. Клінічні симптоми до початку лікування:

- симптоми виникають щонайменше 1 раз на тиждень, але рідше ніж 1 раз на добу протягом понад 3 місяців;
- симптоми загострення можуть порушувати активність і сон;
- наявність хронічних симптомів, які потребують симптоматичного лікування майже щоденно;
- нічні симптоми астми виникають частіше ніж 2 рази на місяць;
- $ОФВ_1$ або $ПОШ_{вид} > 80\%$;
- добові коливання $ПОШ_{вид}$ або $ОФВ_1$ – 20-30%.

Персистуюча бронхіальна астма середньої тяжкості. Клінічні симптоми до початку лікування:

- симптоми виникають щоденно;
- загострення призводять до порушення активності та сну;
- нічні симптоми астми виникають частіше ніж 1 раз на тиждень;
- необхідність у щоденному прийомі β_2 -агоністів короткої дії;
- $ОФВ_1$ або $ПОШ_{вид}$ у межах 60-80%;
- добові коливання $ПОШ_{вид}$ або $ОФВ_1 > 30\%$.

Тяжка персистуюча бронхіальна астма. Клінічні симптоми до початку лікування: наявність значною мірою варіабельних тривалих симптомів, частих нічних симптомів, обмеження активності, тяжкі загострення. Незважаючи на проведене лікування, наявні:

- постійні тривалі денні симптоми;

- часті нічні симптоми;
- часті тяжкі загострення;
- обмеження фізичної активності;
- $ОФВ_1$ або $ПОШ_{вид} < 60\%$;
- добові коливання $ПОШ_{вид}$ або $ОФВ_1 > 30\%$.

Класифікація БА за ступенем тяжкості має важливе значення під час первинної оцінки стану пацієнта та визначення подальшої тактики ведення захворювання.

Міжнародна класифікація хвороб 11-го перегляду:

CA23 — Астма

CA23.0 — Алергічна астма

CA23.00 — Алергічна астма із загостренням

CA23.01 — Алергічна астма зі статусом астматикус

CA23.02 — Алергічна астма без ускладнень

CA23.1 — Неалергічна астма

CA23.10 — Неалергічна астма із загостренням

CA23.11 — Неалергічна астма зі статусом астматикус

CA23.12 — Неалергічна астма без ускладнень

CA23.2 — Інші уточнені форми астми або бронхоспазму

CA23.20 — Астма, спричинена фізичним навантаженням

CA23.21 — Аспірин-індукована астма

CA23.22 — Кашльовий варіант астми

CA23.23 — Інші уточнені варіанти астми

CA23.3 — Неуточнена астма

CA23.30 — Неуточнена астма із загостренням

CA23.31 — Неуточнена астма зі статусом астматикус

CA23.32 — Неуточнена астма без ускладнень

1. Ступінь тяжкості

XS5W — Легка

XS0T — Помірна

XS25 — Тяжка

2. Перебіг

XT5R — Гострий

XT8W — Хронічний

XT6V — Гостре загострення

3. Особливі клінічні стани

XS13 — Статус астматикус

XS3V — Ремісія

XS5A — Частково контрольована астма

XS6P — Неконтрольована астма

У класифікації БА виділяють контрольовану, частково контрольовану і неконтрольовану форми (табл. 7). Існують такі критерії контролю над БА:

Таблиця 7. Робоча схема оцінки рівня контролю БА

Характеристика	Контрольований перебіг (за наявності усіх нижченаведених ознак)	Частковий контроль (будь-яка ознака може відмічатися в будь-який тиждень)	Неконтрольований перебіг
Денні симптоми	Немає (<2/тиж)	<2/тиж	>3
Обмеження активності	Немає	Будь-коли	Ознаки контролю наявні в будь-який тиждень
Нічні симптоми/ пробудження через БА	Немає	Будь-коли	
Застосування бронхолітиків за потреби для усунення симптомів	Немає (<2/тиж)	<2/тиж	
ФЗД ($ПОШ_{вид}$ або $ОФВ_1$)	Нормальні показники	<80% від належного або індивідуально кращого (якщо відомий)	
Загострення	Немає	>1/рік	Будь-коли

- відсутність денних симптомів (або не більше 2 епізодів на тиждень);
- відсутність нічних симптомів або пробуджень через астму;
- відсутність обмежень повсякденної активності, включаючи фізичні навантаження;
- відсутність потреби в препаратах невідкладної допомоги (або не більше 2 епізодів на тиждень);
- відсутність загострень;
- нормальні або майже нормальні показники функції легень.

Збільшення потреби в препаратах невідкладної допомоги, особливо щоденне їх використання, свідчить про втрату контролю над БА та необхідність перегляду терапії.

Клінічні прояви БА

Клінічні прояви БА визначаються через такі симптоми:

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

Прояви симптомів здебільшого посилюються вночі та рано-вранці і пробуджують хворого. Прояви симптомів БА також виникають або погіршуються при:

- фізичному навантаженні;
- вірусній інфекції;
- впливі алергенів;
- тютюнопалінні;
- перепадах зовнішньої температури;
- сильних емоціях (плач, сміх);
- дії хімічних аерозолів;
- впливі прийому деяких ліків (нестероїдні протизапальні препарати, β-блокатори).

Діагноз БА зазвичай ґрунтується на наявності основних симптомів, для яких характерна добова та сезонна варіабельність.

У розвитку нападу БА виділяють *три періоди*: період провісників (продромальний), період ядухи, період зворотного розвитку.

Період провісників характеризується широким спектром симптомів. Для хворих на БА з алергічним компонентом — це загострення вазомоторного риніту, чхання, заложеність носа, значні серозні виділення з носа, першіння в горлі або явища алергічного кон'юнктивіту, зокрема свербіння очей та сльозотеча. Можливий свербіж шкіри в ділянці підборіддя, шиї, спини.

У хворих із вираженим вагусним компонентом бронхоспазму з'являються нудота, розлад травлення, головний біль, утомля. Як правило, напади в таких хворих розвиваються вночі.

Пацієнти з БА неалергічного походження, у яких і поза нападом є чимало «легеневих» скарг (кашель, задишка тощо), на початку вираженого нападу відзначають посилення кашлю аж до неефективних кашльових пароксизмів, погіршення або повне припинення відходження мокротиння (дуже інформативна ознака), збільшення задишки. Як правило, погіршується настрій, з'являються депресія, тривожність.

Період ядухи характеризується задишкою, яка при БА має здебільшого експіраторний характер — тривалість фази видиху може бути в 3-4 рази

більшою, ніж тривалість вдиху, швидкість видиху менша за швидкість вдиху. Вдих стає коротким, сильним і глибоким, видих — повільним, судомним, супроводжується хрипами зі свистом. Інколи ускладнені і вдих, і видих. Типове брадипное до 10-12 дихань за хвилину, хоча можливе й прискорене дихання.

Період зворотного розвитку дуже мінливий у своїх проявах. Кашель із виділенням мокроти часто є провісником закінчення нападу. Мокрота зазвичай мізерна, в'язка, піниста, містить білі щільні грудочки й нитки («перлинна» мокрота) — зліпки закупорених бронхів. При БА з алергічним компонентом у період після нападу стан хворого нормалізується повністю — хворий задоволений, відчуває спрагу, нерідко є легка сонливість. У хворих на неалергічну БА протягом кількох годин зберігається утруднене дихання, слабкість, сонливість, депресія.

Анамнестичні критерії:

- періодичність виникнення астматичних симптомів, часто — сезонний характер;
- відчуття стиснення в грудях;
- поява симптомів під час перебування в повітрі алергенів, на тлі респіраторної інфекції, після фізичного чи психоемоційного напруження та зникнення симптомів після припинення контактів із причинно-значущим фактором;
- супутні прояви atopії чи обтяжений за atopією сімейний анамнез.

Фізикальне обстеження. Під час нападу хворі часто займають вимушене положення — сидячи або стоячи з нахилом тулуба вперед, спираючись на руки; плечі при цьому припідняті та зведені. Інколи займають колінно-лікткове положення. Виражена емоційна реакція — хворий стурбований, вираз обличчя страдницький, зляканий, він майже не може розмовляти.

Обличчя хворого під час нападу одутле, вкрите холодним потом, крила носа раздуваються при вдиху, шийні вени розширені. Грудна клітка «застигла» у положенні максимального вдиху, під час напруженого вдиху нижні відділи грудної клітки, міжреберні проміжки, надключичні ямки втягуються всередину. Вираженим є напруження всіх груп допоміжних дихальних м'язів плечового поясу, черевного преса, особливо міжреберних, груднинно-ключично-соскоподібних.

Інколи підвищується до субфебрильних цифр температура тіла.

Фізикально визначаються ознаки гострого емфізематозного здуття легень і бронхіальної обструкції. Перкуторний звук із тимпанічним відтінком,

нижні межі легень опущені, рухомість нижнього краю легень різко знижена, зменшується відносна серцева тупість. Висота стояння верхівок легень і ширина полів Креніга збільшені. Дихання жорстке або ослаблене, видих подовжений. Вислуховується багато сухих, зі свистом хрипів різних відтінків, здебільшого високого тембру, особливо на видиху.

Пульс прискорений, нерідко слабого наповнення, дихальна аритмія. Нерідко з'являється акцент II тону над легеневою артерією внаслідок гострої легеневої гіпертензії. Артеріальний тиск знижується на 20-30 мм рт. ст., у літніх людей — частіше підвищується. При тривалому тяжкому нападі можуть з'явитися симптоми правошлунчкової недостатності — збільшення печінки, здуття живота, метеоризм.

Додаткові дослідження включають:

1. Гемограму (виявляється еозинофілія, лімфоцитоз, схильність до лейкопенії; при тривалому важкому перебігу може розвинути компенсаторне підвищення рівня еритроцитів, гемоглобіну).

2. Аналіз харкотиння (еозинофілія бронхіального секрету, спіралі Куршмана, кристали Шарко — Лейдена).

3. Рентгенологічне дослідження (визначається підвищена прозорість легень, підсилення легеневого малюнка, розширення коренів легень; характерним є низьке стояння, мала рухомість купола діафрагми; ребра розташовані горизонтально, розширені міжреберні проміжки).

4. Електрокардіографію (підвищення зубця Т у всіх відведеннях, нерідко підвищення зубця Р у II і III відведеннях; при вираженій гіпоксії міокарда спостерігається депресія сегмента ST у I, aVL, V₄-V₆ відведеннях).

5. Дослідження функції зовнішнього дихання проводиться з метою визначення тяжкості бронхообструкції, її зворотності, варіабельності, а також підтвердження діагнозу БА. Критерії порушення ФЗД:

- наявність ознак бронхіальної обструкції — значення пікової об'ємної швидкості видиху (ПОШ_{вид}) та об'єму форсованого видиху за першу секунду ОФВ₁ < 80%;
- виражена зворотність бронхіальної обструкції — підвищення рівня ПОШ_{вид} та ОФВ₁ > 12% (або > 200 мл) за результатами фармакологічної проби з β₂-агоністом короткої дії;
- добова варіабельність ПОШ_{вид} та ОФВ₁ > 20%.

6. Алергологічні 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 IgE).

7. Визначення гіперреактивності бронхів: позитивні провокаційні тести з гістаміном, алергенами та інгаляційними хімічними сполуками, вдиханням холодного повітря, фізичним навантаженням. Ці тести є чутливими в діагностиці БА, але мають обмежену специфічність.

8. Дослідження концентрації оксиду азоту у видихуваному повітрі (FE_{NO}): як додаткове дослідження під час диференційної діагностики з ХОЗЛ. У хворих, які раніше не отримували лікування, підвищений рівень (>50 ppb) корелює з позитивною відповіддю на лікування інгаляційними ГК.

Ускладнення БА

А. Інфекції дихальних шляхів — часте ускладнення БА. Вони можуть виникати як під час загострення, так і під час ремісії захворювання й нерідко провокують напади бронхіальної астми. Сухі хрипи, чутні на відстані, під час гострого респіраторного захворювання можуть бути першим проявом БА в дітей. БА варто виключати в усіх дітей із частими бронхітами й гострими респіраторними захворюваннями.

Гострі респіраторні захворювання найчастіше спричиняють напади БА. Найпоширенішими є інфекції, спричинені респіраторним синцитіальним вірусом, вірусами парагрипу і грипу, рино- та аденовірусами. Передбачається, що ці віруси безпосередньо діють на бронхи, підвищуючи їхню реактивність. Виникнення нападів БА під час гострих респіраторних захворювань може бути зумовлено Ig, специфічними до даного вірусу, а також зниженням чутливості β -адренорецепторів та вивільненням медіаторів запалення.

Бактеріальні інфекції рідко провокують напади БА. Виняток становлять хронічні синусити й мікоплазменна інфекція.

Пневмонія зазвичай розвивається вдруге, після тривалих або частих нападів БА, коли в бронхах накопичується велика кількість слизу. У віці до 5 років частіше виникають вірусні, 5-30 років — мікоплазменні, після 30 років — пневмококові та інші бактеріальні пневмонії.

Б. Ателектази — часткові, сегментарні й субсегментарні — можуть виникати як під час загострення, так і ремісії. Зазвичай їхня поява пов'язана із закупоркою бронхів слизуватими кірками. Для ателектазу характерні посилення кашлю, постійні хрипи, задишка, лихоманка, ослаблене везикулярне дихання й притуплення перкуторного звуку в зоні ателектазу. Найчастіше спостерігаються ателектази середньої частки правої легені. Нерідко вони не діагностуються. При підозрі на ателектаз показана рентгенографія грудної клітки. Ателектази характерні для дітей молодшого віку, часто рецидивують, при цьому зазвичай спадають ті самі ділянки легені.

В. Пневмоторакс і пневмомедіастинум. Пневмоторакс — рідкісне ускладнення БА. При рецидиві пневмотораксу виключають кісту, вроджену часткову емфізему та інші захворювання легенів. Пневмоторакс може виникати при сильному кашлі й під час ШВЛ. Це ускладнення слід запідозрити при раптовій появі болю в боці, що посилюється під час вдиху, а також виникненні задишки, яка супроводжується тахіпноє, іноді — кашлем. Діагноз підтверджується під час рентгенографії грудної клітки. При невеликому пневмотораксі (менше 25% об'єму плевральної порожнини) без сильної задишки й болю показані ліжковий режим і спостереження. Повітря в плевральній порожнині розсмоктується самостійно. В інших випадках необхідним є дренування плевральної порожнини.

Пневмомедіастинум і підшкірна емфізема спостерігаються частіше, ніж пневмоторакс. Хворі, як правило, не пред'являють скарг, тому ці ускладнення виявляються випадково під час рентгенографії грудної клітки, огляду і пальпації шиї та тулуба. Іноді пневмомедіастинум проявляється болем за грудниною, рідше — задишкою, тахіпноє, тахікардією, артеріальною гіпотенією й ціанозом верхньої половини тіла. Характерна ознака пневмомедіастинуму — симптом Хамана (звук, який нагадує крепітацію при аускультатії серця). Пневмомедіастинум і підшкірна емфізема зазвичай виникають під час сильного кашлю й ШВЛ. Лікування в більшості випадків не потрібне, у важких випадках дренують середостіння.

Г. Бронхоектази — рідкісне ускладнення БА. Зазвичай вони виникають при поєднанні БА із хронічним бронхітом, тривалим ателектазом або алергічним бронхолегеневим аспергільозом. Для бронхоектазів характерні тривалий кашель, гнійне мокротиння, кровохаркання, а також симптом «барабанних паличок». Слід зазначити, що при неускладненій БА остання ознака відсутня. Іноді діагноз можна встановити на підставі рентгенографії грудної клітки, однак у більшості випадків потрібна рентгенівська томографія або КТ. У рідкісних випадках проводять бронхографію.

Д. Алергійний бронхолегеневий аспергільоз. Збудник — *Aspergillus fumigatus*. У патогенезі захворювання важливу роль відіграють алергічні реакції, викликані збудником. Спостерігається в основному в дорослих хворих на БА.

Е. Серцево-судинні ускладнення при БА найчастіше проявляються аритміями — від рідкісних шлуночкових екстрасистол до фібриляції шлуночків. Аритмії частіше спостерігаються у хворих на серцево-судинні захворювання. Частота аритмій зростає при гіпоксемії й зловживанні β-адреностимуляторами. Під час нападу БА може виникати перевантаження правих відділів серця. Правошлуночкова недостатність розвивається дуже

рідко — тільки в разі тривалої важкої гіпоксемії й перевантаження. Під час нападу БА нерідко спостерігається легенева гіпертензія, однак легеневе серце виникає тільки при поєднанні БА з ХОЗЛ. Для зменшення гіпоксемії призначають інгаляції кисню. Обмежують застосування β -адреностимуляторів (як інгаляційних, так і системних) і теофіліну. При важких аритміях і правошлуночкової недостатності призначають серцеві глікозиди (якщо аритмія не спричинена цими препаратами) та інші антиаритмічні засоби. При цьому обов'язково враховують, чи не викликають вони бронхоспазм.

Є. Астматичний статус — найбільш часте й небезпечне ускладнення БА, що потребує екстреної інтенсивної терапії. Летальність при астматичному статусі в умовах спеціалізованого відділення становить 5%. Астматичний статус — інтенсивний, тривалий напад БА, резистентний до звичайних методів лікування, який супроводжується блокадою β -адренорецепторів, нечутливістю до симпатолітиків, формуванням синдрому тотальної бронхіальної обструкції, легеневої гіпертензії та гострого легеневого серця, значним порушенням газового складу крові (гіпоксією і гіперкапнією) із можливою трансформацією в гіпоксичну кому. Виділяють дві форми астматичного статусу — анафілактичну та метаболічну.

Диференційний діагноз

Існує велика кількість захворювань, які супроводжуються обструкцією бронхів.

При ХОЗЛ — задишка та утруднення дихання є постійними, оскільки бронхіальна обструкція має незворотний характер. Під впливом лікування вираженість обструкції й задишки зменшується, але не усувається повністю. Не буває й повних спонтанних ремісій. Вираженість обструкції та задишки може збільшуватися під впливом фізичного навантаження чи інших причин, але відбувається не у вигляді пароксизмів, а поступово. Кашель і виділення мокротиння при ХОБ також мають відносно постійний характер.

Екзогенний алергічний альвеоліт проявляється епізодами задишки із сухим кашлем, пропасницею та нездужанням через 2-12 годин після вдихання відповідного антигена. Аускультативно — двостороння крепітація, більше в базальних відділах. Рентгенологічно — легенева дисемінація змішаного чи вузлуватого характеру, згодом — «сітчасті» легені. При функціональному дослідженні — порушення вентиляції за рестриктивним типом без ознак обструкції. При внутрішньошкірному введенні алергену — алергічна реакція уповільненого типу.

Гіпотонічна трахеобронхіальна дискінезія (експіраторний стеноз трахеї та великих бронхів) проявляється нападами ядухи з утрудненням видиху.

Можливі запаморочення внаслідок асфіксії — напади кашлю та ядухи. Напади не усуваються бронхолітиками, провокуються фізичним навантаженням, сміхом, вірусною інфекцією.

Гіпотонічна трахеобронхіальна дискінезія є наслідком зміни мембранозної частини трахеї та великих бронхів — стоншення, розтягнення, втрата пружних властивостей і, як наслідок цього, відвисання (пролапс) у просвіті дихальних шляхів на видиху при підвищенні внутрішньогрудного тиску. Причиною дискінезії можуть бути часті гострі вірусні трахеобронхіти, мікоплазменні інфекції. Диференційний діагноз ґрунтується на відсутності хрипів у легенях, неефективності бронхолітиків, даних бронхоскопії та спірографії — ступінчастість кривої спірограми у фазу видиху під час звичайного дихання, злам із зазубриною кривої форсованого видиху.

Захворювання трахеї та гортані — звуження, перелом, пухлини, сторонні тіла; стиснення трахеї пухлиною середостіння, аневризмою, абсцесом, пухлиною щитоподібної залози. Захворювання гортані — ларингоспазм, параліч голосових зв'язок, запалення чи набряк, девіація надгортанника, пухлина, поліпи, рубцеві та компресійні стенози, жирова інфільтрація гортані при ожирінні та синдромі апное під час сну, ураженні м'язів гортані при нервово-м'язових захворюваннях. Можливий розвиток нападів задишки, кашлю, поява сухих хрипів. Характерний стридор — збільшений опір дихальних шляхів на вдиху.

Гостра лівошлуночкова недостатність проявляється симптомокомплексом серцевої астми. Емболія легеневої артерії може супроводжуватися хрипами та нападами ядухи. Диференційний діагноз ґрунтується на кровохарканні, болях у грудній клітці під час дихання, тахікардії, гіпотонії, відсутності дис-тантних сухих хрипів, ознак гострої правошлуночкової недостатності.

При істерії в жінок можливі напади утрудненого дихання, зумовлені проходженням повітря через частково зімкнену голосову щілину, що супроводжується хрипінням на видиху. Аускультативно в легенях хрипи відсутні, дихання везикулярне.

Синдром гіпервентиляції д'Акості проявляється гіпервентиляцією з відчуттям нестачі повітря, тупими болями в ділянці серця. Аускультативно дихання везикулярне, хрипів немає.

Захворювання органів травлення зі шлунково-стравохідним рефлюксом супроводжуються нападами печії, дисфагії та ядухи. Глистяні інвазії — аскаридоз, анкілостомоз, шистосомоз, філяріоз можуть супроводжуватися нападами бронхіальної обструкції, легенежими інфільтратами та еозинофілією периферичної крові.

Карциноідний синдром при пухлині з ентохромафінних клітин, які утворюють серотонін, брадикінін, гістамін, простагландини, проявляється серотоніновими кризами — бронхоспазм, артеріальна гіпотонія, біль та бурчання в животі, водянистий кал, припливи крові до обличчя, верхньої половини тулуба. У крові підвищений вміст серотоніну, у сечі — метаболіту серотоніну 5-гідроксиіндолоцтової кислоти.

Рівень контролю та обсяг лікування на поточному етапі визначають вибір відповідної тактики подальшої терапії.

Лікування БА

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

У 1993 році була ініційована «Глобальна ініціатива з ведення та профілактики астми». Щороку GINA переглядається, і кожний наступний перегляд містить оновлені рекомендації, що базуються на нових отриманих даних. У версії GINA 2023-2024 років наскрізною темою є акцент на ключовій ролі терапії з використанням інгаляційних кортикостероїдів (ІКС). Кращим підходом до лікування для дорослих і підлітків залишається **Крок 1**, який передбачає застосування *фіксованої комбінації ІКС/формотерол за потреби*. **Крок 2** наразі також включає використання комбінації ІКС/ β_2 -агоніст короткої дії (БАКД) за потреби як протизапального засобу для зменшення симптомів (ППЗС), але Крок 1 залишається «переважним» режимом. Попри високу ефективність інгаляційних БАКД для швидкого полегшення симптомів астми, пацієнти, які отримують лише БАКД-терапію (порівняно з ІКС), мають підвищений ризик смерті та необхідності в екстреній медичній допомозі, внаслідок загострення хвороби. З міркувань безпеки GINA не рекомендує лікування астми в дорослих, підлітків або дітей 6-11 років лише БАКД. Такий підхід ґрунтується на доказах, що навіть епізодичне використання БАКД без ІГКС підвищує ризик тяжких загострень та госпіталізацій.

У новій редакції GINA 2023 було додано уточнення щодо термінології, яка стосується різних типів протиастиматичного лікування. Зокрема, було розмежовано поняття «підтримувального» препарату та «контролера» (контролювального засобу). У тих випадках, де це було доцільно, термін «*контролер*», або «*контрольовальна терапія*» було замінено на «*підтримувальна терапія*» або «ІКС-умісна терапія» (ІКС — інгаляційні кортикостероїди).

Термін «протизапальний препарат для полегшення симптомів» (anti-inflammatory reliever — AIR) означає застосування фіксованої комбінації ІКС-формотеролу та ІКС/ β -агоніста короткої дії (БАКД) за потреби і відображає подвійну дію цих полегшувальних інгаляторів.

Важливо розрізнити поняття «протизапальний препарат для полегшення симптомів за потреби» (AIR-only) на Кроках 1-2 лікування БА та «підтримувальна і полегшувальна терапія» одночасно (Maintenance-And-Reliever Therapy — MART) із застосуванням фіксованої комбінації ІКС/формотеролу на Кроках 3-5. Отже, запропоновано включити ці уточнювальні терміни до професійного медичного використання.

Групи препаратів для лікування БА

1. Інгаляційні глюкокортикостероїди — найпріоритетніші (завдяки високому терапевтичному індексу — ефективність/безпечність) протизапальні контролювальні засоби для хворих із персистоючою БА всіх ступенів тяжкості. Інгаляційні глюкокортикостероїди пригнічують запалення дихальних шляхів, знижують підвищену бронхіальну гіперреактивність, покращують легеневу функцію, контролюють симптоми, зменшують частоту й тяжкість загострень, покращують якість життя хворих на БА, а також знижують смертність. Зважаючи на механізм дії, лікування інгаляційними глюкокортикостероїдами протягом місяця значно зменшує запалення дихальних шляхів, тоді як бронхіальна гіперреактивність знижується повільніше. Установлено приблизно рівні за потужністю дії дози різних інгаляційних глюкокортикостероїдів, що застосовуються за допомогою різних інгаляційних пристроїв доставки. Доза 500 мкг беклометазону дипропіонату на день або рівноцінні за силою дії дози інших інгаляційних глюкокортикостероїдів контролюють захворювання в більшості пацієнтів (табл. 8). Високі дози інгаляційних глюкокортикостероїдів в аерозольних дозованих інгаляторах рекомендується призначати через спейсер великого об'єму або з використанням компресорного небулайзера, що покращує легеневу депозицію препарату та зменшує ризик розвитку небажаних проявів терапії. Доповнення базисної терапії іншими підтримувальними засобами має переваги перед призначенням високих доз інгаляційних глюкокортикостероїдів. Наявний зв'язок між дозою інгаляційних глюкокортикостероїдів і профілактикою важких загострень БА. Хворим із тяжким перебігом БА показаним є тривале застосування високих доз інгаляційних глюкокортикостероїдів, що дозволяє знизити або відмінити оральні глюкокортикостероїди системної дії. Доведено, що профіль безпеки застосування високих доз інгаляційних глюкокортикостероїдів є кращим порівняно з використанням оральних глюкокортикостероїдів.

Таблиця 8. Порівняльні добові дози інгаляційних глюкокортикостероїдів

Препарат	Низькі добові дози (мкг)	Середні добові дози (мкг)	Високі добові дози (мкг)
Беклометазон	200-500	>500-1000	>1000-2000
Будесонід	200-400	>400-800	>800-1600
Флютиказон	100-250	>250-500	>500-1000
Мометазону фураат	200-400	>400-800	>800-1200

2. β_2 -агоністи пролонгованої дії (сальметерол, формотерол) забезпечують тривалий (протягом більше 12 годин) бронхолітичний ефект, а також чинять певну протизапальну дію. Зокрема, вони покращують мукоциліарний кліренс, зменшують судинну проникність, модулюють медіаторну відповідь опасистих клітин і базофілів при тривалому призначенні (табл. 9). β_2 -агоністи пролонгованої дії призначаються додатково (замість підвищення дози інгаляційних глюкокортикостероїдів), коли попередньо проведена базисна терапія стандартними дозами інгаляційних глюкокортикостероїдів є недостатньою для досягнення контролю над захворюванням.

Із метою сталого й повноцінного пригнічення запалення в бронхах призначення β_2 -агоністів пролонгованої дії має завжди комбінуватися з прийомом інгаляційних глюкокортикостероїдів. Додавання β_2 -агоністів пролонгованої дії до щоденної терапії інгаляційними глюкокортикостероїдами забезпечує додатковий терапевтичний ефект, що включає зниження загальної кількості симптомів БА, зменшення нічних симптомів, покращення функції легень, зменшення використання β_2 -агоністів короткої дії за потреби, а також зменшення кількості загострень.

Таблиця 9. β_2 -агоністи пролонгованої дії, що застосовуються в лікуванні БА

Препарат	Дози (мкг)	Тривалість дії (год)
<i>β_2-агоністи пролонгованої дії</i>		
Сальметерол	25, 50	12+
Формотерол	4, 12	12+

Доведено, що в пацієнтів, у яких астма не контролюється призначенням як низьких, так і середніх доз інгаляційних глюкокортикостероїдів, додаткове призначення β_2 -агоністів пролонгованої дії забезпечує кращий контроль за-

хворювання (зокрема, покращення ФЗД і зменшення симптомів) порівняно зі збільшенням дози інгаляційних глюкокортикостероїдів у 2 і більше разів. Використання цих комбінацій не призводить до маскування або загострення запалення дихальних шляхів при БА. Фіксовані комбінації інгаляційних глюкокортикостероїдів та інгаляційних β_2 -агоністів пролонгованої дії є зручними для пацієнта, сприяють підвищенню прихильності до лікування (комплаєнсу) та, як правило, є економічно вигіднішими порівняно із застосуванням двох окремих лікарських форм. Це є базисом для створення та впровадження в практику лікування БА фіксованих інгаляційних комбінацій (флютиказону пропіонат + сальметерол; будесонід + формотерол).

Застовування фіксованої комбінації флютиказон + сальметерол дозволяє досягти високого рівня контролю захворювання в більшості пацієнтів із персистою бронхіальною астмою середнього ступеня тяжкості.

Фіксована комбінація будесонід + формотерол завдяки швидкому початку дії (початок дії формотеролу — через 1-3 хвилини після інгаляції) може застосовуватися також за потреби. Доведено, що застосування фіксованої комбінації будесонід + формотерол дозволяє зменшити частоту тяжких загострень і покращує контроль астми.

3. Глюкокортикостероїди системної дії (оральні) можуть призначатися як терапія пацієнтам із БА, однак їх використання має бути обмеженим, зважаючи на ризик розвитку значних побічних ефектів.

У разі тривалого призначення оральних глюкокортикостероїдів необхідно приділяти особливу увагу своєчасному виявленню та мінімізації системних побічних ефектів. За умов довготривалої терапії перевага віддається пероральному шляху введення порівняно з парентеральним. Застосування депо-препаратів системної дії не рекомендовано. Оптимальним підходом є комбіноване використання оральних глюкокортикостероїдів системної дії з інгаляційними формами, що дозволяє зменшити необхідну ефективну дозу препаратів системної дії.

У разі необхідності призначення глюкокортикостероїдів системної дії у хворих із тяжкою БА перевагу слід віддавати преднізолону або метилпреднізолону, зважаючи на їх відносно менший мінералокортикостероїдний ефект, порівняно короткий час дії та обмежений негативний вплив на м'язи. Рекомендовано призначати препарати цієї групи один раз на добу вранці (інколи — двічі на добу при дуже тяжкій БА) щоденно або через день.

4. Антихолінергічні препарати (іпратропію бромід, тіотропій) — застосовуються в пацієнтів, які не переносять β_2 -міметиків, а при загостреннях бронхіальної астми — як додатковий препарат. Холінолітики тривалої дії

(ХЛТД) при астмі не мають застосовуватися у вигляді монотерапії, без комбінації з ІКС. Монотерапія МАТД при астмі є небезпечною через зростання ризику тяжких загострень БА.

5. Кромони можуть застосовуватися як варіант терапії при БА, сприяючи зменшенню симптомів, покращенню функції легень та зниженню неспецифічної гіперреактивності бронхів. Водночас їхній терапевтичний ефект істотно поступається ефективності інгаляційних глюкокортикостероїдів.

6. Метилксантини мають відносно низький бронхолітичний ефект та ризик побічної дії при застосуванні у високих дозах, а також деяку протизапальну дію при призначенні низьких доз у тривалій терапії БА.

Пролонговані теофіліни в низьких дозах, що додаються до низьких доз інгаляційних глюкокортикостероїдів (при середній тяжкості персистоючої БА) або до високих доз інгаляційних глюкокортикостероїдів (при тяжкій персистоючій БА), можуть покращувати контроль захворювання. Але як додаткова терапія до інгаляційних глюкокортикостероїдів теофіліни є менш ефективними, ніж інгаляційні β_2 -агоністи пролонгованої дії.

7. Найбільш ефективними бронхолітиками, що застосовуються **за потреби, є β_2 -агоністи короткої дії.**

Попри високу ефективність інгаляційних β_2 -агоністів короткої дії для швидкого полегшення симптомів астми, пацієнти, які отримують монотерапію лише БАКД (порівняно з ІКС), мають підвищений ризик смертності та необхідності в екстреній медичній допомозі, пов'язаний з астмою (рівень доказовості А за даними GINA 2023–2024), навіть при задовільному контролі симптомів. З міркувань безпеки GINA не рекомендує лікування астми в дорослих, підлітків або дітей 6–11 років лише БАКД.

Інші групи препаратів для лікування БА

1. Антилейкотрієнові препарати. Роль цієї групи препаратів у лікуванні нападу БА вивчена недостатньо, але перспективна. Антилейкотрієнові препарати перешкоджають синтезу лейкотрієнів і селективно блокують лейкотрієнові рецептори. До них належать антагоністи лейкотрієнових рецепторів LTD4 *зафірлукаст* і *монтелукаст*. Ця група засобів перспективна, оскільки вони перешкоджають загостренню БА завдяки протизапальній та бронходилатуючій дії препаратів.

2. Відхаркувальні засоби, особливо муколітики, можуть бути дуже корисними в терапії загострень БА.

3. Згідно з GINA 2022, серед біологічних ЛЗ, рекомендованих хворим на астму, згадується *тезепелумаб*, *антитіла проти тимічного стромального лімфопоетину (TSLP)*, *лімфокіну*, що виробляються епітелі-

альними клітинами і відіграють важливу роль у поширенні запального процесу в дихальних шляхах. ЛЗ знижує ризик загострень у всієї популяції хворих на тяжку астму. Таким чином, це перший нефенотиповий ЛЗ, який можна використовувати для лікування пацієнтів із тяжкою астмою, хоча аналіз підгруп у клінічних дослідженнях може вказувати на те, що кращі результати досягаються в пацієнтів із високим рівнем еозинофілів у крові або високою концентрацією оксиду азоту у видихуваному повітрі (FENO).

4. У пацієнтів, які потребують пероральних ГК, без ознак запалення 2-го типу, було дозволено спробу лікування **інгібітором рецептора інтерлейкіну 4 (дупілумабом)**.

5. British Thoracic Society (BTS) опублікували рекомендації щодо довгострокового застосування **макролідних антибіотиків** при хворобах дихальної системи. У пацієнтів з астмою пропонується розглянути тривале застосування макроліду для зменшення частоти загострень у пацієнтів віком 50-70 років із симптомами, що зберігаються, незважаючи на дотримання рекомендованого курсу лікування високими дозами ГК (визначаються як ≥ 800 мкг/добу), та за наявності ≥ 1 загострення, що потребує застосування пероральних ГК протягом останнього року. Лікування **азитроміцином** слід продовжувати протягом $\geq 6-12$ місяців, щоб оцінити його ефективність щодо зниження частоти загострень. Водночас азитроміцин не слід призначати з метою зменшення дози перорального ГК. Також окреслено умови, про які слід пам'ятати при відборі пацієнтів для тривалого лікування азитроміцином, зокрема:

- пацієнт повинен бути поінформований про можливі побічні ефекти такої терапії;
- скоригований інтервал QT на електрокардіограмі (ЕКГ) не може бути довшим за 450 мілісекунд у чоловіків і 470 мілісекунд у жінок;
- перед початком лікування азитроміцином і (періодично) під час його проведення (з метою виключення розвитку резистентних мікроорганізмів) доцільно призначити консультацію оториноларинголога, провести функціональні проби печінки та мікробіологічне дослідження мокротиння.

У перегляді GINA 2023 року запропоновано **нову термінологію для протиастматичних препаратів**. До цього часу прийнято було поділ на дві основні категорії:

1. Препарати для контролю (controller) — застосовувалися на постійній основі як базисна протизапальна підтримувальна терапія. Вони зменшували запалення, забезпечували контроль симптомів, знижували ризик за-

гострень у майбутньому та пришвидшеного падіння функції дихання. До них належали препарати, що містили інгаляційні кортикостероїди.

2. Препарати для зменшення симптомів (препарати для «швидкої допомоги», *reliever/rescue*). Вони застосовувалися за потреби для швидкого зменшення симптомів. Це β_2 -агоністи короткої дії, а з 2023 року — комбінації низьких доз інгаляційних кортикостероїдів із формотеролом.

Також до додаткової терапії при тяжкій астмі належали: холінолітики тривалої дії (ХЛТД), зокрема тіотропій; антагоністи лейкотрієнових рецепторів (які могли застосовуватись і при легкій астмі як протизапальна терапія, хоча були менш ефективними порівняно з ІКС); біологічна терапія; а також низькі дози азитроміцину.

У перегляді GINA 2023 року запропоновано нову класифікацію протиастрматичних препаратів, яка включає п'ять категорій.

1. *Підтримуювальна терапія (maintenance therapy)* (описує встановлену частоту прийому, а не певний клас ліків від астми) — приймається щоденно, на регулярній основі, незалежно від наявності симптомів. До препаратів підтримувальної терапії належать: ІКС, ІКС/БАТД, ІКС/БАТД/ХЛТД; антагоністи лейкотрієнових рецепторів; біологічна терапія.

2. *Препарати для контролю (controller)*: спрямовані на обидві складові контролю (контроль симптомів та майбутніх ризиків). До них належать передусім препарати, що містять інгаляційні ІКС. Раніше застосовувалися головним чином на регулярній основі, тому терміни «контролювальна терапія» і «підтримувальна терапія» були синонімами. Введення комбінації ІКС/формотерол для застосування за потреби внесло дисгармонію, певну невідзначеність у термінологію.

3. *Препарати для зменшення симптомів (препарати для «швидкої допомоги», reliever)*. Застосовуються за потреби для швидкого зменшення симптомів астми. До них належать БАКД, комбінації низьких дози ІКС/формотерол, комбінації ІКС/сальбутамол, ІКС/інші β_2 -агоністи короткої дії.

4. *Протизапальні препарати для зменшення симптомів (ППЗС) (anti-inflammatory reliever)*. Ці препарати містять низькі дози ІКС та бронходилататор швидкої дії. До них належать фіксовані комбінації будесонід/формотерол, бекламетазон/формотерол та фіксована комбінація ІКС/сальбутамол. Вони застосовуються за потреби для зменшення симптомів, перед фізичним навантаженням і впливом алергену для попередження симптомів астми та бронхоспазму. Деякі ППЗС можуть застосовуватися за потреби на сходинах 1-2 як єдине лікування астми (лише ППЗС лікування) (майже вся доказова база щодо цього ґрунтується на комбінації ІКС/

формоторол). Комбінації ІКС/формоторол можуть застосовуватися на сходинах 3-5 у режимі MART. Слід наголосити, що комбінації, які містять інші β_2 -агоністи тривалої дії, не формоторол, не можуть застосовуватися для полегшення симптомів як ППЗС та в режимі MART.

5. Підтримувальна (базисна) терапія і симптоматична терапія однією інгалятором (Maintenance and Reliever Therapy – MART). Це режим лікування, коли пацієнт застосовує фіксовану комбінацію ІКС/формоторол в одному інгаляторі щоденно (підтримувальна доза) і цю саму комбінацію для зменшення симптомів за потреби. MART – лише комбінація ІКС/формоторол – будесонід/формоторол та беклометазон/формоторол!!! Інші комбінації ІКС із БАТД, який не є формоторолом, або комбінації ІКС/БАКД не застосовуються для цього режиму. Трапляється також абревіатура SMART (Single inhaler Maintenance and Reliever therapy). SMART = MART (Maintenance and Reliever Therapy).

Лікування бронхіальної астми відповідно до GINA-2024 залишається кроковим і структуровано на п'ять рівнів (Крок 1–5), що відображають інтенсивність терапії залежно від ступеня контролю захворювання.

Персоналізована терапія БА для контролю захворювання представлена на рис. 2.

Дорослі та підлітки, старші за 12 років

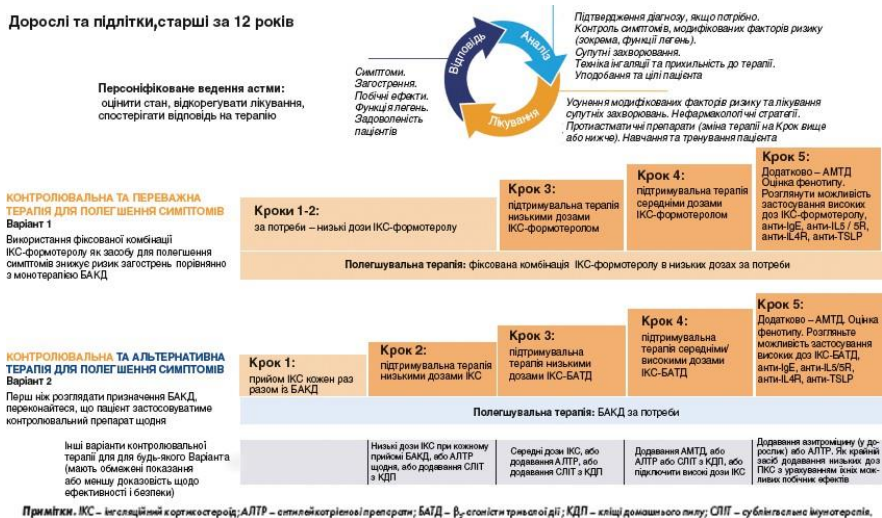


Рис. 2. Персоналізована терапія БА в дорослих і підлітків для контролю захворювання та мінімізації майбутніх ризиків

Варіант 1 алгоритму GINA — ключові положення:

1. Оптимальним підходом для дорослих і підлітків щодо полегшення симптомів астми є застосування комбінації низьких доз ІКС/формотеролу з/без підтримувальної терапії тією самою комбінацією, що дає змогу зменшити ризик тяжких загострень БА порівняно з використанням тільки БАКД для купірування симптомів.

2. Застосування комбінації ІКС/формотеролу є зручним для пацієнта та лікаря, оскільки один препарат використовують як для полегшення симптомів, так і для лікування захворювання.

3. У разі необхідності корекції терапії (здійснення кроків угору або вниз за алгоритмом GINA) відповідно до клінічної ситуації немає потреби змінювати препарати чи додавати інший інгалятор.

Такі можливості недоступні в разі застосування будь-яких інших комбінацій ІКС/БАТД. Також ІКС/формотерол можна застосовувати напередодні фізичних вправ / навантаження чи експозиції до алергену.

Комбінований препарат ІКС/формотеролу також відомий як проти-запальний препарат для полегшення симптомів (anti-inflammatory reliever — AIR) через те, що він купірує симптоми БА та зменшує запалення в дихальних шляхах. Режим терапії AIR з ІКС/формотеролом суттєво знижує ризик тяжких загострень астми на всіх кроках лікування порівняно із застосуванням БАКД із таким самим рівнем контролю симптомів, функцією легень і частотою побічних ефектів.

Крок 1-2 (AIR-only): застосування комбінації низьких доз ІКС/формотеролу за потреби для купірування симптомів астми без підтримувальної терапії. Цей підхід, як зазначалося раніше, сприяє зниженню ризику тяжких загострень і звернень до відділень невідкладної допомоги. Початок лікування астми з комбінації ІКС/формотеролу сприяє тому, щоб пацієнт не розглядав БАКД як основний засіб лікування свого захворювання.

Крок 3-5 (MART): підтримувальна та полегшувальна терапія комбінацією ІКС/формотерол зменшує ризик тяжких загострень на 32% порівняно з аналогічними дозами комбінації ІКС/БАТД, на 23% — порівняно з вищими дозами ІКС/БАТД і на 17% — порівняно зі звичайною терапією. Режим лікування MART також підходить для лікування астми в дітей 6-11 років на Кроці терапії 3-4.

Які препарати можуть бути застосовані в рамках алгоритму Варіанта 1 GINA і з якою частотою?

Більшість доказів щодо режиму MART і вся доказова база щодо AIR-only стосуються комбінації будесоніду/формотеролу у формі DPI, зазвичай це

200/6 мкг відміряної дози (160/4,5 мкг дози, що буде доставлена) – для підлітків і дорослих і 100/6 мкг (80/4,5 мкг) – для дітей віком 6-11 років. Для режиму MART у дорослих схвалена доза комбінації беклометазону/формотеролу становить 100/6 мкг (84,6/5,0 мкг). Інші препарати комбінації низьких доз ІКС/формотеролу можуть бути придатними для лікування, але не досліджувалися.

У разі застосування за потреби пацієнти мають приймати 1 інгаляцію фіксованої комбінації ІКС/формотеролу для купірування симптомів чи перед фізичними вправами або експозицією до алергену.

Згідно **GINA-2024** на **Кроці 5** (тяжка астма) може використовуватися **біологічна терапія**, із включенням нових молекул, зокрема **депемокімабу**, який показав ефективність у зменшенні частоти загострень у пацієнтів з еозинофільним або T2-залежним фенотипом.

Варіант 2 алгоритму GINA: препарат для полегшення симптомів: за потреби БАКД або за потреби ІКС/БАКД. Це альтернативний підхід, його вибирають, якщо варіант 1 неможливий або якщо астма пацієнта стабільна, є належна прихильність до лікування, а також відсутні загострення під час поточної терапії і є впевненість, що пацієнт буде дотримуватися підтримувальної терапії, оскільки в іншому випадку він матиме вищий ризик загострень. Як застосовують? 1) на Кроці 1, коли виникають симптоми, пацієнт одночасно приймає БАКД та низьку дозу ІКС (у комбінованому інгаляторі або з ІКС, прийнятим одразу після БАКД); 2) на Кроках 2-5 для полегшення симптомів використовується БАКД або комбінація ІКС/БАКД, і пацієнт регулярно щодня приймає підтримувальні препарати, що містять ІКС.

Сучасна концепція тяжкості астми, рекомендована робочою групою ATS/ERS і включена до більшості рекомендацій щодо астми, полягає в тому, що тяжкість астми слід оцінювати ретроспективно, залежно від того, наскільки важко лікувати астму пацієнта. Тяжку астму слід відрізнити від астми, яку важко лікувати через неадекватне або невідповідне лікування, низьку прихильність до терапії або наявність супутніх захворювань, таких як хронічний риносинусит чи ожиріння. Це важливо, оскільки такі випадки потребують зовсім іншого підходу до лікування порівняно з астмою, яка є відносно резистентною до терапії високими дозами ІКС/БАТД або навіть пероральних кортикостероїдів (ОКС). Терміни «тяжка астма» та «легка астма» часто використовуються в різних тлумаченнях. У суспільстві та в закладах первинної медичної допомоги терміни «тяжка» або «легка» астма частіше базуються на частоті або тяжкості симптомів чи загострень, незалежно від лікування.

Наприклад, астму зазвичай називають «тяжкою», якщо пацієнти мають часті або неприємні симптоми астми, незалежно від лікування, а термін «легка астма» зазвичай використовують, якщо в пацієнтів немає щоденних симптомів або якщо симптоми швидко полегшуються. Пацієнти та лікарі часто вважають, що при «легкій астмі» немає ризиків загострень і не потрібна контролювальна терапія. Проте до 30% смертей при БА трапляються саме у хворих із рідкісними симптомами.

Ведення хворих на тяжку БА. Хворі на тяжку БА потребують спостереження в спеціалізованих астма-центрах, а також регулярних консультацій через 6-12 місяців із метою уточнення причин тяжкого перебігу, оцінки відповіді на лікування та його корекції. Якщо при застосуванні схеми лікування тяжкої БА захворювання залишається неконтрольованим, постає питання про призначення тривалої базисної терапії пероральними стероїдами. Перед прийняттям такого рішення рекомендовано провести консультацію з фахівцями — пульмонологом, алергологом, отоларингологом тощо. Метою такої консультації може бути уточнення діагнозу, поглиблене функціональне дослідження легень, визначення фенотипу БА. Необхідно знову оцінити комплаєнтність пацієнта, техніку та повноту виконання раніше призначеного лікування, вплив тригерних факторів.

Тривалу терапію пероральними кортикостероїдами слід призначати лише в разі неефективності інших методів лікування бронхіальної астми, зокрема інгаляційних стероїдів у високих дозах у поєднанні з бронхолітиками пролонгованої дії. Розпочату терапію пероральними кортикостероїдами рекомендується продовжувати тільки тоді, коли вдається зменшити клінічну симптоматику, ступінь обструкції та частоту виникнення важких загострень захворювання. Тривале *перевищення кушингової порогової дози* (10 мг преднізолону на добу) є високим ризиком розвитку ускладнень гормональної терапії, недостатності надниркових залоз і гормональної залежності.

Для зменшення ускладнень і побічних ефектів під час проведення базисної терапії рекомендують використовувати препарати короткої дії (преднізолон, метилпреднізолон), добову підтримувальну дозу приймати вранці і, якщо можливо, перейти на інтермітуючий спосіб лікування.

Під час лікування системними кортикостероїдами необхідно дотримуватися певних рекомендацій щодо харчування (достатня кількість повноцінних білків, підвищений вміст калію, аскорбінової кислоти та зменшення натрію хлориду).

Лікування пероральними стероїдами протягом тривалого часу (довше 3 місяців) або часте (3-4 рази на рік) курсове їх застосування є ризиком роз-

витку системних побічних ефектів, які необхідно моніторувати (контроль маси тіла, артеріального тиску, рівня цукру в крові).

Із метою досягнення астма-контролю бажано використовувати мінімальні ефективні дози системних глюкокортикостероїдів. За можливості рекомендується зменшити дозу чи повністю припинити їх прийом, переходячи на високі дози інгаляційних глюкокортикостероїдів (2000 мкг/добу), комбінацію останніх і пролонгованої дії бронхолітиків.

При фенотипах БА з тяжким перебігом рекомендується:

- переведення хворого з оральних глюкокортикостероїдів на інгаляційні у високих дозах у поєднанні з пролонгованої дії β_2 -агоністами;
- застосування комбінованої терапії — інгаляційні кортикостероїди в поєднанні з пролонгованої дії β_2 -агоністами + теофілін, або + модифікатор лейкотрієнів, або + холінолітик пролонгованої дії, або + антиоксидант, або + анти IgE;
- зниження дози оральних глюкокортикостероїдів — поєднання з інгаляційними глюкокортикостероїдами;
- спаринг-терапія із застосуванням оральних глюкокортикостероїдів із метотрексатом, або циклоспорином, або препаратами золота;
- моніторинг і корекція побічних ефектів складних схем комбінованої терапії;
- відпрацювання та впровадження індивідуальної тактики корекції можливих гострих проявів БА.

Алерген-специфічна імунотерапія (АСІТ) при БА — це лікування, яке передбачає введення в організм пацієнта причинно-значущих алергенів (алерговакцин) у поступово зростаючих дозах із метою зниження чутливості до етіологічно важливих алергенів під час їх природної експозиції. Механізм дії АСІТ — перемикання імунної відповіді з Th2 типу на Th1 тип, що супроводжується підвищенням рівня протизапальних цитокінів. Це призводить до гальмування IgE-опосередкованого алергічного запалення, а також специфічної і неспецифічної бронхіальної гіперреактивності. Найбільшу клінічну користь АСІТ демонструє при алергічному риніті, атопічній БА, інсектній алергії, поєднанні БА та алергічного риніту.

Ефективність застосування АСІТ при БА проявляється в:

- зниженні чутливості до причинно-значущого алергену, що веде до попередження та зменшення симптомів;
- зменшенні медикаментозного навантаження та потреби в лікарських засобах базисної і симптоматичної терапії;
- тривалому утриманні позитивного клінічного ефекту.

АСІТ при БА можлива, якщо:

- відсутня тяжка БА;
- $ОФВ_1 > 70\%$ після адекватної фармакотерапії;
- симптоми не контролюються адекватно шляхом видалення алергену та за допомогою фармакотерапії;
- фармакотерапія призводить до небажаних побічних ефектів або до неї існують протипоказання.

Високий терапевтичний індекс ефективність/безпечність досягається за:

- наявності ІgЕ-залежного механізму БА (атопія);
- обмеженої кількості причинних алергенів;
- використання стандартизованих та високоякісних алерговакцин;
- досягнення ремісії або контролю захворювання за допомогою медикаментозних засобів;
- схильності та згоди хворого до тривалого (протягом років) і регулярно лікування за допомогою АСІТ.

Протипоказання до проведення АСІТ при БА:

- тяжкий або ускладнений перебіг БА;
- вагітність;
- інфекційні захворювання;
- лікування β -блокаторами;
- захворювання імунної системи, системні психічні, гематологічні, онкозахворювання;
- низький рівень виконання рекомендацій лікаря хворим (низький комплаєнс).

Загострення БА — епізоди прогресуючого утрудненого зі скороченням дихання, кашлю, свистячого дихання, скутості грудної клітки або комбінація цих симптомів. Загострення характеризуються зменшенням потоку повітря на видиху (кількісно визначається при вимірюванні $ОФВ_1$ та $ПОШ_{вид}$). Показники вимірювання ФЗД — більш надійний індикатор ступеня обмеження дихальних шляхів, ніж клінічні симптоми. Однак вираженість симптомів може бути більш чутливим показником початку загострення, оскільки збільшення симптомів зазвичай передує погіршенню пікової швидкості видиху. Є невелика частка пацієнтів, у яких спостерігається суттєве порушення функціональних показників за відсутності значного погіршення клінічних симптомів (характерно для пацієнтів з анамнезом передфатальної БА, частіше в чоловіків).

Ступінь тяжкості загострень визначає місце та обсяг лікування. Показники, що відображають тяжкість стану хворого ($ПОШ_{вид}$, ЧСС, $ЧД$, $СаО_2$), повинні моніторуватися протягом періоду лікування загострення БА.

Тяжкі загострення потенційно загрожують життю хворого і потребують ретельного медичного моніторингу та своєчасного лікування. Більшість пацієнтів із тяжким загостренням повинні лікуватися в умовах стаціонару.

Пацієнти з високим ризиком смерті від БА також потребують більшої уваги. Для таких пацієнтів характерні:

- наявність в анамнезі епізодів передфатальної БА, що потребували інтубації та механічної вентиляції;
- госпіталізації або звернення по невідкладну допомогу з приводу БА протягом останнього року;
- застосування на даний час або нещодавнє припинення прийому оральних глюкокортикостероїдів;
- відсутність застосування інгаляційних глюкокортикостероїдів на даний час;
- підвищена залежність від інгаляційних β_2 -агоністів короткої дії;
- анамнез психічних захворювань, психосоціальних проблем, включаючи застосування седативних препаратів;
- відсутність комплаєнсу та недотримання плану лікування БА. Хворі цієї категорії мають при перших ознаках загострення БА якнайшвидше звернутися до лікаря.

Легкі загострення БА можуть лікуватись амбулаторно.

Ступінь тяжкості загострення БА. Ступінь тяжкості загострення БА оцінюється за результатами аналізу анамнестичних даних, тяжкості проявів клінічних симптомів та ознак і функціональних порушень дихання та кровообігу (табл. 10):

- *анамнез* (тяжкість і тривалість симптомів, включаючи обмеження фізичної активності, порушення сну; лікування, що проводиться на даний час з урахуванням доз, доставкових пристроїв; дози, які пацієнт приймав перед початком загострення, зміни в лікуванні після початку загострення; відповідь пацієнта (або її відсутність) на цю терапію; час початку загострення та його ймовірна причина; наявність факторів ризику смерті від БА);
- *фізикальний огляд* — стан свідомості (розмовляє фразами, реченнями тощо), оцінка ЧСС, ЧД; чи відмічається участь допоміжної мускулатури, інші ознаки;
- для визначення ступеня тяжкості загострення та вираженості бронхообструкції, гіпоксемії наполегливо рекомендується функціональна оцінка (ПОШ_{вид1}, ОФВ₁, SaO₂), оскільки тільки фізикальний огляд не може забезпечити таку оцінку; вимірювання ПОШ_{вид1} та ОФВ₁ необхідно провести на початку лікування загострення й періодично повторювати протягом лікування, доки не буде отримана чітка відповідь на терапію;

Таблиця 10. Ознаки ступеня тяжкості загострення БА

Ознака	Ступінь тяжкості загострення			
	<i>легкий</i>	<i>середньої тяжкості</i>	<i>тяжкий</i>	<i>загроза зупинки дихання</i>
1	2	3	4	5
Задишка Положення хворого	При ходьбі. Можуть лежати	При розмові. Переважно сидять	У спокої. Вимушене положення – нахил уперед	
Розмова	Реченнями	Фразами	Словами	
Свідомість	Можлива збудженість	Зазвичай збудженість	Зазвичай збудженість	Сплутаність
Частота дихання	Збільшена	Збільшена	Часто >30/хв	
Участь у диханні допоміжної мускулатури, супрастернальна рефракція	Зазвичай немає	Зазвичай є	Зазвичай є	Парадоксальні торако- абдоми- нальні рухи
Свистяче дихання	Помірно виражене, часто тільки в кінці видиху	Голосне	Зазвичай голосне	Відсутність свисту
Пульс/хв	<100	100-120	>120	Брадикардія
Парадоксальний пульс	Відсутній, <10 мм рт. ст.	Може визначатися 10-25 мм рт. ст.	Може визначатися 10-25 мм рт. ст. Ча- сто визначається >25 мм рт. ст.	Відсутність припуску, є м'язова втомленість
ПОШ _{від} після прийому бронхолітика, % від належних величин або найкращих для хворого	>80%	=60-80%	<60% (<100 л/хв) або відповідь збері- гається <2 годин	
PaO ₂	Норма	>60 мм рт. ст.	<60 мм рт. ст.	
PaCO ₂	<45 мм рт. ст.	<45 мм рт. ст.	>45 мм рт. ст., можлива легенева недостатність	
SaO ₂	>95%	91-95%	<90%	

визначення насичення крові киснем (пульсоксиметрія) також повинно-періодично проводитися під час важкого загострення;

- у пацієнтів із тяжким загостренням (при ОФВ₁ 30-50%), які не відповідають на початкове лікування або при погіршенні стану, рекомендується *визначення газів артеріальної крові*: PaO₂<60 мм рт. ст. при нормальному або збільшеному PaCO₂ (особливо >45 мм рт. ст.) свідчить про наявність легеневої недостатності.

Виділяють *чотири ступені тяжкості загострення: легкий, середньої тяжкості, важкий та загрозу зупинки дихання*. Така класифікація дозволяє чітко диференціювати тяжкість загострення БА — від легкого ступеня до астматичного стану, призначити необхідний обсяг лікування та об'єктивно його контролювати.

Лікування хворих із загостренням БА має на меті щонайшвидше зменшити обструкцію дихальних шляхів і гіпоксемію та розробити план, як запобігти подальшому погіршенню стану. Лікування та відповідь на лікування необхідно ретельно моніторувати — оцінювати клінічні симптоми й об'єктивні ознаки — до досягнення відновлення функціональних показників (ОФВ₁, ПОШ_{вид}) до найкращого для пацієнта рівня або їх стабілізації.

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

Тяжкі загострення загрожують життю хворого і потребують лікування в стаціонарі (відділенні невідкладної допомоги) (табл. 11).

Кисень призначається при SaO₂>90% через назальну канюлю, маску. При застосуванні 100% кисню в окремих пацієнтів із більш тяжкою обструкцією може погіршуватися PaCO₂. Для підтримання задовільного рівня сатурації киснем киснетерапія має титруватися відповідно до показників пульсоксиметрії.

При розвитку загострення астми GINA-2024 підкреслює необхідність раннього застосування інгаляційних кортикостероїдів у поєднанні з β₂-агоністами тривалої дії, а також використання письмового плану самоконтролю пацієнта. Наголошується, що своєчасне коригування терапії на ранніх етапах загострення дозволяє запобігти госпіталізації та знизити потребу в системних стероїдах.

Інгаляційні β₂-агоністи призначаються через регулярні проміжки часу. Обґрунтований підхід у госпіталізованих пацієнтів – спочатку безперервна терапія через небулайзер, потім із переходом на інтермітуючу, за потреби.

Таблиця 11. Тяжкі загострення, що загрожують життю хворого і потребують лікування в стаціонарі (відділенні невідкладної допомоги)

Госпітальний етап лікування	
Початкова оцінка тяжкості загострення: анамнез, фізикальний огляд (участь у диханні допоміжної мускулатури, аускультация, ЧСС, ЧД, ПОШ _{вид'} ОФВ ₁ , SaO ₂ вимірювання газів артеріальної крові у край тяжких випадках, інші дослідження за показаннями)	
Початковий етап лікування	
<ul style="list-style-type: none"> • киснетерапія до досягнення рівня S_aO₂>90%; • інгаляційні β₂-агоністи швидкої дії постійно протягом 1 години (рекомендується через небулайзер); • системні глюкокортикостероїди (у разі відсутності негайної відповіді на лікування, або хворий нещодавно приймав оральні глюкокортикостероїди, або напад ядухи тяжкий); • седативні засоби при загостренні протипоказані. 	
Повторна оцінка через 1 годину Фізикальний огляд, ПОШ _{вид'} SaO ₂ , інші дослідження за показаннями	
<p>Загострення середньотяжкого ступеня:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ПОШ_{вид} 60-80% від належного або кращого для хворого; • помірні прояви симптомів, участь у диханні допоміжної мускулатури. <p>Лікування:</p> <ul style="list-style-type: none"> • киснетерапія; • інгаляційні β₂-агоністи + холінолітики щогодини; • оральні глюкокортикостероїди; • продовжувати лікування впродовж 1-3 год до покращення стану. 	<p>Загострення тяжкого ступеня:</p> <ul style="list-style-type: none"> • в анамнезі фактори ризику перед-фатальної БА; • ПОШ_{вид} <60% від належного або кращого для хворого; • виражені прояви симптомів у стані спокою, ретракція грудної клітки; • немає клінічного покращення після початкового лікування. <p>Лікування:</p> <ul style="list-style-type: none"> • киснетерапія; • інгаляційні β₂-агоністи + холінолітики; • системні глюкокортикостероїди.
Повторна оцінка через 1-2 години достатня в більшості випадків, але можуть застосовуватись і більш високі дози — 60-80 мг метилпреднізолону (або еквівалента) або 300-400 мг гідрокортизону. Тривалість курсу — 7-14 днів.	

Комбінація β₂-агоніста з холінолітиком іпратропію броміду може сприяти більш вираженому ефекту, ніж застосування кожного препарату окремо.

Системні глюкокортикостероїди прискорюють лікування загострень та можуть призначатися при всіх, навіть зовсім легких загостреннях, якщо:

- початкова терапія інгаляційними β_2 -агоністами швидкої дії не дозволяє досягти тривалого покращення;
- загострення розвивається на тлі прийому пацієнтом оральних глюкокортикостероїдів;
- попереднє загострення потребувало лікування оральними глюкокортикостероїдами: оральні глюкокортикостероїди не менш ефективні за внутрішньовенні, потребують близько 4 годин до початку дії – добова доза 40 мг метилпреднізолону або 200 мкг гідрокортизону.

Альтернативою системним глюкокортикостероїдам можуть бути інгаляційні глюкокортикостероїди в надвисоких дозах.

Після виписки з відділення інтенсивної терапії *рекомендується*:

- курс оральних глюкокортикостероїдів – мінімум 7 днів на тлі продовження бронхолітичної терапії;
- бронхолітики;
- почати/продовжити прийом інгаляційних глюкокортикостероїдів;
- періодично перевіряти техніку володіння доставковими пристроями та пікфлоуметром;
- ідентифікувати всі можливі фактори, що провокують загострення, розробити й впровадити стратегію щодо їх усунення;
- оцінити відповідь пацієнта на загострення та переглянути письмовий план ведення хворого на БА;
- переглянути контролювальну терапію, що проводилася під час загострення: чи була вона своєчасно збільшена, на скільки та, якщо це доречно, чому не були призначені оральні глюкокортикостероїди;
- рекомендується звернутися до дільничного терапевта протягом 24 годин після виписки. Наступні візити до дільничного терапевта, сімейного лікаря або спеціаліста з проблем БА необхідно здійснити протягом декількох тижнів із метою моніторингу стану пацієнта до покращення та досягнення оптимальних персональних показників ФЗД.

Розвиток тяжкого загострення БА, що потребує госпіталізації, свідчить про недоліки індивідуального плану ведення хворого. Госпіталізовані пацієнти найбільш прихильні до сприйняття інформації та порад щодо їх захворювання, тому необхідно скористатися цією можливістю, щоб пересвідчитися:

- чи розуміє хворий причини виникнення загострення;
- чи знає він, як запобігти факторам, що його провокують (зокрема, якщо це актуально, слід наголосити на вкрай шкідливій ролі паління);
- чи усвідомлює він мету призначення препаратів різної дії для лікування БА (для базисної протизапальної терапії, для зняття нападів тощо),

чи правильно користується лікарськими препаратами та доставковими пристроями;

- чи ознайомлений пацієнт з ознаками загострення та заходами, які необхідно розпочати при погіршенні симптомів або зменшенні ПОШ_{вид};

Для пацієнтів, що були госпіталізовані, рекомендується консультація спеціаліста з проблем БА (пульмонолога, алерголога). Після виписки зі стаціонару хворий повинен перебувати під постійним наглядом дільничного, сімейного лікаря або спеціаліста з проблем БА протягом декількох тижнів, поки ФЗД не повернеться до нормальних/кращих для пацієнта показників.

Профілактика. Первинна профілактика спрямована на повноцінне лікування гострих та хронічних захворювань органів дихання, санацію вогнищ хронічної інфекції носоглотки та додаткових пазух носа, загартовування організму з метою підвищення його стійкості до застудних захворювань, а також усунення професійних шкідливих факторів, видалення з оточення хворого потенційно небезпечних алергенів (гіпоалергенна дієта, заборона паління).

Вторинна профілактика поєднує не тільки лікування хворих на БА, але й реабілітацію їх на різних клінічних етапах. Лікування має бути комплексним із призначенням бронхолітичних, протимікробних, секретолітичних, десенсibiliзуючих лікарських засобів. Використовують також методи специфічної та неспецифічної гіпосенсибілізації.

Розділ 4. ПНЕВМОНІЇ

Пневмонія — гостре інфекційне захворювання, переважно бактеріальної етіології, що характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень і наявністю внутрішньоальвеолярної ексудації.

Захворюваність на пневмонію залишається стабільною протягом останніх 30 років і становить в європейських країнах близько 14 випадків на 1000 осіб. Серед неспецифічних захворювань легень на її частку припадає до 40% випадків. Захворювання характеризується вираженим патоморфозом — змінилися етіологія та симптоматика гострих пневмоній, а також погляди на деякі ключові питання діагностики й лікування захворювання. Серед хворих на пневмонію переважають чоловіки — 55%. Захворюваність зростає з віком. Найбільш висока летальність спостерігається серед осіб, старших від 55 років.

Етіологія та патогенез. Причинами розвитку запальної реакції в респіраторних відділах легень може бути як зниження ефективності захисних механізмів макроорганізму, так і масивність дози мікроорганізмів та/або їх підвищена вірулентність. Виділяють чотири шляхи інфікування:

- аспірація вмісту ротоглотки;
- вдихання аерозолі, що містить мікроорганізми;
- гематогенне поширення мікроорганізмів із позалегенового вогнища інфекції (ендокардит з ураженням тристулкового клапана, септичний тромбоемболіт вен таза);
- безпосереднє поширення інфекції з уражених тканин сусідніх органів (наприклад, абсцес печінки) або внаслідок інфікування під час поранень грудної клітки.

Аспірація вмісту ротоглотки — основний шлях інфікування респіраторних відділів легень при пневмонії. За нормальних умов низка мікроорганізмів, наприклад *Streptococcus pneumoniae*, можуть колонізувати ротоглотку, але нижні дихальні шляхи залишаються при цьому стерильними. *Мікроаспірація вмісту ротоглотки* — фізіологічний феномен, який спостерігається в 40-70% здорових осіб під час сну. Однак кашльовий рефлекс, відрегульований механізм мукоциліарного кліренсу, антибактеріальна активність альвеолярних макрофагів і секреторних імуноглобулінів забезпечують елімінацію

інфікованого секрету з нижніх дихальних шляхів та їхню стерильність. У разі порушення цих механізмів «самоочищення» трахеобронхіального дерева, наприклад при респіраторній вірусній інфекції, коли порушується функція війок епітелію бронхів та знижується фагоцитарна активність альвеолярних макрофагів, створюються сприятливі умови для розвитку пневмонії. Масивність дози та вірулентність поодиноких мікроорганізмів, гематогенне й безпосереднє поширення збудника з вогнища інфекції мають невелике значення (за частотою виявлення).

Аспірація аерозолю, що містить мікроорганізми, є причиною виникнення пневмонії при інфікуванні облігатними мікроорганізмами, наприклад *Legionella spp.* Етіологічний діагноз необхідний для обґрунтованого призначення етіотропної терапії. Однак у 50% пацієнтів навіть при використанні всіх можливих методів дослідження не вдається визначити етіологію захворювання (з урахуванням атипичних, вірусних та анаеробних збудників). Склад збудників пневмонії має деякі відмінності в пацієнтів залежно від тяжкості перебігу захворювання. При нетяжкому перебігу в 40-50% хворих етіологія залишається неперевіреною. При посіві мокротиння частіше (у 9-36% випадків) виявляють *Streptococcus pneumoniae*. Однак результати серологічних досліджень свідчать про суттєве значення *Mycoplasma pneumoniae* (13-37%), *Chlamydothyla pneumoniae* (17%), *Haemophilus influenzae* (5-10%), *Legionella spp.* (0,4-2,8%), грамнегативних ентеробактерій (0,2-1,3%), вірусів (10-13%). Основними збудниками пневмонії тяжкого перебігу, яка загрожує життю пацієнта, є *Streptococcus pneumoniae* (20-22%), *Legionella spp.* (5,5-17,8%), *Haemophilus influenzae* (3,8-5,3%), *Staphylococcus aureus* (7-8,7%), грамнегативні ентеробактерії (1,6-8,6%), *Mycoplasma pneumoniae* (2-2,7%) та віруси (4-9,7%). За наявності в пацієнтів із тяжкою пневмонією специфічних факторів ризику, наприклад бронхоектазів, серед потенційних збудників може бути *Pseudomonas aeruginosa*. Але в 50-60% випадків етіологія пневмонії з тяжким перебігом також залишається невстановленою.

Пневмонії поділяються на **первинні й вторинні**. Первинні пневмонії виникають у людини зі здоровими легеньми, яка не має захворювань інших органів і систем, що сприяють виникненню пневмонії або закономірно призводять до її виникнення як ускладнення. Обов'язковою умовою, але недостатньою для розвитку захворювання є надходження мікрофлори з інших відділів дихального тракту або навколишнього середовища — бронхогенно при інгаляції з повітрям; при аспірації вмісту носоглотки, шлунка; гематогенно або лімфогенно з віддаленого вогнища інфекції. Надходження збудника пневмонії в легені може бути екзогенним чи ендогенним.

Виникнення пневмоній часто пов'язане з низкою сприятливих факторів ризику.

1. *Вірусні інфекції верхніх дихальних шляхів.* Часто фоновим захворюванням при пневмоніях є запальні захворювання носоглотки та придаткових пазух, при яких порушується носове дихання й створюються умови для потрапляння інфікованого секрету в бронхи.

2. *Обструкція бронхіального дерева.* При хронічних обструктивних бронхітах, бронхіальній астмі, локальних обструкціях бронха пухлиною чи стороннім тілом, пневмосклерозі порушуються перистальтичні скорочення бронхів та мукоциліарний транспорт, що призводить до затримки слизу.

3. *Алкоголь.* У хворих на алкоголізм порушений глотковий рефлекс, що призводить до періодичної аспірації ротоглоткової флори. Також у них спостерігаються порушення мукоциліарного транспорту й вторинні імунodefіцитні стани.

4. *Тютюнопаління та вдихання токсичних речовин* — при цьому страждає вйчастий епітелій, розвивається функціональна недостатність альвеолярних макрофагів, знижується утворення IgG. Деякі вуглеводні (бензин, гас, лігроїн, нафта), жири мінерального, рослинного чи тваринного походження, що вдихаються у високих концентраціях, спричиняють опіки слизової оболонки бронхолегеневого апарату, сприяють його вторинному інфікуванню. Порушення дренажної функції бронхів (збільшення кількості бронхіального секрету, його в'язкості, липкості, гальмування миготливого епітелію) сприяє колонізації мікроорганізмів та бронхогенному поширенню інфекції.

Вірусна інфекція «готує ґрунт» для розвитку пневмонії. Віруси спричиняють некроз епітеліальних клітин верхніх дихальних шляхів і бронхів. Уражені епітеліальні клітини злущуються, а деепітелізована поверхня легко інфікується бактеріями.

Вирішальне значення у виникненні пневмонії має зниження ефективності захисних факторів організму. На думку провідних пульмонологів, пневмонією не заражаються — на неї хворіють. Знижується ефективність місцевих факторів імунного захисту — активність лізоциму, лактоферину, секреторного IgA, зменшується концентрація бактеріальних антитіл. Нерідко, особливо при затяжному перебігу пневмонії, спостерігається зниження рівня гуморальних імунних факторів — IgA, M, G. Порушуються й показники клітинного імунітету — знижується фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів і альвеолярних макрофагів, що сприяє внутрішньоклітинному паразитуванню мікроорганізмів і вірусів, дисемінації та прогресуванню запального процесу в легенях.

Пневмонії супроводжуються змінами в системі гемокоагуляції та фібринолізі. Посилення гемокоагулюючої та пригнічення фібринолітичної активності сприяє обмеженню зони запалення. У період зворотного розвитку захворювання фібринолітична активність підвищується, що забезпечує саногенез запального фокуса. Порушення балансу між утворенням фібрину та його руйнуванням призводить до розвитку ускладнень: переважання процесів розчинення й елімінації фібрину призводить до подальшого поширення запального інфільтрату, деструкції легеневої тканини, кровохаркання, легеневих кровотеч. Переважання фібриногенезу спричиняє карніфікацію легеневої паренхіми, утворення плевральних спайок, обструкцію бронхів. Гіперфібриногенемія, частіше місцева, може призвести до внутрішньосудинної агрегації тромбоцитів та утворення тромбоцитарних емболів, через що виникають локальні геморагічні некрози легеневої тканини.

Вплив бактеріальних токсинів, медіаторів запалення, гіпоксія викликають активацію ендогенних фосфоліпаз, унаслідок чого активується окислення ліпідів клітинних мембран. Деструкція мембранних структур супроводжується накопиченням токсичних продуктів перекисного окислення ліпідів: перекисів, гідроперекисів, жирних кислот, лізофосфоліпідів. Пневмонія є *вторинною*, якщо вона виникає на тлі хронічного бронхолегеневого захворювання — бронхоектази, пухлини, пневмоконіози — або є ускладненням інших захворювань. Виділяють такі основні *причини* вторинних пневмоній: циркуляторні розлади; аспірацію, стиснення бронхів; травму легень чи грудної клітки; перенесені оперативні втручання; термічні впливи; вплив патогенних фізичних факторів — променевих, протонних; сепсис; загострення хронічного обструктивного бронхіту.

Класифікація. Класифікація пневмонії, яка найбільш повно відображає особливості її перебігу та дозволяє призначити хворому етіотропну терапію, безумовно, повинна ґрунтуватися на етіологічному принципі. Однак на практиці етіологічна діагностика пневмонії в 50-70% хворих ускладнена через недостатню інформативність і значну тривалість традиційних мікробіологічних досліджень (відсутність у 20-30% пацієнтів продуктивного кашлю, неможливість виділення внутрішньоклітинних збудників при використанні стандартних діагностичних підходів, ідентифікація збудника можлива лише через 48-72 години після отримання матеріалу, труднощі в розмежуванні «мікроба-свідка» та «мікроба-збудника», поширена практика застосування пацієнтами антибактеріальних препаратів до звернення по медичну допомогу). Тому в багатьох країнах світу використовують класифікацію, що враховує умови виникнення захворювання, особливості інфікування тканини легень, а також

стан імунної реактивності організму хворого. Це дозволяє з досить високим ступенем імовірності передбачити можливого збудника захворювання. За цією класифікацією виділяють такі види пневмонії:

- негоспітальна (позалікарняна);
- нозокоміальна (госпітальна);
- аспіраційна;
- пневмонія в осіб із 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, де розвинулася пневмонія.

Негоспітальна пневмонія

1. Негоспітальна пневмонія в пацієнтів без виражених порушень імунітету.
2. Негоспітальна пневмонія в пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету:

- із синдром набутого імунодефіциту (ВІЛ/СНІД);
 - з іншими захворюваннями/патологічними станами;
3. Негоспітальна аспіраційна пневмонія.

Госпітальна пневмонія

1. Власне госпітальна пневмонія.
2. Вентилятор-асоційована пневмонія.
3. Госпітальна пневмонія в пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету:
 - у реципієнтів донорських органів;
 - у пацієнтів, що отримують цитостатичну терапію;
4. Госпітальна аспіраційна 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 і лікувальних заходів при пневмонії цих ступенів тяжкості майже однаковий, доцільно об'єднати їх в одну групу — *пневмонію з нетяжким перебігом*.

Пневмонія з тяжким перебігом — це особлива форма захворювання різної етіології, яка проявляється тяжким інтоксикаційним синдромом, гемодинамічними змінами, вираженою дихальною недостатністю та/або ознаками тяжкого сепсису чи септичного шоку, характеризується несприятливим прогнозом і 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;
- $\text{SaO}_2 < 90\%$ (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 тяжкого перебігу пневмонії:

- потреба в проведенні штучної вентиляції легень;
- швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін у 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 < 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.

Пневмонії за Міжнародною класифікацією хвороб 11-го перегляду:

Пневмонія (CA40)

1. Бактеріальна пневмонія (CA40.0–CA40.2)

1.1 Пневмонія, викликана *Streptococcus pneumoniae* (CA40.0)

1.2 Інші бактеріальні пневмонії (CA40.1)

1.2.1 Пневмонія, викликана *Haemophilus influenzae* (CA40.11)

1.2.2 Пневмонія, викликана *Staphylococcus aureus* (CA40.12)

1.2.3 Пневмонія, викликана іншими специфічними бактеріями (CA40.19)

2. Вірусна пневмонія (CA40.2)

2.1 Пневмонія, викликана вірусом грипу (CA40.21)

2.2 Пневмонія, викликана іншими вірусами (CA40.29)

3. Грибкова пневмонія (CA40.3)

4. Атипова пневмонія (CA40.4)

- 4.1 Пневмонія, викликана *Mycoplasma pneumoniae* (CA40.41)
- 4.2 Пневмонія, викликана *Chlamydothila pneumoniae* (CA40.42)
- 5. Пневмонія, асоційована з госпіталізацією (CA40.5)**
- 5.1 Пневмонія, пов'язана з вентиляцією (CA40.51)
- 6. Пневмонія неуточнена (CA40.8)**
- 7. Пневмонія при специфічних станах (CA40.9)**
- 7.1 Пневмонія при імунodefіцитах (CA40.91)
- 7.2 Пневмонія при інших захворюваннях (CA40.92)

Клінічна класифікація пневмоній (за Н.С. Молчановим у модифікації Н.П. Палєєва)

1. *Етіологія* (за МКХ-10): бактеріальна, вірусна, алергічна, токсична, променева, змішана.

2. *Патогенез*: первинний, вторинний.

3. *Клініко-морфологічна форма*: крупозна, вогнищева.

4. *Варіанти перебігу*: гострий, затяжний.

5. *Ступінь тяжкості*: легкий, середньої тяжкості, важкий.

Пневмонії поділяються на **типові та атипові**.

Типова — інфекційно-запальне захворювання легень, якому сприяють усі інфекційні збудники, за винятком внутрішньоклітинних патогенів.

Атипова — сприяють внутрішньоклітинні мікроорганізми (*Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae et psittaci*), має особливості клінічних проявів.

Типові збудники пневмонії:

Негоспітальної:

- *Streptococcus pneumoniae*;
- *Staphylococcus aureus*;
- *Haemophilus influenzae*.

Госпітальної:

Грамнегативні мікроорганізми:

- *Pseudomonas aeruginosa*;
- *Enterobacter aerogenes*;
- *Klebsiella pneumoniae*;
- *Escherichia coli*;
- *Haemophilus influenzae*;

Грампозитивні:

- *Staphylococcus aureus*;
- *Streptococcus pneumoniae*.

Аспіраційна: бактероїди, фузобактерії, асоціації мікроорганізмів.

Імунодефіцит: цитомегаловірус, *Pneumocystis carinii*, патогенні гриби, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Клінічні прояви

Інфекційно-токсичний синдром може бути виражений різною мірою — від практично незміненого загального стану до розвитку інфекційно-токсичного шоку. Ознаки синдрому: пропасниця, виражена слабкість, втрата апетиту, нудота, при високій лихоманці — розлад свідомості, марення.

Синдром дихальної недостатності. Відчуття відсутності повітря може бути зумовлено частим кашлем, болем у грудній клітці під час дихання. Об'єктивні ознаки дихальної недостатності — тахіпное більше ніж 30 дихальних рухів на хвилину, ціаноз — виникають при тяжкому перебігу пневмонії. У важких випадках із вираженою інтоксикацією та дихальною недостатністю спостерігається роздування крил носа, напруження дихальної мускулатури.

Кашель є провідним «місцевим» симптомом пневмонії і з'являється в першу добу захворювання. Спершу кашель сухий, болісний, сильний, інколи до блювоти. З появою мокроти кашель пом'якшується.

Мокротиння в перші дні захворювання може не бути. Характер мокроти нерідко змінюється із розвитком захворювання: спершу мокрота слизова, мізерна, нерідко містить прожилки крові, інколи рівномірно забарвлена кров'ю. Можлива поява «іржавої» мокроти з високим вмістом гемолізованих еритроцитів. У розпалі пневмонії мокрота, як правило, має слизово-гнійний характер. У стадії завершення захворювання мокрота знову набуває слизового характеру, стає рідкою, легко відходить. Якщо пневмонія виникла внаслідок захворювання серцево-судинної системи, мокрота протягом усього захворювання може мати кров'янистий характер. *Болі в грудях* при пневмоніях можуть мати різне походження і характеристики.

Паріетальні болі, зумовлені міжреберною міалгією або невралгією, є локальними і посилюються під час дихання та рухів, пов'язаних із навантаженням на дану групу м'язів і при пальпації цієї зони. Найбільш інтенсивні паріетальні болі бувають на початку захворювання.

Паренхіматозні болі супроводжуються масивним ущільненням у легенях, мають неясний характер, несильні, без чіткої локалізації, але практично постійні.

Плевральні болі зумовлені запальним ураженням плеври, як правило, мають інтенсивний характер, зменшуються в положенні лежачи на хворому боці, посилюються під час глибокого дихання та кашлю. При ураженні ба-

зальних сегментів біль може віддавати в черевну порожнину чи повністю локалізуватися там. При запаленні язичкових сегментів може виникати біль у ділянці серця чи за грудниною. Ураження верхньої частки нерідко супроводжується рефлекторним напруженням потиличних м'язів. Реактивне запалення діафрагмальної плеври може симулювати картину гострого живота — сильні, гострі болі в животі, спричинені подразненням діафрагмального, блукаючого та симпатичного нервів, інколи невпинна блювота. При залученні до процесу плеври дихання стає частим, поверхневим, уражена половина грудної клітки відстає в акті дихання, хворий береже її, нерідко притримує рукою.

Фізикальне обстеження. Прояви при фізикальному обстеженні залежать від клініко-морфологічної форми пневмонії. Під час огляду у хворих на **крупозну пневмонію** нерідко виявляється характерний зовнішній вигляд: гарячковий рум'янець на щоках, більш інтенсивний на боці ураження внаслідок залучення до процесу шийного вузла симпатичного нерва. Слизові оболонки можуть набувати ціанотичного відтінку. У літніх людей, що мають супутнє ураження серцево-судинної системи, спостерігається виражений ціаноз губ, кінчиків вух, щік, дистальних фаланг пальців рук. У 30% хворих на губах, крилах носа є герпетичні висипання. Склери можуть бути субіктирними. Положення хворого вимушене: лежить на ураженому боці грудної клітки, голова піднята. Дихання поверхнєве, тахіпноє 30-40 на хвилину. Уражена половина відстає в акті дихання, допоміжні дихальні м'язи напружені, міжреберні проміжки згладжені. При *пальпації* вже в перші години захворювання виявляються фізикальні ознаки ущільнення легеневої тканини внаслідок *гіперемії й мікробного набряку* — над ділянкою уражених сегментів визначається підсилення бронхофонії та голосового тремтіння (у 70-90% хворих). Сегменти, у яких розвивається запалення, стають менш насиченими повітрям, ніж у нормі, і краще проводять звукові коливання на грудну клітку. *Перкуторно* в стадії гіперемії та мікробного набряку над ділянкою уражених сегментів визначається нерізка притуплення звуку практично в усіх хворих унаслідок ущільнення легеневої тканини. Крім того, перкуторний звук набуває своєрідного тимпанічного відтінку, оскільки знижується еластичність легеневої тканини й тонус альвеол, останні розтягуються та розширюються. У стадії *гепатизації* легені перкуторний звук набуває більш вираженого тупого характеру, тимпанічний компонент повністю зникає або вислуховується локально. Експерсія нижнього краю легень на боці ураження різко знижена. У фазі *завершення* пневмонії перкуторна тупість із тимпанічним відтінком змінюється на ясний легеневий звук. *Аускультативно* кру-

позна пневмонія може проявлятися різноманітними звуковими феноменами залежно від фази захворювання.

Під час огляду хворого на **вогнищеву пневмонію** загальний стан може бути задовільним, частіше середньої тяжкості. Вимушене положення із піднятою головою характерне для літніх хворих. У третини пацієнтів спостерігається відставання в акті дихання грудної клітки на боці ураження та зниження рухомості нижнього краю легень на 2-3 см. При верхньочасткових пневмоніях виявляється напруження та болючість трапецієподібного м'яза на боці ураження. Можлива виражена блідість шкіряних покривів на тлі акроціанозу або гіперемія щік. Герпетичні висипання спостерігаються в 30-40% хворих. У ділянці пневмонічного фокуса може визначитися болючість міжреберних проміжків при натисненні пальцем або стетоскопом. При ураженні діафрагмального листка плеври з'являється біль при глибокій пальпації в підребер'ях. Посилення голосового тремтіння визначається тільки в 10-15% пацієнтів із великовогнищевими або зливними пневмоніями. Більш важливим симптомом є *посилення бронхофонії* — спостерігається у 2/3 випадків. Перкусія при **дрібновогнищевих пневмоніях** є *малоінформативною*. При поверхнево розміщених вогнищевих пневмоніях перкуторний звук укорочений, великовогнищеві та зливні пневмонії характеризуються значним притупленням легеневого звуку на великій площі. *Найбільш значущими для діагностики вогнищевих пневмоній є аускультативні прояви*. Дрібновогнищєва пневмонія характеризується жорстким диханням і локальними дрібнопухирчастими вологими хрипами. При середньовогнищєвій пневмонії вислуховується жорстке дихання й дрібнопухирчасті вологі хрипи на більшій площі. Великовогнищєва пневмонія відрізняється бронхіальним або жорстким диханням, розсіяними вологими хрипами. При зливній вогнищєвій пневмонії, крім зазначених вище симптомів, може визначитися крепітація.

Об'єктивні дані при пневмонії залежать від поширеності, локалізації та фази запального процесу.

Синдром ущільнення легеневої тканини з'являється за наявності масивного, дещо поверхнево розміщеного ущільнення легеневої тканини. Фізикальні ознаки синдрому визначаються в місцях проєкції зони запалення на поверхню грудної клітки. Ущільнення легеневої тканини може розвинути швидко, протягом доби. Найбільш ранніми симптомами є посилення бронхофонії та голосового тремтіння. Перкуторно визначається притуплення перкуторного тону. Аускультативно-бронхіальне дихання, повністю чути подовжений видих.

Синдром бронхіту: залежно від в'язкості ексудату, який заповнює бронхи, вислуховуються сухі чи вологі хрипи. При ураженні дрібних бронхів вислуховуються сухі хрипи з писком або свистом, а також дрібнопухирчасті вологі хрипи, при залученні крупних бронхів — сухі дзизкучі та великопухирчасті вологі. Хрипи можуть зникати після відкашлювання мокроти або застосування бронхолітиків.

Синдром плеврального випоту має місце при крупозних пневмоніях. З'являється притуплення перкуторного звуку над задньобазальними відділами легень, обмежене косою лінією із найвищої точки по задній аксиллярній лінії. Бронхофонія та голосове тремтіння над зоною скупчення рідини ослаблені, везикулярне дихання різко послаблене.

Синдром ателектазу іноді може супроводжувати синдром плеврального випоту, рідше розвивається самостійно. З'являється локальне притуплення перкуторного тону, локальне підсилення голосового тремтіння та бронхофонії, везикулярне дихання різко послаблене або відсутнє. Фізикальні прояви пневмонії нерідко залежать від фази морфологічних змін.

Фаза ексудації — на початку захворювання над місцем вираженої ексудації в легеневої тканині виявляється тимпанічний відтінок перкуторного тону, зумовлений зниженням еластичності легеневої тканини. Накопичення ексудату в альвеолах призводить до притуплення перкуторного звуку. Аускультативно у фазі ексудації над ураженою зоною вислуховується ослаблене дихання. У перші дні захворювання на висоті вдиху може вислуховуватися ніжна крепітація — *crepitatio indux*. Це досить рідкісний симптом, який не спостерігається при поверхневому й частому диханні. Заповнення ексудатом бронхів зумовлює появу симптомів бронхіту — з'являються розсіяні сухі та вологі хрипи.

Фаза ущільнення — на 2-3-тю добу захворювання спостерігається підсилення бронхофонії та голосового тремтіння, вираженість притуплення перкуторного звуку посилюється, хоча й зберігається тимпанічний відтінок.

Стадія завершення пневмонії характеризується мозаїчною перкуторною картиною — зони притуплення перкуторного звуку межують із ділянками, що дають тимпанічний відтінок перкуторного тону. Після розсмоктування ексудату перкуторно визначається ясний легеневий звук. Із відновленням аерації альвеол слабшає бронхіальне дихання, знову з'являється крепітація — *crepitatio redux*. Дихання стає жорстким, а після цього везикулярним, часто з'являються дзвінки дрібнопухирчасті хрипи. Нерідко виявляється вікарне емфізематозне розширення здорової легені. Реактивні зміни *серцево-судинної системи* найчастіше проявляються тахікардією до 100-120 уд/хв, зниженням артері-

ального тиску. Рідше спостерігається розширення меж серця праворуч унаслідок гострого розширення правого шлуночка та передсердя, акцент II тону над легеневою артерією – ознаки гострої легеневої гіпертензії.

Функціональні порушення *органів травлення* проявляються нудотою, блювотою, анорексією, закрепамми. Язик нерідко обкладений, сухуватий, живіт здутий. За важкого перебігу пневмонії можуть з'явитися іктеричність шкіри та склер, печінка збільшується в розмірах, стає болючою.

Зміни з боку *нервової системи* з'являються в ослаблених хворих, при тяжкому перебігу захворювання: підвищена збудливість, марення, явища гострого психозу. Можлива поява менінгеальних симптомів – ригідність потиличних м'язів, симптом Керніга, гіперестезія шкіри, порушення свідомості, сильний головний біль. При легкому перебігу пневмонії можуть бути скарги на головний біль.

Додаткові дослідження

1. Гемограма. У хворих на пневмонії найчастіше спостерігаються лейкоцитоз, нерідко помірний ($10^{12} \times 10^9/\text{л}$), нейтрофіліоз – 80-90%, паличкоядерний зсув – до 7-30%, інколи з'являються юні форми лейкоцитів, мієлоцити; знижується вміст у периферичній крові еозинофілів, базофілів, лімфоцитів, збільшується рівень моноцитів. Нерідко спостерігається тромбоцитопенія, інколи в поєднанні з геморагічним синдромом. Часто й суттєво збільшується ШОЕ.

2. У біохімічному аналізі крові визначаються ознаки *імунзапального синдрому* – диспротеїнемія (підвищення рівня α_1 -, α_2 - та γ -глобулінів), підвищення рівня С-реактивного протеїну, сіалових кислот, серомукоїдів, фібриногену, гаптоглобіну та інших гострофазових показників.

3. При дослідженні сечі можуть виявлятися симптоми гострої токсичної нирки – протеїнурія, циліндрурія, мікрогематурія.

4. Дослідження мокротиння та мікробіологічна діагностика. Велике значення для проведення терпії пневмоній має встановлення етіологічного діагнозу – виявлення збудника захворювання та його чутливості до антибіотиків. *Послідовність мікробіологічної діагностики при пневмонії така:*

- мікроскопія (бактеріоскопія) мазків, пофарбованих за Грамом, для диференціації грампозитивної та грамнегативної мікрофлори (*орієнтований експрес-метод*);
- посів матеріалу (*бактеріологічний метод*) для виділення та ідентифікації збудника, визначення його чутливості до антибіотиків;
- мікроскопія мазків за Цілем – Нільсеном (бактеріоскопія мікобактерій туберкульозу);

5. Визначення специфічних антитіл та антигенів у сироватці крові *серологічними методами* (для верифікації атипової пневмонії) — метод парних сироваток — дворазове дослідження крові в гострий період захворювання та в період реконвалесценції — через декілька тижнів від початку захворювання. Етіологічну роль мікроорганізму в розвитку захворювання підтверджує приріст антитіл до даного мікроорганізму в серіях сироваток у *чотири й більше разів*.

6. Імунологічні дослідження. Імунологічні зміни дозволяють виявити різноманітні порушення клітинного й гуморального імунітету, оцінити імунну реактивність даного хворого. У багатьох хворих на пневмонії спостерігається зниження числа й активності Т-лімфоцитів, відсотка фагоцитуючих клітин, фагоцитарного індексу та кількості лізоциму в лімфоцитах і моноцитах. Вірусні пневмонії та бактеріальні, що розвинулися після вірусної інфекції, характеризуються підвищеним вмістом Т-супресорів і зниженням кількості Т-хелперів. При затяжному перебігу пневмоній імунологічні зміни більш значні: знижений вміст Т- і В-лімфоцитів, ІgА, М, G, знижується активність лізоциму, лактоферину, концентрація антибактеріальних антитіл.

7. Спірографія. При вивченні спірометричних показників виявляється змішаний тип вентиляційних порушень — поєднання рестриктивних та обструктивних змін, навіть якщо клінічні прояви бронхіальної обструкції відсутні. Клінічним еквівалентом бронхіальної обструкції на рівні крупних бронхів є нападаподібний кашель; на рівні дрібних бронхів — постійна експираторна задишка. Розсіяні сухі хрипи зі свистом з'являються при порушенні бронхіальної прохідності на рівні середніх та дрібних бронхів.

8. Рентгенологічні дослідження. Рентгенологічні симптоми пневмонії залежать від стадії захворювання. У *стадії припливу* на рентгенограмах визначаються підсилення легеневого малюнка й зниження прозорості фону внаслідок переповнення кров'ю легневих судин. Якщо зона ураження менша за одну частину, діагностика змін ускладнена. Корінь легені на боці ураження розширений, його структура розмита. При ураженні нижньочасткових сегментів спостерігається зниження рухомості купола діафрагми.

У *стадії гепатизації* є гомогенні інтенсивні затемнення, які за щільністю нагадують ателектаз без зміщення органів середостіння до ураження. Інтенсивність тіні в напрямку до периферії збільшується. При масивній крупозній пневмонії із залученням цілої частки легені тінь однорідна на всьому протязі. Найчастішим для крупозної пневмонії є ураження 2-3-го сегментів (70% хворих). Сегменти 1-3 уражаються тільки в 5% хворих. Пневмонія правосторонньої локалізації спостерігається в 1,7 раза частіше, ніж лівосторонньої.

Ураження ділянок легень уздовж міжчасткових щілин можна діагностувати тільки рентгенологічно — аускультативні симптоми не виявляються, оскільки фокус розташований дуже глибоко. Перицисуральні пневмонії в бокових проекціях утворюють подовжені тіні — один контур чіткий, прямолінійний (із боку міжчасткової плеври), інший — розмитий (із боку паренхіми легені). Крупозні пневмонії нерідко супроводжуються реакцією міжчасткової та костальної плеври — у третини хворих виявляється рідина в міжчасткових щілинах, може приєднатися ексудативний плеврит.

На стадії завершення крупозної пневмонії знижується інтенсивність тіні, зменшуються її розміри. Посилення легеневого малюнка на місці пневмонічного фокуса зберігається протягом 3-4 тижнів після розсмоктування пневмонії. Діагностика пневмонії, яка не повністю завершилася, проводиться за допомогою *проби Вальсальви* — хворий намагається видихнути через ніс при закритих ніздрях і роті — легеневий малюнок бліднішає внаслідок звуження судин. Застосовується *проба Мюллера* — хворий намагається вдихнути при закритій голосовій щілині — легеневий малюнок посилюється внаслідок переповнення судин кров'ю. Якщо деформація судинного малюнка в постпневмонічній зоні зумовлена пневмосклерозом, при проведенні проб вираженість судинного малюнка змінюватися не буде.

До *постпневмонічних змін* належить розширення та гомогенізація відповідного кореня легені, що може спостерігатися протягом 3-4 тижнів. Ексудат у плевральній порожнині після усунення запального процесу розсмоктується протягом 1-1,5 місяців.

9. Пульсоксиметрія. Визначення газів артеріальної крові.

10. Дослідження плеврального випоту.

Негоспітальна пневмонія

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

Діагностика НП ґрунтується на виявленні *загальних* (слабкість, адинамія, зниження апетиту, лихоманка) та *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). Вираженість цих ознак залежить від

стану пацієнта на початку захворювання, тяжкості перебігу захворювання, обсягів та локалізації ураження легеневої паренхіми, віку, наявності супутніх захворювань. Увесь цей симптомокомплекс не є специфічним для НП, але достатній для встановлення попереднього клінічного діагнозу. Однак у близько 20% хворих об'єктивні ознаки НП можуть відрізнятися від типових або ж бути відсутніми. В осіб старших вікових груп та/або за умов неадекватної імунної відповіді клінічна картина захворювання може характеризуватися переважанням сплутаності свідомості, загостренням або декомпенсацією супутніх захворювань, а також відсутністю лихоманки.

Найважливішим *діагностичним дослідженням* хворих на НП є *рентгенографія органів грудної клітки*, яку необхідно виконувати у двох проєкціях (задньопередня та бокова) з метою підвищення інформативності цього методу обстеження. Діагностика пневмонії практично завжди передбачає виявлення вогнищево-інфільтративних змін у легенях у поєднанні з відповідною симптоматикою інфекції нижніх дихальних шляхів. Цінність цього дослідження полягає не тільки в самому факті візуалізації пневмонічної інфільтрації, тобто у верифікації діагнозу пневмонії (як правило, за наявності відповідних клінічних ознак), а й в оцінці динаміки патологічного процесу, повноти одужання та можливості проведення диференційної 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 диференційної 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.

Оновлені клінічні настанови ATS/IDSA (American Thoracic Society / Infectious Diseases Society of America) щодо ведення пацієнтів із НП акцентують увагу на необхідності комплексного підходу до **діагностики та лікування** із урахуванням сучасних даних про респіраторні віруси. У документі вперше наголошено на важливості **співобстеження з респіраторними вірусами** (зокрема RSV та іншими не-SARS-CoV-2 вірусами) у пацієнтів із клінічною та візуалізаційною картиною НП. У разі позитивного вірусного тесту рекомендовано перегляд емпіричної антибіотикотерапії, зокрема її доцільності, обсягу та тривалості, з метою зменшення необґрунтованого застосування антибактеріальних препаратів в амбулаторній і стаціонарній практиці.

Мікробіологічне дослідження при НП спрямоване на виявлення збудника захворювання в матеріалі, отриманому з вогнища інфекції. Матеріал для дослідження необхідно забирати до початку антибактеріальної терапії. Однак, незважаючи на труднощі проведення мікробіологічного дослідження в повному обсязі, не слід зволікати з призначенням антибіотика.

Стандартними методами дослідження є бактеріоскопія пофарбованих за Грамом мазків мокротиння та посів мокротиння, яке отримане при глибокому відкашлюванні. Проведення цих досліджень є обов'язковим при лікуванні хворих із тяжким перебігом НП і необов'язковим — при нетяжкому перебігу захворювання.

Матеріал, отриманий під час проведення бронхоальвеолярного лаважу (БАЛ) та бронхоскопії, має високу діагностичну цінність лише за умови використання «захищених» щіток. Матеріал транстрахеального аспірату, мазки з інтубаційних трубок, зівя й трахеостоми мають низьку діагностичну цінність.

Під час збору та дослідження мокротиння слід дотримуватися таких правил:

- мокротиння необхідно збирати до початку антибактеріальної терапії, краще вранці до вживання їжі, після ретельного полоскання порожнини рота кип'яченою водою;
- пацієнт повинен бути проінструктований щодо необхідності отримання для дослідження вмісту нижніх дихальних шляхів, але не рото- або носоглотки;
- мокротиння необхідно збирати в стерильні контейнери, термін зберігання яких не повинен перевищувати 1-2 години за кімнатної температури.

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 разі з високою ймовірністю можна стверджувати, що матеріал, який вивчають, є вмістом ротової порожнини.

Виявлення в мазках значної кількості грамнегативних або грампозитивних мікроорганізмів із типовою морфологією (грампозитивні ланцетоподібні диплококи — *S. pneumoniae*; скупчення грампозитивних коків у вигляді грон — *S. aureus*, грамнегативні кокобацили — *H. 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 або більше колонієутворювальних одиниць (КУО)/мл. Інтерпретацію результатів бактеріоскопії та посіву мокротиння слід проводити з урахуванням клінічних даних. У пацієнтів із тяжким перебігом НП обов'язковим є проведення також мікробіологічного дослідження крові (необхідно взяти 2 зразки венозної крові з різних вен з інтервалом 10 хвилин і більше).

У разі тяжкого перебігу захворювання та неможливості отримати придатні для дослідження зразки мокротиння, а також за підозри на туберкульоз легень за відсутності продуктивного кашлю, за наявності «обструктивної пневмонії» на тлі бронхогенної карциноми, при аспірації чужорідного тіла в бронхи тощо слід застосовувати *інвазивні методи діагностики*: фібробронхоскопію з міні-БАЛ або «захищеною» браш-біопсією слизової оболонки бронха, транстрахеальну аспірацію, трансторакальну біопсію і т. 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.

Результати дослідження вважають діагностично значущими, якщо в матеріалі, отриманому під час БАЛ, концентрація потенційного збудника захворювання становить 10^4 КУО/мл і вище, а в матеріалі, отриманому за допомогою «захищених» щіток — 10^3 КУО/мл і вище.

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

Дані *клінічного аналізу крові* не дозволяють визначити потенційного збудника пневмонії. Однак лейкоцитоз вище $10^{12} \times 10^9$ /л свідчить про високу ймовірність бактеріальної інфекції, а лейкопенія нижче 3-10% або лейкоцитоз вище 25×10^9 /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 низки органів/систем, що має певне клінічне та прогностичне значення.

У хворих з ознаками дихальної недостатності, що зумовлена поширеною пневмонічною інфільтрацією, масивним плевральним випотом, розвитком пневмонії на тлі хронічного обструктивного захворювання легень, необхідно визначати *насиченість крові киснем або газів артеріальної крові*. При цьому гіпоксемія при $\text{SaO}_2 < 90\%$ 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 змінам газів артеріальної крові.

Серологічна діагностика НП, що спричинена *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae* і *L. pneumophila*, 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 антигена *L. pneumophila* (1-й серотип) при тяжкому перебігу НП. Як перспективний додатковий метод розглядають також *імунохроматографічний тест* для визначення в сечі хворого антигена *S. pneumoniae*. Однак наявних даних недостатньо, щоб дати однозначні рекомендації щодо їх застосування. Останніми роками швидко розвивається новий метод діагностики інфекційних захворювань – *полімеразна ланцюгова реакція* (ПЛР). Цей метод може бути перспективним для виявлення таких збудників, як *M. pneumoniae* і *S. pneumoniae*. Однак остаточне місце ПЛР у діагностиці НП ще не визначено, тому вона не може бути рекомендована для впровадження в широку клінічну практику.

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

Клініко-діагностичні критерії негоспітальної пневмонії. Діагноз негоспітальної пневмонії є визначеним за наявності у хворого рентгенологічно підтвердженої вогнищевої інфільтрації легеневої тканини та не менше 2 клінічних ознак із нижчезазначених:

- гострий початок захворювання з температурою тіла вище 38 °С;

- кашель із виділенням мокротиння;
- фізикальні ознаки (притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації);
- лейкоцитоз ($>10 \times 10^9/\text{л}$) та/або паличкоядерний зсув ($>10\%$).

За відсутності або неможливості отримання рентгенологічного підтвердження наявності вогнищевої інфільтрації в легенях діагноз негоспітальної пневмонії 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 негоспітальної пневмонії отримує рентгенологічне підтвердження лише у 22% випадків.

Припущення про наявність негоспітальної пневмонії малоімовірне у хворих на лихоманку, зі скаргами на кашель, задишку, виділення мокротиння та/або біль у грудях за відсутності фізикальних ознак і неможливості проведення рентгенологічного дослідження органів грудної клітки.

Оцінка тяжкості перебігу НП та вибір місця лікування хворого.

Для об'єктивної оцінки тяжкості перебігу й прогнозу НП доцільно використовувати *бальну шкалу оцінки факторів ризику летального кінця* – за результатами дослідження *Pneumonia Patient Outcomes Research Team (PORT)*, яка є найбільш поширеною та апробованою (табл. 12). У хворих віком не старше 50 років, за відсутності супутніх захворювань і небезпечних функціональних порушень ризик летального кінця дуже низький (I клас ризику). У хворих, старших від 50 років, оцінюють (у балах) дані щодо віку, статі, наявності супутніх захворювань та небезпечних функціональних порушень, а також результати лабораторних і рентгенологічних досліджень.

Відповідно до сумарної бальної оцінки ознак захворювання (прогностичних критеріїв) визначають I-V клас ризику летального кінця при НП (табл. 13). Пацієнти з ризиком I-II класу мають мінімальну ймовірність летального кінця й можуть лікуватися амбулаторно. Пацієнти з ризиком III класу лікуються також амбулаторно або можуть нетривалий час (до 4 діб) перебувати в стаціонарі. Ті хворі, у яких сумарна бальна оцінка відповідає IV та V класу ризику, безумовно, підлягають госпіталізації.

Однак ці прогностичні критерії не дозволяють врахувати низку важливих аспектів, зокрема соціальних (можливість здійснення адекватної терапії та догляду в домашніх умовах). Тим часом значну кількість пацієнтів із НП госпіталізують саме за соціальними показниками або з приводу загострення супутньої патології (25-50% від числа всіх госпіталізованих). Слід зауважити,

Таблиця 12. Оцінка факторів ризику летального кінця у хворих на НП (PORT)

Ознака	Кількість балів
Демографічні фактори	
Вік:	
Чоловіки	= вік (роки)
Жінки	= вік – 10
Перебування в будинках нагляду	+10
Супутні захворювання	
Пухлини	+30
Захворювання печінки	+20
Серцева недостатність (стадія декомпенсації)	+10
Захворювання судин мозку	+10
Захворювання нирок	+10
Симптоми	
Порушення свідомості	+20
Тахіпное >30/хв	+20
Систолічний артеріальний тиск <90 мм рт. ст.	+20
Гіпотермія (<35 °С) чи гіпертермія (>40 °С)	+15
Тахікардія >125/хв	+10
Плевральний випіт	+10
Лабораторні ознаки	
pH крові <7,35	+30
Азот сечовини крові >10,7 ммоль/л	+20
Na ⁺ крові <130 мекв/л	+20
Глюкоза крові >13,9 ммоль/л	+10
Гематокрит <30%	+10
PaO ₂ <60 мм рт. ст., SaO ₂ <90%	+10

Таблиця 13. Класи ризику летального кінця у хворих на НП (PORT)

Клас ризику	Сума балів	Летальність, %	Лікування
I	0	0,1	Амбулаторне
II	<70	0,6	Амбулаторне
III	71-90	2,8	Амбулаторне (стаціонарне)
IV	91-130	8,2	Стаціонарне
V	>130	29,2	Стаціонарне

що розроблені критерії можуть бути використані не в усіх лікувальних закладах, оскільки для розрахунку класу ризику потрібен відповідний рівень лабораторної служби. Ці обставини істотно обмежують можливість використання вищезазначеної методики у вітчизняній медичній практиці. У таких випадках можливо використовувати більш спрощену систему.

За результатами численних клінічних рандомізованих досліджень виділені 3 групи несприятливих прогностичних факторів ризику летального кінця у хворих на НП:

Основні:

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

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.).

Фактори, які були у хворого до початку захворювання на НП:

- 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).

Ключовим для визначення тяжкості перебігу негоспітальної пневмонії є оцінка наявності несприятливих прогностичних факторів. У пацієнтів, у яких такі фактори відсутні в усіх трьох наведених групах, ризик летального наслідку є низьким і становить лише 0,1-0,4%. Таким пацієнтам показане амбулаторне лікування, оскільки медичні підстави для госпіталізації відсутні. Однак госпіталізація таких пацієнтів може бути обґрунтованою з урахуванням соціальних чинників, зокрема за неможливості забезпечення належного догляду та виконання всіх призначень лікаря в домашніх умовах.

Пацієнтів із наявністю одного з основних несприятливих прогностичних факторів слід госпіталізувати. Для пацієнтів, які мають прогностичні фактори інших груп (додаткові фактори та/або ті, що були у хворого до початку захворювання), при вирішенні питання про місце (амбулаторно або в умовах

стаціонара) та обсяг лікування (як хворих із нетяжким або тяжким перебігом НП) слід виходити з позицій конкретної клінічної ситуації.

Наявність у пацієнтів двох або більше основних несприятливих прогностичних факторів свідчить про тяжкий перебіг захворювання та високий ризик летального кінця (23% – при двох факторах, 33% – при трьох факторах), тому їх необхідно терміново госпіталізувати у відділення реанімації.

Наведені прогностичні критерії є корисними та достатньо інформативними при виборі місця лікування хворих, але вони не повинні підмінити індивідуалізовану оцінку стану пацієнта.

Шкали CURB-65 та CRB-65 – це клінічні інструменти для оцінки тяжкості перебігу НП та визначення потреби в госпіталізації або інтенсивному лікуванні. CURB-65 включає 5 критеріїв:

- **C** – Confusion (сплутаність свідомості)
- **U** – Urea > 7 ммоль/л (підвищений рівень сечовини)
- **R** – Respiratory rate \geq 30/хв (частота дихання)
- **B** – Blood pressure: систолічний < 90 мм рт. ст. або діастолічний \leq 60 мм рт. ст.
- **65** – Вік \geq 65 років

Кожен критерій оцінюється в 1 бал (0–5).

- **0–1 бал** – легкий перебіг, можливе амбулаторне лікування.
- **2 бали** – середній ризик, розглянути госпіталізацію.
- **3–5 балів** – високий ризик, рекомендоване лікування в стаціонарі або ВІТ.

◆ **CRB-65** – спрощена версія шкали, що не включає показник сечовини (використовується, коли лабораторні дані недоступні).

Ще одна шкала, що була розроблена Австралійською робочою групою з НП, базується на оцінці тяжкості перебігу НП (табл. 14). Вона дає змогу виявляти пацієнтів, які потребують інтенсивної респіраторної підтримки та інфузії вазопресорів із метою підтримки адекватного рівня АТ. Шкала **SMART-COP** передбачає бальну оцінку клінічних, лабораторних, фізикальних і рентгенологічних ознак із визначенням імовірної потреби в інтенсивних методах лікування. Модифікований варіант шкали SMRT-COP може застосовуватися в амбулаторній практиці та приймальних відділеннях, оскільки не потребує визначення рівня альбуміну, PaO₂ і рН артеріальної крові.

Окрім зазначених шкал, які розроблені для оцінки показань до госпіталізації та переведення пацієнтів до ВІТ, саме для хворих із НП у лікарів-інтенсivistів є кілька неспецифічних шкал, які розроблені для визначення тяжкості стану пацієнта, а також ступеня ураження легень. **Тяжкість стану у**

Таблиця 14. Оцінка симптомів та ознак за шкалою SMART-COP/ SMRT-COP у хворих на НП

А. Параметр для оцінки

	Симптом/ознака	Кількість балів
S	Систолічний АТ <90 мм рт. ст.	2
M	Мультилобарні інфільтрати на рентгенограмі ОГК	1
A	Вміст альбуміну в плазмі крові <3,5 г/дл*	1
R	Частота дихання >25/хв у віці <50 років і >30/хв у віці >50 років	1
T	ЧСС>125/хв	1
C	Порушення свідомості	1
O	Оксигенація: PaO ₂ *<70 мм рт. ст., або SaO ₂ <94%, або PaO ₂ /FiO ₂ <333 у віці <50 років; PaO ₂ *<60 мм рт. ст., або SaO ₂ <90%, або PaO ₂ /FiO ₂ <250 у віці >50 років	2
P	pH* артеріальної крові <7,35	2
	Загальна кількість балів	

Примітка: * – не оцінюється за шкалою SMRT-COP.

Б. Інтерпретація SMART-COP

Бали	Потреба в респіраторній підтримці і вазопресорах
0-2	Низький ризик
3-4	Середній ризик (респіраторну підтримку і вазопресори потребує 1 із 8 хворих)
5-6	Високий ризик (1 із 3)
≥7	Дуже високий ризик (2 з 3)

В. Інтерпретація SMRT-COP

Бали	Потреба в респіраторній підтримці і вазопресорах
0	Дуже низький ризик
1	Низький ризик (1 із 20)
2	Середній ризик (1 із 10)
3	Високий ризик (1 із 6)
≥4	Дуже високий ризик (1 із 3)

хворих з інфекцією оцінюють за шкалою (сепсисзалежної) оцінки органної недостатності – SOFA (Sequential (Sepsis related) Organ Failure Assessment), а також швидкою шкалою – quick SOFA.

За чотирьохбальною системою шкали SOFA оцінюють:

- дихальну систему (індекс $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$);
- систему згортання крові (тромбоцити);
- функцію печінки (білірубін);
- серцево-судинну систему (середній артеріальний тиск або дози симпатоміметиків);
- функцію ЦНС (Шкала ком Глазго);
- сечовидільну систему (креатинін або діурез).

Шкала *quick SOFA* є максимально спрощеною та передбачає оцінку трьох клінічних ознак:

- частота дихання $>22/\text{хв}$;
- порушення свідомості;
- артеріальний тиск <100 мм рт. ст.

Згідно з консенсусним визначенням сепсису «Сепсис 3» (Third International Consensus Definitions for Sepsis — Sepsis-3), опублікованим у 2016 р., ці шкали включені до критеріїв встановлення діагнозу сепсису. Відповідно до цього визначення, *сепсис* — це загрозлива для життя дисфункція органів, викликана дисрегуляторною відповіддю на інфекцію. А для визначення дисфункції органів саме і рекомендують у ВІТ використовувати критерій >2 балів за шкалою SOFA, а поза межами ВІТ — критерій >2 балів за шкалою *quick SOFA*.

Застосування наведених вище прогностичних шкал для оцінки стану хворого на НП, безумовно, є корисним, оскільки дозволяє зменшити частоту необґрунтованої госпіталізації пацієнтів із низьким ризиком несприятливого прогнозу, а також виділити осіб, яким потрібна інтенсивна терапія. Однак при їх використанні виникають деякі труднощі: по-перше, за їх допомогою оцінюють тяжкість стану пацієнта і/або прогноз у конкретний період часу, але при цьому не враховують варіабельність клінічної картини НП та можливість швидкого прогресування захворювання. До прогностичних шкал не включені такі фактори, як декомпенсація супутніх хронічних захворювань, які нерідко є основною причиною госпіталізації пацієнтів, а також немедичні показання до госпіталізації. Тому будь-яка з прогностичних шкал може бути лише орієнтиром у виборі місця лікування, і в кожному конкретному випадку це питання лікар має вирішувати індивідуально.

Групи хворих на НП. При розподілі на групи враховують вибране на підставі оцінки несприятливих прогностичних факторів (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 факторів, що зумовлюють імовірну наявність певних проблемних збудників НП у дорослих. Останнє є найактуальнішим для хворих, які потребують лікування у відділенні реанімації.

На сьогодні вважають можливим відмовитися від урахування віку хворого як однієї з класифікаційних ознак, оскільки він за відсутності супутніх захворювань мінімально позначається на етіології НП і результатах лікування. Однак доцільно враховувати низку *модифікуючих факторів*, які впливають на ризик появи окремих збудників НП у дорослих. Такими факторами, які асоціюються з великою ймовірністю участі антибіотикорезистентних штамів *S. pneumoniae* у виникненні НП, є:

- вік старше 65 років;
- терапія β-лактамами, яку проводили протягом останніх 3 міс.;
- алкоголізм, імунodefіцитні захворювання/стани (зокрема, лікування системними глюкокортикоїдами);
- множинні супутні захворювання внутрішніх органів.

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 *P. aeruginosa* значно зростає в 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 понад 7 днів протягом останнього місяця;
- виснаження.

З урахуванням вищезазначених даних *пропонується розподіляти всіх дорослих пацієнтів на чотири групи.*

До I групи належать хворі на НП із нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації, без супутньої патології та інших модифікуючих факторів. Найчастіше збудниками в таких пацієнтів є *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae* (зазвичай 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 інфекцій *S. pneumoniae* або *M. pneumoniae*).

До **II групи** належать хворі на НП із 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 в цих хворих є *S. pneumoniae* (зокрема, антибіотикорезистентні штами), *H. influenzae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*. Слід враховувати й можливість грамнегативної інфекції: родини *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella spp.*), особливо в людей похилого віку. Необхідно передбачити також імовірність анаеробної інфекції за наявності НП в осіб із несанованою порожниною рота, клініко-анамнестичними даними щодо неврологічних захворювань та/або порушеннями акту ковтання. Рутинна мікробіологічна діагностика в цих хворих також малоінформативна й 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/декомпенсацію супутніх захворювань.

До **III групи** належать хворі на НП із нетяжким перебігом, які потребують госпіталізації до терапевтичного відділення за медичними (наявність несприятливих прогностичних факторів) показаннями. У пацієнтів цієї групи розвиток пневмонії може бути зумовлений *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, атиповими збудниками, грамнегативними ентеробактеріями. У 10-40% хворих III групи нерідко виявляють «змішану» інфекцію (тобто поєднання типових бактеріальних та атипових збудників). Така різниця в частоті виявлення збудників зумовлена особливостями мікробіологічних методів діагностики, які використовують різні дослідники.

До **IV групи** належать хворі на НП із тяжким перебігом, які потребують госпіталізації до відділення реанімації та інтенсивної терапії. Спектр мікробної флори в таких пацієнтів включає *S. pneumoniae*, *Legionella spp.*, *H. influenzae*, грамнегативні ентеробактерії, *S. aureus* та *M. pneumoniae* (досить рідко). За наявності модифікуючих факторів збудником може бути *P. aeruginosa*.

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

лівішими, зокрема й із точки зору планування антибактеріальної терапії, є *гнійно-деструктивні ускладнення* захворювання.

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

Антибіотиком вибору є амоксицилін/клавуланова кислота або ампіцилін/сульбактам внутрішньовенно; можливе застосування цефоперазону/сульбактаму внутрішньовенно або поєднання бензилпеніциліну та метронідазолу внутрішньовенно, а потім амоксициліну і метронідазолу всередину (ступінчаста терапія). Альтернативні схеми лікування включають: комбінацію лінкозаміду з аміноглікозидом або цефалоспорином III-IV покоління; поєднання фторхінолону II-III покоління з метронідазолом; монотерапію фторхінолоном IV покоління або карбапенемом. Тривалість антибіотикотерапії визначають індивідуально, але, як правило, вона становить 3-4 тижні й більше.

Емпієма плеври (гнійний плеврит) — патологічний процес, який характеризується накопиченням гною в плевральній порожнині (кількість лейкоцитів у випоті >25 000/мл (поліморфноядерні форми) та/або наявність мікроорганізмів (за даними бактеріоскопії або посіву), та/або рН<7,1). Основними збудниками емпієми плеври, яка пов'язана з пневмонією (з абсцесом легень або без нього), є анаероби (досить часто в поєднанні з аеробними грамнегативними бактеріями). У більшості хворих вдається здійснити цілеспрямовану антибактеріальну терапію на підставі даних мікробіологічного дослідження плеврального випоту. Якщо збудника гнійного плевриту не виділено, необхідно призначити антибіотики, що є активними щодо ймовірних збудників. У разі так званої гострої постпневмонічної емпієми плеври, спричиненої насамперед *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus* та *H. influenzae*, перевагу віддають цефалоспорином II-IV покоління.

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

Нозокоміальна пневмонія

Нозокоміальна пневмонія (госпітальна) — захворювання, що характеризується появою на рентгенограмі нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях через 48 годин 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 тощо), при виключенні інфекцій, що перебували в інкубаційному періоді на момент надходження хворого до стаціонару.

Повищеність госпітальної терапії (ГП) відрізняється не тільки в різних країнах чи регіонах, але й у лікувальних установах і навіть окремих відділеннях. У зв'язку із цим дуже важливо контролювати епідемічну ситуацію в конкретному стаціонарі й відповідним чином коригувати лікування ГП. Особливо актуальною є проблема ГП у хворих відділень реанімації, хірургічних та опікових відділень тощо.

Критерієм *класифікації* госпітальної пневмонії є термін розвитку захворювання, наявність чи відсутність факторів розвитку. За цією класифікацією виділяють такі види госпітальної пневмонії:

- *рання* — виникає протягом перших 5 днів із моменту госпіталізації й зумовлена збудниками, які були у хворого ще до надходження до стаціонару, — *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, метициліночутливий *S. aureus* (MSSA) та інші представники нормальної мікрофлори порожнини ротоглотки; найчастіше ці збудники є чутливими до традиційно застосованих антимікробних препаратів, а перебіг пневмонії характеризується більш сприятливим прогнозом;
- *пізня* — розвивається не раніше 6-го дня госпіталізації й 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* (MRSA); характеризується менш сприятливим прогнозом.

З огляду на тяжкість перебігу, серйозність прогнозу та особливості ведення реанімаційних хворих, у них виділяють особливу форму захворювання, так звану *вентилятор-асоційовану пневмонію* (ВАП), яка розвивається після 48 годин від початку проведення ШВЛ за відсутності ознак легеневої інфекції на момент інтубації.

Фактори ризику розвитку ГП. З огляду на складність патогенезу ГП виділяють значну кількість факторів ризику її розвитку. Умовно їх можна розподілити на:

- фактори, пов'язані зі станом макроорганізму (вік, тяжкість перебігу основного захворювання, наявність супутньої патології тощо);
- фактори, що підвищують ризик колонізації ротоглотки та шлунка збудниками ГП (перебування у відділенні реанімації, прийом антибіотиків, антацидів, неадекватна техніка виконання лікувальних і діагностичних маніпуляцій, неадекватна обробка рук персоналу та дихальної апаратури тощо);
- фактори, що сприяють рефлюксу та аспірації (проведення ШВЛ, трахеостомія, застосування назогастрального зонду, незмінне горизонтальне положення хворого на спині);
- фактори, що перешкоджають нормальному відходженню мокротиння (інтубація, застосування морфіноподібних препаратів, іммобілізація). Для контролю та профілактики ГП найбільше практичне значення має визначення *ендогенних* (пов'язаних із пацієнтом) та *екзогенних* (пов'язаних із перебуванням пацієнта в стаціонарі) факторів ризику розвитку ГП. Серед останніх найбільшу роль відіграють тривалість госпіталізації; проведення лікувальних і діагностичних маніпуляцій — ендотрахеальна інтубація, фібробронхоскопія, трахеостомія, назогастральне зондування, ШВЛ, тривалість і складність оперативного втручання, медикаментозна терапія.

Ризик розвитку ГП зростає після перенесеного *оперативного втручання*. Особливо це актуально для пацієнтів, яким проводили операції на органах грудної клітки або черевної порожнини. У таких випадках характерними є післяопераційний біль, розвиток ателектазів, порушення мукоциліарного кліренсу. При цьому відносно прості маніпуляції/підходи істотно зменшують ризик розвитку ГП:

- адекватне знеболювання;
- регулярна фізіотерапія (масаж, дихальна гімнастика);
- стимулювання кашлю в пацієнтів без ШВЛ;
- рання (за можливості) активація пацієнтів;
- прийом їжі в напівсидячому положенні.

Фібробронхоскопія є самостійним чинником ризику розвитку ГП у пацієнтів, що перебувають на ШВЛ. Деякою мірою це може бути пов'язано з тим, що просування через ротоглотку бронхоскопа сприяє колонізації нижніх відділів дихальних шляхів потенційно патогенними бактеріями, а також зсуву бактерій, які локалізуються на біоплівках, що вистеляють слизову оболонку бронхів. Окрім цього, нерідко великий об'єм рідини, що вводять через бронхоскоп, утруднює кліренс бактерій із нижніх відділів дихальних шляхів. І хоча

зв'язок між цією лікарською маніпуляцією та колонізацією дихальних шляхів не є безумовним, проте пропонується стриманий підхід до застосування фібробронхоскопії в пацієнтів, що перебувають на ШВЛ.

Штучна вентиляція легень. Наявні численні докази 6-21-разового зростання ризику розвитку ГП у пацієнтів, що перебувають на ШВЛ, так само як і зв'язку між частотою ГП і тривалістю механічної вентиляції. Перебування ендотрахеальної трубки в дихальних шляхах пацієнта порушує багато місцевих захисних механізмів, а саме цілісність епітелію трахеї; утруднює чи цілком виключає виділення бронхіального секрету за допомогою мукоциліарного кліренсу та кашлю. Ендотрахеальна трубка — це своєрідна пастка для секрету трахеї, що локалізується вище манжети. Це може призвести до колонізації ротоглотки нозокоміальними бактеріями й контамінувати секрет, який просочується між роздутою манжетою і стінкою трахеї та проникає в нижні відділи дихальних шляхів.

На поверхні інтубаційної трубки часто утворюються біоплівки, які підсилюють акумуляцію бактерій і сприяють зниженню ефективності антибактеріальної терапії. Це відбувається внаслідок того, що в біоплівках нижча напруга кисню й менший вміст заліза, що допускає анаеробний ріст бактерій і меншу швидкість ділення клітин. Унаслідок цього знижується активність β-лактамів (оскільки ці антибіотики найбільш активні щодо клітин, які діляться) та аміноглікозидів (оскільки ці антибіотики активні щодо аеробних бактерій). Уведення ендотрахеальних трубок і шлункових зондів через рот є кращим порівняно з введенням через ніс унаслідок зниження ризику розвитку нозокоміального синуситу й, можливо, ГП.

До зниження ймовірності аспірації бактерій із ротоглотки призводить обмеження використання седативних препаратів, що пригнічують кашльовий рефлекс, а також підтримка тиску в манжеті ендотрахеальної трубки вище ніж 20 мм водяного стовпа.

Варто враховувати й можливість контамінації зволожувача в контурі апарата для ШВЛ, у результаті чого пацієнт вдихає мікробний аерозоль. Джерелами бактерій є поверхня шкіри самого пацієнта, руки лікаря та медсестри, медичне устаткування тощо.

Аспірація, положення пацієнта та ентеральне харчування. Положення пацієнта на спині також може сприяти аспірації, ймовірність якої значною мірою можна знизити, перемістивши пацієнта в напівлежаче положення. Слід зазначити прямий взаємозв'язок частоти розвитку інфекцій у пацієнтів у положенні на спині з початком ентерального харчування. Наймовірніше, це пов'язано зі збільшенням ризику аспірації вмісту шлунка.

Застосування окремих класів *лікарських засобів* супроводжується збільшенням ризику розвитку ГП. Зокрема, седативні препарати збільшують ризик аспірації, знижують кашльовий рефлекс, чим сприяють «застою» бронхіального секрету. Найбільше це виражено в осіб літнього віку та пацієнтів із дисфагією. Антациди та блокатори H_2 -рецепторів, що призначаються для профілактики стресових виразок і шлунково-кишкових кровотеч, також асоціюються з підвищеним ризиком ГП. Це зумовлено зростанням рН вмісту шлунка, що тим самим сприяє бактеріальній колонізації його слизової оболонки. Застосування сукральфату зменшує ризик розвитку ГП.

Діагностика ГП. Незважаючи на відомі обмеження, клінічне обстеження залишається відправною точкою діагностики ГП. Дані інших методів дослідження (зокрема, й інвазивних) лише інтерпретують з урахуванням клінічної картини ГП.

Для клінічної картини ГП характерна є поява нових інфільтративних змін на рентгенограмі органів грудної клітки в поєднанні з такими ознаками інфекційного захворювання, як лихоманка, виділення гнійного мокротиння та/або лейкоцитоз.

У зв'язку із цим до числа формалізованих *діагностичних критеріїв ГП* належать:

1. Поява на рентгенограмі нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях.
2. Дві з наведених нижче ознак:
 - температура тіла вище $39,3\text{ }^{\circ}\text{C}$;
 - бронхіальна гіперсекреція;
 - $PaO_2/FiO_2 < 240$ (PaO_2 — парціальна напруга кисню в артеріальній крові, мм рт. ст.; FiO_2 — фракція кисню у вдихуваному повітрі, %);
 - кашель, тахіпное, локальна крепітація, вологі хрипи, бронхіальне дихання;
 - кількість лейкоцитів у крові $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$ чи $> 12,0 \times 10^9/\text{л}$, паличкоядерний зсув $> 10\%$;
 - гнійне мокротиння/бронхіальний секрет (> 25 поліморфноядерних лейкоцитів у полі зору при мікроскопії з малим збільшенням, $\times 100$).

Однак на практиці наведені клінічні, лабораторні та рентгенологічні критерії діагностики ГП не завжди є безумовними, особливо в пацієнтів, що перебувають на ШВЛ. Подібні прояви мають: тромбоемболію гілок легеневої артерії з розвитком інфаркту легені, ателектаз легені, медикаментозну реакцію, легенеvu кровотечу, гострий респіраторний дистрес-синдром

тощо. Зазначені критерії можуть виявитися надто «розмитими» у пацієнтів із супутніми серцево-судинними чи бронхолегеневими захворюваннями. Тому клінічний діагноз ГП у 10-29% випадків не знаходить підтвердження при автопсії, а з іншого боку, виявлена на автопсії ГП була нерозпізнаною за даними прижиттєвого клініко-рентгенологічного обстеження у 20-40% випадків.

З огляду на це, незалежно від клінічної ситуації, наявності даних відповідних інвазивних методів дослідження, **при підозрі на ГП усім пацієнтам необхідно проводити обстеження за такою схемою:**

- *Вивчення анамнезу захворювання* з метою виявлення специфічних клінічних ситуацій, які можуть вказувати на ймовірну етіологічну роль відповідних збудників ГП з урахуванням даних локального мікробіологічного моніторингу та визначенням рівня антибіотикорезистентності збудників нозокоміальної інфекції.
- *Клінічне обстеження.* Клінічна діагностика ГП спрямована на виявлення загальних (слабкість, адинамія, зниження апетиту, лихоманка) та 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). Вираженість цих ознак залежить від стану пацієнта на початку захворювання, тяжкості перебігу основного захворювання, об'єму та локалізації ураження легеневої паренхіми, віку, наявності супутніх захворювань. Увесь цей симптомокомплекс не є специфічним для ГП, але достатній для встановлення попереднього клінічного діагнозу. Однак у частини хворих об'єктивні ознаки ГП можуть відрізнятися від типових або ж бути відсутніми. В осіб старших вікових груп, хворих із гострим порушенням мозкового кровообігу та/або при неадекватній імунній відповіді клінічна картина захворювання може характеризуватися переважанням таких проявів, як сплутаність свідомості, загострення або декомпенсація супутніх захворювань, а також відсутність лихоманки. Скудність симптоматики ГП має місце в осіб у післяопераційному періоді. Основними клінічними проявами легеневого ускладнення нерідко бувають лихоманка, яка не пов'язана з місцевим процесом у післяопераційній рані, загальна інтоксикація, задишка, тахікардія.
- *Рентгенологічне обстеження.* Усім пацієнтам із підозрою на ГП необхідно зробити рентгенографію органів грудної клітки у двох проєкціях (задньопередній та боковій) із метою підвищення інформативності цьо-

го методу обстеження. Цінність цього дослідження полягає не тільки в самому факті візуалізації пневмонічної інфільтрації, тобто у верифікації діагнозу пневмонії (як правило, за наявності відповідних клінічних ознак), оцінці динаміки патологічного процесу та повноти одужання, а й у можливості проведення диференційної 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 (рентгенотомографії, комп'ютерної томографії) доцільне для диференційної діагностики при ураженнях верхніх часток легень, лімфатичних вузлів, середостіння, при зменшенні об'єму частки легені, у разі можливого абсцедування, а також за неефективності попередньої антибактеріальної терапії.

- *Лабораторне обстеження.* Дані клінічного аналізу крові не дозволяють визначити потенційного збудника пневмонії. Однак лейкоцитоз вище $10\text{--}12 \times 10^9/\text{л}$ і зсув лейкоцитарної формули ліворуч (паличкоядерних нейтрофілів $>6\%$) свідчать про високу ймовірність бактеріальної інфекції, а лейкопенія нижче $3 \times 10^9/\text{л}$ або лейкоцитоз вище $25 \times 10^9/\text{л}$ є несприятливими прогностичними ознаками ГП.

Біохімічні аналізи крові (функціональні печінкові, ниркові тести, глікемія тощо) не надають специфічної інформації, однак за наявності відхилень від нормальних значень свідчать про ураження низки органів/систем, що має певне клінічне та прогностичне значення.

У хворих з ознаками дихальної недостатності, що зумовлена поширеною пневмонічною інфільтрацією, масивним плевральним випотом, розвитком пневмонії на тлі хронічного обструктивного захворювання легень, необхідно визначати *насиченість крові киснем або газів артеріальної крові*. Гіпоксемія — $\text{SaO}_2 < 90\%$ або PaO_2 нижче 60 мм рт. ст. (при диханні кімнатним повітрям) — є прогностично несприятливою ознакою та свідчить про необхідність лікування хворого в умовах відділення реанімації. Поширена практика дослідження газів у капілярній крові має відносну діагностичну цінність, недостатню відтворюваність і часто не відповідає змінам газів артеріальної крові.

За наявності на латерограмі плеврального випоту (з товщиною шару рідини >1 см, що вільно зміщується) для виключення емпієми плеври слід проводити діагностичний *торакоцентез*. Дослідження *плевральної рідини* має включати визначення кількості лейкоцитів і лейкоцитарної формули, рН, вмісту білка, глюкози, активності лактатдегідрогенази, пофарбування мазків

за Грамом і на кислотостійкі бактерії, проведення посівів на виявлення аеробів, анаеробів та *M. tuberculosis*.

Серологічні дослідження крові мають обмежену діагностичну цінність і, як правило, при обстеженні пацієнтів із підозрою на ГП не використовуються. Дані дослідження мають епідеміологічне значення, хоча в низці випадків можуть виявитися корисними в ретроспективній діагностиці, наприклад, легіонельозної інфекції.

На сьогодні наявні комерційні *тест-системи для визначення антигенів S. pneumoniae і L. pneumophila у сечі*. Ці тести, з огляду на швидкість їхнього виконання, дозволяють у низці випадків вибрати адекватну стартову антимікробну терапію чи пояснити епідеміологічні взаємозв'язки. Тести мають високу специфічність, однак через їх відносно низьку чутливість навіть за негативного результату й неможливості клінічно виключити легіонельозну етіологію ГП варто додатково проводити культуральне, а за потреби — *молекулярно-генетичне дослідження*.

Мікробіологічну діагностику ГП доцільно проводити якнайшвидше після встановлення клінічного діагнозу. Матеріал для дослідження бажано забирати до початку антибактеріальної терапії. Однак, незважаючи на труднощі проведення мікробіологічного дослідження в повному обсязі, не слід зволікати з призначенням антибіотикотерапії.

Якщо антимікробна терапія вже проводиться, то вона не повинна змінюватися протягом 72 годин перед забором матеріалу. Також недоцільно тимчасово припиняти терапію для проведення діагностичних досліджень.

Мікробіологічному дослідженню обов'язково підлягають кров хворого (для одержання гемокультури), а також патологічний матеріал, отриманий із вогнища інфекції, тобто з дистальних відділів бронхіального дерева й альвеол.

На думку більшості авторів, діагностична цінність матеріалу залежить від способу його одержання. Найменшу діагностичну значущість мають результати дослідження транстрахеального аспірату, мазків, отриманих з інтубаційних трубок, зіву, через трахеостому. Далі, у порядку зростання діагностичної цінності, йдуть мокротиння, отримане при глибокому відкашлюванні; рідина бронхоальвеолярного лаважу (БАЛ) і вміст, отриманий при бронхоскопії з використанням «захищених» щіток.

Дослідження гемокультури є обов'язковим при обстеженні пацієнта з підозрою на ГП. За можливості до початку антибактеріальної терапії варто зробити посіви венозної крові (проводиться забір двох зразків крові з двох різних вен). При заборі крові слід дотримуватися класичних правил асептики й обробляти місце забору 70% етиловим спиртом, потім 1-2% розчи-

ном йоду. У дорослих пацієнтів необхідно забирати не менше 20 мл крові на кожен зразок, оскільки це істотно підвищує частоту виявлення збудників інфекції. Дослідження гемокультури має істотне діагностичне і прогностичне значення. У пацієнтів із позитивною гемокультурою зростає ймовірність ускладненого перебігу ГП. На жаль, чутливість цього методу не перевищує 10-25%, а специфічність обмежується великою ймовірністю того, що в госпіталізованих пацієнтів (особливо тяжкохворих) можуть мати місце численні джерела бактеріємії. Відповідно, мікроорганізми, виділені з крові, можуть розглядатися як збудники ГП лише в тих випадках, коли їх виявляють і при дослідженні зразків із нижніх відділів дихальних шляхів.

Мікробіологічне дослідження мокротиння (бактеріоскопія пофарбованих за Грамом мазків, посів) продовжує залишатися найчастіше використовуваним методом діагностики ГП, однак його діагностична цінність щодо виявлення можливої етіології захворювання в пацієнтів із підозрою на ГП істотно обмежена. Це пов'язано з дуже низькою (0-30%) специфічністю цього методу, що пояснюється контамінацією зразків мокротиння мікрофлорою, яка звично колонізує ротоглотку/верхні дихальні шляхи в госпіталізованих пацієнтів. Наразі основне призначення культурального дослідження мокротиння — виявлення стійких до антибіотиків штамів імовірних збудників ГП. Підвищити інформативність цього методу дослідження та уникнути багатьох помилок можна за умови суворого дотримання правил збору мокротиння та проведення його макро- й мікроскопічної оцінки перед посівом на поживні середовища.

Бактеріологічне дослідження проводять після оцінки пофарбованого за Грамом мазка за умови наявності в ньому >25 лейкоцитів і <10 епітеліальних клітин при малому збільшенні ($\times 100$). Виявлення в мазку значної кількості грампозитивних чи грамнегативних мікроорганізмів із типовою морфологією може слугувати орієнтиром для емпіричної терапії. В інтубованих пацієнтів із підозрою на ГП найбільш доступним способом одержання матеріалу для мікробіологічного дослідження є *ендотрахеальна аспірація* (ЕТА). Подібно до дослідження мокротиння в неінтубованих пацієнтів, дослідження матеріалу ЕТА має обмежену діагностичну цінність: чутливість досягає 82-88%, специфічність не перевищує 27-33%. У цьому зв'язку основне значення мікробіологічного дослідження ендотрахеальних аспіратів полягає у виключенні невизначених мікроорганізмів (у разі негативних результатів дослідження) з переліку ймовірних збудників ГП. Так, відсутність у матеріалі *Pseudomonas spp.* вказує на вкрай низьку ймовірність синьогнійної етіології захворювання. При кількісній оцінці діагностично значущими є титри мікробних тіл 10^5 КУО/

мл і вище. У разі перевищення зазначених граничних значень мікробного обміненія значно зростає специфічність дослідження (до 95%), але одночасно істотно знижується його чутливість — до 43%.

Роль *інвазивних* діагностичних методів при обстеженні пацієнтів із клінічно передбачуваною ГП залишається суперечливою. Найінформативнішими з них є «захищена» браш-біопсія слизової бронхів. Метод полягає у використанні «захищеного» катетера-щітки, що висувається приблизно на 3 см із кінця бронхоскопа в потрібний субсегментарний відділ бронхіального дерева. Якщо при цьому візуалізується гнійний секрет, то щітка повертається в ньому кілька разів; після забору матеріалу щітка втягується у внутрішню канюлю, остання – у зовнішню, після чого катетер витягується з внутрішнього каналу фібробронхоскопа. Після очищення канюлі 70% розчином етилового спирту вона відрізається стерильними ножицями, поміщається у флакон, який містить 1 мл транспортного середовища, і максимально швидко доставляється в мікробіологічну лабораторію. Діагностично значущим рівнем мікробного обміненія, що розділяє «колонізацію» та «інфекцію», є титр мікробних тіл 10^3 КУО/мл і вище. При цьому чутливість і специфічність «захищеної» браш-біопсії досягають 82 і 89% відповідно. На жаль, відтворюваність цього методу в одного й того самого хворого є невисокою. Ще однією обставиною, що обмежує діагностичну цінність «захищеної» браш-біопсії, є зниження числа мікробних тіл після проведення попередньої антибактеріальної терапії.

На відміну від «захищеної» браш-біопсії при дослідженні зразка, отриманого в результаті *бронхоальвеолярного лаважу* (БАЛ), можна оцінити мікробне обміненія величезної кількості альвеол (10^6). Чутливість і специфічність дослідження зразка БАЛ при титрі мікробних тіл $>10^4$ КУО/мл досягають 91 і 100% відповідно.

Очевидно, що роль і місце неінвазивних та інвазивних («захищена» браш-біопсія, БАЛ) діагностичних методів при обстеженні пацієнтів із підозрою на ГП повинні визначатися з урахуванням клінічної доцільності й можливості їх застосування. При цьому варто враховувати, що впровадження мікробіологічної діагностики з метою зниження частоти хибнопозитивних випадків ГП не завжди є ефективним, особливо у випадках, коли клініко-рентгенологічні дані свідчать про високу ймовірність захворювання. «Кінцевою межею», що визначає діагностичну цінність неінвазивних та інвазивних методів дослідження, є результати лікування. Однак і дотепер не отримані докази, які б свідчили про поліпшення кінцевого результату у хворих на ГП при проведенні «агресивної» діагностичної тактики.

Аспіраційна пневмонія може бути наслідком аспірації шлункового або носоглоткового вмісту, обструкції бронха стороннім тілом або результатом спонтанного проривання абсцесу легень у бронх. Сприятливими факторами є порушення кашльового або глоткового рефлексу, яке найчастіше трапляється у хворих із патологією нервової системи та проявляється втратою свідомості, а також у пацієнтів, які страждають на епілепсію, алкоголізм. Суттєве значення в розвитку захворювання мають гастроєзофагеальний рефлюкс, інтубації, трахеостоми, поганий стан зубів.

Етіологія аспіраційної НП у більшості випадків полімікробна. На сьогодні встановлено, що серед провідних мікробних асоціацій, окрім анаеробів (*Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*), значну роль відіграють також аеробні грампозитивні коки (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. viridans*) або грамнегативні мікроорганізми (*H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*), а також мікроаерофільні стрептококи (*S. milleri*). Багато авторитетних авторів схиляються до того, що етіологічний спектр аспіраційної НП мало чим відрізняється від спектра збудників НП загалом. При тяжкій аспіраційній НП, коли пацієнт тривалий час перебуває в стаціонарі, і особливо на механічній вентиляції, суттєво зростає частота суперінфекції і провідними етіологічними чинниками пневмонії стають нозокоміальні антибіотикорезистентні бактерії.

Клінічні прояви. Захворювання розвивається поступово, через декілька годин або днів із моменту аспірації. При формуванні абсцесу легень протягом 1-2 тижнів з'являється задишка, лихоманка (до 39 °С), кашель із гнійним харкотинням, ціаноз, розсіяні сухі або вологі хрипи. Найчастіше до процесу залучаються задні сегменти верхніх часток, верхні та базальні сегменти нижніх часточок легень. Для діагностики використовують інвазивні методи одержання харкотиння.

Пневмонія у хворих з імунodefіцитом. Характер імунodefіциту, як правило, визначає вид збудника, який спричиняє переважно пневмонію. Для визначення етіології збудника слід застосовувати весь комплекс діагностичних засобів: фарбування та посів харкотиння, серологічні реакції, інвазивні методи, які включають бронхоскопію з лаважем, біопсію легень. Інколи необхідно розпочати випробувальну терапію.

Диференційний діагноз пневмонії проводиться із низкою захворювань: грипом та іншими респіраторними захворюваннями, гострими бронхітами, хронічними бронхітами, ексудативними плевритами, ателектазом, туберкульозом легень, новоутвореннями легень, бронхоектатичною хворобою, пневмотораксом, лімфогранулематозом, альвеолітом, еозинофільними ураженнями легень, раком легень.

Лікування пневмоній

Алгоритм лікування пневмонії включає:

- лікувальний режим;
- збалансоване лікувальне харчування;
- етіотропну терапію (антибактеріальну);
- патогенетичну терапію;
- симптоматичну терапію;
- боротьбу з ускладненнями;
- фізіотерапію, лікувальну фізкультуру;
- санаторно-курортне лікування;
- диспансеризацію.

Лікування негоспітальної пневмонії

Антибактеріальна терапія. Діагноз НП — безумовне показання для застосування антибіотиків, які є основою лікування таких хворих. Антибактеріальне лікування необхідно починати одразу після встановлення діагнозу, особливо тих пацієнтів із НП, які потребують госпіталізації (табл. 15). 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 антибіотиків на 4-й годині й більше зумовлює значне підвищення ризику смерті цих хворих.*

Із практичних міркувань розрізняють *емпіричну антибіотикотерапію (якщо не визначено етіологію захворювання) та антибіотикотерапію хворих на НП із встановленою етіологією.* Оскільки на сьогодні не існує ефективних методів етіологічної експрес-діагностики НП, то в реальних умовах початкова етіотропна антибіотикотерапія практично завжди є емпіричною.

Антибіотики, які призначають для емпіричного лікування хворих на НП, поділяють на *препарати першого ряду* (препарати вибору та альтернативні препарати) і *другого ряду*. Після встановлення діагнозу НП розпочинають лікування препаратами вибору, а за неможливості їх призначення (відсутність, непереносимість або використання впродовж останніх трьох місяців із будь-яких причин, інші причини) — альтернативними препаратами. У разі неефективності препаратів першого ряду через 48-72 години лікування (критерії див. далі) призначають препарати другого ряду з можливим використанням альтернативних засобів залежно від конкретних обставин.

Емпірична антибактеріальна терапія хворих на НП в амбулаторних умовах. У хворих на НП *I групи* адекватний клінічний ефект можливий при пероральному прийомі антибактеріального препарату (*монотерапія*). Як засіб вибору рекомендують амоксицилін (*призначати ампіцилін усеред-*

ину недоцільно через його низьку біодоступність) або макролід (азитроміцин, кларитроміцин, мідекаміцин, спіраміцин). *In vitro* амоксицилін не охоплює весь спектр потенційних патогенів, проте за даними контрольованих клінічних досліджень достовірних відмінностей в ефективності лікування із застосуванням антибіотиків цих груп, а також окремих представників класу макролідних антибіотиків не виявлено.

Згідно оновленим рекомендаціям ATS/IDSA від 2025 року, в амбулаторних пацієнтів без значних коморбідних станів рекомендовано застосування макролідів або доксицикліну.

При наявності супутніх захворювань або ризику резистентності до *Streptococcus pneumoniae* перевагу надають β -лактамам у комбінації з макролідом або монотерапії респіраторним фторхінолоном.

У разі неможливості прийому хворим препарату вибору, призначають альтернативний препарат — респіраторний фторхінолон III-IV покоління. Якщо протягом 48-72 годин лікування амоксициліном не спостерігається клінічного покращення, препаратом другого ряду може бути призначений макролід або доксициклін. Це зумовлено їх високою активністю щодо атипових збудників, які можуть бути найбільш імовірною причиною невдалого лікування цим препаратом. За 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 пневмококу або захворювання, зумовленого грамнегативними збудниками.

Таблиця 15. Основні антимікробні засоби, які застосовуються в лікуванні дорослих, хворих на НП

Препарат	Шлях уведення	Доза та кратність уведення
Природні пеніциліни		
Бензилпеніцилін	В/в, в/м	1 000 000-3 000 000 ОД з інтервалом 4 год
Амінопеніциліни		
Ампіцилін	В/в, в/м	0,5-1 г з інтервалом 6 год
Амоксицилін (флемоксин солютаб)	<i>Per os</i>	0,5-1 г з інтервалом 8 год
Амоксицилін/ клавуланова кислота (флемоклав солютаб)	В/в, <i>per os</i> <i>Per os</i>	1,2 г з інтервалом 8-12 год 0,625 г з інтервалом 8 год 1 г з інтервалом 12 год

Продовження таблиці 15

Препарат	Шлях введення	Доза та кратність введення
Ампіцилін/сульбактам	В/в, в/м	1,5-3 г з інтервалом 6-8 год
<i>Пеніциліни, стійкі до дії пеніциліназ</i>		
Оксацилін	В/в, в/м, <i>per os</i>	2 г з інтервалом 4-6 год
<i>Цефалоспорины I покоління</i>		
Цефазолін	В/в, в/м	1-2 г з інтервалом 8-12 год
<i>Цефалоспорины II покоління</i>		
Цефутоксим	В/в, в/м	0,75-1,5 г з інтервалом 8-12 год
Цефутоксиму аксетил (аксеф)	<i>Per os</i>	0,5 г з інтервалом 12 год
<i>Цефалоспорины III покоління</i>		
Цефоперазон	В/в, в/м	1-2 г з інтервалом 8-12 год
Цефотаксим	В/в, в/м	1-2 г з інтервалом 8-12 год
Цефтріаксон	В/в, в/м	1-2 г з інтервалом 24 год
Цефтазидим	В/в, в/м	2 г з інтервалом 8 год
<i>Цефалоспорины IV покоління</i>		
Цефепім	В/в	2 г з інтервалом 12 год
Цефпіром	В/в	2 г з інтервалом 12 год
<i>Карбапенеми</i>		
Меропенем	В/в, в/м	1 г з інтервалом 8 год
Іміпенем/целастатин	В/в	0,5 г з інтервалом 6 год
<i>Монобактами</i>		
Азтреонам	В/в, в/м	2 г з інтервалом 8 год
<i>Аміноглікозиди</i>		
Гентаміцин	В/в	3-5 мг/кг з інтервалом 24 год
Тобраміцин	В/в	5 мг/кг з інтервалом 24 год
Нетилміцин	В/в	4-6 мг/кг з інтервалом 24 год
Амікацин	В/в	15 мг/кг з інтервалом 24 год
<i>Макроліди</i>		
Азитроміцин	<i>Per os</i> , в/в	0,5 г з інтервалом 24 год протягом 3 днів 0,5 г з інтервалом 24 год

Продовження таблиці 15

Препарат	Шлях уведення	Доза та кратність уведення
Кларитроміцин	<i>Per os</i> , в/в	0,5 г з інтервалом 12 год
Мідекаміцин	<i>Per os</i>	0,4 г з інтервалом 8 год
Спіраміцин	В/в, <i>per os</i>	1 500 000-3 000 000 МО з інтервалом 8-12 год
Еритроміцин	В/в, <i>per os</i>	0,5 г з інтервалом 6 год
<i>Фторхінолони II покоління</i>		
Ципрофлоксацин	В/в, <i>per os</i>	0,4 г з інтервалом 12 год 0,5 г з інтервалом 12 год
Офлоксацин	В/в, <i>per os</i>	0,4 г з інтервалом 12 год
<i>Фторхінолони III покоління</i>		
Левофлоксацин (лефлоцин)	В/в, <i>per os</i>	0,5 г з інтервалом 12-24 год
Спарфлоксацин	<i>Per os</i>	0,4 г у 1-й день, потім – 0,2 г з інтервалом 24 год
Моксифлоксацин (максіцин)	В/в, <i>per os</i>	0,4 г з інтервалом 24 год
Гатифлоксацин	В/в, <i>per os</i>	0,4 г з інтервалом 24 год
Препарати різних груп		
Ванкоміцин	В/в	1 г з інтервалом 12 год
Рифампіцин (ріфонат)	В/в, <i>per os</i>	0,5 г з інтервалом 12 год 0,6-0,9 г з інтервалом 24 год
Кліндаміцин	В/в, в/м, <i>per os</i>	0,45-0,6 г з інтервалом 6-8 год

У хворих II групи виражений клінічний ефект також можливий у разі перорального прийому антибіотика. Однак, оскільки збільшується ймовірність етіологічної ролі грамнегативних мікроорганізмів (зокрема тих, що мають механізми розвитку резистентності до антибіотиків), як засіб вибору рекомендують захищений амінопеніцилін – амоксицилін/клавуланова кислота (флемоклав солютаб) або цефалоспорин II покоління – цефуроксиму аксетил (аксеф). Альтернативною терапією може бути застосування фторхінолону III-IV покоління (лефлоцин). У разі неможливості перорального прийому препарату або низького комплаєнсу призначають парентеральний антибіотик III покоління (краще цефтріаксон внутрішньом'язово, який можна застосовувати 1 раз на добу внутрішньовенно? або лефлоксацин також 1 раз на добу). У

хворих II групи відсутність ефекту при лікуванні препаратами вибору може бути пов'язана з тим, що етіопатогенами НП є атипові збудники. Тому на другому етапі антибіотикотерапії слід додати макролід до β -лактаму або ж замість такої комбінованої терапії призначити монотерапію фторхінолоном III-IV покоління.

Критерії ефективності антибактеріальної терапії. Оцінку ефективності антибактеріальної терапії препаратом першого ряду необхідно (обов'язково!) проводити через 48 годин 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 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 та повторно визначити доцільність госпіталізації.

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

Критерії достатності антибактеріальної терапії хворих на НП:

1. Температура тіла нижче $37,5^{\circ}\text{C}$. Відсутність симптомів інтоксикації.
2. Відсутність ознак дихальної недостатності (частота дихання $<20/\text{хв}$).
3. Відсутність гнійного мокротиння.
4. Кількість лейкоцитів у крові $<10 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофільних гранулоцитів — $<80\%$, юних форм — $<6\%$.
5. Відсутність негативної динаміки за даними рентгенологічного дослідження.

Продовження антибактеріальної терапії або її корекція при збереженні окремих клініко-рентгенологічних чи лабораторних ознак захворювання є не завжди доцільним.

У більшості випадків ці симптоми НП зникають самостійно або під впливом симптоматичного лікування. Тривалий субфебрилітет не є ознакою бактеріальної інфекції, а частіше проявом постінфекційної астенії хворого.

Рентгенологічна динаміка відбувається повільніше, ніж клінічна, тому дані контрольного рентгенологічного дослідження легень не можуть бути беззаперечним критерієм для визначення тривалості антибактеріальної терапії. Лише в 60% пацієнтів віком до 50 років із НП без супутніх захворювань зворотний розвиток рентгеноморфологічних змін у легенях відбувається впродовж перших 4 тижнів. Однак у разі тривалої наявності клінічної, лабораторної та рентгенологічної симптоматики НП потрібно проводити диференційну діагностику з такими захворюваннями, як емпієма плеври, рак легень, туберкульоз, застійна серцева недостатність тощо.

Емпірична антибактеріальна терапія хворих на НП в умовах стаціонару. Хворим I та II груп, які госпіталізовані за соціальними обставинами, призначають відповідну пероральну антибактеріальну терапію (див. лікування в амбулаторних умовах).

Госпіталізованим до терапевтичного відділення хворим III групи слід призначати комбіновану антибіотикотерапію із застосуванням парентерально-го амінопеніциліну, переважно захищеного (амоксицилін/клавуланова кислота (флемоклав солютаб), ампіцилін/сульбактам), або цефалоспорину II-III покоління (цефуроксим (аксеф), цефотаксим, цефтріаксон) у поєднанні з макролідом. За відсутності порушень всмоктування в травному тракті макролід приймається перорально (табл. 15). За неможливості прийому хворим препарату вибору слід призначити фторхінолон III-IV покоління (лефлоцин) – 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. У зв'язку із цим на другому етапі антибіотикотерапію слід продовжувати фторхінолоном III-IV покоління (моксифлоксацин (максіцин)) або ж карбапенемом.

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

Для лікування хворих цієї групи, які не мають факторів ризику інфікування *P. aeruginosa*, рекомендується внутрішньовенне введення захищеного амінопеніциліну (амоксицилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) або цефалоспорину III покоління (цефотаксим, цефтріаксон) у поєднанні із макролідом. Як альтернативний варіант терапії пропонують комбінацію

фторхінолону III-IV покоління з β -лактамом. При легіонельозній пневмонії ефективним є поєднання макролідів з рифампіцином, тоді як альтернативною схемою є застосування фторхінолону III-IV покоління.

Для лікування хворих IV групи з наявністю факторів ризику інфікування *P. aeruginosa* необхідно призначати внутрішньовенно: антипсевдомонадний цефалоспорин III-IV покоління (цефтазидим, цефоперазон, цефепім) у поєднанні з аміноглікозидом і левофлоксацином (лефлоцин) або ципрофлоксацином. Як альтернативну терапію розглядають застосування цефалоспору, активного проти синьогнійної палички (цефтазидим, цефоперазон, цефепім), у поєднанні з аміноглікозидом і макролідом.

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

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

Тривалість антибактеріальної терапії. У пацієнтів із нетяжким перебігом НП антибактеріальна терапія може бути завершена після досягнення стійкої нормалізації температури тіла протягом 3-5 днів. У таких випадках тривалість лікування становить, як правило, 7-10 днів.

У хворих на НП із тяжким перебігом і невстановленою етіологією тривалість антибіотикотерапії становить 10 днів. У цей термін зазвичай відзначають зникнення лейкоцитозу.

У разі отримання клінічних або епідеміологічних даних, які свідчать про мікоплазменну або хламідійну етіологію захворювання, тривалість антибактеріальної терапії становить у середньому 10-14 днів.

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

Продовження антибактеріальної терапії та перебування в стаціонарі при збереженні окремих клініко-рентгенологічних або лабораторних ознак за-

хворювання є не завжди доцільним (табл. 16). У більшості випадків ці симптоми НП зникають самостійно або під впливом симптоматичного лікування. Тривалий субфебрилітет не є ознакою бактеріальної інфекції, а, ймовірно, проявом постінфекційної астенії хворого.

Рентгенологічна динаміка відбувається повільніше, ніж клінічна, тому дані контрольної рентгенографії легень не можуть бути беззаперечним критерієм для визначення тривалості антибактеріальної терапії. Лише в кожного четвертого пацієнта старшого віку, за наявності супутніх захворювань та ускладненого перебігу НП (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.

Пацієнтам із відсутністю адекватної клінічної «відповіді» на лікування протягом перших 3 днів після госпіталізації або з раннім швидким погіршенням клінічного перебігу захворювання через 24–48 годин після початку лікування необхідно провести корекцію лікування та додаткове обстеження.

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

Затяжний перебіг НП. У більшості хворих на НП після 3–5 днів потенційно ефективної антибактеріальної терапії нормалізується температура тіла та регресують інші клінічні ознаки захворювання. Водночас за даними рентгенологічного дослідження ознаки одуження, як правило, фіксуються пізніше, ніж клінічне покращання. У тих випадках, коли на тлі покращення клінічної картини до кінця 4-го тижня від початку захворювання не вдається досягти повного рентгенологічного розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін у легенях, необхідно підозрювати пневмонію, яка не розсмоктується (повільно розсмоктується), або пневмонію із затяжним перебігом.

Можливими факторами ризику затяжного перебігу захворювання можуть бути:

- вік старше від 50 років;
- алкоголізм;
- наявність супутніх інвалідизуючих захворювань внутрішніх органів (хронічне обструктивне захворювання легень, застійна серцева недостатність, ниркова недостатність, злویкісна пухлина, цукровий діабет тощо);

Таблиця 16. Антибактеріальна терапія хворих на НП в умовах стаціонару

Група хворих	Можливий збудник	Антибіотик першого ряду		Антибіотик другого ряду
		Препарат вибору	Альтернативний препарат	
III група (го-спіталізовані до терапевтичного відділення з нетяжким перебігом НП)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , атипові збудники, грамнегативні ентеробактерії	Парентеральне застосування (в/м, в/в): амінопеніцилін, переважно захищений + макролід (<i>per os</i>) або цефалоспорин II-III покоління + макролід (<i>per os</i>)	Внутрішньовенне застосування: фторхінолон III-IV покоління	Внутрішньовенне застосування: фторхінолон III-IV покоління або карбапенем
IV група (го-спіталізовані до відділення реанімації з тяжким перебігом НП)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. pneumoniae</i> , грамнегативні ентеробактерії, <i>Pseudomonas spp.</i> , полімікробні асоціації	Внутрішньовенне застосування: захищений амінопеніцилін + макролід або цефалоспорин III покоління + макролід	Внутрішньовенне застосування: фторхінолон III-IV покоління + β-лактам	Внутрішньовенне застосування: карбапенем + фторхінолон III-IV покоління або карбапенем + макролід
		При підозрі на <i>P. aeruginosa</i> внутрішньовенне застосування: цефалоспорин III-IV покоління, активний проти синьогнійної палички + аміноглікозид + ципрофлоксацин (левофлоксацин)	Внутрішньовенне застосування: цефалоспорин III-IV покоління, активний проти синьогнійної палички + аміноглікозид + макролід	Внутрішньовенне застосування: меропенем + аміноглікозид + ципрофлоксацин (левофлоксацин)

- тяжкий перебіг пневмонії;
- мультичасткова поширеність пневмонічної інфільтрації;
- вірулентні збудники пневмонії (*L. pneumophila*, *S. aureus*, грамнегативні ентеробактерії);
- тютюнопаління;
- клінічна неефективність призначеної терапії (зберігаються лейкоцитоз і лихоманка);
- вторинна бактеріємія;
- набута антибіотикорезистентність збудника захворювання. Особливого значення набуває правильність вибору емпіричної антибактеріальної терапії, режиму дозування та дотримання хворим усіх лікарських рекомендацій. Необхідно бути впевненим, що у вогнищі запалення створена необхідна концентрація антибіотика, а тому необхідно виключити «секвестровані» фокуси інфекції (наприклад, емпієму плеври, абсцес легень, позаторакальні «відсіви»).

Особливо важливе значення має диференційна діагностика НП із затяжним перебігом і вогнищево-інфільтративного туберкульозу легень. Також слід враховувати широке коло неінфекційних захворювань, які мають подібні до пневмонії ознаки та створюють при цьому певні диференційно-діагностичні труднощі.

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

Ступенева антибактеріальна терапія

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

- відсутність лихоманки ($<37,5$ °C) при двох вимірюваннях з інтервалом 8 год;

- зменшення вираженості задишки;
- відсутність порушення свідомості;
- позитивна динаміка інших симптомів захворювання;
- відсутність порушень всмоктування в травному тракті;
- згода пацієнта на пероральний прийом антибіотика.

Як правило, можливість переходу на пероральне застосування антибіотика з'являється через 2-4 дні від початку лікування. При проведенні ступеневої терапії перевагу віддають антибактеріальним препаратам, що мають дві лікарські форми — як для парентерального введення, так і для застосування *per os* (Амоксицилін/клавуланова кислота, Ципрофлоксацин). Однак для прийому всередину можливе призначення антибіотиків інших груп, які мають подібні антимікробні властивості та однаковий рівень набутої резистентності. Обраний препарат повинен мати також високу біодоступність, не взаємодіяти з іншими засобами, добру переносимість, тривалий період напіввиведення та оптимальну вартість курсу лікування.

Помилки в лікуванні хворих на НП. На жаль, при проведенні антибіотикотерапії хворих на НП лікарі роблять типові помилки. На сьогодні відсутні необхідні докази доцільності призначення різних біогенних стимуляторів, антигістамінних препаратів, вітамінів, імуномодуляторів (за винятком гранулоцитарного колонієстимулювального фактора і препаратів IgG для внутрішньовенного введення), а також тривалого застосування нестероїдних протизапальних препаратів та ненаркотичних анальгетиків. Ефективність і безпека цих лікарських засобів не підтверджені результатами рандомізованих контрольованих досліджень, що потребує подальшого вивчення і не дозволяє рекомендувати їх для лікування хворих на НП. Водночас у разі важкого перебігу захворювання визначена доцільність використання інфузійної терапії (реосорбілакт, сорбілакт) для корекції гіповолемії і порушень реологічних властивостей крові, а також кисневої терапії для усунення проявів гіпоксії.

Лікування аспіраційної НП. Діагноз аспіраційної НП є показанням для термінового початку антибактеріальної терапії, яка практично завжди є емпіричною. Перед проведенням антибіотикотерапії необхідно виконати весь комплекс діагностичних заходів і переконатися в тому, що клінічно значущі зміни в легенях викликані саме інфекцією. У багатьох дослідженнях доведено, що антибіотикопрофілактика при аспірації вмісту ротоглотки і шлункового вмісту малоефективна та призводить до селекції антибіотикорезистентних штамів. У подальшому ці штами можуть стати етіологічним чинником тяжкої нозокоміальної пневмонії. При лікуванні пацієнтів з аспіраційною НП

препаратом вибору є захищені амінопеніциліни (амоксцилін/клавуланова кислота чи ампіцилін/сульбактам), а альтернативою можуть бути цефалоспорины (інгібіторзахищені), карбапенеми або фторхінолони (наприклад, моксифлоксацин) (категорія доказів С). Ефективність додаткового приєднання метронідазолу до амінопеніциліну, цефалоспорины чи карбапенему мінімальна, тому рутинне його призначення не показано (категорія доказів С). В останніх зарубіжних настановах метронідазол не включений до першої лінії лікування. В окремих дослідженнях продемонстровано, що у хворих з аспіраційною НП, у яких не було факторів ризику полірезистентних збудників, азитроміцин (який має помірно виражену антианаеробну активність) був не менш ефективним, ніж ампіцилін/сульбактам (категорія доказів С).

Лікування госпітальної пневмонії

Антибактеріальна терапія

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

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

Критерієм адекватності антибіотикотерапії є активність застосовуваного(-их) антибіотика(-ів) відносно всіх імовірних та/або виявлених мікроорганізмів (за винятком *P. aeruginosa*, проти якої повинні бути активними не менше двох антибіотиків).

Принципи антибіотикотерапії хворих на ГП. При виборі й проведенні антибіотикотерапії, відповідно до наявних рекомендацій, зокрема Американського торакального товариства, необхідно враховувати такі моменти:

- чим тяжчий перебіг ГП, тим більш широким і важкопрогнозованим є спектр патогенів;
- чим триваліший період перебування хворого в лікарні, тим частіше трапляється полімікробна інфекція й тим більша ймовірність наявності мультирезистентних штамів патогенів.

На сьогодні при проведенні антибіотикотерапії хворих на ГП користуються двома основними принципами — ескалації та деескалації.

Принцип ескалації («збільшення») передбачає вибір для початкової терапії антибактеріальних препаратів із вузьким спектром дії, з наступним роз-

ширенням спектра охоплення мікрофлори в разі неефективності проведеної терапії. Режим ескалації, очевидно, є ефективним при інфекціях, які не загрожують життю хворого, коли можна дочекатися результатів посіву й проводити «цілеспрямовану» терапію.

Принцип деескалації («зниження») застосовують за наявності інфекції, що загрожує життю хворого, коли починають лікування («стартова терапія») з одного чи більше антибіотиків широкого спектра, а після ідентифікації збудника та визначення чутливості вирішують питання про можливу зміну антибіотика на препарат із більш вузьким спектром дії. Режим деескалації комбінує в собі сильну антибактеріальну дію й високу вартість, тому при виборі цього режиму необхідно бути впевненим у правильності встановлення діагнозу ГП. Застосування антибіотика(-ів) широкого спектра дії до розвитку ГП може сприяти селекції полірезистентних штамів мікроорганізмів, що, у свою чергу, підвищує ризик виникнення вкрай тяжкої нозокоміальної інфекції, зокрема ГП або ВАП.

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

Емпірична антибіотикотерапія хворих на ГП. Найбільш виправданим підходом до емпіричної антибіотикотерапії хворих на ГП є лікування залежно від термінів виникнення пневмонії («рання», «пізня») та наявності модифікуючих факторів ризику інфікування полірезистентними штамми мікроорганізмів (табл. 17, 18).

Антибактеріальна терапія хворих на ГП встановленої етіології. Перелік препаратів, які мають підтверджену клінічну ефективність при лікуванні хворих на ГП встановленої етіології, не слід обмежувати наведеними в цій таблиці (табл. 19). Відбір нових препаратів для їх використання як засобів вибору має ґрунтуватися на експертній оцінці опублікованих результатів клінічних випробувань, а також з урахуванням національних і міжнародних рекомендацій.

Вибір шляху введення антибіотиків визначається тяжкістю стану пацієнтів, фармакодинамічними та фармакокінетичними особливостями препаратів. Деякі препарати добре проникають та утворюють високі концентрації в легеневій тканині (наприклад, фторхінолони й лінезолід), інші (наприклад, ванкоміцин) – погано. Варто також пам'ятати, що деякі групи антибіотиків (β -лактами) є «термінозалежними», і їх ефективність визначається термі-

ном, протягом якого концентрація препарату вища за мінімальну пригнічувальну концентрацію (МПК) збудника, що потребує жорсткого дотримання необхідної частоти введення чи постійної інфузії. Інші препарати (фторхінолони, аміноглікозиди) є «концентрацієзалежними», тобто їх призначення у високих дозах призводить до збільшення активності. Крім того, для аміноглікозидів було доведено, що одноразове введення правильно розрахованої добової дози (з урахуванням маси тіла пацієнта й функції нирок) підвищує не тільки їх ефективність, але й безпечність лікування.

Таблиця 17. Емпірична антибактеріальна терапія хворих на «ранню» ГП без факторів ризику наявності полірезистентних штамів збудників

Імовірний збудник	Препарат вибору
<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> (MSSA), грамнегативні бактерії кишкової групи зі звичайною чутливістю до антибіотиків: <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Enterobacter spp.</i> <i>Proteus spp.</i> , <i>S. marcescens</i>	Цефтріаксон, або фторхінолон III-IV покоління (левофлоксацин, моксифлоксацин), або захищений амінопеніцилін (амоксцилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам), або карбапенем (меропенем, іміпенем)

Таблиця 18. Емпірична антибактеріальна терапія хворих на «ранню» ГП із факторами ризику наявності полірезистентних штамів збудників і «пізню» ГП

Імовірний збудник	Препарат вибору
Грамнегативні бактерії: <i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i> (продуценти ESBL) <i>Acinetobacter spp.</i> <i>L. pneumophila</i> Грампозитивні коки, резистентні до метициліну: <i>S. aureus</i> (MRSA)	Цефалоспорин з антисиньогнійною активністю (цефепім, цефтазидим), або карбапенем (іміпенем, меропенем), або захищений β-лактам (піперацилін/тазобактам) + фторхінолон з антисиньогнійною активністю (лефлоцин), або аміноглікозид (амікацин, гентаміцин, тобраміцин) + лінезолід, або ванкоміцин (за наявності факторів ризику MRSA чи висока частота нозокоміальних інфекцій у даному стаціонарі)

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

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

Таблиця 19. Антимікробні препарати для лікування хворих на ГП встановленої етіології

Збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
<i>E. coli</i> (ESBL–)	Цефалоспорин III-IV покоління чи інгібіторзахищений пеніцилін або фторхінолон (максіцин)	Карбапенем
<i>E. coli</i> (ESBL+)	Карбапенем	Фторхінолон (максіцин) чи цефоперазон/сульбактам + аміноглікозид
<i>K. pneumoniae</i> (ESBL–)	Цефалоспорин III-IV покоління чи інгібіторзахищений пеніцилін або фторхінолон (максіцин)	Карбапенем + аміноглікозид
<i>K. pneumoniae</i> (ESBL+)	Карбапенем	Фторхінолон (максіцин) чи цефоперазон/сульбактам + аміноглікозид
<i>Enterobacter spp.</i> <i>Morganella spp.</i> <i>Serratia spp.</i>	Цефепім	Карбапенем або фторхінолон + аміноглікозид
<i>P. aeruginosa</i>	Цефепім чи цефтазидим або цефоперазон + аміноглікозид або ципрофлоксацин чи левофлоксацин (лефлоцин)	Ципрофлоксацин або левофлоксацин (лефлоцин) чи карбапенем + аміноглікозид
<i>Acinetobacter spp.</i>	Цефоперазону сульбактам чи карбапенемі + аміноглікозид	Цефепім або цефтазидим чи фторхінолон + аміноглікозид
<i>S. maltophilia</i>	Ко-тримоксазол	
Метициліно-чутливий <i>S. aureus</i> (MSSA)	Оксацилін, цефазолін, амоксицилін/клавуланова кислота	Фторхінолон чи кліндаміцин
Метициліно-резистентний <i>S. aureus</i> (MRSA)	Лінезолід	Ванкоміцин або ко-тримоксазол + рифампіцин чи фторхінолон

Продовження таблиці 19

Збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
<i>S. pneumoniae</i>	Цефотаксим або цефтріаксон чи цефепім	Левофлоксацин (лефлоцин), моксифлоксацин (максіцин), амоксицилін/клавуланова кислота
<i>Legionella spp.</i>	Ципрофлоксацин, левофлоксацин (лефлоцин) чи моксифлоксацин (максіцин)	Еритроміцин + рифампіцин (ріфонат)

Традиційна тривалість антибіотикотерапії хворих на ГП становить, як правило, 14-21 день. Збільшення її тривалості може призвести до суперінфекції полірезистентними госпітальними збудниками, зокрема *P. aeruginosa* й 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*.

Потреба в корекції емпіричної антибіотикотерапії може виникнути після отримання результатів мікробіологічного дослідження зразків крові чи секрету дихальних шляхів. Терапію змінюють лише в разі виділення резистентного збудника та/або відсутності клінічного поліпшення. Крім того, при зміні терапії можуть бути призначені антибіотики більш вузького спектра дії за відсутності збудників, проти яких була спрямована емпірична терапія (наприклад, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*), або в разі виділення збудника, який чутливий до препаратів із більш вузьким спектром активності (наприклад, виділена *E. coli* чутлива до амоксицилін/клавуланової кислоти, тому доцільно відмінити емпірично призначений карбапенем).

У будь-якому разі основним критерієм для зміни антибактеріальної терапії є її клінічна неефективність.

Оцінку ефективності лікування хворих на ГП проводять за клінічними й мікробіологічними критеріями. Із клінічної точки зору відзначають одужання, покращення, погіршення, рецидив, летальний кінець. Оцінюють такі клінічні показники, як лихоманка, кількість і характер мокротиння, лейкоцитоз чи лейкопенія, оксигенація крові, рентгенологічна картина, а також стан інших органів і систем. Клінічне поліпшення зазвичай визначають через 48-72 го-

дини від початку терапії, тому стартову терапію протягом цього часу в більшості випадків не змінюють. Виняток становить прогресуюче погіршення стану чи результати мікробіологічного дослідження, що потребують корекції.

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

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

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

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

1. Сульфаніламідні препарати. Сульфаніламідні препарати використовують для лікування вогнищевих пневмоній легкої та середньої тяжкості. Особливо широко застосовують пролонговані препарати (сульфамонотоксин, сульфадиметоксин, сульфапіридазин) і триметоприм (сульфаметоксазол, солюсептол, бактрим). Тривалість безперервного курсу лікування становить 7-14 днів і подовжується ще на 3-5 днів після зникнення основних симптомів захворювання.

Інколи призначають нітроксолін, який є активним щодо грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів та грибів. Ефективним є також поєднання нітроксоліну з ністатином та леворином.

При тривалій антибіотикотерапії проводять профілактику кандидозу — призначають леворин, амфотерицин В усередину або у вигляді інгаляцій.

2. Дезінтоксикаційна терапія

Широко застосовуються при тяжкому чи ускладненому перебігу пневмоній внутрішньовенні крапельні трансфузії реосорбілакту. При вираженій дегідратації, явищах судинної недостатності вводять 10% розчин альбуміну, протеїн.

3. Імуноterapia

Використовують при тяжких і деструктивних пневмоніях, включаючи введення однокрупної гіперімунної плазми — антистафілококової, антисиньогнійної, антипротейної по 4-5 мл/кг протягом 10-12 днів. Як неспецифічні імуномодулятори застосовують автогемотерапію.

4. Протишокова терапия

За наявності показань вводять 60-90 мг преднізолону або 100-250 мг гідрокортизону у 200-400 мл ізотонічного розчину хлориду натрію, 1-2 мл кордіаміну; при кардіальній недостатності вводять серцеві глікозиди — 0,5 мл 0,06% корглюкону або 0,05% строфантину внутрішньовенно.

5. Профілактика ДВЗ-синдрому

Профілактика проводиться за наявності кровохаркання, прогресуючої тромбоцитопенії або гіперфібриногенемії. Лікувальні заходи включають призначення **гепарину** — 40 000-60 000 ОД на добу; **антиагрегантів (дипіридамо́л)** — по 25 мг 3 рази на добу; **ксантинолу нікотинату** — по 150 мг 3 рази на добу; **пентоксифіліну** — по 200 мг 3 рази на добу перорально або по 100 мг внутрішньовенно крапельно 2 рази на добу.

Призначається ацетилсаліцилова кислота по 250-500 мг/добу, індометацин по 25 мг тричі на день. При кровохарканні або легеневій кровотечі додатково вводять 1 мл 1% морфіну.

6. Протикашльові препарати

Призначаються при сухому, непродуктивному, виснажливому кашлі. Застосовують глауцин по 50 мг, лібексин по 100 мг, тусупрекс по 20 мг 3-4 рази на добу.

7. Бронхолітики

Препарати усувають реактивний бронхоспазм, зменшують запальний набряк слизової оболонки бронхів, мають виражену відхаркувальну дію. Еуфілін застосовують по 5-10 мл 2,4% розчину внутрішньовенно. Інгаляції аерозолів (краще за допомогою небулайзера — сальбутамол, беротек, атровент, беродуал) або солутану по 10-30 крапель *per os* призначають 2-3 рази на день.

8. Муколітики

Застосовують для розрідження мокроти, призначають усередину або інгаляційно — мукосольвін, бромгексин, ацетилцистеїн, трипсин, хімотрипсин, хімопсин, рибонуклеазу, дезоксирибонуклеазу. Із перших днів захворювання застосовують інгаляції гідрокарбонату (сода-буфер) та хлориду натрію, ефірних масел.

9. Анаболічні препарати

Призначають при виснаженні, гнійній інтоксикації, деструктивних процесах: неробол по 5 мг 2 рази на день 4-8 тижнів; ретаболіл по 1 мл 1 раз на день на 7-10 днів; метилурацил по 1,0 г 3-4 рази на день протягом 14 днів. При затяжному перебігу гострої пневмонії призначають преднізолон по 40-80 мг на 5-10 днів.

У період ремісії захворювання використовуються фітопрепарати імунотонічної дії, які підвищують захисні сили організму. Призначається лікувальна фізкультура, водні процедури. Реабілітаційні заходи проводяться також у санаторно-курортних умовах.

Профілактика пневмоній. Розрізняють первинну та вторинну профілактику пневмоній.

Мета первинної профілактики — попередити розвиток гострої пневмонії. Вона включає загальногігієнічні засоби, зокрема: дотримання режиму праці, боротьбу з пилом і шкідливими викидами, уникання перегрівання й переохолодження, регулярні заняття фізкультурою, холодний душ, відмову від паління, санацію вогнищ хронічної інфекції носоглотки, своєчасне й раціональне лікування гострих респіраторних захворювань, проведення протиепідемічних заходів (пневмококова вакцина при високому ризику пневмококової інфекції, грипозна вакцина), ізоляцію хворих.

Мета вторинної профілактики — загальмувати подальше прогресування пневмонії, попередити розвиток ускладнень і загострень. Вона включає комплекс лікувально-профілактичних заходів, які проводяться послідовно на етапах реабілітації: поліклініка — стаціонар — санаторій.

У період ремісії захворювання використовуються фітопрепарати імунотонічної дії, які підвищують захисні сили організму. Призначається лікувальна фізкультура, водні процедури.

Профілактика ГП. Необхідність розробки та впровадження засобів профілактики ГП зумовлена високою поширеністю ГП, особливо серед хворих хірургічних відділень, пацієнтів із тяжкою механічною й термічною травмою та серед осіб із порушенням свідомості, що призводить до збільшення терміну госпіталізації, підвищення витрат на лікування, а також супроводжується високою летальністю. Високі витрати на лікування хворих на ГП зумовлені як початковою тяжкістю пацієнтів, так і особливостями етіологічної структури збудників, серед яких переважають бактерії, що є полірезистентними до антимікробних засобів.

Беручи до уваги фактори ризику та патогенез ГП, профілактика повинна складатися із комплексу взаємозалежних заходів організаційного, технічно-

го й медичного характеру, що знижують імовірність контамінації та інфікування й підсилюють антиінфекційний захист самого пацієнта.

Виділяють такі напрямки профілактики ГП:

1. *Навчання персоналу* правилам догляду за хворими з порушеною свідомістю, бульбарними розладами, а також тими, хто одержує респіраторну підтримку, небулайзерну терапію чи ентеральне харчування, — з акцентом на запобіганні впливу факторів, що провокують розвиток ГП.

Найважливішими тут є дотримання кута нахилу головного кінця ліжка (30-40°), періодичний контроль положення шлункового зонда, перистальтики й засвоєння суміші, що вводиться, тиску в манжеті ендотрахеальної чи трахеостомічної трубки, обробка шкіряного покриву.

2. *Переривання шляхів передачі інфекції*, що включає:

- використання одноразового стерильного витратного матеріалу, який контактує з дихальними шляхами пацієнта;
- щоденну стерилізація небулайзера;
- зміну зволожувача при його контамінації;
- своєчасне видалення конденсату з дихального контуру;
- використання стерильного розчину для небулайзерної терапії, зволоження повітря тощо;
- стерилізацію багаторазового дихального контуру перед його використанням для нового пацієнта: не рекомендується часто замінювати контур у пацієнта (не частіше ніж кожні 48 год);
- ретельну аспірацію секрету з надманжетового простору з промиванням катетера тільки стерильним розчином;
- зміну ємності для збору аспірату перед використанням в іншого пацієнта.

3. *Попередженню перенесення бактерій персоналом* сприяє правильна організація процесу обробки рук: використання рідкого мила, антисептиків та одноразових серветок. Рекомендується мити руки перед надяганням і після зняття рукавичок. Запобігти перехресній контамінації дозволяє зміна рукавичок до початку роботи з новим пацієнтом. Дуже дієвим заходом є ізоляція пацієнтів з інфекційними захворюваннями та організація допомоги у відділенні реанімації за принципом «один пацієнт – одна сестра». Така тактика особливо виправдана при інфекціях, викликаних полірезистентними штамми бактерій.

4. *Обмеження використання супутніх лікарських засобів, що сприяють підвищенню ризику ендогенного інфікування*. Ризик інфікування нижніх дихальних шляхів мікрофлорою ротоглотки й травного тракту неминуче збіль-

шується при порушенні свідомості, пригніченні кашльового рефлексу, підвищенні рН шлунка.

Раціональне призначення снодійних і седативних засобів, наркотичних анальгетиків, міорелаксантів, антацидів значно знижує частоту розвитку ГП за рахунок обмеження процесу транслокації мікрофлори в дихальні шляхи. Важливу роль у цьому відіграють також сучасні допоміжні режими ШВЛ, використання ненаркотичних анальгетиків і своєчасна корекція парезу кишечника. Із метою профілактики розвитку стресових виразок травного тракту перевагу варто віддавати H_2 -блокаторам і сукральфату, причому перші є препаратами вибору.

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

6. *Селективна деконтамінація ротоглотки та травного тракту*. Класична схема селективної деконтамінації (СДК) травного тракту базується на поєднанні ентерального (через зонд) призначення неабсорбуючих антибіотиків (аміноглікозиди та поліміксин) з амфотерицином В, оброблення ротоглотки 2% пастою, що містить ці препарати, і парентеральному введенні антибіотиків широкого спектра дії (цефалоспорин III покоління або ципрофлоксацин). Головна роль СДК — запобігання надлишковій колонізації ротоглотки та кишечника грамнегативними аеробами і, отже, профілактика первинного та вторинного ендogenous інфікування. Ризик розвитку ГП може бути знижений за допомогою проведення антисептичної деконтамінації зубних пластинок 0,2% хлоргексидиновим гелем (тричі на добу) протягом усього періоду проведення ШВЛ.

7. *Профілактичне призначення антибактеріальних препаратів*. На сьогодні відсутні аргументовані докази ефективності системного призначення антибактеріальних препаратів із метою профілактики ГП у пацієнтів із факторами ризику, зокрема тим, які перебувають на ШВЛ. Призначення цефалоспоринів I-III покоління знижує ризик виникнення «ранньої» ГП, однак є фактором, що сприяє розвитку «пізньої» ГП, яка спричинена неферментуючими грамнегативними бактеріями. Індивідуальне рішення має ґрунтуватися на характері основної та супутньої патології, прогнозованій тривалості штучної вентиляції легень (ШВЛ), а також на оцінці ризику аспірації, особливо у випадках порушення свідомості на догоспітальному етапі.

Особливості ведення пацієнтів із COVID-19-асоційованою пневмонією

Коронавірусна хвороба (COVID-19) — інфекційна хвороба, яка була вперше виявлена в людини в грудні 2019 року. Це гостре, іноді важке респіраторне захворювання, викликане новим коронавірусом SARS-CoV-2. Профілактика полягає у вакцинації та запобіжних заходах інфекційного контролю (наприклад, маски для обличчя, миття рук, соціальне дистанціювання, ізоляція інфікованих осіб).

В основі **патогенезу COVID-19** лежить ураження різних клітин організму людини, головним чином унаслідок двох механізмів: безпосереднього цитопатичного впливу вірусу SARS-CoV-2, а також надмірного реагування імунної системи (сильне запалення, «цитокіновий шторм», атакування клітинами-кілерами) на репродукцію вірусу.

Взаємодія SARS-CoV-2 з АПФ2 призводить до пригнічення мукоциліарного кліренсу через зменшення рухливості війок епітелію та загибель епітеліальних клітин легень, які разом з альвеолярними макрофагами та дендритними клітинами є трьома основними компонентами вродженого імунітету дихальних шляхів, що протидіють вірусом до активації адаптивного імунітету. У відповідь на вірусну інфекцію епітеліальні та дендритні клітини, а також альвеолярні макрофаги секретують багато цитокінів і хемокінів. Гіперпродукція цитокіну IL-1 β і хемокіну CXCL8 зумовлює як проліферацію, так і рекрутування нейтрофілів в уражені тканини. У свою чергу, нейтрофіли, продукуючи прозапальні цитокіни та хемокіни, рекрутують моноцити. Високий рівень нейтрофілів у периферичній крові асоціюється з несприятливим прогнозом перебігу COVID-19. Інфіковані SARS-CoV-2 епітеліальні клітини фагоцитуються дендритними клітинами й макрофагами, які переміщуються до дренальних лімфатичних вузлів, щоб представити вірусні антигени Т-клітинам. При цьому CD4+ активують В-клітини, сприяючи виробленню вірусоспецифічних антитіл, а CD8+ можуть вбивати інфіковані вірусом клітини.

У пацієнтів із COVID-19 спостерігається інфільтрація легень значною кількістю запальних клітин, які, ймовірно, представлені сукупністю клітин вродженого й адаптивного імунітету. Неконтрольована та надмірна секреція зазначеними клітинами цитокінів є причиною набряку тканини легень і тяжкої гіпоксемії. Отже, «цитокіновий шторм» зазвичай призводить до виникнення гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) і поліорганної недостатності, що в тяжких випадках закінчуються смертю пацієнта.

Таким чином, **провідним проявом COVID-19 є ураження різних структур дихальної системи**. Проте до цього часу серед експертів ведуться жваві дискусії з приводу визначення характеру змін у респіраторних відділах дихальних шляхів. На думку одних фахівців, порушення в легенях слід трактувати як пневмоніт або інтерстиціопатію, що має бути відображено в діагнозі. З точки зору цих спеціалістів, таке трактування даної патології має важливе практичне значення, оскільки термін «пневмонія» нерідко спонукає лікарів помилково призначати антимікробну терапію за відсутності об'єктивних ознак бактеріальної інфекції. Навпаки, вживання термінів «вірусне ураження легень» або «інтерстиціопатія» дозволяє практичному лікарю більш адекватно оцінити клінічну ситуацію, зокрема до призначення, за наявності показань, протизапальної терапії (глюкокортикостероїдів тощо). Однак термін «пневмоніт» викликає заперечення, оскільки його зазвичай використовують, коли причиною є неінфекційний агент (наприклад, хімічна речовина, алерген, радіація та ін.). Крім того, такий підхід, на нашу думку, заперечує можливість SARS-CoV-2 викликати первинну вірусну пневмонію і нівелює необхідність використання специфічної противірусної терапії в пацієнтів, навіть за тяжкого перебігу захворювання. При цьому переважна більшість фахівців сьогодні дотримується думки, що коронавірус, як і деякі інші вірусні збудники, здатний безпосередньо уражати альвеоцити, спричиняючи розвиток первинної вірусної пневмонії, котра має свої морфологічні, клінічні та лабораторні відмінності, а також особливості лікування.

За даними багатьох авторів, **патоморфологічна картина в легенях при COVID-19** відповідає вірусній інтерстиційній пневмонії у вигляді дифузного альвеолярного пошкодження. При цьому існує невідповідність між тривалістю перебігу захворювання і фазою пошкодження. Так, зміни, характерні для ексудативної фази, спостерігалися на 3–37-й день захворювання, а ознаки проліферації — вже на 7-му добу появи симптомів. Останній факт можна, ймовірно, пояснити тим, що в деяких випадках спостерігається тривалий період безсимптомного або майже безсимптомного перебігу хвороби. Крім того, доволі часто відзначається поєднання ексудативної та проліферативної фази захворювання.

Для **ексудативної фази** характерні такі зміни:

- внутрішньоальвеолярний набряк із домішками еритроцитів, моноцитів та макрофагів у рідині; можуть також спостерігатися злуцені альвеоцити, нейтрофіли, лімфоцити і плазмоцити;
- гіалінові мембрани (різної товщини та поширеності, які можуть сягати навіть внутрішньої поверхні бронхіол);

- десквамація альвеолярного (у вигляді окремих клітин та/або їх симпластів) та бронхіолярного епітелію; поява крупних, неправильної форми альвеолоцитів II типу зі збільшеними ядрами, що містять грубозернистий хроматин та чіткі ядерця (у деяких із них навколо ядра спостерігається гало, а в цитоплазмі — округлі базофільні або еозинофільні включення, характерні для вірусного ушкодження клітин); проліферація альвеолоцитів II типу, формування їх симпластів; деструктивно-продуктивний тромбоваскуліт, периваскулярна й перибронхіальна лімфоплазмноклітинна та макрофагальна інфільтрація, а також інфільтрація міжальвеолярних перетинок, виражене повнокров'я капілярів міжальвеолярних перетинок і гілок легеневих артерій та вен із складжаними еритроцитів, «свіжими» фібриновими та організуючими тромбами;
- периваскулярні, внутрішньобронхіальні, внутрішньобронхіолярні та внутрішньоальвеолярні крововиливи (вони є субстратом кровохаркання); причому виражений альвеолярно-геморагічний синдром характерний для більшості спостережень із формуванням фактично геморагічних інфарктів; вторинний інтраальвеолярний та периваскулярний гемосидероз представлений мінімально;
- поодинокі мегакаріоцити типової будови в капілярах міжальвеолярних перетинок, які характерні для «шокових легень» будь-якого походження.

Проліферативна фаза альвеолярного ушкодження характеризується такими ознаками:

- у просвітах альвеол накопичувався фібрин різного ступеня зрілості; у частині альвеол визначалися поліпоподібні розростання фібробластичної (грануляційної) тканини;
- зливні поля облітеруючого бронхіоліту та пневмонії на стадії її організації; ділянки пухкого фіброзу із щілиноподібними структурами, які вистелені метаплазованим плоским епітелієм;
- у частині спостережень виявлено виражене інтерстиційне запалення з потовщенням та набряком міжальвеолярних перетинок, набряком і міксоматозом периваскулярної строми;
- нерідко мало місце прогресування мікроангіопатії і тромбозу мікроциркуляторного русла, гілок легеневих артерій і вен різного калібру.

За даними інших авторів, у померлих від COVID-19 поряд із вірусною пневмонією (причому як під час ексудативної, так і проліферативної стадій альвеолярного ушкодження) виникає бактеріальна вогнищева, або зливна

пневмонія. У більш пізні стадії захворювання в легенях (частіше в нижніх частках) виявляються ділянки організуючої пневмонії з розростанням фіброзної тканини, а також зміни, характерні для фіброзуючого альвеоліту (макроскопічно — стільникова легеня). Такі зміни в подальшому можуть призводити до розвитку дихальної недостатності, вторинної легеневої гіпертензії та легеневого серця.

Найдостовірнішим **методом візуалізації морфологічних проявів пневмонії, асоційованої з COVID-19, є комп'ютерна томографія (КТ)**, інформативність якої становить близько 96%.

За узагальненими КТ-даними пацієнтів із цим захворюванням встановлені **характерні закономірності й розподіл проявів** цього захворювання:

- симптом «матового скла» (ground glass opacification — GGO);
- двостороннє залучення легень;
- периферичний розподіл і мультилобарна (більше однієї частки) локалізація;
- ущільнення паренхіми у вигляді консолидацій, причому частіше спостерігали поєднання GGO і консолидації.

Симптом «матового скла» — це ділянки зниження прозорості паренхіми легень, що можуть виникати внаслідок різноманітних причин: алергічних або токсичних реакцій, запалення, фіброзу. При цьому патологічний процес локалізується переважно в інтерстиційній тканині — міжчасточкових перетинках, міжацинарних структурах, інтерстиції судин і бронхіол. Цей симптом є характерним для інтерстиційних пневмоній — зокрема, ідіопатичної неспецифічної, вірусних форм, а також для підгострої (гранулематозної) форми гіперсенситивного пневмоніту та токсичних, у тому числі лікарсько-індукованих, пневмонітів. Ділянки зниження прозорості паренхіми мають незначну щільність, тому на тлі «матового скла» диференціюються судини і бронхи, які відрізняються більш щільною структурою.

Консолидація являє собою ділянку ущільнення паренхіми, частіше неправильної форми, яка за щільністю перевершує зону «матового скла», у зв'язку з чим судини і бронхи на її тлі зазвичай не візуалізуються. На відміну від інших форм ущільнень, а саме вузлів і утворень, консолидація не має чітких меж, вона, як правило, розпливчата. Консолидація зумовлена накопиченням багатого клітинами ексудату в альвеолярних просторах, що характерно для пневмонії бактеріальної природи.

Значно рідше реєструються **ретиккулярні зміни** внаслідок потовщення міжчасточкових перетинок, halo sign — симптом ореола/німба, пористість,

яка нагадує патерн crazy paving. На відміну від класичного патерну crazy paving у разі альвеолярного протеїнозу, зумовленого потовщенням міжчасточкових перетинків і накопиченням у частках продуктів сурфактанта, пористість при COVID-19 дрібніша, відображає здебільшого потовщення міжацинарних інтерстиційних структур.

Таким чином, на сьогодні переважна більшість фахівців вважають, що морфологічні зміни в легенях, котрі асоційовані з COVID-19, необхідно розцінювати як **первинну вірусну інтерстиційну пневмонію**. Вона може перебігати в різних варіантах — від безсимптомного до вкрай тяжкого з виникненням ГРДС та інших ускладнень. У незначній кількості пацієнтів (6-8%), особливо тих, хто потребує перебування у ВІТ із використанням ШВЛ, виникає бактеріальна коінфекція або суперінфекція, у результаті чого розвивається **вторинна вірусно-бактеріальна пневмонія**, яка нерідко є нозокоміальною.

Наразі існує принципова позиція щодо необхідності розмежування первинної вірусної і вторинної вірусно-бактеріальної пневмонії, оскільки це суттєво позначається на характері заходів для лікування цих пацієнтів. На жаль, поки немає конкретного критерію, який би дозволив таке здійснити, тому доцільно комплексно оцінювати результати клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень.

1. Гемограма. Наявність лейкоцитозу $>10\text{-}12 \times 10^9/\text{л}$ із підвищенням рівня нейтрофілів та/або паличкоядерного зсуву $>6\%$, нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення >20 вказує на високу ймовірність бактеріальної інфекції; при цьому варто пам'ятати, що при тяжкому перебігу захворювання рівень нейтрофілів також може підвищуватися.

2. С-реактивний білок. Зазвичай цей показник підвищується в імунопатологічну стадію хвороби (5-7-й день захворювання) і корелює з тяжкістю перебігу, поширеністю запальної інфільтрації і прогнозом. У цей період його діагностична цінність для виявлення приєднання вторинної бактеріальної інфекції є низькою, оскільки домінують імунні процеси ушкодження легень. Також слід пам'ятати, що в перший тиждень захворювання можуть розвиватися суто вірусні пневмонії, при яких підвищення СРБ може зовсім не відбуватися. Варто розглянути можливість приєднання вторинної бактеріальної або грибової флори у хворих, що мають віраж СРБ після його значного зниження (нормалізації), зазвичай це 2-3-й тижні захворювання. Таким чином, використання лише цього показника в диференційній діагностиці двох видів пневмонії та можливості приєднання вторинної флори є малоінформативним.

3. Прокальцитонін. При первинній вірусній пневмонії рівень цього біомаркера не перевищує нормальні показники. Наростання концентрації прокальцитоніну зазвичай свідчить про приєднання бактеріальної інфекції.

4. КТ легень. Типовими проявами вірусної пневмонії, асоційованої з COVID-19, є: зниження пневматизації легеневої тканини за типом «матового скла» з консолідацією або без неї, з потовщенням внутрішньочасточкових септ («бруківка») або без них; множинні ділянки зниження пневматизації легеневої тканини за типом «матового скла» округлої форми з консолідацією або без неї, з потовщенням септ («бруківка») або без них; «зворотнє гало» або інші ознаки організуючої пневмонії (у більш пізніх фазах захворювання); розташування переважно периферичне, двобічний характер ураження.

Отже, на сьогодні перебіг COVID-19 характеризується виникненням у значній кількості пацієнтів пневмонії, котра є переважно первинною вірусною або вірус-індукованою (імунопатологічна фаза) і при якій немає потреби призначати антибактеріальну терапію. До того ж не виключено, що ці лікарські засоби можуть бути причиною різних ускладнень, що виникають при COVID-19, а також сприяти розвитку антибіотикорезистентності бактеріальних збудників. Для оцінки можливого приєднання бактеріального компонента слід використовувати сукупність клініко-лабораторних даних (період хвороби, зміни в гемограмі, рівні СРБ та прокальцитоніну).

Відповідно до протоколу МОЗ України від 2023 р. «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» рекомендується:

1. Пацієнтам із легким та середнім ступенем тяжкості перебігу хвороби:

Амбулаторне лікування:

- надати пацієнту інформацію щодо повноцінного харчування та *відповідної регідратації*;
- симптоматичне лікування із застосуванням жарознижувальних засобів (парацетамол, ібупрофен тощо) при лихоманці та болю;
- не використовувати кортикостероїди для лікування COVID-19 у пацієнтів, які не потребують кисневої підтримки;
- *антибактеріальні засоби* протипоказані та призначаються виключно за наявності лабораторно підтвердженої супутньої бактеріальної інфекції або при обґрунтованій підозрі на неї;
- *при утрудненні дихання* рекомендовано перебувати в положенні «лежачи на животі», оскільки це допомагає розкрити альвеоли, що спалися, та підвищити рівень кисню в крові;

- розглянути при легкому та середньому перебігу захворювання призначення *противірусних препаратів* прямої дії для груп ризику.

Стаціонарне лікування:

- призначення **низькомолекулярних гепаринів** (НМГ), якщо це не протипоказано;
- розглянути можливість призначення **ремдесивіру** пацієнтам, що належать до груп ризику розвитку тяжкого або критичного перебігу захворювання та мають ознаки пневмонії. Ризик розвитку тяжкого або критичного перебігу захворювання мають пацієнти, що належать до *групи ризику*: вік >65 років та наявність тяжких супутніх патологій у стадії декомпенсації — декомпенсований цукровий діабет, тяжка хронічна патологія дихальної та серцево-судинної систем, імуносупресивні стани, ниркова недостатність. *Ремдесивір* найкраще призначати в перші 5 днів від появи перших симптомів захворювання, але його застосування можливе в будь-який термін за наявності клінічних показань. У перший день — навантажувальна доза 200 мг один раз на добу (в/в протягом 30-120 хв), з другого дня — підтримувальна доза 100 мг один раз на добу (в/в протягом 30-120 хв). Тривалість лікування — 5 днів.

2. Пацієнтам із тяжким перебігом захворювання: ≥ 1 з наступного: частота дихання ≥ 30 /хв (дорослі); ≥ 40 /хв (діти <5), насичення киснем крові $\leq 93\%$; співвідношення $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$, інфільтрати в легенях $> 50\%$ легеневого поля:

- оптимальна підтримувальна терапія в лікарняній палаті (або відділенні/палаті інтенсивної терапії);
- *киснева підтримка*;
- *системні кортикостероїди перорально або внутрішньовенно*. Можуть застосовуватися **дексаметазон** або інші кортикостероїди, такі як **гідркортизон**, **метилпреднізолон**. Доза дексаметазону 6 мг один раз/добу є еквівалентною (з точки зору глюкокортикоїдного ефекту): 32 мг метилпреднізолону (8 мг кожні 6 годин або 16 мг кожні 12 годин) або 150 мг гідрокортизону (50 мг кожні 8 годин). Тривалість лікування — до 7-10 днів;
- призначення *низькомолекулярних гепаринів* (НМГ), якщо це не протипоказано;
- за умови приєднання бактеріальної флори ретельно розглянути застосування *антибактеріальних або протигрибкових* засобів відповідно до локальної епідеміології.

За клінічними показаннями:

- розглянути призначення **ремдесивіру**;

- розглянути **10% імуноглобулін людини нормальний** для внутрішньовенного введення в складі комплексної терапії дорослих пацієнтів із тяжкою пневмонією, яка викликана коронавірусною інфекцією SARS-CoV-2/COVID-19. У хворих із тяжким перебігом захворювання, що супроводжується наростаючими явищами інтоксикаційного синдрому та дихальної недостатності, *негативною лабораторною динамікою*, а саме: прогресуючим підвищенням рівня С-реактивного білка понад 50 Од, прогресуючою абсолютною лімфопенією, підвищенням рівня феритину та ІЛ-6 (якщо доступне визначення), розглянути можливість застосування 10% імуноглобуліну людини нормального для внутрішньовенного введення в дозі 0,8-1,0 г/кг один раз на добу протягом 2 діб від початку погіршення стану (курсозна доза — 1,6-2,0 г/кг ідеальної маси тіла). Обов'язковим є контроль стану системи згортання крові та діурезу, особливо в пацієнтів із надлишковою масою тіла;
- розглянути **тоцилізумаб**. *Показання до призначення тоцилізумабу*: інтерстиціальна пневмонія з гострою дихальною недостатністю, прогресуюча дихальна недостатність, потреба підключення до неінвазивної або інвазивної вентиляції, наявність позалегенових уражень органів. Підвищення рівня С-реактивного білка, D-димеру та феритину корелює з підвищенням рівня ІЛ-6 і поганим результатом у пацієнтів із тяжкою інфекцією COVID-19. Якщо визначити рівні ІЛ-6 неможливо, розглянути введення тоцилізумабу у хворих із прогресуючим тяжким перебігом захворювання та зростаючими показниками С-реактивного білка. *Тоцилізумаб рекомендовано застосовувати як доповнення до терапії кортикостероїдами в пацієнтів, у яких спостерігається швидка декомпенсація дихання*. Рекомендована доза тоцилізумабу становить 8 мг/кг для внутрішньовенної інфузії однократно. Загальна доза не повинна перевищувати 800 мг. Тоцилізумаб слід розводити в 100 мл 0,9% натрію хлориду і вводити впродовж 1 години. *Протипоказання до призначення тоцилізумабу*: АСТ/АЛТ понад 5-кратне перевищення норми; кількість нейтрофілів <50 000; сепсис, не спричинений SARS-CoV-2; підвищений рівень прокальцитоніну більше ніж удвічі; наявність коморбідних станів, що можуть погіршити прогноз; ускладнений дивертикуліт, піодерміт; негативна відповідь на імуносупресивну терапію. Не дозволено застосування тоцилізумабу поза межами стаціонару;
- розглянути **тофацитиніб**. У хворих із прогресуючим перебігом захворювання і неефективністю ГКС розглянути можливість додатково

призначення інгібітора янус-кіназ тофацитинібу 10 мг двічі на день протягом 14 днів із продовженням терапії ГКС.

3. При критичному перебігу захворювання: ≥ 1 з наступного: гострий респіраторний дистрес-синдром, сепсис, змінена свідомість, поліорганна недостатність:

- *оптимальна підтримувальна терапія у відділенні/палаті інтенсивної терапії;*
- *механічна вентиляція легень;*
- *призначення низькомолекулярних гепаринів (НМГ), якщо це не проти-показано;*
- *системні кортикостероїди внутрішньовенно. Доза дексаметазону 6 мг один раз/добу є еквівалентною (з точки зору глюкокортикоїдного ефекту): 32 мг метилпреднізолону (8 мг кожні 6 годин або 16 мг кожні 12 годин) або 150 мг гідрокортизону (50 мг кожні 8 годин). Тривалість лікування — до 7-10 днів;*
- *спеціальна профілактика та лікування гострого респіраторного дистрес-синдрому;*
- *запобігання подальшому фіброзу легень;*
- *за умови приєднання бактеріальної інфекції ретельно розглянути застосування антибактеріальних або протигрибкових засобів відповідно до локальної епідеміології. Відстеження вторинних бактеріальних та опортуністичних інфекцій (*Aspergillus*).*

Додаткова терапія (за клінічними показаннями):

- розглянути **тоцилізумаб**;
- розглянути **10% імуноглобулін людини нормальний** для внутрішньовенного введення в складі комплексної терапії дорослих пацієнтів із тяжкою пневмонією, яка викликана коронавірусною інфекцією SARS-CoV-2/COVID-19.

Терапія моноклональними антитілами в пацієнтів від 18 років із COVID-19

Терапія моноклональними антитілами проводиться в амбулаторному режимі в умовах ЗОЗ, які надають стаціонарну медичну допомогу хворим на гостру респіраторну хворобу COVID-19, за направленням лікаря загальної практики — сімейного лікаря та лікаря-терапевта. Моноклональні антитіла можуть призначатися пацієнтам із COVID-19 із легким або середнім ступенем захворювання, але з високим ризиком прогресування до тяжкого захворювання.

1. Комбінація препаратів бамланівімаб та етесевімаб. Комбінацію препаратів бамланівімаб та етесевімаб слід вводити одночасно якомо-

га швидше протягом до 5 днів від початку симптомів у пацієнтів, які мають високий ризик прогресування до тяжкого перебігу COVID-19. Комбінація моноклональних антитіл бамланівімаб та етесевімаб не призначається пацієнтам, які потребують госпіталізації або перебувають на лікуванні в стаціонарі. Медичні працівники повинні враховувати співвідношення «користь-ризик» для кожного окремого пацієнта. Доза бамланівімабу та етесевімабу для лікування легкого і помірного COVID-19 у дорослих становить: бамланівімаб — 700 мг; етесевімаб — 1400 мг. Бамланівімаб та етесевімаб необхідно розводити й вводити разом у вигляді одноразової внутрішньовенної інфузії.

Протипоказання для введення комбінації бамланівімабу та етесевімабу відсутні, але можливі реакції гіперчутливості, що можуть потребувати невідкладної допомоги.

2. Комбінація препаратів казиривімаб та імдевімаб. Комбінацію препаратів казиривімаб (600 мг) та імдевімаб (600 мг) слід вводити одночасно якомога швидше але не пізніше 5-7 днів від початку симптомів, дорослим пацієнтам із легкою та середньою тяжкістю COVID-19, які мають високий ризик прогресування до тяжкого перебігу захворювання. Також ці препарати рекомендуються пацієнтам, госпіталізованим з причин, не пов'язаних із COVID-19, якщо вони відповідають критеріям амбулаторного лікування COVID-19.

3. Preparat регданвімаб. Регданвімаб може застосовуватися в умовах стаціонару на ранньому госпітальному етапі в пацієнтів, госпіталізованих протягом перших 7 днів від початку симптомів і/або з ознаками пневмонії, які мають високий ризик прогресування до тяжкого перебігу COVID-19.

Доза регданвімабу для лікування легкого та помірного COVID-19 у дорослих становить 40 мг/кг.

Антикоагулянтна терапія в пацієнтів із COVID-19

У більшості хворих на COVID-19 є підвищена схильність до тромбоемболії в системі мікроциркуляції та магістральних судинах унаслідок значної стимуляції імунозапальних і протромбогенних процесів. Низькомолекулярні гепарини (НМГ) є препаратами вибору для фармакологічної тромбопрофілактики в пацієнтів із факторами високого ризику розвитку венозних тромботичних ускладнень, за винятком пацієнтів із вираженою дисфункцією нирок (для яких нефракціонований гепарин може розглядатися на основі ретельної оцінки «ризик/користь»), а також пацієнтів із гепарин-індукованою тромбоцитопенією в анамнезі. У таких пацієнтів **фондапаринукс** (2,5 мг 1 раз підшкірно) розглядається як альтернативне лікування. Рекомендовано використовувати два різні схематичні алгоритми: 1) антикоагулянтна терапія

госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 та після виписки; 2) антикоагулянтна терапія в негоспіталізованих пацієнтів із COVID-19.

Антикоагулянтна терапія для тромбопрофілактики в госпіталізованих пацієнтів із COVID-19. Для пацієнтів, які не перебувають у відділеннях інтенсивної терапії, рекомендується профілактична доза **еноксапарину** 4000 анти-Ха МО (40 мг; 0,4 мл) один раз на добу за умови кліренсу креатиніну >30 мл/хв. При кліренсі креатиніну від 15 до 30 мл/хв дозу НМГ слід зменшити вдвічі — до 2000 анти-Ха (20 мг; 0,2 мл) один раз на добу. У хворих із низьким ризиком кровотеч і високим ризиком розвитку прогресуючого перебігу хвороби в індивідуальному порядку слід розглянути призначення терапевтичних доз гепаринів. Для еноксапарину 100 МО анти-Ха/кг (1 мг/кг) двічі на добу, для інфузії стандартного гепарину — 1000 МО/год (під контролем АЧТЧ).

Для пацієнтів, які перебувають у відділеннях інтенсивної терапії, рекомендується використовувати стандартні профілактичні дози еноксапарину, а в разі низького ризику кровотеч — високі профілактичні дози НМГ — еноксапарин 4000 анти-Ха МО (40 мг; 0,4 мл) двічі на добу. У разі вираженої ниркової дисфункції (кліренс креатиніну <15 мл/хв) пріоритетним є призначення нефракціонованого гепарину (НФГ).

Антикоагулянтна терапія в негоспіталізованих пацієнтів із COVID-19. Як засобу профілактики слід віддавати перевагу НМГ еноксапарину в профілактичних дозах. Використання прямих пероральних антикоагулянтів не рекомендовано внаслідок взаємодії препаратів з іншими лікарськими засобами, які застосовуються при COVID-19.

Антибактеріальна терапія коінфекції та суперінфекції в пацієнтів із COVID-19

Антибактеріальні лікарські засоби для системного застосування не діють на віруси, тому антибактеріальна терапія повинна застосовуватися у хворих на COVID-19 тільки за наявності обґрунтованої підозри або підтвердження бактеріальної коінфекції та/або суперінфекції.

Показанням до емпіричної антибактеріальної терапії у хворих на COVID-19 є приєднання бактеріальної коінфекції та/або суперінфекція (бактеріальна негоспітальна пневмонія, вентилятор-асоційована пневмонія, інфекція сечовивідних шляхів, сепсис, септичний шок тощо). Бактеріальна коінфекція та/або суперінфекція спостерігаються менш ніж у 8-10% пацієнтів із COVID-19. Пацієнти, які перебувають у палатах інтенсивної терапії, мають вищу ймовірність бактеріальної коінфекції та/або суперінфекції порівняно з пацієнтами в інших відділеннях. Слід зауважити, що недоцільне застосуван-

ня антибактеріальних препаратів може призвести до розвитку бактеріальної резистентності та інфекції *Clostridioides difficile*.

Рекомендовано:

1. Пацієнтам із підозрюваним чи підтвердженим COVID-19 із легким перебігом заборонено призначати антибактеріальні препарати з профілактичною метою. У переважній більшості випадків призначення антибактеріальних препаратів амбулаторним пацієнтам є недоцільним.

2. Пацієнтам із підозрюваним чи підтвердженим COVID-19 із середньотяжким перебігом заборонено призначати антибактеріальні препарати без обґрунтованої клінічної підозри або підтвердження наявності бактеріальної інфекції.

3. Пацієнтам із підозрюваним чи підтвердженим COVID-19 із тяжким перебігом призначення антибактеріальних препаратів за таких умов: 1) підозрюваний чи встановлений клінічний діагноз (наприклад, негоспітальна чи госпітальна бактеріальна пневмонія/сепсис); 2) оцінка індивідуального ризику розвитку бактеріальної коінфекції та/або суперінфекції.

*Для прийняття рішення про початок антибактеріальної терапії необхідно враховувати комплекс результатів таких лабораторних та інструментальних методів дослідження: загальний аналіз крові; бактеріологічне дослідження мокротиння, та/або трахеального аспірату, та/або бронхо-альвеолярного лаважу, та/або крові, та/або сечі, та/або ліквору. Визначення рівня прокальцитоніну є корисним для встановлення бактеріальної інфекції. Надзвичайно високі рівні прокальцитоніну в плазмі крові пацієнтів сильно корелюють зі збільшенням імовірності бактеріальної інфекції, але найбільш прийнятний мінімальний поріг концентрації прокальцитоніну для розрізнення бактеріальної та вірусної інфекції не було встановлено. Високий рівень С-реактивного білка не має використовуватися як обґрунтування призначення антибактеріальної терапії, оскільки пацієнти з COVID-19 можуть мати високі рівні С-реактивного білка за відсутності бактеріальної інфекції. Емпіричну антибактеріальну терапію слід розпочинати лише за наявності комплексно обґрунтованої клінічної підозри на бактеріальну інфекцію. При встановленні діагнозу бактеріальної пневмонії необхідно якнайшвидше розпочати антибактеріальну терапію в межах перших 4 годин. **При встановленні діагнозу сепсису та/або септичного шоку та/або за наявності критеріїв високого ризику необхідно якнайшвидше розпочати антибактеріальну терапію в межах першої години після встановлення діагнозу.** При призначенні антибактеріальних препаратів необхідно враховувати дані локальної чутливості мікроорганізмів у закладі охорони*

здоров'я. Слід проводити оцінку розпочатої антибактеріальної терапії через 72 години та розпочинати деескалацію (зміна антибактеріального препарату з широким спектром дії на інший антибактеріальний препарат, що має вузький спектр дії, та/або перехід із комбінованого використання антибактеріальних препаратів на введення одного антибактеріального препарату) з урахуванням тяжкості загального стану пацієнта і результатів мікробіологічних досліджень. *Вибір антибактеріальної терапії* має бути спрямований на етіологічний чинник і, за можливості, передбачати перехід із парентеральної форми введення на пероральну. Тривалість емпіричної антибактеріальної терапії має бути скорочена до мінімально прийнятнього терміну (3-7 днів) з наступним призначенням етіологічно спрямованої антибактеріальної терапії після отримання результатів бактеріологічного дослідження та з урахуванням динаміки клінічного стану пацієнта. *Розпочату емпіричну антибактеріальну терапію слід припинити за наявності сукупності таких критеріїв:*

- якщо через 48-96 год не виявлено ознак бактеріального росту при дослідженні зразків біологічних рідин за умови, що зразки для проведення бактеріологічних досліджень були взяті до початку антибактеріального лікування;
- якщо не було виявлено вогнища бактеріальної інфекції;
- якщо протягом 48-72 год відсутні клінічні ознаки бактеріальної інфекції.

Позаликарняна бактеріальна пневмонія

Легкий перебіг:

- Монотерапія захищеними пеніцилінами (амоксцилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам)

АБО

- Макролідами (азитроміцин, кларитроміцин)

АБО

- Цефалоспоринами II покоління (цефуроксим)

Середньотяжкий перебіг:

- Амоксцилін/клавуланат ПЛЮС макроліди (азитроміцин або кларитроміцин)

АБО

- Цефалоспорини II-III покоління (цефуроксим, цефтріаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефіксим, цефоперазон, цефподоксим) ПЛЮС макроліди (азитроміцин або кларитроміцин)

У разі алергії на бета-лактами:

- Респіраторні фторхінолони (левофлоксацин або моксифлоксацин)

Тяжкий перебіг:

- Цефалоспорины III покоління (цефтріаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефіксим, цефоперазон, цефподоксим) ПЛЮС макроліди (азитроміцин або кларитроміцин)
- Респіраторні фторхінолони (левофлоксацин або моксифлоксацин) як монотерапія або в комбінації із цефалоспоринами III покоління. За потреби розглядаються захищені цефалоспорины (цефоперазон/сульбактам, цефтріаксон/сульбактам, цефтріаксон/тазобактам, цефотаксим/сульбактам)

Нозокоміальна пневмонія*Рання госпітальна пневмонія:*

- Цефалоспорины III покоління (цефтріаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефіксим, цефоперазон, цефподоксим) ПЛЮС макроліди (азитроміцин або кларитроміцин)
- Респіраторні фторхінолони (левофлоксацин або моксифлоксацин) як монотерапія або в комбінації із цефалоспоринами III покоління

Пізня госпітальна пневмонія. При пізній госпітальній пневмонії, якщо антибіотики призначаються емпірично, насамперед необхідно враховувати епідемічну ситуацію у відділенні (яка мікрофлора переважає та до яких антибіотиків вона чутлива). Необхідно враховувати результати бактеріоскопії (Грам+, Грам–).

Рекомендована терапія:

- Цефалоспорины III покоління (цефтріаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефіксим, цефоперазон, цефподоксим) ПЛЮС макроліди (азитроміцин або кларитроміцин)
- Респіраторні фторхінолони (левофлоксацин або моксифлоксацин) як монотерапія або в комбінації із цефалоспоринами III покоління

За потреби розгляньте захищені цефалоспорины (цефоперазон/сульбактам, цефтріаксон/сульбактам, цефтріаксон/тазобактам, цефотаксим/сульбактам) АБО піперацилін/тазобактам.

За наявності *полірезистентної мікрофлори* необхідно застосовувати 2 або навіть 3 антибактеріальних препарати — карбапенеми (меропенем) або тайгециклін, особливо за умови тяжкого перебігу хвороби. За умови поширення грампозитивної полірезистентної мікрофлори (MRSA) слід призначати ванкоміцин або лінезолід. Карбапенеми слід використовувати емпірично тільки у відділеннях інтенсивної терапії (за рідкісним винятком – в інших відділеннях, виключно комісійно та з обґрунтуванням) у хворих із тяжким перебігом захворювання. Не слід емпірично застосовувати коломіцин, вну-

трішньовенний фосфоміцин. Контроль (оцінку ефективності) призначеної антибактеріальної терапії слід проводити кожні 72 години. За умови погіршення стану пацієнта та/або неефективної антибактеріальної терапії двома антибіотиками, один з яких належить до карбапенемів, або при резистентності збудника до карбопенемів за даними мікробіологічних посівів, а також при обґрунтованій підозрі або підтвердженій інфекції, викликаній:

- *Enterobacterales* — розгляньте можливість призначення Цефтазидим + Авібактам;
- *Pseudomonas aeruginosa* — розгляньте можливість призначення Цефтазидим + Авібактам;
- за наявності металобеталактамаз у *Pseudomonas aeruginosa* — розгляньте комбінацію Цефтазидим + Авібактам із Поліміксин В або Поліміксин Е. За наявності Поліміксину В та Е слід віддати перевагу Поліміксину В.

Таким чином, безпрецедентна в історії людства проблема коронавірусної інфекції 2019 року, спричиненої вірусом SARS-CoV-2, порушивши низку фундаментальних питань щодо патогенезу пневмонії, взаємодії вірусу з легенеvim мікробіомом та імунною системою людини, гетерогенності й не прогнозованої тяжкості перебігу, залишається головною темою сучасності. Медико-організаційна криза, спричинена спалахом COVID-19, вказує також на необхідність удосконалення протиепідемічних заходів на рівні медичного закладу, країни та світу, модернізації систем охорони здоров'я й перегляду їх фінансування. Сьогодні над вирішенням цієї складної проблеми невпинно працює велика кількість фахівців, що сприяє постійному оновленню та розширенню знань про це захворювання.

Розділ 5. ПЛЕВРИТИ ТА ПЛЕВРАЛЬНИЙ ВИПІТ

Плеврити — це ураження плеври запального характеру з утворенням на її поверхні фібрину та/або накопиченням у плевральній порожнині випоту. Плеврит не є самостійним захворюванням — це патологічний процес, що ускладнює перебіг тих чи інших захворювань легень, а значно рідше — грудної стінки середостіння, діафрагми або органів піддіафрагмального простору.

У терапевтичних стаціонарах плевральний випіт діагностується в 4,8-10% хворих, а основними причинами залучення плеври до патологічного процесу є хронічна недостатність кровообігу (37,3%), бактеріальні (22,5%) і вірусно-бактеріальні (7,5%) пневмонії, злякисні новоутворення (15,1%), тромбоемболії легеневої артерії (11,3%).

При детальному вивченні фізіології плеври встановлено, що в здорової людини плевральна рідина продукується апікальною частиною парієтальної плеври (із розрахунку 0,3 мл/кг ваги), а дренажування здійснюється через лімфатичні стоми парієтальної плеври медіастинально-діафрагмальної ділянки, тобто фільтрація та адсорбція плевральної рідини є виключно функцією парієтальної плеври. За нормальних умов вісцеральна плевра не бере участі у фільтрації плевральної рідини. На сьогодні роль вісцеральної плеври в умовах патології є предметом активних досліджень патофізіологів. Прикладом може бути накопичення трансудату в плевральній порожнині при застійній лівошлуночкової серцевій недостатності. Виражений дисбаланс між функціональними можливостями дренажної системи плевральної порожнини і кількістю рідини, яка фільтрується під впливом високого тиску легенево-капілярної системи в плевральну порожнину через поверхню вісцеральної плеври, пояснює природу трансудату. Патофізіологічні закономірності виникнення трансудату при застійній серцевій недостатності зумовлені гіперволемією малого кола кровообігу. Деякі інші закономірності є основою розвитку *ексудативного плевриту*, за якого основним патологічним процесом є зростаючий потік білків і формених елементів крові, причому білкові сполуки реадсорбуються через стоми мезотеліального покриву парієтальної плеври.

Таким чином, два *патофізіологічні механізми* — дисрегуляція гідростатичних і онкотичних сил (транссудація) та запальний процес (ексудація) — пояснюють накопичення надлишку рідини в плевральній порожнині. У переважній більшості випадків має місце поєднання декількох механізмів, зокрема, зупиняючись на основних причинах, слід зазначити, що в ініціації розвитку плевральних випотів значну роль відіграє:

- підвищення гідростатичного тиску в капілярах парієтальної і вісцеральної плеври;
- порушення лімфатичного дренажу на різних рівнях, що призводить до підвищення осмотичного тиску плевральної рідини;
- зниження онкотичного тиску плазми крові;
- порушення цілісності плевральних листків.

Тривала невизначеність термінологічних понять, гетерогенність захворювань, що призводять до плевральних випотів, недосконалість запропонованих класифікацій спонукали до пошуку більш вдалих термінів. У західноєвропейській спеціальній літературі значного поширення набули поняття «плевральна патологія без випоту» і «плевральна патологія з випотом». Враховуючи характер випоту, більшість цитологів умовно виділяють 4 *основні типи випітної рідини*:

- ексудат випітного типу (з переважанням лейкоцитів);
- ексудат туберкульозної етіології (серозно-фібринозний, із переважанням лімфоцитів);
- ексудат застійного типу (істинний транссудат, із переважанням клітин мезотелію);
- ексудат при злоякісних утвореннях.

У клініці зручніше класифікувати плевральні випоти на *транссудати* та *ексудати*. Зважаючи на викладене вище, причиною транссудату є *застійна лівошлуночкова серцева недостатність* і *перикардит*. При накопиченні транссудату (гідроторакс) листки плеври не втягуються в первинний патологічний процес. Відмінність характеру випітної рідини за якісною пробою Рівальта полягає у вмісті білка, якого більше в ексудаті (>3 г/100 мл), при ексудаті питома вага вища за 1015; транссудат та ексудат також відрізняються за іншими ознаками. Візуально транссудати прозорі або представлені світло-жовтою водянистою рідиною, ексудати темно-жовтого або бурштинового кольору, трохи мутні, з випадінням осаду при відстоюванні.

Транссудати в більшості своїй є двосторонніми, ексудати — односторонніми. Клінічна і рентгенологічна оцінка накопичення рідини в плевральній порожнині внаслідок надмірної транссудації чи ексудації з поверхні плеври залежить від її

кількості. При об'ємі випоту до 100 мл виявлення його загальноклінічними методами є малоймовірним. Випіт об'ємом від 100 до 300 мл може бути виявлений, однак не завжди — залежно від умов і якості рентгенологічного дослідження. Клінічне дослідження є інформативним при випотах понад 500 мл.

Етіологія та патогенез

Оскільки плеврити є ускладненням якогось захворювання, насамперед легенів, то їх *етіологією* прийнято умовно вважати ту причину, яка призвела до виникнення основного захворювання. За етіологічними ознаками плеврити поділяють на *інфекційні* (зокрема, й інфекційно-алергічні) та *асептичні*. *Неінфекційні* плеврити можуть виникати при ревматоїдному артриті, раку легень, метастазах, злоякісних лімфомах, інфаркті міокарда та синдромі Дреслера, а також при доброякісній пухлині яєчника з асцитом і плевритом (синдром Мейгса), мезотеліомах, грибкових ураженнях, гіпотиреозі. Рідина незапального характеру (транссудат) у плевральній порожнині виникає при застійній серцевій недостатності, нефротичному синдромі та цирозі печінки внаслідок підвищення гідростатичного і/або зменшення онкотичного тиску крові. При *інфекційно-алергічному* плевриті спостерігається надходження із вогнища інфекції в субплевральну зону легенів і плевру антигенів (мікробів і токсинів), а також білкових і високополімерних білково-полісахаридних комплексів, які утворюються в результаті пошкоджувальної дії мікробів на тканини та зміни тканинного обміну. У результаті цього виникає велика кількість біологічно активних речовин, що зумовлює підвищення проникності судинної стінки, утворення випоту й ушкодження складних безсудинних структур плеври, — тканинного бар'єру. При гнійних плевритах у патогенезі переважає безпосередній вплив мікробів. Плеврити *грибкової* природи виникають переважно в осіб з ознаками імунodefіциту. До групи ризику входять особи, які тривалий термін приймають імунodeпресанти, кортикостероїди, а також пацієнти з хронічними захворюваннями, що сприяють зниженню імунітету (СНІД, цукровий діабет тощо).

Плеврит може виникати через такі причини:

- поширення на плевру патологічного процесу з легені (при пневмонії, інфаркті легень);
- проникнення інфекційного агента або подразнювальної речовини в плевральну порожнину (панкреатичний плеврит, амебна емпієма тощо);
- перенесення в плевру з кров'ю або лімфою інфекційного, токсичного агента або пухлинних клітин (туберкульозний, уремічний плеврит, випіт при ревматоїдному артриті чи системному червоному вовчаку, карциноматоз плеври);

- травми плеври, особливо при переломі ребер;
- плевральний випіт, пов'язаний із прийомом ліків (рідко).

Спочатку плевра стає набряклою і застійною, потім відбувається клітинна інфільтрація, на поверхні плеври утворюється фібринозний ексудат. Він здатний розсмоктуватись або ж консолюватися у фіброзну тканину з утворенням плевральних зрощень. Деякі захворювання можуть перебігати без помітної ексудації рідини із запаленої плеври, тоді плеврит залишається сухим (фібринозним). Але частіше утворюється плевральний ексудат унаслідок проникнення з ушкоджених судин рідини, що містить багато плазмових білків. Іноді фіброзування плеври та навіть її звапнення виникає без попереднього гострого плеврити, наприклад при азбестозі або ідіопатичному звапненні плеври.

Класифікація. Загальноприйнятої класифікації плевритів на сьогодні не існує. Слід ще раз наголосити, що плеврит, як правило, не є самостійним захворюванням.

Міжнародна класифікація хвороб 11-го перегляду:

СВ30 – Плеврити

СВ30.0 – Гострий плеврит

- Плеврит, викликаний бактеріями
- Плеврит, викликаний вірусами
- Плеврит, викликаний грибами
- Плеврит, асоційований з іншими інфекційними захворюваннями

СВ30.1 – Хронічний плеврит

- Фіброзний плеврит
- Кальцифікований плеврит
- Плеврит, асоційований з інтерстиціальними захворюваннями легень

СВ30.2 – Плеврит при системних захворюваннях

- Плеврит при ревматоїдному артриті
- Плеврит при системному червоному вовчаку
- Плеврит при васкулітах

СВ30.3 – Ексудативний плеврит / Плевральний випіт

- Серозний
- Серозно-фібринозний
- Геморагічний
- Гнійний (емпієма плеври)

СВ30.У – Інші уточнені плеврити

- Плеврит при специфічних інфекціях (туберкульоз, грибові, паразитарні)
- Плеврит після травми або хірургічних втручань

СВ30.Z – Плеврит неуточнений

- Плеврит, етіологія не встановлена

Згідно з класифікацією Н.П. Путова (1984) плеврити поділяють:

За етіологією:

- інфекційні: а) пневмококовий; б) стафілококовий; в) стрептококовий; г) іншої бактеріальної природи; д) вірусний; е) грибовий;
- неінфекційні (асептичні): а) карциноматозний; б) ревматичний; в) панкреатичний; г) при емболії легеневої артерії; д) при паразитарних захворюваннях; е) алергічний.

За характером ексудату:

- фібринозний;
- серозний;
- серозно-фібринозний;
- гнійний;
- гнильний;
- геморагічний;
- еозинофільний;
- холестериновий.

За перебігом:

- гострий;
- підгострий;
- хронічний.

За локалізацією випоту:

- дифузний;
- осумкований: а) верхівковий (апикальний); б) пристіночний (паракоштальний); в) костодіафрагмальний; г) діафрагмальний (базальний); д) парамедіастинальний; е) міжчастковий (інтерлобарний).

Клінічні прояви

Зазвичай для плевритів запального походження характерним є раптовий початок, а для пухлинних або застійних — повільне поступове наростання симптоматики.

У клінічній картині плевритів виділяють три основних синдроми: *синдром сухого* (фібринозного) *плевриту*, *синдром випітного* (з рідким ексудатом, негнійного) *плевриту*, *синдром гнійного плевриту* (емпієма плеври). Ці синдроми можуть спостерігатися ізольовано або переходити від одного до іншого.

Прояви *сухого плевриту* можуть доповнювати клінічну картину основного захворювання легень (наприклад, пневмонії) або ж домінувати в симп-

томатиці. В останньому випадку загальний стан страждає незначно. Хворі скаржаться на виражений колючо-деручий *біль*, здебільшого в латеральному відділі грудної клітки на боці ураження, який посилюється під час дихання, кашлю чи нахилу тулуба в протилежний бік. Подразнення задніх і периферійних відділів діафрагмальної плеври може спричинити біль, який поширюється на нижню частину грудної стінки або на живіт з імітацією абдомінальної патології. Ураження центральної частини діафрагмальної плеври спричиняє біль, що іррадіює в плечі й шию. Кашель сухий, зростає частота дихання. Інколи спостерігаються гикавка та болісне ковтання. *Анамнез* нечіткий і частіше асоціюється із «застудою».

При *ексудативному (випітному) плевриті* хворі на тлі загального нездужання відмічають відчуття важкості, розпирання й одночасно стискання на ураженому боці грудної клітки, інколи сухий кашель. Накопичення значної кількості рідини проявляється задишкою з утрудненим видихом та прискореним серцебиттям. Зрідка можуть з'явитися ознаки гострого легеневого серця. Коли з'являється випіт, біль зазвичай стихає.

Фізикальне обстеження

Сухий плеврит: грудна клітка на боці ураження відстає в акті дихання. Перкуторних змін за відсутності ураження легень немає. *При аускультатії* на боці ураження визначаються дещо послаблене везикулярне дихання (за рахунок поверхневого дихання у зв'язку з болем) і шум тертя плеври. *Шум тертя плеври* вислуховується не завжди — лише в перші 24-48 годин після виникнення болю. Шум може бути ніжним, ледь чутним, імітувати крепітацію, а може бути гучним, тріскучим, скриплячим. Шум синхронний із диханням, вислуховується під час вдиху та видиху. Шуми, що вислуховуються при плевриті в навколосерцевій ділянці (плевро-перикардіальне тертя), можуть бути пов'язані як із серцебиттям, так із актом дихання. Голосове тремтіння і бронхофонія не змінені.

Ексудативний плеврит: хворий перебуває у вимушеному положенні на ураженому боці. На тлі блідості з'являється ціаноз на обличчі, можуть набухати шийні вени, міжреберні проміжки на ураженому боці грудної клітки з її асиметричним збільшенням над ураженою ділянкою. *Голосове тремтіння* послаблене або відсутнє, послаблюються або зникають дихальні шуми. Чим більший об'єм випоту, тим виразнішими є ці симптоми. Масивний ексудат зменшує легеневий об'єм, що викликає або підсилює задишку. На стан хворого можуть впливати зсув середостіння в здоровий бік (при парапневмонічному плевриті) або в уражений бік (при випоті, що поєднується з ателектазом або пневмофіброзом). *Перкуторно* в нижніх відділах розташування рідини — масивне притуплення з параболічним верхнім рівнем, вершина якого зна-

ходиться на задній аксилярній лінії. На спині вона полого опускається до хребта, а попереду — вниз до середньоключичної лінії. При цьому на грудній клітці розрізняють два прямокутні трикутники: *Гарлянда* та *Грокко* — *Раухфуса*. Катетами *трикутника Гарлянда* є лінія хребта й перпендикуляр, опущений із вершини рівня рідини до лінії хребта, а гіпотенузою — лінія *Соколова* — *Дамуазо*. Притуплено-тимпанічний звук визначається внаслідок компресійного ателектазу.

Трикутник Грокко — *Раухфуса* виявляється за наявності великої кількості рідини. Його катетами є лінія хребта та нижній край легені на здоровому боці, а гіпотенузою — продовження лінії *Дамуазо* на здоровому боці. Притуплений перкуторний звук — унаслідок зміщення середостіння в здоровий бік.

У ділянці ексудату дихання везикулярне послаблене або зовсім відсутнє, у трикутнику *Гарлянда* — з бронхіальним відтінком, у трикутнику *Грокко* — *Раухфуса* — послаблене везикулярне.

Додаткові дослідження

Згідно з рекомендаціями ERS/ATS/BTS (British Thoracic Society) 2024–2025 у діагностиці плевральних уражень наголошується на **поетапній оцінці клінічної картини**, обов'язковому проведенні **ультразвукового дослідження грудної клітки** та виконанні діагностичного торакоцентезу для забору плевральної рідини. Аналіз отриманого матеріалу ґрунтується на **критеріях Лайта (Light's criteria)**, що дозволяють диференціювати **ексудативний та трансудативний** характер випоту.

1. Гемограма. Помірний лейкоцитоз, ШОЕ незначно прискорена при легких формах, а при ракових плевритах чи емпіємі плеври зміни в крові можуть бути значними: виражений нейтрофільний лейкоцитоз, анемія, високі показники ШОЕ.

2. Біохімічний аналіз крові. Зменшується кількість альбумінів, а кількість альфа1- та альфа2-глобулінів зростає, високими є показники фібриногену й активності інгібіторів протеїназ.

3. Рентгенографія органів грудної клітки не відіграє істотної ролі в діагностиці сухого плевриту, оскільки ураження плеври не дає ніяких тіней, може спостерігатися лише потовщення плеври. Але рентгенографія грудної клітки є важливим методом виявлення плевральної рідини. За відсутності зрощень між парієтальною та вісцеральною плеврою плевральна рідина розміщується в нижніх відділах грудної клітки. Через еластичність легень верхній край випоту має форму параболи (лінія *Дамуазо*). Мінімальна кількість рідини, що може бути виявлена у хворого у вертикальному положенні, становить 300-500 мл, але при ретельному огляді зі зміною положення тіла

хворого можна виявити навіть невелику кількість рідини – 10-15 мл. Зрощення між парієтальною та вісцеральною плеврою нерідко призводять до атипової локалізації плевральної рідини.

4. Комп'ютерна томографія є надзвичайно важливим методом для оцінки стану легеневої паренхіми у хворих з ураженням плеври. На місці осумкованого плеврального випоту можуть виявлятися абсцес легені, пневмонія та затемнення, зумовлене бронхогенним раком.

5. Ультразвукове дослідження визначає не тільки об'єм випоту, але й за показниками ехогенності диференціює серозний або гнійний ексудат. УЗД дозволяє підвищити точність діагностики обмежених синусних, базальних, міжчасткових, осумкованих і пласчеподібних випотів. Поєднання рентгенологічних методів з УЗД дозволяє визначити не тільки поширеність і локалізацію випоту, але й супутні зміни легень та інших внутрішніх органів.

6. Плевральна пункція входить до обов'язкового діагностичного мінімуму. Плевральний торакоцентез дозволяє підтвердити наявність рідини та визначити її ознаки. Зовнішній вигляд плеврального вмісту має певне діагностичне значення. Геморагічний ексудат спостерігається при тромбоемболії легеневої артерії, травмах, пухлинах; коричневий — при амебіази; молочний — при хілотораксі; підвищена в'язкість є характерною для мезотеліоми, гнильний запах — для емпієми.

7. Бактеріологічне дослідження плеврального вмісту дає максимальну інформацію при інфекційній природі плевритів. У пунктаті досліджують кількість білка, проводять проби Рівальта чи Лукеріні.

8. Мікроскопічне дослідження осаду плевральної рідини, пофарбованого за Грамом, є обов'язковим у всіх випадках наявності гнійного випоту. При цьому, крім бактерій, іноді вдається виявити гриби й актиноміцети. Збільшення кількості нейтрофілів при *цитологічному дослідженні пунктату* може свідчити про наявність гнійного процесу, тоді як виявлення багатоядерних атипових клітин — про його пухлинний характер.

При пневмонії, перебіг якої ускладнився парапневмонічним плевритом, може виникнути **емпієма плеври**. Емпієму слід запідозрити навіть за відсутності явних ознак гною в ексудаті, якщо кількість нейтрофілів перевищує $1 \times 10^{11}/л$, у мазках, пофарбованих за Грамом, виявляються бактерії (частіше анаеробні), а рівень рН становить менше ніж 7,2. Емпієма виникає також при контамінації плевральної порожнини при прориві абсцесу легень. Процес може ускладнюватися бронхоплевральною норницею, яка іноді виникає при прориві емпієми через легеневу тканину в бронх. Емпієма буває також наслідком проникаючого поранення, торакотомії, поширення інфекції з печінкового або під-

діафрагмального абсцесу або розриву внутрішнього органа. Прорив гнійного вогнища відбувається під час сильного кашлю. При прориві легеневої деструкції у вільну плевральну порожнину виникає тотальний піопневмоторакс, а якщо плевральна порожнина облітерована частково (у ділянці деструкції чи в інших місцях), то обмежений. Якщо на підставі даних фізикального та рентгенологічного дослідження виникає припущення про розвиток емпієми, слід провести діагностичну пункцію плеври, а також аспірацію вмісту.

Диференційну діагностику плевритів проводять з основними захворюваннями: пневмонією, туберкульозом, онкопатологією тощо. Якщо рентгенологічне обстеження легень після евакуації рідини та інші дані попереднього дослідження недостатні для встановлення діагнозу, то орієнтуються на характер пунктату. При *гнійному плевриті* необхідно встановити збудника, оскільки від цього залежить не тільки діагноз, а й призначення антибактеріальних засобів. При *хільозному випоті*, якщо відсутні оперативне втручання й травми, найбільш імовірно буде пухлинна природа процесу. При виявленні *серозного випоту* диференційна діагностика буде залежати від клінічного дослідження пунктату. Бактеріоскопію мазків і посів плевральної рідини проводять для виявлення аеробних та анаеробних бактерій, мікобактерій туберкульозу і грибів. Активність *амілази в плевральній рідині*, що перевищує її активність у крові, свідчить на користь панкреатиту або розриву стравоходу. *Вміст глюкози в плевральній рідині* нижче 3,0 ммоль/л є характерним для пневмонії, ревматоїдного артриту й туберкульозу. При інших видах плевритів вміст глюкози в ексудаті зазвичай дорівнює її вмісту в сироватці крові. При рівні глюкози <2,2 ммоль/л у хворих із парапневмонічним плевритом дуже високою є ймовірність формування емпієми. При емпіємі глюкоза в плевральному вмісті зазвичай відсутня. *Імунологічне дослідження* за допомогою імуноферментного аналізу або полімеразної ланцюгової реакції дозволяє виявити антигени та антитіла. Під час аналізу клітинного вмісту в трансудаті визначається <1x10⁹/л *лейкоцитів*. *Нейтрофіліоз ексудату* свідчить про гостру фазу запалення або суперінфікування; *лімфоцитоз* характерний для хронічного запалення.

Якщо при пункції плевральної порожнини встановити причину плевриту не вдається, виконують *біопсію плеври*. У діагностично складних випадках для отримання достатньої кількості плевральної тканини може застосовуватися відкритий торакотомічний доступ (відкрита біопсія).

Важливим етапом диференційної діагностики плеврального випоту є *визначення характеру серозної рідини*: трансудат або ексудат, що значно звужує діагностичний пошук. Відносна щільність *трансудату* стано-

віль $<1,015$, а вміст білка — $<20,0$ г/л, тоді як відносна щільність ексудату — $>1,018$, а вміст білка — $>30,0$ г/л.

Згідно з **критеріями Лайта**, випіт вважається **ексудатом**, якщо виконується **хоча б одна** з таких умов:

1. **Співвідношення білка** у плевральній рідині до сироваткового білка $>0,5$;
2. **Співвідношення ЛДГ** (лактатдегідрогенази) у плевральній рідині до сироваткової ЛДГ $>0,6$;
3. **Рівень ЛДГ у плевральній рідині** перевищує $\frac{2}{3}$ **верхньої межі норми** для сироваткової ЛДГ.

Випіт із властивостями *транссудату* накопичується при *застійній серцевій недостатності*. Критеріями цього стану є збільшення розмірів серця та печінки, асцит, набряки нижніх кінцівок. Характерними також є задишка й мерехтіння передсердь. Накопичення транссудату може відбуватися при *цирозі печінки з портальною гіпертензією* (спленомегалія, асцит, варикозне розширення підшкірних вен передньої черевної стінки, вен стравоходу, шлунка, гемороїдальних вен), а також при *нефротичному синдромі* (протеїнурія, гіпопротеїнемія, гіперхолестеринемія).

Синдром Мейгеса (плевральний випіт у хворих із фіброміомою та іншими пухлинами яєчника) характеризується наявністю ексудату.

Амебний плеврит виникає зазвичай при прориві через діафрагму амебного абсцесу печінки. Це супроводжується різким болем у правому підребер'ї, задишкою. Плевральний випіт має вигляд «шоколадного сиропу», містить частинки паренхіми печінки та нейтрофіли. Амеби визначаються досить рідко, лише в 10%, але серодіагностика допомагає встановити етіологічний діагноз.

Ехінококові ураження плеври виникають при прориві ехінококової кісти печінки, селезінки, легені в плевральну порожнину. Якщо кіста нагноїлася, то її прорив призводить до виникнення емпієми. Діагностичне значення має виявлення в ексудаті або біоптаті плеври сколексів паразита, оболонок ехінококової кісти, а також позитивні результати серодіагностики.

Тривалий перебіг з утворенням масивних плевральних зрощень характерний для *парагоніозу*. Ексудат містить багато еозинофілів. У 40% хворих на парагоніоз спостерігається сухий плеврит, що рецидивує. Діагностика парагоніозу ґрунтується на виявленні в плевральній рідині та харкотинні яєць паразита й на підвищенні титрів антитіл до антигенів гельмінта.

У разі *метастатичного ураження* в пунктаті, як правило, міститься суміш лімфоцитів і нейтрофілів, а також багато мезотеліальних клітин. Рідина з низькою відносною щільністю визначається в ехінококовій кісті, яка може

локалізуватися в плевральній порожнині. Особливістю цієї рідини є високий вміст бурштинової кислоти.

Трансудат також спостерігається у хворих із *мікседемою, аліментарною дистрофією, кахексією, гіповітамінозом С, В₁*.

Плевральний випіт виникає приблизно в 40% хворих на *системний червоний або медикаментозний вовчак*. Характерними є лихоманка, низка системних проявів хвороби, проте рідше ізольовано уражується лише плевра. Плевральний випіт зазвичай двобічний. У таких випадках плевральна рідина є ексудатом із переважанням спочатку нейтрофілів, а пізніше — моноцитів. Титр комплементу в пунктаті низький, а антинуклеарних тіл — високий, часто виявляються LE-клітини. Особливістю вовчакового плевриту є висока ефективність кортикостероїдної терапії. Ексудативний плеврит при *ревматоїдному артриті* має високу схильність до хронічного рецидивуючого перебігу. Незважаючи на те, що на ревматоїдний артрит частіше хворіють жінки, плеврит при цьому захворюванні переважно виникає в чоловіків. Ексудат, як правило, серозний, лімфоцитарний, із низьким вмістом глюкози і високим титром ревматоїдного фактора. Ефективність кортикостероїдів непостійна. У діагностиці важливе значення має наявність інших проявів захворювання (поліартриту, вісцеритів). Ексудативний плеврит при *ревматизмі* має мінімальну кількість специфічних ознак.

Туберкульозний плеврит рідко буває єдиним проявом туберкульозу, але він може бути першим проявом захворювання. Як правило, туберкульозний плеврит поєднується з наявністю різних форм туберкульозу легень, бронхоаденіту тощо. *Визначаються три варіанти туберкульозного плевриту: алергічний, перифокальний та туберкульоз плеври*. Алергічний варіант виникає у хворих на первинний туберкульоз і характеризується гострим початком із болем та лихоманкою, а також швидкою, як правило, протягом місяця, позитивною динамікою процесу. У таких хворих спостерігається позитивна туберкулінова реакція, еозинофілія. Ексудат зазвичай лімфоцитарний, мікобактерії в ексудаті не визначаються. Перифокальний плеврит виникає внаслідок залучення до запального процесу плеври у хворих на легеневої форми туберкульозу. Захворювання зазвичай має тривалий, рецидивуючий характер. Морфологічним субстратом туберкульозу плеври є гранулематозне туберкульозне запалення з елементами казеозного некрозу та вираженою ексудативною реакцією, що зумовлює накопичення випоту. Ексудат у таких хворих може бути і серозним, і гнійним із переважанням нейтрофілів та наявністю мікобактерій туберкульозу. При всіх варіантах туберкульозного плевриту велике діагностичне значення має виявлення мікобактерій, їх ан-

тигенів або антитіл до них в ексудаті, наявність позалегенових форм туберкульозу, а також отримання специфічних результатів біопсії плеври.

При визначенні *геморагічного випоту* частіше підозрюється пухлинний плеврит і вибудовується відповідна діагностична програма. При туберкульозному плевриті виявлення геморагічного ексудату спостерігається або при масивному ураженні плеври, або при найгостріших варіантах перебігу захворювання з вираженою інтоксикацією. У разі метастатичного ураження в пунктаті, як правило, міститься суміш лімфоцитів і нейтрофілів, а також багато мезотеліальних клітин. Фібробронхоскопія з проведенням біопсії для цитологічного і бактеріологічного дослідження у 85-90% випадків дозволяє уточнити діагноз. Діагностична ознака *плеврального карциноматозу* — наявність злякисних клітин у пофарбованих за Папаніколау мазках плевральної рідини. При диференційній діагностиці плевриту та злякисних пухлин провідну роль у підтвердженні діагнозу відіграють дані бронхологічного, цитологічного, рентгенологічного та томографічного дослідження, комп'ютерної томографії.

Ускладнення при плевритах поділяються на *місцеві (легеневі) і загальні (позалегенові)*. До легенових ускладнень належать дихальна недостатність, ателектаз, пневмоторакс, діафрагмальна кила. Ателектаз є частим ускладненням у хворих у післяопераційному періоді (немає принципового значення, з якого приводу проводилося хірургічне втручання). До позалегенових ускладнень, які в основному виникають унаслідок емпієми плеври, належать амілоїдоз нирок і токсичний нефрозонефрит.

Пневмоторакс — це гострий стан, який характеризується появою повітря в плевральній порожнині та спаданням легені (колапс, компресійний ателектаз). Існує первинний (ідіопатичний або спонтанний) і вторинний (симптоматичний) пневмоторакс. Первинний пневмоторакс найчастіше виникає в результаті розриву субплевральних емфізематозних міхурів, розташованих переважно на верхівці легені, обмеженого спайкового процесу в плевральній порожнині, інфаркту легень, пневмоконіозу, пухлини легень і плеври. Пневмоторакс також розвивається при прориві в плевральну порожнину туберкульозної каверни, абсцесу або кісти легень, пораненні легень уламком ребра.

Лікування

При виборі лікувальної тактики слід насамперед спрямовувати зусилля на терапію основного захворювання.

При пневмонії призначається відповідна антибактеріальна терапія. Залежно від збудника та його чутливості до антибіотиків призначають фторхінолони, пеніциліни, цефалоспорини, монобактами, аміноглікозиди, макро-

ліди, хінолони, нітрофурани, імідазоли та інші засоби. Якщо плеврит має туберкульозну етіологію, проводиться специфічна протитуберкульозна терапія.

При діагностуванні системних захворювань сполучної тканини проводиться лікування імунодепресантами (глюкокортикоїдами і цитостатиками).

При плевритах будь-якої етіології застосовуються протизапальні й десенсибілізуючі засоби.

При сухих плевритах, болісному кашлі призначають протикашльові засоби. Евакуація ексудату шляхом плевральної пункції має дві основні цілі: запобігання розвитку емпієми та усунення функціональних розладів, спричинених здавленням життєво важливих органів. При ексудативному плевриті інфекційної етіології після видалення ексудату в плевральну порожнину вводять антибактеріальні засоби. При розвитку гнійного плевриту хворим загрожує смерть від інтоксикації або сепсису, при переході в хронічний — від амілоїдозу або генералізації інфекції. При несвоєчасному видаленні ексудату можливий прорив його в навколишні тканини й органи з утворенням свищів. Торакоцентез часто зменшує задишку, що викликана масивним плевральним випотом. Оскільки при дуже швидкому видаленні кількох літрів рідини можливий серцево-судинний колапс, кожную процедуру аспірації слід обмежувати об'ємом 1200-1500 мл. Торакоцентез може ускладнюватися пневмотораксом через прокол вісцеральної плеври або потрапляння повітря в плевральну порожнину.

Із *дезінтоксикаційною метою* хворим на ексудативний плеврит та емпієму призначають внутрішньовенно крапельні вливання реосорбілакту, розчину Рингера, 5% розчину глюкози.

Для *корекції білкового дефіциту* проводиться переливання 150 мл 10% розчину альбуміну 1 раз на 2-3 дні, 3-4 рази, 200-400 мл нативної та свіжозамороженої плазми 1 раз на 2-3 дні, 2-3 рази, вводиться внутрішньом'язово 1 мл ретаболілу 1 раз на 2 тижні, 2-3 ін'єкції.

При зтяжньому перебігу фібринозного плевриту призначають імуномодулятори (декаріс, Т-активін, тималін тощо).

У фазі розсмоктування з метою якнайшвидшого знищення ексудату, зменшення плевральних спайок, призначають *електрофорез* із кальцію хлоридом, гепарином, парафінотерапію.

Після затухання гострих явищ показаний мануальний і вібраційний масаж грудної клітки, санаторно-курортне лікування.

Емпієму плеври лікують високими дозами антибіотиків парентерально та дренажуванням. Серед антибіотиків перевагу віддають цефалоспоринам

III покоління в поєднанні з антистафілококовими β -лактамазорезистентними пеніцилінами або фторхінолонами III (левофлоксацин) або IV (моксифлоксацин) покоління в/в у вигляді монотерапії. Кліндаміцин призначають за наявності резистентних до вказаної терапії пневмококів або при анаеробній флорі. Ванкоміцин є препаратом резерву, особливо у випадках, коли збудником є метицилінрезистентний *Staphylococcus aureus*. Вибір та комбінація антибактеріальних препаратів проводиться з урахуванням чутливості збудника. Дренування плевральної порожнини розпочинають якомога швидше, що забезпечує раннє розправлення легені, швидше розсмоктування інфільтрату та попереджає облітерацію плевральної порожнини. На початкових стадіях можливі тільки регулярні герметичні плевральні пункції. За наявності гною в плевральній порожнині доцільним є постійне аспіраційно-промивне дренування плевральної порожнини (торакастомія під контролем УЗД). Дренаж ставлять також тоді, коли є ознаки швидкої трансформації параневмонічного серозного випоту в гнійний (зокрема, кисла реакція ексудату). При септах інтраплеврально застосовують фібринолітичні препарати (урокіназа 100 000 ОД, стрептокіназа 250 000 ОД). У разі їх неефективності застосовують відеоторакокопічне дослідження плевральної порожнини та хірургічне лікування.

Одним із головних завдань у боротьбі з розладами газообміну є відновлення прохідності верхніх дихальних шляхів. Це здійснюють, зокрема, у хворих без свідомості шляхом механічного видалення сторонніх тіл двома пальцями, обмотаними тканиною або марлею. Ефективнішої санації бронхіального дерева досягають за допомогою відсмоктувача. Стерильний катетер вводять у дихальні шляхи до необхідного рівня, вмикають відсмоктувач і поступово підтягують катетер, здійснюючи при цьому обертальні рухи.

Ефективним заходом боротьби з гіпоксією *при гострій дихальній недостатності* є інгаляція зволоженого кисню. У нижні носові ходи вводять здвоєні тонкі катетери, через які пропускають кисень. У випадках різко вираженого порушення дихання проводять штучну вентиляцію легень. Особливо важливим у боротьбі з дихальною недостатністю і розвитком *плевропульмонального шоку* є послаблення больового синдрому. *Значно зменшують больові відчуття* наркотичні (пантопон, промедол, фентаніл), а також ненаркотичні анальгетики (анальгін, баралгін та інші). Вони особливо ефективні в поєднанні з антигістамінними препаратами. Важливим чинником у розвитку плевропульмонального шоку є *гостра крововтрата*. Основним засобом боротьби з нею є повноцінна інфузійна терапія. Своєчасне відновлення дефіциту ОЦК, усунення гіповолемії сприяють кровопостачанню тка-

нин і поліпшенню мікроциркуляції. Інфузійну терапію необхідно починати з уведення кристалоїдних розчинів (реосорбілакт, лактасол, сольові розчини тощо), які здатні швидко усувати дефіцит рідини в позасудинному просторі. Далі переходять до інфузії колоїдних розчинів (гекодез, реополіглюкін), які забезпечують виражений заміщувальний ефект.

Профілактика. Профілактика плевритів складається насамперед із попередження, а також своєчасного та правильного лікування захворювань, які потенційно можуть ускладнюватися запаленням плеври. В основі профілактики гнійних плевритів лежить раннє виявлення та евакуація з плевральної порожнини скупчення крові, повітря та ексудату.

Розділ 6. ІНФЕКЦІЙНО-ДЕСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Абсцес легень (АЛ) — захворювання, що характеризується наявністю в легенях обмеженого вогнища некрозу (частіше в межах сегмента) із формуванням однієї або кількох порожнин деструкції, заповнених гноем та оточених перифокальною інфільтрацією, внаслідок гнійного або гнильного розплавлення легеневої тканини під впливом інфекції.

Гангрена легень (ГЛ) — це гнійно-гнильний некроз значної ділянки тканин легені або всієї легені з іхорозним розпадом і відторгненням без тенденції до обмеження від життєздатної паренхіми (без ознак демаркації), що має схильність до поширення. Гангрена легень — тяжке захворювання, яке розвивається в осіб із різко порушеним імунітетом і зазвичай спричиняється асоціацією мікроорганізмів, серед яких обов'язковим є анаеробна мікрофлора.

Гострі гнійні захворювання легень, що супроводжуються деструкцією легеневої тканини в результаті впливу різних інфекційних збудників, за винятком специфічних мікроорганізмів, включають абсцес, гангрену, деструктивний пневмоніт, абсцедуючу пневмонію. Вони характеризуються важким перебігом і нерідко становлять загрозу для життя хворого. Деструктивний пневмоніт та абсцедуюча пневмонія не є самостійними захворюваннями.

Етіологія та патогенез. Причини, що призводять до розвитку деструктивних уражень легень, різноманітні. Однак основними є поєднана дія таких факторів: гострого інфекційного запального процесу в паренхімі легень; порушення бронхіальної прохідності; порушення кровообігу, кровопостачання та утворення некрозу легеневої тканини. Найчастіше *бронхогенне* інфікування легеневої тканини спричиняє запалення паренхіми й дрібних бронхів. Унаслідок порушення прохідності бронхів через спазм, набряку або obturacii виникає ателектаз легені. Інфільтрація та набряк тканин призводять до стиснення кровонесних судин і капілярів інфільтратом, до розладу кровотоку, який досягає стазу й тромбозу. *Гематогенне або лімфогенне* проникнення патогенної мікрофлори з obturovanogo bronxa, верхніх дихальних шляхів, порож-

нини рота в некротизовані ділянки легені призводить до гнійного розпаду. При задовільному стані захисних сил організму, низькій вірулентності мікрофлори, адекватній дренажній функції бронхів, раціональній медикаментозній терапії відбувається резорбція інфільтрації, спадіння й загоєння порожнини абсцесу — настає одужання. При високій патогенності мікрофлори, різкому пригніченні імунних реакцій починається прогресування гнійно-некротичного процесу за межі первинного ураження та розвиток поширеної гангрені.

Розвиток легеневого нагноєння зумовлений різними причинами, головними з яких, окрім наявності гноєподібної патогенної мікрофлори, гострого запального процесу в легеневій тканині, є порушення бронхіальної прохідності та місцевий розлад легеневого кровообігу, що призводять до некрозу легеневої тканини. За механізмом розвитку виділяють бронхолегеневі (зокрема, аспіраційні), гемато-генно-емболічні, посттравматичні та лімфогенні абсцеси плеври. Сприятливим фоном до розвитку абсцесів легень є хронічні бронхолегеневі захворювання: хронічний обструктивний бронхіт (у курців), бронхоектази, бронхіальна астма. Абсцеси легень ускладнюють перебіг пневмоній переважно в осіб з імунодефіцитом — зокрема, у пацієнтів, що зловживають алкоголем, у наркозалежних та ВІЛ-інфікованих. Різко порушують загальну резистентність організму і сприяють розвитку абсцесів легень інфекційні захворювання (наприклад, грип), важка травма, захворювання крові, гіповітаміноз, цукровий діабет. Гострі легенево-плевральні нагноєння — це переважно полімікробна інфекція, що спричиняється асоціаціями анаеробних та аеробних мікроорганізмів.

Найчастіше абсцеси легень бувають поодинокими; множинні абсцеси зазвичай односторонні й можуть виникати одночасно або шляхом розсіювання з одного вогнища. Абсцеси аспіраційного походження локалізуються переважно у верхньому сегменті нижньої частки та в задньому сегменті верхньої частки. Солітарний абсцес, зумовлений бронхіальною обструкцією або інфікованим емболом, починається як некроз більшої частини ураженого бронхолегеневого сегмента. Основа сегмента зазвичай прилягає до стінки грудної клітки, а плевральна порожнина в цьому місці нерідко облітерована зрощеннями запального походження. Гематогенна дисемінація характеризується множинними розсіяними вогнищами, вона може бути пов'язана з ендокардитом трикуспідального клапана, особливо в ін'єкційних наркоманів. В ембологенному абсцесі легень можуть виявлятися анаеробні бактерії або аероби, зумовили асоційовані з гнійним тромбофлебітом.

Абсцес зазвичай проривається в бронх, його вміст відкашлюється, і залишається порожнина, заповнена повітрям і рідиною. В окремих випадках абсцес проривається в плевральну порожнину, що спричиняє емпієму, ін-

ді з бронхоплевральною норицею. Прорив великого абсцесу в бронх або енергійні спроби його дренивання можуть призвести до масивної бронхогенної дисемінації. Ерозія судин може стати причиною сильної кровотечі. Дещо септичні емболи мігрують по легеневиц венах в артеріальну систему й викликають вторинний абсцес мозку. До рідкісніших пізніх ускладнень належать бронхоектази та амілоїд.

Класифікація. Наразі не існує єдиної класифікації деструктивних захворювань легень, яка б відповідала як теоретичним, так і практичним вимогам. За класифікацією гострих гнійних захворювань легень і плеври, розробленою Бойком В.В. та Флорикяном А.К., виділяють такі форми:

За патогенезом:

- постпневмонічні;
- аспіраційно-обтураційні;
- гематогенно-емболічні;
- травматичні;
- лімфогенні.

За характером процесу:

- гнійний абсцес;
- гангренозний абсцес;
- поширена гангрена;
- піопневмоторакс.

За локалізацією процесу:

- сегмент легені;
- частка легені;
- уся легеня.

За поширеністю процесу:

- поодинокі абсцеси;
- численні абсцеси;
- двобічні абсцеси.

За ступенем тяжкості:

- легкий;
- середньої тяжкості;
- тяжкий.

За наявністю ускладнень:

- неускладнені;
- ускладнені: легеневою кровотечею, емпіємою плеври (обмеженою, тотальною), піопневмотораксом (обмеженим, тотальним, напруженим), сепсисом (септикопіемією).

Клінічні прояви АЛ. У перебігу гострих інфекційних деструкцій легень умовно виділяють два періоди, які істотно різняться за клініко-лабораторними проявами.

1. Початковий період, інфільтративно-некротичний — від моменту виникнення гнійника до його прориву в дренуючий бронх.
2. Період дренування гнійника в дренуючий бронх.

Синдром загальної інтоксикації розвивається вже на початку захворювання. Зростає загальне нездужання, слабкість, адинамія. Температура тіла підвищується до 39 °С і більше, з'являється озноб. Інколи симптоматика початкового періоду буває слабо вираженою — без нездужання, кашлю та задишки, на тлі субфебрильної температури. «Змазаний початок» може бути зумовлений або зниженою імунною реактивністю хворого (цукровий діабет, алкоголізм), або первинно анаеробним характером збудника. В обох випадках прогноз захворювання тяжкий.

Плевральний синдром є характерним для субплевральної локалізації абсцесу: з'являються гострі, різкі болі в грудях, які посилюються при глибокому вдиху. Локалізація болю відповідає локалізації нагноєння. При ураженні базальних сегментів унаслідок залучення до процесу зворотного нерва з'являється іррадіація болю в шию — френікус-феномен. *Кашель* може бути виражений різною мірою — від поверхневого слабкого до важкого інтенсивного. Збільшення сили кашлю часто є провісником прориву гнійника в бронх, оскільки він виникає внаслідок подразнення вмістом гнійника та запальним ексудатом рецепторних зон бронхіальної стінки.

Задишка зумовлена як виключенням із респіраторного процесу значної кількості легеневої тканини, так і зниженням вентиляції легень — глибина дихання значно зменшується, оскільки глибокий вдих спричиняє біль.

Захворювання, як правило, виникає на тлі одно- або двобічної пневмонії, найчастіше аспіраційного генезу або грипозної. Клінічна картина в стадії формування гнійної порожнини в легені визначається домінуванням симптомів гнійно-резорбційної лихоманки, зумовленої нагноєнням, резорбцією продуктів розпаду тканин, життєдіяльності мікроорганізмів і значними втратами білка. У хворих у цей період спостерігається висока, іноді гектична температура, озноб, підвищена пітливість, ознаки інтоксикації, часто турбує кашель, біль у грудях. Харкотиння має гнійний характер, якщо тільки абсцес не ізольований повністю від бронхів. Іноді виявляються прожилки крові. Біль у грудях вказує на ураження плеври.

Клінічні прояви ГЛ. Початок захворювання характеризує гектична лихоманка, озноб, рясне потовиділення, інтоксикація. З'являється біль при каш-

лі, харкотиння з неприємним запахом, дихання набуває неприємного запаху. У легенях визначається велика зона притуплення та послаблення дихання. У крові високий лейкоцитоз нерідко змінюється на лейкопенію з появою юних форм лейкоцитів, прогресує анемія. Дуже швидко розвиваються симптоми гнійно-резорбційного виснаження, септичного стану.

Фізикальне обстеження. При АЛ виявляється невелика ділянка скорочення перкуторного звуку й послаблене дихання, можливі дрібно- або середньопухирчасті хрипи. Якщо порожнина велика, може виявлятися тимпаніт та амфоричне дихання.

Якщо абсцес перфорує стінку бронха, протягом декількох годин або днів відкашлюється велика кількість гнійного, іноді неприємного на запах харкотиння, нерідко — із гангренозною легеневою тканиною. Характерними є лихоманка, відсутність апетиту, слабкість, непрацездатність. Виражені втрати білка й електролітів у гострій фазі запалення за умови недостатньої їх компенсації призводять до волемічних та водно-електролітних розладів, а також до зменшення м'язової маси хворих. При цьому можуть виникати набряки нижніх кінцівок. На тлі прогресуючої гіпопротеїнемії хворі худнуть і виснажуються. Висока температура змінюється субфебрилітетом або нормалізується, що є прогностично несприятливою ознакою, оскільки свідчить про різке зниження реактивності організму.

Якщо абсцес стає *хронічним*, можливе схуднення, анемія та гіпертрофічна легенева остеоартропатія. Фізикальне дослідження грудної клітки в цій хронічній фазі іноді не виявляє відхилень від норми, проте в більшості випадків вислуховуються сухі та вологі хрипи. При важкому перебігу, коли продовжується розпад і нагноєння легеневої тканини, на тлі посилення інтоксикації виникають функціональні порушення з боку серцево-судинної системи, печінки й нирок. При прогресуванні хвороби можуть виникнути органічні зміни внутрішніх органів, що є характерними для септичного стану.

Додаткові дослідження при АЛ

1. Гемограма. Зміни гемограми в гострому періоді є типовими для тяжких запальних процесів — лейкоцитоз із вираженим зсувом лейкоцитарної формули ліворуч. У хворих зі зниженою імунною реактивністю, особливо тих, що перенесли грип, при анаеробному характері процесу нерідко спостерігається лейкопенія, яка є несприятливою прогностичною ознакою. Зсув лейкоцитарної формули ліворуч до мієлоцитів, промієлоцитів точно відповідає тяжкості процесу, є надійним критерієм динаміки стану хворого. Відносна та абсолютна лімфопенія характерна для важкого перебігу процесу. Гіпохромна анемія дуже часто супроводжує легеневі деструкції, особливо гангренозного характеру.

2. Біохімічні дослідження. Порушення білкового обміну проявляється зниженням вмісту загального білка, особливо альбумінів плазми. Гіпопротеїнемія зумовлена втратами білка з гноєм та дисфункцією печінки. Підвищується рівень α -глобулінів (глікопротеїдів, білків-індикаторів «гострої фази» запалення) та γ -глобулінів (імуноглобулінів та імунних комплексів). Змінюється відношення між основними фракціями білків сироватки крові, знижується альбумін-глобуліновий коефіцієнт.

Підвищується концентрація глікопротеїдів, компонентів основної речовини сполучної тканини, «гострофазових показників», таких як сіалові кислоти, С-протеїн, муцин, церулоплазмін, гаптоглобін.

3. Дослідження сечі. Зміни в сечі можуть з'явитися при виникненні «токсичної нирки» — помірна протеїнурія (селективна альбумінурія), циліндрурія, мікроптеїнурія. Зниження видільної функції нирок проявляється ізостенурією, зменшенням діурезу, підвищенням рівня креатиніну сироватки крові.

4. Дослідження мокроту має велике значення для діагностики деструктивних пульмонітів і контролю динаміки процесу. Щодня збирають всю мокроту й фіксують її кількість та органолептичні властивості — гнильна, гнійна, із домішками крові.

При відстоюванні мокрота хворих з абсцесами розділяється на три шари. Верхній шар пінистий — слиз із домішками гною. Середній шар — непрозора тягуча рідина, суміш слини із серозною рідиною. Нижній шар — суміш крихтоподібного тканинного детриту, напівзруйнованих фрагментів легеневої тканини (пробки Дітріха) і великої кількості гною. Нижній шар неоднорідний, складається із фрагментів біло-жовто-сірувато-коричневого кольору. При мікроскопії осаду мокроту виявляють лейкоцитоз, шматки легеневої тканини, еластичні волокна, кристали холестерину, жирних кислот, гематоїдину.

5. Бактеріологічні дослідження проводяться для виявлення збудника легеневого нагноєння. Бактеріоскопія мазка мокроту з попереднім забарвленням різноманітними засобами дозволяє ідентифікувати різні мікроорганізми за їх морфологічними особливостями. Метод точний, але недостатньо чутливий.

Посів мокроту на різні поживні середовища для культивування дозволяє встановити етіологію нагноєння. Для диференціювання забруднення мікрофлорою порожнини рота використовують кількісний метод дослідження мокроту: етіологічно значущими вважаються тільки мікроорганізми, концентрація яких перевищує 10 млн мікробних тіл в 1 мл мокроту або 10 000 мікробних тіл в 1 мл змиву з бронхіального дерева. Надостовірнішу інформа-

цію про «мікробний пейзаж» нагноєння отримують при дослідженні пунктату або аспірату з ділянки запальної інфільтрації.

Культивування неспорутворювальних анаеробних мікроорганізмів має низку труднощів. Матеріал повинен забиратися в анаеробних умовах (пряма пункція вогнища, прокол трахеї спеціальним безповітряним шприцом), зберігатися «під олією» у герметичній пробірці не більше 2 годин. Посів здійснюється на спеціальні елективні середовища, культивування має виконуватися в суворо анаеробних умовах.

Технічно простіший і достатньо надійний метод газорідинної хроматографії гною полягає у визначенні виду збудника за складом метаболітів анаеробів, зокрема жирних кислот.

6. Імунологічні дослідження необхідні для оцінки реактивності хворих із метою адекватної її корекції. Порушення клітинного імунітету проявляється значним зниженням кількості Т-лімфоцитів периферичної крові з вираженим зниженням вмісту Т-активних лімфоцитів. Зміни більш виражені в осіб із тяжким перебігом захворювання.

Змінюються й показники гуморального імунітету: рівень імуноглобулінів підвищується вже на самому початку захворювання. При сприятливому перебігу хвороби кількість імуноглобулінів продовжує збільшуватися протягом 2-3 місяців, при несприятливому — різко знижується. Вміст циркулюючих імунних комплексів у хворих зі сприятливим перебігом захворювання на початку процесу збільшений у кілька разів.

При тяжкому перебігу нагноєння рівень ЦІК на початку процесу недостатньо високий, згодом поступово збільшується.

7. Рентгенологічне дослідження. Запідозрити початок абсцедування у хворого з важкою пневмонією можна на підставі змін клінічної картини та фізикальних даних, але основну роль у діагностиці абсцесів легень відіграє рентгенологічне дослідження, яке бажано виконувати у вертикальному положенні хворого. У ранній період захворювання на рентгенограмах грудної клітки можна бачити сегментарне або часткове ущільнення, яке стає сферичним через розтягнення гноєм. Поява одного чи кількох прояснень на тлі гомогенного затемнення в легені свідчить про формування солітарного або множинних абсцесів. Надалі множинні дрібні порожнини можуть зливатися в більші, у яких після прориву абсцесу в бронх і відкашлювання харкотиння починають визначатися рівні рідини.

8. Комп'ютерна томографія легень, комп'ютерна абсцесографія. Додаткову інформацію про кількість і локалізацію абсцесів, а також про появу супутнього плеврального випоту, який погано візуалізується на рентге-

нограмах, можна отримати за допомогою комп'ютерної томографії легень. Застосовують також звичайну й комп'ютерну абсцесографію — трансторакальне введення в порожнину деструкції водорозчинних рентгеноконтрастних препаратів. Розташування гнійного вогнища поблизу грудної стінки дозволяє проводити його пункцію під ультразвуковим контролем.

9. Торакоскопія. При емпіємі плеври або пневмотораксі виконують торакоскопію, яка часто дозволяє виявити наявність бронхо-плевральних норниць, їхню локалізацію та розміри, виконати біопсію плеври або легені для уточнення етіології захворювання.

Додаткові дослідження при ГЛ

Діагностика гангрені легень базується на особливостях клінічних і рентгенологічних проявів. Гангрену легень на *рентгенограмах* характеризують запальна інфільтрація та затемнення легеневої тканини без чітких меж, що охоплює більше однієї частки, а нерідко — усю легеню. Іноді виявляють різнокаліберні прояснення на місці вогнищ розпаду, у найбільших із них можуть візуалізуватися ділянки тканини, що омертвіла, — легеневі секвестри. Характерним є швидке приєднання рентгенологічних ознак плеврального випоту, а потім і піопневмотораксу.

Диференційну діагностику слід проводити з бронхогенним раком, бронхоектазами, емпіємою плеври з бронхоплевральними норницями, туберкульозом кокцидіоїдомікозом та іншими грибовими ураженнями легень, інфікованою легеневою булою або повітряною кістою, що розпадається, легеневою секвестрацією, піддіафрагмальним або печінковим (амебним, ехінококовим) абсцесом із перфорацією в бронх, а також із гранулематозом Вегенера.

До **ускладнень** абсцесу легені можна віднести емпієму плеври, піопневмоторакс, легеневу кровотечу та септичний стан. Наслідком гострого абсцесу легені, крім повного одужання з рубцюванням (облітерацією) порожнини, може бути так зване «клінічне одужання» з очищенням порожнини, що добре дрениється через бронх, її стабілізацією й перетворенням на повітряну кісту. При невеликих розмірах така кіста може бути безсимптомною, але при несприятливих обставинах (інфекція, порушення дренажу) у ній може з'явитися рідина й виникнути рецидив нагноєння.

Хронічний абсцес легень. Основним критерієм хронічного перебігу абсцесу легень є зникнення гострого нагноєння при збереженні самої порожнини на тлі розвитку пневмосклерозу. Основними причинами переходу гострого абсцесу в хронічну форму є наявність секвестрів у порожнині та недостатнє її дренивання через бронхи. Можливо, мають значення й особливості мікрофлори та реактивності макроорганізмів. Симптоматика залежить

від фази клінічного перебігу захворювання — загострення або ремісії. Під час ремісії прояви захворювання мінімальні. Загострення може бути спровоковане вірусною інфекцією, переохолодженням, перевтомою, стресом. У хворих підвищується температура тіла, посилюється кашель, з'являється задишка, біль у грудях, нездужання. Збільшується кількість харкотиння, що набуває неприємного запаху. Нерідко приєднується кровохаркання. При тривалому перебігу захворювання у хворих розвивається гіпопротеїнемія, з'являються ознаки хронічної гіпоксії та інтоксикації (стовщення нігтьових фаланг у вигляді «барабаних паличок», нігті у вигляді годинникових скелечей). На рентгенограмах візуалізується одна або декілька внутрішньолегеневих порожнин із товстими стінками, нерівними контурами, порожніх або з рідиною (при загостренні), що оточені зоною пневмосклерозу. Бронхи, що візуалізуються при бронхографії або КТ, у патологічно змінених ділянках легень деформовані, просвіти їх нерівномірно звужені або розширені. Щодо **ускладнень**, то, крім місцевих (легеневих) ускладнень, для хронічного абсцесу характерні й позалегеневі: амілоїдоз нирок та інших органів, септикопемія, підшкірна й міжм'язова емфізема, емфізема середостіння, легенево-серцева недостатність. При потраплянні гною в судини великого кола кровообігу можливі абсцеси в нирках, печінці, надниркових залозах, мозку.

Лікування. Хворим із гострим гнійно-деструктивним захворюванням легень проводиться комплексна інтенсивна терапія, яка включає:

- забезпечення оптимального дренивання порожнин розпаду;
- антибактеріальну терапію;
- корекцію волемічних порушень;
- дезінтоксикаційну терапію (інфузійну терапію, плазмаферез, непряме електрохімічне окислення крові за допомогою гіпохлориту натрію);
- за показаннями — парентеральне харчування, інфузію компонентів крові тощо.

Для відновлення прохідності бронхів, що дрениють абсцес, проводять їх санацію, у якій провідне місце належить *бронхоскопії*. З урахуванням даних попереднього рентгенологічного дослідження фібробронхоскопія дозволяє виконати катетеризацію бронха, що дрениє гнійне вогнище, промити його та ввести антисептики, протеолітичні ферменти, антибіотики.

Для поліпшення відходження харкотиння використовують медикаментозні засоби (муколітики, бронхолітики), лікувальну фізкультуру, дихальну гімнастику, фізіотерапевтичне лікування.

До виділення збудника (із харкотиння, рідини БАЛ, крові) та його верифікації проводять емпіричну *антибактеріальну терапію*. Надалі підбір ан-

тибіотиків залежить від чутливості до них ідентифікованих збудників. При важкому перебігу захворювання рекомендується внутрішньовенне введення антибіотиків, а для створення максимальної концентрації у вогнищі запалення — проведення катетеризації бронхіальних артерій із подальшою регіональною антибіотикотерапією. Антибіотиками вибору є амоксицилін/клавуланова кислота або ампіцилін/сульбактам в/в; можливе застосування цефоперазону/сульбактаму в/в; бензилпеніциліну + метронідазолу в/в, потім амоксициліну + метронідазолу всередину (ступінчаста терапія). До альтернативних препаратів належать: лінкозамід + аміноглікозид або цефалоспори́н III-IV покоління; фторхінолон II-III покоління (лефлоцин в/в) + метронідазол (або орнідазол); фторхінолон IV покоління (моксифлоксацин (максидин) в/в); карбапенем. Тривалість антибактеріальної терапії визначається індивідуально, але зазвичай вона становить 3-4 тижні і більше. Лікування продовжують до усунення запального процесу й гнійної порожнини.

Лікування передбачає **тривалу антибактеріальну терапію** з обов'язковим покриттям анаеробної флори (оновлені клінічні настанови **ATS/CDC/ERS/IDSA (2025)** — «*Updates on the Treatment of Drug-Susceptible and Drug-Resistant Tuberculosis: An Official Clinical Practice Guideline*») — найчастіше використовуються **кліндаміцин, захищені пеніциліни** або їх комбінації. При недостатній клінічній відповіді рекомендовано **раннє дренавання** порожнини абсцесу — **черезшкірним або бронхоскопічним шляхом**.

Для протизапальної терапії, зняття болю та набряку доцільним є призначення *нестероїдних протизапальних засобів* із селективною дією строком не менше ніж на 5 діб.

Ослабленим або паралізованим хворим іноді показана *трахеотомія* і відсмоктування гною. Інколи дренавання полегшується після бронхоскопії з аспірацією. Хірургічний дренаж застосовується вкрай рідко, оскільки антибіотики зазвичай достатньо ефективні.

Показанням до оперативного лікування гострих інфекційних деструкцій є: неефективність комплексу консервативних і малоінвазивних хірургічних методів лікування; розвиток ускладнень (легенева кровотеча, рецидивуюче кровохаркання, стійкі бронхоплевральні нориці); перехід у хронічний абсцес. Резекція уражених ділянок легені показана в тих випадках, коли гнійник у легені чітко відмежований, а об'єм відділів, що залишаються, достатній для нормальної життєдіяльності. Резекція легені показана при неефективності антибіотикотерапії та особливо при підозрі на бронхогенний рак. *Пулumonектомія (сегментектомія, лобектомія чи інші форми резекції)* буває необхідною при множинних абсцесах або гангрені легень, що не піддається медикаментозному лікуванню.

БРОНХОЕКТАТИЧНА ХВОРОБА

Бронхоектатична хвороба (БЕХ) — це набуте (а в окремих випадках — вроджене) захворювання, що характеризується локалізованим хронічним гнійним процесом у незворотно змінених (розширених та деформованих) і функціонально неповноцінних бронхах, переважно нижніх відділів легень.

Так звані первинні бронхоектази, як правило, виникають у результаті перенесення в дитячому віці гострих інфекційних захворювань бронхолегеневої системи. Вторинні бронхоектази виникають як ускладнення або прояви іншого захворювання. За поширеністю бронхоектази трапляються в 5% секційного матеріалу. Серед хворих на БЕХ 60-65% становлять чоловіки.

Етіологія та патогенез. Вирішальну роль у виникненні бронхоектазії відіграє поєднання дії збудників і генетичної неповноцінності бронхіального дерева. У патогенезі БЕХ важливу роль відіграють порушення прохідності великих (лобарних, сегментарних) бронхів, що зумовлюють погіршення їх дренажної функції, затримку секрету та формування обтураційного ателектазу. Обтурація бронха та ретенція бронхіального секрету призводять до розвитку гнійного процесу. Поступово в стінці бронхів відбувається перебування слизової оболонки з повною або частковою загибеллю миготливого епітелію, який забезпечує бронхіальний дренаж, дегенерація хрящових пластинок, гладенької мускулатури із заміною їх на фіброзну тканину. Зниження резистентності стінок бронхів до підвищення ендобронхіального тиску внаслідок кашлю, розтягнення секретом, що накопичується, підвищення внутрішньоплеврального тиску внаслідок зменшення об'єму частинки легень, що ателектузувалася, призводить до стійкого розширення просвіту бронхів. Важливу патогенетичну роль в утворенні бронхоектазій відіграє порушення прохідності дрібніших бронхів, що розташовані дистальніше від розширень, які сформувалися. Ступінь і характер обтурацій цих бронхів можуть супроводжуватися розвитком ателектазу, емфіземи легень. Ланками патогенезу БЕХ є захворювання верхніх дихальних шляхів (тонзиліти, синусити, аденоїди) — постійне вогнище інфікування респіраторного тракту, експіраторний стеноз бронхів та трахеї, порушення легеневого кровообігу.

За формою розширення бронхів виділяють циліндричні, мішкоподібні, веретеноподібні та змішані бронхоектази, які можуть бути одно- або двосторонніми.

Клінічні прояви. Хворі на БЕХ скаржаться на вологий кашель із виділенням слизового або слизисто-гнійного харкотиння, кількість якого поступово збільшується до 200-500 мл на добу. Мокротиння виділяється переважно

зранку, «повним ротом», має неприємний запах, може супроводжуватися кровохарканням або легеневою кровотечею. У разі відстоювання харкотиння ділиться на три шари: верхній — пінистий, середній — із домішками жовто-зеленого гною та крові коричневого кольору, і нижній — крихтоподібна маса, що містить часточки зруйнованої легеневої тканини. У хворих зменшується маса тіла, відсутній апетит, підвищується температура тіла, особливо при затримці виділення харкотиння, з'являються пітливість, задишка, може бути біль у грудях. Поряд з описаною типовою формою існує особлива «суха» форма бронхоектазів, що характеризується наявністю єдиного симптому — періодичного кровохаркання.

При **фізикальному обстеженні** виявляють блідість шкіри та ціаноз, пальці у вигляді «барабанних паличок» і нігті у вигляді «годинникових скелець»; при перкусії над ураженою ділянкою відзначається притуплення звуку, під час аускультатції — постійні дрібно- та середньопухирчасті хрипи над нижніми ділянками легень.

Додаткові дослідження

1. Гемограма: спостерігається лейкоцитоз із паличкоядерним зсувом, збільшена ШОЕ, анемія.

2. Біохімічний аналіз крові: підвищується вміст у сироватці сіалових кислот, серомукоїдів, з'являється СРП.

3. Клінічний аналіз сечі: аналіз сечі може бути без змін, але при розвитку ниркових ускладнень виникає протеїнурія.

4. У клінічному аналізі мокротиння виявляють еритроцити, лейкоцити, детрит, пробки Дітріха («зліпки» бронхів, що містять холестерин, мила, еластичні волокна), еластичні та колагенові волокна.

5. Бактеріоскопія мокротиння дозволяє виявити значну кількість мікробних тіл.

6. При дослідженні функції зовнішнього дихання виявляють ознаки порушень за обструктивним типом, а при поширеному процесі — зменшення ЖЄЛ.

7. На оглядовій рентгенограмі виявляється вогнищева деформація легеневого малюнка, кістоподібні прояснення, на *томограмах* — ділянки карніфікації, тонкостінні порожнини, циліндричні розширення бронхів. На *бронхограмах* візуалізується патологія регіонарних бронхів, уточнюється вид ателектазів.

8. Бронхоскопія має значення для оцінки вираженості нагноєння (ендобронхіту), динамічного спостереження за ходом процесу, а також для проведеного ендобронхіальних санацій.

9. Ангіопульмонографія допомагає визначити анатомічні зміни в судинах легень, виявити гемодинамічні порушення в малому колі кровообігу.

10. Бронхіальна артеріографія дає змогу виявити шунтування крові через бронхіально-легеневі анастомози.

11. Сканування легень дозволяє виявити порушення капілярного кровотоку.

Диференційний діагноз БЕХ за наявності якісних бронхограм, як правило, не викликає труднощів. Наявність у хворого симптомів інтоксикації, тривалого кашлю, кровохаркання потребує диференціації БЕХ із деструктивними формами туберкульозу та раку легень. При фіброзно-кавернозних формах *туберкульозу легень* уражуються переважно верхні частки, у харкотинні виявляються мікобактерії туберкульозу, здебільшого є позитивні туберкулінові проби, спостерігається невідповідність між невеликою кількістю аускультативних даних і численними рентгенологічними симптомами.

Рак, який уражує головні, часткові чи сегментарні бронхи, називають центральним. Він спостерігається майже у 80% хворих на рак легень. Пухлину, яка виникає в бронхах меншого калібру, ніж сегментарні, називають периферичним раком. Пухлини легень локалізуються частіше у верхніх частках, найпопулярніша локалізація — бронх третього (переднього) сегмента. У нижній частці злоякісне новоутворення частіше виникає в шостому (верхівковому) сегменті.

Центральний рак може проростати в просвіт бронха (ендобронхіальний ріст) або зовні (перибронхіальний ріст). На відміну від центрального, периферичний рак, що розміщується в легеневій тканині, росте рівномірно в усі боки — це шароподібне або овальне утворення з нерівними контурами (кулеподібна пухлина). Центральна частина може розпадатися з утворенням порожнини. Кашель, кровохаркання, задишка та біль у грудях — найчастіші місцеві симптоми раку легень. Клініка центрального раку зумовлена ростом пухлини в просвіті великого бронха й ателектазом:

- Біль у грудній кліщі зумовлений ростом пухлини в просвіті бронхів і проростанням нервових закінчень у бронхах.
- Кашель зумовлений ростом пухлини в просвіті бронхів і подразненням нервових закінчень у бронхах (стороннє тіло).
- Кровохаркання — розпад пухлини й виділення з харкотинням прожилків крові.
- Задишка — закупорення бронха пухлиною, виключення з акту дихання й газообміну значних ділянок легеневої паренхіми.
- Гіпертермія — закупорення бронха пухлиною, гіповентиляція, розвиток пневмонії.

Клініка *периферійного раку* дуже бідна на симптоми; пухлина часто виявляється випадково при рентгенологічному дослідженні, але можливі скарги на біль у грудній клітці, кашель, кровохаркання. Якщо пухлина проростає в плевру, виникає симптоматика плевриту.

Медіастинальна форма раку характеризується ураженням середостіння, що супроводжується пошкодженням поворотного, гортанного та діафрагмального нервів (хриплий голос, дисфонія, дисфагія), стисканням стравоходу, набряканням вен шиї. При ураженні верхівки легень унаслідок стискання пухлиною шийного та плечового сплетінь, залучення в процес ключиці, ребер, хребта виникає біль у руці (синдром Панкоста). На боці ураження може спостерігатися звуження зіниці, очної щілини, птоз повік (синдром Горнера). У харкотинні можуть траплятися атипіві клітини. Вирішальне диференційно-діагностичне значення мають результати бронхографії та бронхоскопії.

Ускладнення можуть бути *легеневими (місцевими) і позалегеневими (загальними)*. До легеневих належать хронічний бронхіт, емфізема легень, дихальна недостатність, кровохаркання й легенева кровотеча, пневмосклероз, абсцес легень та емпієма плеври, ателектаз легень, пневмонії, спонтанний пневмоторакс. Позалегеневими ускладненнями можуть бути метастатичні абсцеси головного мозку, амілоїдоз, вогнищевий нефрит, легеневе серце, анемія, хронічна ниркова недостатність.

Вторинна легенева гіпертензія може бути одним з ускладнень БЕХ. Вона характеризується неприємними відчуттями в ділянці серця й за грудниною. Особливість болю полягає в тому, що він толерантний до нітрогліцерину. Гіперкапнія спричиняє компенсаторне зростання роботи серця. Це супроводжується синусовою тахікардією, повним стрибаючим пульсом, підвищенням систолічного артеріального тиску.

Амілоїдоз нирок розвивається на тлі хронічних інфекцій (туберкульоз), гнійних процесів (остеомиєліт, емпієма плеври, абсцес легень, БЕХ), а також ревматоїдного артриту, актиномікозу, виразкового коліту. Амілоїд — це глюкопротеїд, основним компонентом якого є фібрилярні білки. Амілоїд осідає в тканинах (селезінки, кишківника тощо), мезангіумі й основній мембрані клубочків, каналців, у судинах і в інтерстиції. У клінічній картині амілоїдозу нирок виділяють три стадії: протеїнуричну, нефротичну, азотемічну. Захворювання впродовж багатьох років може проявлятися лише помірною протеїнурією, тобто може бути клінічно безсимптомним. Нефротичний синдром проявляється особливо значною гіпопротеїнемією, гіпергаммаглобулінемією, гіперхолестеринемією, набряковим синдромом. Протеїнурія при нефротичному синдромі характеризується різкою вираженістю та дуже низькою

селективністю. У міру зморщування нирок може розвиватися артеріальна гіпертензія, але досить часто виявляється й гіпотонія, виникнення якої пояснюється супутнім ураженням надниркових залоз. Здебільшого хронічна ниркова недостатність розвивається не пізніше ніж через 8-10 років від початку захворювання й має тенденцію до швидкого прогресування. Розпізнаванню вторинного амілоїдозу сприяють дані про наявність характерних етіологічних факторів, виявлення супутньої гепато- і спленомегалії, а також дані аналізу сечі: на тлі протеїнурії виявляється незначна кількість еритроцитів за відсутності бактеріурії. Діагностиці вторинного амілоїдозу допомагають проби з конгорот і метиленовим синім. Найважливіше значення має гістологічне дослідження пунктату ниркової тканини.

Емпієма плеври. Наявність у хворого пневмонії, що абсцедує, абсцесу легень, гнійних кіст легень, нагноєного ехінококу, інфаркту легень, раку легень у фазі розпаду, бронхоектазів може призвести до розвитку гнійного плевриту (емпієми плеври). Також емпієма може бути наслідком гнійних процесів у черевній порожнині, травм, поранень. Здебільшого збудниками емпієми є стрептококи, рідше — стафілококи, пневмококи, мікобактерії туберкульозу. У переважній кількості випадків емпієми передують серозно-фібринозний ексудативний плеврит. Клінічна картина може починатися гостро або поступово. Гострий початок захворювання супроводжується болем у грудній клітці, високою температурою тіла (39-40 °С) з ознобом і вираженими симптомами інтоксикації. Якщо в плевральній порожнині накопичується значна кількість гною, це призводить до стиснення легені, зміщення органів середостіння в здоровий бік, що клінічно проявляється задишкою, блідістю шкірних покривів, ціанозом видимих слизових оболонок. Особливо важка клінічна картина розвивається в разі швидкого проривання каверни або абсцесу в плевральну порожнину, а також під час проривання гною в легені. У таких випадках швидко виникає дихальна та серцева недостатність. Фізикальне обстеження дозволяє виявити відставання ураженої половини грудної клітки під час дихання, ослаблене голосове тремтіння, притуплення перкуторного звуку й ослаблення везикулярного дихання над місцем накопичення гною. У периферичній крові спостерігається високий нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом ліворуч, підвищенням ШОЕ, може виникнути анемія. Хронічний перебіг емпієми може ускладнитися появою зовнішніх, бронхоплевральних і плевромедіастинальних нориць, а також розвитком амілоїдозу внутрішніх органів. Досить надійним методом діагностики гнійного плевриту є плевральна пункція, яка дає можливість отримати мутну рідину або гній, посів якого на живильні середовища дозволяє встановити етіологічний діагноз і

визначити чутливість до антибактеріальних засобів.

Легенева кровотеча — виділення чистої крові порціями від 5-10-50 мл і більше, причому виділяється частіше піниста кров. Кількість крові, що виливається в бронхи, залежить від калібру судини, рівня артеріального тиску й коагуляційного потенціалу циркулюючої крові. Але тільки середні за об'ємом (50-500 мл), великі та профузні легеневі кровотечі (понад 500 мл за короткий період) можуть створити невідкладний стан, в основі якого лежать обструктивні порушення дихання та гостра гіповолемія (масивне кровохаркання доволіно визначають як відкашлювання більше ніж 100-600 мл крові за 24 години). Більшість випадків кровохаркання є наслідком розриву гілок бронхіального артеріального дерева.

Причинами кровохаркання є:

- *Інфекційні хвороби:* хронічний бронхіт, бронхоектатична хвороба; туберкульоз, інфекція нетуберкуліновими мікобактеріями; абсцес легені, некротична пневмонія; міцетома; муковісцидоз.
- *Серцево-судинні захворювання:* важка лівошлуночкова недостатність; мітральний стеноз; легенева емболія або інфаркт легені; септична емболія легень або ендокардит правих відділів серця; аневризма аорти або бронховаскулярна норичя.
- *Пухлинні хвороби:* рак легень, бронхіальна аденома.
- *Метастази:* остеогенна саркома, хоріокарцинома.
- *Васкулітні хвороби:* гранулематоз Вегенера, системний червоний вовчак.
- *Інші хвороби:* ідіопатичний легеневий гемосидероз; аспіраційне стороннє тіло; забій або травма легень; стан після трансторакальної тонкогolkової або трансбронхіальної легеневої біопсії; «кокаїнова легеня»; несправжнє кровохаркання.

Найважливішим кроком у діагностиці є *диференціація між легким і масивним кровохарканням*. Величину кровотечі можна з'ясувати шляхом ретельного опитування хворого. Пацієнти, які втратили понад 30-50 мл крові за попередні 24 години, належать до групи підвищеного ризику і потребують госпіталізації для подальшого обстеження. Кров у харкотинні в перший момент яскраво-червона. У наступні дні може виділятися темна кров, що надає харкотинню коричневого забарвлення. Якщо відкашлювання крові в значній кількості припинилося раптово, це означає, що дренажний бронх закупорився згустком крові. Поява в харкотинні поряд зі старою темною кров'ю домішок яскраво забарвленої крові свідчить про рецидив кровотечі. У важких випадках профузної легеневої кровотечі можлива раптова смерть, спричинена асфіксією внаслідок поширеної закупорки повітряних шляхів та

супутнього бронхоспазму. Падіння серцевої діяльності внаслідок критичної крововтрати має менш суттєве значення для клінічного перебігу. При рецидивних кровотечах можливий розвиток гострої анемії з появою синкопальних пароксизмів. Клінічними ознаками вираженої гострої анемії є адинамія хворого через запаморочення, шум у вухах, порушення зору до амаврозу, тахікардія та значне зниження артеріального тиску. Ознаки геморагічного шоку при крововтраті 1-1,5 л включають різку блідість, периферійний ціаноз, симптом «білої плями» (>2 см), пітливість, іноді блювання, запаморочення, судоми, а також частий пульс при шоківому індексі 1,5 і більше. Якщо лікар не присутній при симптомі геморагії, то при зборі анамнезу він враховує такі *диференційно-діагностичні ознаки легеневої кровотечі*: 1) виділення крові з пароксизмом кашлю або струменем із рота; 2) кров світла, піниста або темна, іноді зі згустками, часто змішана з харкотинням; 3) кров із носа не виділяється, за винятком масивної кровотечі, коли кров одночасно виділяється із рота та носа; 4) можливий легеневий анамнез, біль у боці, відчуття розпирання в грудях, ядуха, хрипи при аускультатії легень.

Прожилки крові або велика кількість крові в гнійному харкотинні дають можливість запідозрити пневмонію або абсцес легень. Кровохаркання в асоціації із задишкою або плевритичним болем у грудній клітці свідчить про ймовірність емболії легеневої артерії чи інфаркту легень. Пацієнта треба розпитати про анамнез туберкульозу або про контакт із туберкульозними хворими, професійні шкідливості, вживання певних ліків, особливо антикоагулянтів (варфарин), наркотиків (кокаїн, «крек»), інші захворювання, такі як ревматичні вади серця та легенева тромбоемболія. При фізикальному обстеженні звертають увагу на шийну, надключичну, аксиллярну аденопатію, що наштовхує на думку про внутрішньоторакальну злоякісну пухлину. Потовщення кінцевих фаланг пальців у вигляді «барабаних паличок» може бути в пацієнтів із раком легень, бронхоектазами або абсцесом легень. Аускультатія грудної клітки може виявити вологі хрипи внаслідок пневмонії або аспірованої крові, а також сухі хрипи як прояв вогнищевих ендобронхіальних уражень, наприклад раку легень. Необхідно також ретельно обстежити серцево-судинну систему для виявлення ритму галопу, серцевих шумів, розширення яремних вен і набряків, які наштовхують на думку про ураження клапанів серця або застійну серцеву недостатність. Необхідно зробити стандартні передньозадні та бічну рентгенограми органів грудної клітки. До важливих факторів належать:

- фіброзно-кавернозне захворювання (туберкульоз, некротизуюча бактеріальна або грибкова пневмонія);

- сегментарний або частковий ателектаз (рак легень, бронхіальна аденома, стороннє тіло);
- грибкові кулі в кавернах (аспергільоз);
- збільшення лівого передсердя (мітральний стеноз);
- бронхоектази;
- лімфаденопатія та інфільтрати.

Слід зауважити, що 30% пацієнтів із кровохарканням мають нормальні рентгенограми грудної клітки. До переліку необхідних досліджень також входять:

- загальний аналіз крові, коагулограма та загальний аналіз сечі для виявлення змін, які вказують на легенево-ниркові синдроми;
- цитологія харкотиння;
- бронхоскопія в усіх курців віком понад 40 років (рак легень виявляють у 3-6% пацієнтів із легким кровохарканням і нормальною рентгенограмою);
- комп'ютерна томографія легень і фібробронхоскопія, якщо кровохаркання триває 1-2 тижні, рецидивує, об'єм крововтрати понад 30 мл на день, пацієнт палить та має вік понад 40 років, є підозра на бронхоектази.

Деякі хворі зранку відкашлюють 1-2 плевки крові або виявляють кров на подушці. Це свідчить про наявність капілярних кровотеч з ясен, мигдаликів, носоглотки, при яких кров накопичується за ніч у верхніх дихальних шляхах. При кровотечах із мигдаликів хворі випльовують гній із домішками крові, із глотки — секрет із домішками слизу та невеликої кількості крові, із гайморових порожнин — слизистий або гнійний секрет із прожилками крові. У всіх цих випадках кров не піниться, кашель не передує кровотечі й не супроводжує її. У разі кровотечі з носа виділяється темна кров зі згустками, кашель відсутній. Як правило, носові кровотечі односторонні, але при сильній кровотечі кров через носоглотку може потрапити і в іншу половину носа. Від 70 до 95% випадків носової кровотечі виникають із передньонижнього відділу носової перетинки. Найважчими є кровотечі із задніх відділів носа, де розміщені головні кровоносні стовбури; вони спостерігаються здебільшого у хворих на гіпертонічну хворобу та атеросклероз. Кровотечі із варикознорозширених вен стравоходу, як правило, починаються раптово, здебільшого мають профузний характер та інколи симулюють легеневу кровотечу. Діагностика стравохідних кровотеч стає значно простішою за наявності ознак цирозу печінки. При шлунковій кровотечі спостерігається блювота темною кров'ю з домішками шлункового соку, а іноді й залишками їжі. Кров не піниться, на вигляд нагадує кавову гущу. Шлунковим кровотечам часто передує нудота, в анамнезі є скарги на порушення функції шлунка. Якщо важко розрізнити легеневу та шлункову кровотечу (внаслідок аспірації крові при шлунковій кровотечі та

заковтуванні крові при легеневій), доцільно провести фіброгастроскопію й трахеобронхоскопію. За результатами аналізів крові, сечі, цитологічного дослідження харкотиння можна запідозрити коагулопатії або імунопатологічні стани (наприклад, синдром Гудпасчера).

Пневмоторакс. Первинний пневмоторакс найчастіше виникає в результаті розриву субплевральних емфізематозних міхурів, розташованих переважно на верхівці легені, обмеженого спайкового процесу в плевральній порожнині, інфаркту легень, пневмоконіозу, пухлини легень та плеври. Пневмоторакс також розвивається при БЕХ, прориві в плевральну порожнину туберкульозної каверни, абсцесу або кісти легень, пораненні легень уламком ребра.

Лікування

Лікувальна програма для хворих на БЕХ складається з:

- антибактеріальної терапії в період загострення захворювання;
- санації бронхіального дерева, виділення гнійного бронхіального вмісту й харкотиння;
- дезінтоксикаційної терапії (реосорбілакт, 5% розчин глюкози, ізотонічний розчин натрію хлориду);
- імуномодельючої терапії (левамізол, тималін, диуцифон, Т-активін, екстракт елеутерококу, прополіс, пантокрин, переливання альбуміну, інтраліпіду тощо);
- санації верхніх дихальних шляхів (лікування хронічного тонзиліту, фарингіту тощо);
- ЛФК, масажу, дихальної гімнастики, фізіотерапії, санаторно-курортного лікування;
- хірургічного лікування у вигляді резекції частки легені (протипоказаннями є амілоїдоз нирок з ознаками хронічної ниркової недостатності, хронічний бронхіт з емфіземою легень, некомпенсоване легеневе серце);
- диспансеризації хворих.

Розділ 7. ДИХАЛЬНА НЕДОСТАТНІСТЬ

Дихальна недостатність (ДН) — синдром, зумовлений нездатністю системи зовнішнього дихання забезпечити нормальний газовий склад артеріальної крові. ДН також виникає у випадках, коли підтримання нормального газового складу артеріальної крові на адекватному рівні досягається за рахунок надмірного функціонального напруження цієї системи. ДН буває гострою (ГДН) і хронічною. ГДН розвивається за короткий час – від декількох годин до декількох днів.

Основними причинами, що зумовлюють розвиток ГДН, є: різкий біль, спричинений травмою або хірургічним втручанням; порушення стану та рухливості діафрагми; порушення центральних механізмів регуляції дихання при травмах і захворюваннях головного мозку; порушення трахеобронхіальної прохідності, обтурація дихальних шляхів; зменшення поверхні функціонуючої легені; розлади кровообігу в малому колі – шунтування, розвиток так званої шокової легені, тромбоемболія гілок легеневої артерії; гостра серцева недостатність, яка призводить до набряку легень; набряк легень при перевантаженні інфузіями, зниженні онкотичного тиску плазми, підвищенні проникності альвеолярно-капілярних мембран.

Виділяють два типи ГДН:

1. Без затримки двоокису вуглецю (низький PaO_2 при низькому або нормальному $PaCO_2$); розвивається в пацієнтів із респіраторним дистрес-синдромом дорослих, пневмонією вірусного чи бактеріального походження, аспіраційною пневмонією, жировою емболією гілок легеневої артерії, набряком легень унаслідок виражених вентиляційно-перфузійних порушень і внутрішньолегового шунтування.

2. Із затримкою двоокису вуглецю (низький PaO_2 при підвищеному $PaCO_2$); включає два види порушень: вентиляційно-перфузійний дисбаланс і неадекватну альвеолярну вентиляцію; хворі з ГДН 2-го типу, у свою чергу, поділяються на дві *категорії*:

1) хворі з наявністю хронічних обструктивних захворювань легень із додатковим впливом інфекції;

2) хворі, неадекватна вентиляція легень яких зумовлена позалегеновими причинами:

- порушенням контролю за диханням (передозування ліків, захворювання ЦНС, травма, інсульт);
- нервово-м'язовими розладами (поліомієліт, міастенія, синдром Гієна — Барре);
- травмою грудної клітки.

Оцінка важкості ГДН проводиться переважно за показниками парціального тиску кисню та двоокису вуглецю в артеріальній крові (табл. 20).

Клінічні прояви. Ознаками ГДН є: задишка, тахіпное, ціаноз (відсутній при геморагії й анемії), тахікардія, збудженість, потім запаморочення, втрата свідомості, підвищена вологість шкіряних покривів, рухи крил носа, включення в дихання допоміжної мускулатури. При прогресуванні ГДН гіпертензія перетворюється в гіпотензію, нерідко розвиваються брадикардія та аритмія, а при розвитку серцево-судинної недостатності можливий летальний наслідок.

Таблиця 20. Характеристика ступеня тяжкості ГДН

Стан	PaCO ₂ , мм рт. ст.	PaO ₂ , мм рт. ст.
Норма	36-44	80-96
Помірна ГДН	46-55	79-65
Виражена ГДН	56-65	64-55
Поза межню ГДН	70-85	54-45
Гіперкапічна кома	до 130	44-35

Лікування ГДН складається із симптоматичного та етіотропного компонентів. У зв'язку із цим клініцист повинен використовувати антибіотики при розвитку пневмонії, діуретики та вазодилататори при набряку легень і бронходилататори при обструктивних захворюваннях легень. Додатково можуть проводитися киснетерапія, корекція артеріального тиску та електролітних порушень, профілактика тромбозу глибоких вен. Лікування ГДН включає заходи, які спрямовані на усунення причини вентиляційно-перфузійних порушень, гіпоксії та порушень кислотно-лужного стану. При цьому хворим на ГДН 1-го типу можна подавати високі концентрації O₂ в повітрі, що вдихається, оскільки немає ризику затримки CO₂. ГДН 2-го типу зазвичай є показанням до проведення штучної вентиляції легень.

За наявності вираженого больового синдрому проводять місцеве або загальне знеболення. При шоккових станах і важких порушеннях гемодинаміки знеболенню повинна передувати інфузійна терапія. Киснетерапію, як було зазначено вище, необхідно призначати за відсутності синдрому гіпоventиляції та уважно стежити за глибиною й частотою дихання. При травмах грудної клітки й утворенні напруженого пневмотораксу застосовують дренивання плевральної порожнини. ДН при порушенні положення й рухливості діафрагми можна суттєво зменшити, якщо налагодити евакуацію вмісту шлунка та кишківника.

Для боротьби з порушенням прохідності дихальних шляхів, коли призначення відхаркувальних засобів і вібраційного масажу грудної клітки є неефективним, показана активна санація трахеобронхіального дерева. Найрадикальнішим методом санації є бронхоскопія, яка проводиться на тлі штучної вентиляції легень і промивання бронхіального дерева. Цю процедуру застосовують у разі неможливості відсмоктування вмісту бронхів, коли в їх просвіті накопичуються щільні слизово-гнійні маси, наприклад при тяжких астматичних станах. Очищення трахеобронхіального дерева від рідких слизово-гнійних мас здійснюють шляхом відсмоктування через катетер, який уводиться послідовно в правий і лівий бронхи через інтубаційну або трахеотомічну трубку, інколи — через ніс. Порушення прохідності верхніх дихальних шляхів усувають за допомогою інтубації трахеї через рот або ніс. При безуспішності інтубації слід негайно накласти трахеостому.

Штучна вентиляція легень (ШВЛ) застосовується при грубих порушеннях дихання, клінічній картині важкої гіпоксії та гіперкапнії ($\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст., постійне підвищення PaCO_2 , збільшення ацидозу). Останні досягнення в галузі респіраторної підтримки сприяли впровадженню додаткових методів терапії пацієнтів із ГДН. Найчастіше використовується вентиляція, яка контролюється за тиском (PCV — pressure control ventilation). При цьому встановлюється максимальний тиск при вдиху та його тривалість; цей тиск підтримується без урахування дихального об'єму. Такий вид вентиляції сприяє підвищенню внутрішньогрудного тиску, що призводить до збільшення функціональної залишкової ємності легень унаслідок збільшення кількості розправлених альвеол. Висока швидкість потоку на початку вдиху додатково сприяє відкриттю альвеол, що спалися, і кращому розподілу газової суміші в легенях. Нові моделі апаратів для ШВЛ спроможні враховувати величину дихального об'єму й проводити вентиляцію легень з урахуванням власних дихальних рухів пацієнта. Вентиляція з інверсією вдиху та видиху (IRV — inverse ratio ventilation), при якій співвідношення тривалості вдиху і видиху

більше одиниці, забезпечує збільшений час вдиху, що підтримує альвеоли в розправленому стані, а скорочення часу видиху запобігає їхньому колапсу.

Роздільна вентиляція легень забезпечується вентиляцією через один головний бронх з одночасним перекриттям просвіту іншого або за допомогою двопросвітної трубки. При цьому кожна легеня може вентилюватися у власному режимі. Роздільна вентиляція може бути корисною в таких ситуаціях, як масивне кровохаркання з джерелом кровотечі в одній легені, велика бронхоплевральна фістула або несиметричне ураження легень.

Існує також *неінвазивна вентиляція легень (НІВ)* за допомогою стандартної лицевої або носової маски, яка спроможна відкласти на деякий час інтубацію трахеї або взагалі відмовитися від неї. Виділяють такі *різновиди неінвазивних методів вентиляції*: із постійним позитивним тиском у дихальних шляхах (CPAP — continuous positive airway pressure), із двофазним позитивним тиском у дихальних шляхах (BiPAP — bilevel positive airway pressure), вентиляція з підтримкою тиском (PSV — pressure support ventilation), вентиляція, яка контролюється тиском (PCV — pressure control ventilation).

Перевагами неінвазивних методів вентиляції є: обмеження показань до ендотрахеальної інтубації і, відповідно, зменшення кількості ускладнень цієї маніпуляції, зручність для пацієнта та можливість говорити й приймати їжу (при використанні носової маски). Останнім часом значно зріс інтерес до використання стероїдів у терапії ГДН. У хворих на гострий респіраторний дистрес-синдром у фібропроліферативній фазі відзначався вищий рівень виживаності порівняно з групою плацебо (87% порівняно з 37%), однак у групі, яка отримувала стероїди, спостерігалось збільшення частоти інфекційних ускладнень. Продовжується велике багаточентрове дослідження, присвячене цій проблемі.

Гострий респіраторний дистрес-синдром і гіпоксемічна дихальна недостатність у хворих на COVID-19

У хворого на COVID-19 може зберігатися порушення дихання або гіпоксемія навіть за умови подачі кисню через маску для обличчя з резервуарним мішком (швидкість потоку — 10-15 л/хв, що зазвичай є мінімальним потоком, необхідним для підтримки інфляції мішка; FiO_2 — 0,60-0,95). Гіпоксемічна дихальна недостатність при гострому респіраторному дистрес-синдромі (ГРДС) зазвичай є наслідком невідповідності внутрішньолегеневої вентиляції та перфузії або шунта і, як правило, потребує механічної вентиляції.

Подача кисню через ніс із високим потоком (НКВП), або неінвазивна вентиляція, застосовується лише в деяких пацієнтів із гіпоксемічною дихальною недостатністю. Пацієнти, які отримували терапію НІВ, мають високий ризик

неефективності лікування. Пацієнтів, які отримували НКВП або НІВ, слід ретельно спостерігати щодо погіршення клінічного стану.

Системи НКВП можуть подавати 60 л/хв потоку газу і FiO_2 до 1,0; педіатричні схеми зазвичай працюють лише до 15 л/хв, і багатьом дітям потрібен контур для дорослих, щоб забезпечити достатній потік. Порівняно зі стандартною терапією киснем, НКВП зменшує потребу в інтубації. Пацієнти з гіперкапнією (загострення обструктивної хвороби легень, кардіогенний набряк легень), гемодинамічною нестабільністю, поліорганною недостатністю або порушенням психічного стану зазвичай не отримують НКВП, хоча нові дані припускають, що НКВП може бути безпечним для пацієнтів із легкою та помірною гіперкапнією. Пацієнти, які отримують НКВП, повинні перебувати в контрольованих умовах із досвідченим медичним персоналом, здатним до ендотрахеальної інтубації, якщо стан пацієнта гостро погіршиться або не покращиться після короткого випробування (близько однієї години). При цьому слід враховувати, що доказових рекомендацій щодо НКВП не існує, а повідомлення про НКВП у пацієнтів із близькосхідним коронавірусним респіраторним синдромом обмежені.

Пацієнти, які отримують НІВ, повинні перебувати в контрольованих умовах та з досвідченим персоналом, здатним до ендотрахеальної інтубації, якщо стан пацієнта гостро погіршиться або не покращиться після короткого випробування (близько однієї години). Пацієнти з гемодинамічною нестабільністю, поліорганною недостатністю або порушенням психічного стану не повинні отримувати НІВ. Останні публікації припускають, що новіші системи НКВП та НІВ із герметичним інтерфейсом не створюють широкої дисперсії повітря, що видихається, і тому вони повинні бути пов'язані з низьким ризиком передавання інфекції повітрям.

Інтубація повинна проводитися навченим та досвідченим лікарем із дотримання повітряних заходів безпеки. Пацієнти з ГРДС, особливо маленькі діти або ті, хто страждає на ожиріння, а також вагітні можуть мати швидкі втрати кислотно-основного балансу під час інтубації.

Критерії для переходу на штучну вентиляцію легень

Показаннями для інтубації та переходу на ШВЛ є рефрактерна до НІВ або НКВП гіпоксемія $\text{SpO}_2 < 85\%$, порушення свідомості, психомоторне збудження, тахіпноє > 45 дихань за хвилину із залученням допоміжних м'язів вдиху.

Попередню оксигенацію $100\% \text{FiO}_2$ протягом п'яти хвилин проводять за допомогою маски для обличчя з мішком із резервуаром, клапанної маски, НКВП або НІВ.

Швидка інтубація є доцільною після оцінки дихальних шляхів, яка не виявляє ознак утрудненої інтубації.

У дорослих пацієнтів із дихальною недостатністю механічну вентиляцію слід проводити з використанням зменшеного об'єму вдиху — 4-8 мл/кг ідеальної маси тіла (PBW), із плато-тиском <30 см H₂O та ПТКВ у межах 8-12 см вод. ст. Початковий об'єм вдиху становить 6 мл/кг PBW; об'єм вдиху до 8 мл/кг PBW дозволений, якщо виникають небажані побічні ефекти (наприклад, дисинхронія, рН<7,15). Гіперкапнія дозволена, якщо досягається мета рН 7,30-7,45.

Для забезпечення синхронізації з апаратом штучної вентиляції легень і досягнення цільових об'ємних показників може знадобитися застосування глибокої садації. Пацієнтам із вираженим ГРДС рекомендується вентиляція легень у положенні на животі протягом >12 год на день при зміні положення тіла кожні 3-4 години. *Застосування вентиляції в положенні на животі* рекомендується для дорослих та дітей із тяжким ГРДС, але безпечно її виконання можливе виключно за наявності необхідних людських ресурсів та досвіду.

Для хворих на ГРДС без гіперперфузії тканин використовується поміркована рестриктивна стратегія внутрішньовенних інфузій, головний ефект якої полягає в скороченні тривалості вентиляції.

У пацієнтів із помірним та тяжким ГРДС пропонується вищий РЕЕР замість нижчого РЕЕР. Титрування РЕЕР потребує врахування переваг (зменшення ателектазів та поліпшення стану альвеол) проти ризиків (кінцеве перенапруження вдиху, що призводить до ураження легень та більш високого опору легневих судин). Титрування РЕЕР на основі FiO₂, необхідного для підтримання SpO₂, слід проводити за доступними таблицями.

У рамках **інтенсивної терапії** одним із основних напрямків активного обговорення та оновлення залишаються **стратегії механічної вентиляції та кисневої підтримки** (спеціалізовані настанови з інтенсивної терапії ATC/ERS, American Thoracic Society, European Respiratory Society, 2024-2025). Згідно з класифікацією, розрізняють **гіпоксемічну (тип I, низький PaO₂) та гіперкапнічну (тип II, високий PaCO₂)** дихальну недостатність, що визначає тактику респіраторної підтримки. Сучасні дослідження підтверджують **універсальність протективної стратегії ШВЛ**, підкреслюючи важливість низького дихального об'єму для запобігання вентиляторно-індукованому ураженню легенів.

У **невідкладній допомозі** пацієнтам із дихальною недостатністю рекомендована **цільова киснева терапія**: сатурація 88–92% при ХОЗЛ та 92–96% для більшості інших станів. **Неінвазивна вентиляція легень** залишається терапією першої лінії при **загостренні ХОЗЛ та кардіогенному набряку легень**, тоді як ШВЛ із протективною стратегією є стандартом при ГРДС.

Моніторинг пацієнтів здійснюється з метою виявлення осіб, які реагують на первинне застосування вищого РЕЕР або іншого протоколу рекрутмент-маневру; у разі відсутності відповіді такі втручання рекомендується припинити.

У пацієнтів із середньотяжким ГРДС ($PaO_2/FiO_2 < 150$) нервово-м'язову блокаду шляхом безперервної інфузії не слід застосовувати рутинно. Її використання може бути розглянуто в окремих клінічних ситуаціях, зокрема: при вираженій десинхронізації респіратором, яка зберігається, незважаючи на адекватну седацію, та унеможлиблює обмеження припливного об'єму; а також за наявності рефрактерної гіпоксемії або гіперкапнії.

Необхідно уникати відключення пацієнта від апарата ШВЛ, оскільки це може призвести до втрати РЕЕР та розвитку ателектазу. Для аспірації секрету дихальних шляхів рекомендується використовувати вбудовані катетери для відсмоктування. У випадках, коли відключення неминуче (наприклад, під час переведення на транспортну вентиляцію), слід застосовувати техніку затискання ендотрахеальної трубки.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**Основна література**

1. Журавльова ЛВ, Кривоносова ОМ. Основи діагностики, лікування та профілактики захворювань органів дихання: Навч. посібник для студентів вищ. навч. закладів IV рівня акредит. Київ: Медкнига, 2012. 212 с.
2. Хворостінка ВМ. та ін. Факультетська терапія: Підручник / ВМ Хворостінка, ТА Моїсеєнко, ЛВ Журавльова; За ред. ВМ Хворостінки. Х.: Факт, 2000. 888 с.
3. Малая ЛТ, Хворостінка ВН. Терапія: Руководство для врачей-интернов и студентов. — 2-е изд., испр. и доп. Харьков: Фолио, 2005. 131-149.
4. Внутрішня медицина: Порадник лікарю загальної практики: навчальний посібник / АС Свінціцький, ОО Абрагамович, ПМ Боднар та ін.; За ред. проф. АС Свінціцького. ВСВ «Медицина», 2014. 1272 с. + 16 с. кольоров. вкл.
5. Фещенко ЮІ, Голубовська ОА, Дзюблик ОЯ, Гаврисюк ВК, Дзюблик ЯО, Ліскіна ІВ. Особливості ураження легень при COVID-19. Укр. пульмонолог. журнал. 2021;1:5-14.
6. Davidson's Principles and Practice of Medicine. 23rd Edition. Editors: Stuart Ralston, Ian Penman, Mark Strachan Richard Hobson. Elsevier, 2018. 1440 p.

Рекомендована література

1. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика», Київ, 2019.
2. Бронхіальна астма. клінічна настанова, заснована на доказах : МОЗ України.К. 2021.- 146 с.
3. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 (з і змінами) «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія».
4. Наказ МОЗ України від 8 червня 2015 р. № 327. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при кашлі».
5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 8 червня 2015 р. № 327 Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги «Кашель у дорослих».
6. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 17 травня 2023 р. № 917 «Протокол надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)».
7. Наказ МОЗ України № 762 від 02.04.2020 (зі змінами) Про затвердження протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)».
8. Наказ МОЗ № 771 від 20.04.2021. Протокол надання реабілітаційної допомоги пацієнтам з коронавірусною хворобою (COVID-19) та реконвалесцентам.
9. American Thoracic Society. Diagnosis and Management of Adults with Community-Acquired Pneumonia: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2025 Jul 18; (Epub ahead of print) doi:10.1164/rccm.202507-1692ST.
10. American Thoracic Society, European Respiratory Society. (2025). ATS/ERS guidelines for mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory failure.
11. Anticoagulation management in COVID-19 positive patients BSTH consensus guideline Covid19/COVID19_Anticoagulation_Management.pdf 25 November 2020.
12. Australian National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce. Australian guidelines for the clinical care of people with COVID-19.

13. Awad MT, Sankari A. Asthma and COPD Overlap. 2023 Jun 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 37276313.
14. Corticosteroids for COVID-19 Living guidance 2 September 2020 WHO 2020 .
15. COVID-19 rapid guideline: antibiotics for pneumonia in adults in hospital. NICE guideline Published: 1 May 2020 (updated 9 October 2020).
16. Chronic obstructive pulmonary disease overview: epidemiology, risk factors, and clinical presentation. Soriano J.B., Rodriguez- Roisin R. Proc Am Thorac Soc.– 2011.– Aug;№8(4).– P. 363-367.
17. Comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Burgel PR.– Rev Prat.– 2011.– Jun; №61(6).– P. 796-798.
18. De Ferrari L, Riccio AM, Braido F. Moderate asthma: burden, mechanisms and therapeutic perspectives. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2024 Feb 1;24(1):32-36. doi: 10.1097/ACI.0000000000000953. Epub 2023 Oct 25. PMID: 37877372.
19. Dhaliwal A, Bajaj T. Zafirlukast. 2023 Aug 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32491776.
20. Infectious Diseases Society of America. Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 (updated, 12/2/2020).
21. GLOBAL STRATEGY FOR PREVENTION, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF COPD: 2023.
22. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2024 Report.
23. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2025 Report.
24. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention: 2024 update. May 2024.
25. Gayen S. Malignant Pleural Effusion: Presentation, Diagnosis, and Management. Am J Med. 2022 Oct;135(10):1188-1192. doi: 10.1016/j.amjmed.2022.04.017. Epub 2022 May 14. PMID: 35576996.
26. Therapeutics and COVID-19: living guideline WHO 20 November 2020
27. Test "KROK-2" tasks in pulmonology: a collection of test tasks in the discipline "Internal Medicine" for students of the 6th year of medical faculty, specialty "Medical business", "Pediatrics" / Dotsenko S.YA., Rekalov D.H., Chorna I.V. [et al.]. – Zaporizhzhya, 2021. – 77 p.
28. Jany B, Welte T. Pleural Effusion in Adults-Etiology, Diagnosis, and Treatment. Dtsch Arztebl Int. 2019 May 24;116(21):377-386. doi: 10.3238/arztebl.2019.0377. PMID: 31315808; PMCID: PMC6647819.
29. Lamba TS, Sharara RS, Singh AC, Balaan M. Pathophysiology and Classification of Respiratory Failure. Crit Care Nurs Q. 2016 Apr-Jun;39(2):85-93. doi: 10.1097/CNQ.000000000000102. PMID: 26919670.
30. Metlay JP, Waterer GW, Long AC at all. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med. 2019 Oct 1;200(7):e45-e67. doi: 10.1164/rccm.201908-1581ST. PMID: 31573350; PMCID: PMC6812437.

31. NICE Guideline 191: Pneumonia: Diagnosis and management of community- and hospital-acquired pneumonia in adults, 2019.
32. U.S. National Institutes of Health. The COVID-19 Treatment Guidelines Panel's Statement on the Use of Tocilizumab for the Treatment of COVID-19, 05.03.2021.
33. Uwagboe I, Adcock IM, Lo Bello F, Caramori G, Mumby S. New drugs under development for COPD. *Minerva Med.* 2022 Jun;113(3):471-496. doi: 10.23736/S0026-4806.22.08024-7. Epub 2022 Feb 10. PMID: 35142480.
34. Venkatesan P. 2023 GINA report for asthma. *Lancet Respir Med.* 2023 Jul;11(7):589. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00230-8. Epub 2023 Jun 8. PMID: 37302397.
35. Vykopal M, Mizera J, Jakubec P, Genzor S, Pobeha P. Hypercapnic respiratory failure - review. *Cas Lek Cesk.* 2023 Spring;162(1):13-18. English. PMID: 37185038.
36. Sawamura MVY, Athanzio RA, Nucci MCNTM at all. Automated Computed Tomography Lung Densitometry in Bronchiectasis Patients. *Arch Bronconeumol.* 2022 Jun;58(6):510-512. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2021.04.015. Epub 2021 Apr 25. PMID: 35312594.
37. Saukkonen J.J., Duarte R., Munsiff S.S. at all. Updates on the Treatment of Drug-Susceptible and Drug-Resistant Tuberculosis: An Official ATS/CDC/ERS/IDSA Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2025 Jan 1;211(1):15-33. doi:10.1164/rccm.202410-2096ST. PMID: 40693952.
38. Sundaralingam A., Grabczak E.M., Burra P. at all. (2024). ERS Statement on Benign Pleural Effusions in Adults. *European Respiratory Journal.* doi:10.1183/13993003.02307-2023.

Інформаційні ресурси

1. Накази МОЗ України <https://moz.gov.ua/nakazi-moz>
2. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201908-1581ST>
3. Global initiative for Astma <https://ginasthma.org/>
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease <https://goldcopd.org/>
5. European Respiratory Society <https://www.ersnet.org/>
6. European Medicines Agency <https://www.ema.europa.eu/en>
7. The National Institute for Health and Care Excellence <https://www.nice.org.uk/>
8. PubMed <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
9. World Health Organization. International Classification of Diseases 11th Revision. Geneva: World Health Organization; 2022. <https://icd.who.int/>
10. Вебсайт Центру громадського здоров'я МОЗ України: <http://phc.org.ua>