ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ЗУБЧЕНКО НАДІЯ ВОЛОДИМИРІВНА

ПОЗАЛІКАРНЯНА ПНЕВМОНІЯ У ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ. ФАКТОРИ РИЗИКУ. ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ.

Освітня кваліфікаційна робота на здобуття звання магістр за спеціальністю

« Сестринська справа »

Науковий керівник

К.мед.н., доц.

Болокадзе Є.О

Харків – 2021

Зміст

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ ---------- 3

Вступ ---------- 4

Розділ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ---------- 6

1.1. Позалікарняна пневмонія – актуальна проблема внутрішньої медицини. ---------- 6

1.2. Фактори ризику виникнення і розвитку позалікарняної пневмонії, незалежні і ті ,що призводять до прогресуючого важкого перебігу і летальності ---------- 14

1.3. SARS I COVID – 19 як чинник виникнення ПП ---------- 20

1.4. Ефективність діагностики і лікування позалікарняної пневмонії. -- 26

Розділ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ----------33

2.1. Клінічні дослідження. ---------- 33

2.2. Методи досліджень. ---------- 33

2.3. Методи статистичної оцінки результатів дослідження. ------- 34

Розділ 3. ВЛАСНІ РЕЗУЛЬТАТИ

3.1. Загальна характеристика хворих. ---------- 35

Розділ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.

4.1. Аналіз даних дослідження. ---------- 43

ВИСНОВКИ ---------- 46

ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРИ ---------- 47

Посібник скорочень

АМП - антимікробний препарат

АБТ - антибактеріальний препарат

ПП - позалікарняна пневмонія

ІХС - ішемічна хвороба серця

ШВЛ - штучна вентиляція легенів

КІ - клінічне дослідження

ЛЗ - лікарський засіб

ЛФ - лікарська форма

НПЗЗ - нестероїдні протизапальні засоби

ВІТ - відділення інтенсивної терапії

ПРП - пеніцилін-резистентний S.pneumoniae

ППП - пеніцилін-чутливий S.pneumoniae

ШОЕ - швидкість осідання еритроцитів

ХОЗЛ - хронічна обструктивна хвороба легень

ПКТ – прокальцитонін

Вступ

Мета і завдання дослідження

Мета і завдання дослідження – вивчення факторів ризику, методів діагностики і лікування перебігу позалікарняної пневмонії. Для досягнення поставленої цілі необхідно вирішити певні завдання:

1. Визначити фактори ризику у хворих з позалікарняною пневмонією (ПП) у віковій категорії до 60 років і старші.

2. Вивчити наявність ускладнень у хворих з ПП у віковій категорії до 60 років і старші з наявністю факторів ризику.

3. З`ясувати наявність імунного статусу у хворих з ПП у віковій категорії до 60 років і старші.

Об`єкт дослідження – позалікарняна пневмонія у пацієнтів похилого та старечого віку, госпіталізованих до стаціонару, відділення ОРІІТ.

Предмет дослідження – оцінка важкості перебігу ПП, причини госпіталізації і ефективності різних схем лікування АТ.

Методи дослідження:

- Клінічні дослідження;

- Аналіз історій хвороби пацієнтів з ПП.

- Статистичні дослідження – для систематизації, аналізу і обробки та тлумачення отриманих даних.

Наукова новизна отриманих результатів

При повному обстеженні пацієнтів виявлені фактори ризику позалікарняної пневмонії, які призводять до розвитку дихальної недостатності та до прогресуючого перебігу захворювання з можливим летальним прогнозом. Фактори ризику, які було виявляли під час проведення досліджень, сприяють прогнозуванню перебігу хвороби та надають можливість призначення адекватної антибактеріальної терапії. Виявлення супутньої патології надає можливість своєчасно призначати патогенну терапію, яка сприяє покращенню перебігу ПП.

Практична значущість отриманих результатів

За результатами проведеного дослідження пацієнтам було запропоновано підхід до вибору антибактеріальної терапії. Показано доцільність проведення пероральної монотерапії антибактеріальними препаратами хворим, які повинні лікуватись амбулаторно та раціональність застосування ступінчастої антибактеріальної терапії для пацієнтів, що потребують госпіталізації до стаціонару. На захист виносяться такі положення:

- Виявлення факторів ризику для своєчасного й адекватного лікування пневмонії.

- Вплив факторів ризику на прогноз перебігу пневмонії у хворого.

Власний висновок магістра

Магістерська робота є самостійним науковим дослідженням. Автором самостійно було проведено збір та аналіз літератури, вивчення методик збирання матеріалу , дослідження хворих, написання всіх розділів роботи , повну статистичну обробку та аналіз отриманих даних, висновки.

Розділ І

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Позалікарняна пневмонія – актуальна проблема внутрішньої медицини.

Пневмонія продовжує залишатися однією з найважливіших патологій в клініці внутрішніх хвороб, а якість діагностики даного захворювання і ефективність лікування хворого на пневмонію без перебільшення є мірилом лікарського рейтингу. Позалікарняна пневмонія, або, як ще її називають, негоспітальна, являє собою інфекцію, викликану бактеріями. Щорічно у світі на позалікарняну пневмонію хворіє 20 млн. чоловік, з яких 1 млн. помирає. У 25% виявляються захворювання верхніх дихальних шляхів, серед яких у 1/3 діагностується пневмонія.[1,3,4].

Якщо коротко відповідати на питання, що ж таке ПП, то можна визначити хворобу, як запалення легенів в результаті зараження повітряно-крапельним шляхом, яке відбулося без контакту з медичними установами.

Першим, хто найбільш повно описав своєрідність клінічного перебігу пневмонії у літніх, був Вільям Ослер. Саме йому належить не позбавлена сарказму характеристика пневмонії як « друга похилих ». [5]

Проблеми діагностики, лікування і профілактики пневмонії у літніх і зараз не втратили своєї актуальності, оскільки в цій віковій групі захворювання нерідко протікає важче, ніж у осіб молодого і середнього віку, частіше вимагає госпіталізації, супроводжується більшою тривалістю перебування пацієнта в стаціонарі і, нарешті, характеризується високою летальністю.

Європейське респіраторне товариство у 1993 р. запропонувало робочу групу пневмоній, яка базується на клініко-патогенетичних та епідеміологічних принципах:

I. Позалікарняна (позагоспітальна) пневмонія;

II. Внутрішньолікарняна (госпітальна або нозокоміальна) пневмонія;

III. Пневмонія при імунодефіцитних станах;

IV. Атипово перебігаюча пневмонія.

Захворюваність на ПП за даними ВООЗ займає 4 місце в структурі причин смертності. Наприклад, середня захворюваність ПП в більшості країн світу складає 10 – 12 осіб на 1000 населення (найчастіше хворіють діти до 5 років і особи старші за 60 років). Смертність від ПП у даної категорії хворих досягає 30-80%. [6].

Смертність від пневмонії займає 1-е місце серед інфекційних хвороб, на той час як в США цей показник складає 50-60 осіб на 100000 населення і займає 6-е місце серед причин смертності. Взявши офіційні статистичні дані Центрального науково – дослідного інституту організації і інформатизації охорони здоров`я 1999 в країнах пострадянського простору серед осіб віком старше за 18 років було зареєстровано більше 440000 випадків ПП , а загальна кількість хворих щорічно перевищує 1500000 осіб. [6,7]

А беручи до уваги дані за 2010 рік, в країнах СНД зареєстровано 414,3 випадки даної хвороби на 100 тис. людей похилого та старечого віку. Кожного року відмічається постійний приріст даного показника.[3]

В силу відомих об'єктивних і суб'єктивних обмежень клінічної мікробіології етіологія ПП встановлюється не більше ніж в 50% випадків. У людей похилого та старечого віку частота етіологічної діагностики

виявляється меншою, що пояснюється частим відсутністю ефективного кашлю, а також контамінацією одержуваних зразків мокротиння мікроорганізмам.[2] В ході численних досліджень етіології ПП у хворих літнього віку встановлений спектр найбільш вірогідних збудників, до числа яких перш за все відносяться наведені у таблиці (табл. 1.1.1)

Таблиця 1.1.1. Найбільш вірогідніші збудники позалікарняної пневмонії

Збудники	Відсоткове значення(%)
- Streptococcus pneumoniae (пневмокок) - Mycoplasma pneumoniae	- 20-60% - 5-15%
- Chlamidia pneumoniae	- 5-15%
- Haemophilus influenzae	- 3-10%
- Klebsiella pneumoniae Escherichia coli	- 3-10%
- Staphylococcus aureus	- 3-10%

Важливо підкреслити, що нерідко у дорослих пацієнтів, що переносять ВП, виявляється змішана флора або коінфекція. Так, наприклад, чи не у кожного другого хворого з пневмококової етіологією захворювання одночасно вдається виявити серологічні ознаки активної мікоплазменної або хламідійної інфекцій. Серед інших збудників ПП нерідко згадуються респіраторні віруси (віруси грипу типу А і В, парагрипу, аденовірус та респіраторний синцитіальний вірус), але в дійсності вони нечасто викликають безпосереднє ураження респіраторних відділів легень. Вірусні респіраторні інфекції, і перш всього епідемічний грип, безумовно,

розглядаються як провідний чинник ризику запалення легенів, будучи своєрідним «провідником» бактеріальної інфекції.

Також визначається поєднання Streptococcus pneumoniae з іншим збудниками, такими як Mycoplasmapneumoniae чи Chlamidiapneumoniae, яке виявляється у 3-40% пацієнтів.Є дані про те, що вакцинація літніх людей проти грипу зменшує частоту госпіталізацій з приводу пневмонії або грипу на 48-57 % і знижує летальність хворих від ПП [8]. Хоча застосування полісахаридної пневмококової вакцини не запобігає виникненню ПП ця тактика може полегшувати перебіг хвороби і покращувати результати. За даними популяційного дослідження 3415 хворих на ПП (середній вік 75 років), у вакцинованих в минулому пацієнтів відзначалося зниження на 40 % летальності або ймовірності перекладу у ВРІТ порівняно з не вакцинованими. [8].

В одному з досліджень було показано, що у хворих артеріальною гіпертензією, ускладненою інсультом, на тлі прийому інгібіторів АПФ відзначалося зниження безсимптомних дисфагій, в той час як при призначенні блокаторів, антагоністів кальцію та блокаторів рецепторів ангіотензину II подібні порушення ковтання реєструвалися достовірно частіше. Зниження частоти безсимптомних дисфагій слід вважати одним із способів профілактики аспіраційних пневмоній у хворих з інсультом, що і було показано в даному дослідженні [6,9]. Відомо, що орофарингіальна колонізація є початковим етапом патогенезу абсолютної більшості випадків пневмонії, в тому числі і ПП. [10]

У осіб похилого віку спостерігається закономірна зміна видового складу мікробної флори ротоглотки із збільшенням «представництва» таких

мікроорганізмів, як Staphylococcus aureus та аеробні грамнегативні ентеробактерії (наприклад, Klebsiella pneumoniae і Escherichia coli) [11,12]. Етіологічна структура збудників пневмонії залежить від різних факторів (табл.1.1.2.)

Таблиця 1.1.12. Чинники розвитку позалікарняної пневмонії певної етіології

Чинник розвитку	**Вірогідні збудники**
Алкоголізм	Streptococcus pneumoniae, Enterobacteeriaceae(K. Pneumoniae)Анаероби
Хронічний бронхіт, ХОЗЛ, куріння	S. pneumoniae, Hinfluenza. MoraxellacatarrhalisLegionellaspp.
Декомпенсований цукровий діабет	S. pneumoniae, S. aureus
Перебування у будинках пристарілих	S. pneumoniae. Enterobacteriaceae, H. influenza, S. Aureus
Несанована порожнина роту	Анаероби
Епідемія грипу	S. pneumoniae, S. Aureus, S. Pyogenes, H. influenza
Наявність бронхоекстазів муковісцидозу	Pseudomonasaeruginosa, Pseudomonas cepacia, S. Aureus
Внутрішньовенна наркоманія	S. Aureus,Анаероби
Локальна бронхіальна обструкція (наприклад рак легенів)	Анаероби

Контакт із кондиціонером, системами охолодження води	Legionella pneumophila
Спалах захворювання в тісно взаємодіючому колективі	S. pneumoniae, M. pneumoniae, C. pneumoniae

Крім того, для емпіричного вибору антибактеріального засобу важливо знати структуру вірогідних збудників, а також їх профіль чутливості у певному географічному регіоні. Важливим також є зниження імунологічної резистентності організму, агресія навколишнього середовища, зміна стилю життя населення і погіршення його якості, зростаюча резистентність збудників , а також самолікування, безконтрольне нераціональне вживання антибіотиків.

Важливу роль у механізмі розвитку пневмонії відіграє інфекційний збудник, який потрапляє із зовнішнього середовища у легені. Відомі декілька шляхів проникнення збудників пневмонії до легень:

1) бронхогенний; 2) гематогенний; 3) лімфогений [13].

Бронхогенний шлях є найчастішим для проникнення інфекції в респіраторні відділи легень і вважається основним (86% випадків) для розвитку як позалікарняної, так і госпітальної пневмонії. При цьому суттєву роль відіграють здатність окремих мікроорганізмів (гемофільна паличка) до адгезії на поверхні бронхіального та альвеолярного епітелію. Здебільшого збудники розмножуються на слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів, а потім звідси потрапляють у бронхи та легені. Як правило, відбувається мікроаспірація секрету ротоглотки та вдихання аерозолю, який містить мікроорганізми. Для того, щоб інфекція далі потрапляла через бронхи в альвеоли необхідні наявність дефектів бронхів як вродженого, так і набутого характеру, що впливають на елімінацію інфекційного агенту. За умови нормального функціонування механізмів “самоочищення” трахеї та бронхів

аспірованний секрет видаляється і не викликає розвиток пневмонії. У разі їх порушення виникає гостре запалення легень [14].

Гематогенний та лімфогенний шляхи інфікування респіраторного тракту зустрічаються лише за наявності вторинних пневмоній. Гематогенний шлях розвитку пневмонії спостерігається при сепсисі, ендокардиті тристулкового клапану, септичному тромбофлебіті тазових вен, загальноінфекційних захворюваннях. Можливості лімфогенного розповсюдження інфекції з наступним розвитком пневмонії здебільшого спостерігається у разі поранення грудної клітки. Виділяють ще один шлях проникнення інфекції у легені. Це безпосереднє поширення її з сусідніх уражених органів – per contimunatem (при абсцесі печінки). Надходження збудника пневмонії в легені може бути як екзогенним, так і ендогенним шляхами. У людей похилого та старечого віку досить часто сприятливими факторами щодо розвитку пневмонії є зниження захисних механізмів організму. Здебільшого розвиваються вікові зміни в легенях, які створюють певні передумови для розмноження мікробів та їх потрапляння в дихальні шляхи (порушення кашлевого рефлекса, діяльності миготливого епітелію, дренажної функції бронхів, атрофія лімфоїдної тканини, зниження вентиляції, втрата еластичності легеневої тканини, обмеження рухомості грудної клітини) [15].

Епідеміологія пневмоній на сучасному етапі характеризується тенденцією щодо зростання захворюваності і летальності як у нас так і у всьому світі, яка виникла в кінці 80-х років. Однією з основних причин такого швидкого розповсюдження є феномен « відкритості миру». За результатами досліджень, великої проблеми набуває стійкість пневмококів до пеніциліну, яка часто поєднується з стійкостю до цефалоспоринів I-II поколінь, тетрациклінів і досягає 60%. На території країн СНД на щастя така проблема складає не більше 10%.

Таблиця 1.1.3. Летальність залежно від типу збудника

Збудники-бактерій	Смертність(%)
Pseudomonas aeruginosa	51,1
Klebsiella spp.	35,7
Escherichia coli	35,3
Staphylococcus aureus	31,8
Змішана флора	23,6
Legionella pneumophila	14,7
Staphylococcus pneumoniae	12,3
Chlamidophila pneumoniae	9,5
Haemophilus influenzae	7,4
Mycoplasma pneumoniae	1,4

На пневмонію хворіють люди в будь-якому віці, але частіше діти і люди похилого віку. У останніх хвороба протікає важче і приймає у більшості випадків затяжний перебіг. Це пов`язано з тим, що літні люди часто обтяжені багатьма хворобами, які виснажують імунологічний гомеостаз і адаптацію. [16].

Вікова класифікація Всесвітньої організації охорони здоров'я:

- 25-44 – молодий вік;

- 44-60 – середній вік;
- 60-75 – похилий вік;
- 75-90 – старечий вік;
- після 90 – довгожителі.

Пневмонія у осіб старше 60 років зазвичай розвивається на тлі анатомічно зміненої легеневої паренхіми, порушень вентиляції і гемоперфузії [17].Всі ці фактори є взаємно обтяжливими і призводять до розвитку ускладнень і декомпенсації. Актуальною проблемою сучасної медицини є поліморбідність – наявність двох або більше супутніх захворювань, особливо в осіб старшого віку. Взаємний вплив захворювань, інволютивні процеси природного старіння, побічну дію медикаментозної терапії змінюють клінічну картину і перебіг захворювань, характер і тяжкість ускладнень, знижують якість життя пацієнтів, що обмежують або ускладнюють лікувально-діагностичний пошук [18]. У 80-90% хворих літнього віку найчастіше виявляють хвороби органів кровообігу, ХОЗЛ, неврологічні судинні захворювання, цукровий діабет, хронічну ниркову недостатність, захворювання печінки [15,19]. Тому слід враховувати, що в літньому віці перебіг багатьох захворювань може бути атиповим: прихованим, малосимптомними.

1.2. Фактори ризику виникнення і розвитку позалікарняної пневмонії, незалежні і ті ,що призводять до прогресуючого важкого перебігу і летального результату.

Існують фактори, що призводять до розвитку пневмонії у хворих похилого та старечого віку [20,21,25]:

•вік старше 65 років;

• серцева недостатність;

• ХОЗЛ;

• захворювання центральної нервової системи (судинні, атрофічні);

• онкологічні захворювання;

• цукровий діабет;

• інфекції сечовивідних шляхів;

• медикаментозна терапія, знижує імунну відповідь (глюкокортикостероїди, цитостатики, антациди, Н2-блокатори);

• гіподинамія, внаслідок чого створюються «місцеві умови» для розвитку інфекції;

• часте перебування в стаціонарі.

Таблиця1.2.1 Незалежні фактори ризику розвитку ПП у літніх людей

Фактори ризику	Ставлення шансів розвитку ПП	Р
Спосіб життя і статус харчування:		
Куріння.	2,01 (1,26-3,36)	0,004
Збільшення вживання алкоголю .	1,69 (1,08-2,61)	0,006
Дисфагія.	3,76 (1,60-8,88)	0,002

Занепад сил. Недостатнє харчування . Втрата маси тіла> 10% в порівнянні зі звичайною	7,94 (3,77-16,69) 1,83 (1,19-2,80) 1,90 (1,30-2,60)	<0,001 0,006 <0,050
Хвороби, що супроводжують: Хронічна серцева недостатність (ХСН). Серцево судинні захворювання. Не ускладнені ХСН захворювання нирок.	2,07 (1,22-3,49) 1,20 (1,10-1,40) 4,05 (1,98-8,35 13,53 (7,80-23,48)	0,007 <0,050 <0,001 <0,001

Хронічна обструктивна хвороба легень.		
Фактори навколишнього середовища:		
Пасивне куріння .	1,76 (1,04-2,90)	0,040
Вплив атмосферних полютантів	3,69 (2,37-5,75)	<0,001

Діагноз ПП встановлюється у хворого під час рентгенологічного підтвердження наявності осередка інфільтрації легеневої тканини і наявності не менше двох клінічних ознак [22]:

- гострий початок захворювання з температурою тіла більше 38 °С;
- кашель із виділенням мокроти;
- фізикальні ознаки (притуплений або тупий перкуторний звук, послаблене або жорстоке бронхіальне дихання, вогнище дзвінких мікробульбашкових хрипів та крепітації);
- лейкоцитоз (більше 10х10)

За наслідками численнихклінічних різноманітних досліджень виділено наступні несприятливі прогностичні чинники розвитку летального результату. Вони діляться на:

1. Основні:

- Порушення свідомості;

- Тахіпноє з частотою дихання 30 і більше за хвилину;

- Гіпотензія (тиск систоли < 90 мм.рт.ст і тиск діастоли < 60 мм.рт.ст.).

2. Додаткові:

- Двостороння або багатоосередкова поразка легенів, плевральний випіт.

- Гіпоксемія (SaO2<92% або PaO2<60мм.рт.ст.);

- Чинники, які були у хворого до початку пневмонії.

- Вік 60 років і старше.

- Наявність супутніх захворювань.

За наявності 1-го несприятливого фактора вірогідність летального результату складає – 8%, за наявності 2-х чинників зростає до 23%, а за наявності 3-х чинників – до 33%.

S.Ewigetal. запропонував свій прогностичний алгоритм для виявлення хворих, що мають підвищений ризик летальності: наявність двох з трьох показників (пульс >90/хв, АТ систоли <80 мм.рт.ст і ЛДГ >260 ОД/л) підвищують ризик смерті в 6 разів, у порівнянні хворих без даних ознакою.

Одним з ведучих факторів ризику важкості протікання і несприятливого перебігу ПП є ХСН. В останні десятиріччя цей синдром значимо збільшився. Але конкретні статистичні данні по даному ряду досліджень досить суперечливі. Варіабельність рівня захворюваності за результатами досліджень обумовлена різними підходами до діагностичними критеріями недостатності кровообігу. В розвинених країнах рівень ХСН становить 1-2% і наближається до показників 5-10 випадків на 1000 .Гендерні відміності розглядаючого показника незначимі, так як у чоловіків недостатність кровообігу реєструється частіше ніж у жінок: 4.24 і 3.68 на 1000. [34]. Поєднання ХСН і ПП є украй несприятливим чинником, що взаємно обтяжує перебіг обох захворювань, особливо у пацієнтів старших

вікових груп [23]. За даними різних авторів, ХСН залежно від віку виявляється у 9,5-34 % хворих на ПП, при цьому достовірно підвищується ризик розвитку цього захворювання, а так само є предиктором найбільш тяжкого перебігу [24, 26-31]. Наявність недостатності кровообігу - незалежний чинник підвищення летальності при ПП [32,33].

ХСН входить в шкалу PORT (Pneumonia Outcomes Research Team), яка застосовується з метою оцінки класу ризику і прогнозу ВП, а також вибору місця лікування пацієнта (амбулаторно або стаціонарно) [35]. Не менш значущим в характеристиці ПП у пацієнтів, що страждають на ХСН є оцінка впливу основного захворювання на перебіг самої недостатності кровообігу. У ряді випадків ПП позиціонується в якості патологічного стану, коморбідного синдрому ХСН, що підвищує вірогідність госпіталізації і збільшує летальність (як внутрішньолікарняну, так і у віддаленіші терміни) [24-26]. Течія ПП може бути асоційована з розвитком різних серцево-судинних ускладнень, що найхарактерніше для осіб літнього віку і пневмококової етіології захворювання [17, 27, 28]. Уперше маніфестуюча недостатність кровообігу і декомпенсація тривало існуючою ХСН займають серед них лідируючі позиції, значно перевершуючи по частоті виникнення аритмії, нестабільну стенокардію і інфаркт міокарду. Так, за даними ряду зарубіжних досліджень, частота виявлення декомпенсованої недостатності кровообігу у пацієнтів з ПП досягає 9,1-14,7%, аналогічний показник по порушеннях сердечного ритму відповідає 2,8- 9,3 %, а по інфаркту міокарду - 1,2-7,9 %. Слід зазначити, що розвиток і маніфестація сердечно-судинних ускладнень при ПП, в т. ч. декомпенсації ХСН, можуть відзначатися як в початковій фазі захворювання (в період госпіталізації пацієнта), так і впродовж декількох місяців після виписки із стаціонару. При виникненні будь-яких серцево-судинних порушень на фоні ПП значно погіршується прогноз і достовірно підвищується рівень летальності (як госпітальною, так і реєстрованою в пізніші терміни) [35].

У проспективному дослідженні J.Almirall et.al., присвяченому вивченню чинників, що сприяють несприятливому прогнозу, у хворих із важкою пневмонією (з яких 46% мали ПП), за допомогою мультифакторного аналізу були виявленні наступні параметри вік >70 років, оцінка важкості хворих за шкалою SAPS>12 балів, проведення штучної вентиляції легенів(ШВЛ), двустороння локалізація пневмонії, SIRS і інфекція P.aeruginosa. [36].

На важкість перебігу пневмонії впливають об`єм поразки легенів і локалізація процесу. У більшості випадків вражаються нижні долі легенів. Для плевропневмоній характерний гострий початок: підвищення температури тіла до 39-40 °С, інтенсивний головний біль. Може виникнути біль у боці на ураженій половині. Біль зумовлений залученням до процесу плеври. Іноді біль локалізується нижче ребрової дуги, в животі, і тоді він може симулювати гострий холецистит , апендицит, ниркову коліку. [37-39.]

Це найчастіше буває під час поразки нижньої частини легенів, коли до процесу долучається діафрагмальна плевра.

Уже на початку захворювання виникає сухий кашель, який може супроводжуватися боллю у грудній клітині, за 2-3 дні з`являється мокрота. Стан хворого середньої важкості або важкий. Під час зовнішнього огляду на обличчі може бути гіперемія щік, ядуха, участь крил носа у акті дихання.

1.3. SARS I COVID – 19 як чинник виникнення ПП

16.11.2002 р. в сільській місцевості Фошань, провінції Гуандун на півдні Китаю вперше зареєстрували невідому форму атипової пневмонії, яка вже через 5 місяців поширилася на 37 країн, охопила всі континенти та ледь не стала першою пандемією XXI ст. А 15 березня 2003 р. у зверненні Всесвітньої організації охорони здоров’я це захворювання офіційно було названо тяжким гострим респіраторним синдромом — SARS (Severe Acute

Respiratory Syndrome). Спочатку SARS називали атиповою пневмонією через подібність за клінічною симптоматикою до вже відомих атипових пневмоній.[54]. Збудником захворювання у 2002 р. виявився вірус SARS-CoV з родини коронавірусів, яким люди могли заразитися від кажанів до людей. Епідемія SARS не на жарт вражала своїми летальними наслідками. Однак наступна епідемія, яка виникла в китайському місті Ухань у листопаді 2019 р., значно перевершила за своїми масштабами всі попередні та змінила життя людей у всьому світі. Нове респіраторне захворювання здобуло назву коронавірусна хвороба 2019 року — COVID-19 (Coronavirus disease 2019). Його збудником є коронавірус SARS-CoV-2. За пів року від моменту появи перших випадків інфікування SARS-CoV-2 вірус поширився у 188 країнах, інфікувавши понад 12 млн людей і спричинивши більш як 500 тис. смертей [55]. В нашій країні перший випадок захворювання на COVID-19 було зафіксовано в Чернівцях 29 лютого (підтверджено 3 березня) 2020 р. у чоловіка, який прибув з Італії [5]. Відтоді (на початок липня 2020 р.) було зареєстровано понад 52 тис. випадків зараження, з яких близько 1500 виявилися летальними [55]. На відміну від епідемії SARS 2002 р., коли причина виникнення у хворих атипової пневмонії (і летальних випадків від неї) стала зрозумілою лише через кілька тижнів, інформацію про новий вірус SARS-CoV-2, що викликає серйозне респіраторне захворювання COVID-19, було передано службами охорони здоров'я КНР до ВООЗ наприкінці грудня 2019 р. [56], і у найкоротший термін, уже 10 січня, китайські вчені опублікували повну послідовність геному SARS-CoV-2 [57].

Механізм проникнення SARS-CoV-2 у клітину, як і патогенез COVID-19, поки що вивчено недостатньо, однак відомо, що для інфікування клітини важливими є взаємодії вірусу не лише з рецептором ACE2, а й з іншими клітинними структурами, зокрема з TMPRSS2 — мембрано-зв'язаною сериновою протеазою з маловідомою біологічною функцією Отже, ефективне потрапляння вірусу в клітину господаря відбувається у три етапи

[60, 61]: перший — вірус зв’язується з рецептором/ рецепторами клітини; другий — ліпіди оболонки та мембрани вірусу (напевне, з відповідними протеїнами) зливаються з плазматичною мембраною клітини; третій — геном (РНК) вірусу вивільняється в клітині господаря, де починається реплікація його геномного матеріалу.

Симптоми захворювання на COVID-19 асоційовані з фазами розмноження вірусу в клітинах організму. Після інфікування вірусом і його взаємодії з клітинами до реплікації РНК (кілька годин) симптоми не реєструються. На початкових етапах реплікації РНК з’являються перші симптоми — підвищення температури та кашель (це перша фаза захворювання — кілька діб). Друга фаза пов’язана зі значним розмноженням вірусу (можливо, в різних органах) і супроводжується дуже високою температурою, генералізованою слабкістю та симптомами, характерними для пневмонії. Прогресування захворювання веде до фінальної фази — гострого респіраторного дистрес (acute respiratory distress syndrome — ARDS) та можливої смерті [60].

Незважаючи на те, що SARS-CoV-2 є дуже контагіозним вірусом, поки нез’ясованим залишається питання, якою є інфекційна доза SARS-CoV-2, тобто якою є кількість вірусів, що спричиняє розвиток інфекції [62].

Так само поки невідомо, чи пов’язана тяжкість захворювання на COVID-19 з кількістю вірусу, що інфікувала людину [62].

Логічно припустити, що чим більше частинок вірусу потрапило в легені людини, тим важчим буде перебіг захворювання, але насправді є ціла сукупність чинників, які визначають захворюваність на COVID-19 та її перебіг, наприклад стан імунітету людини та її здоров’я, супутні захворювання, вік, ожиріння тощо. SARS-CoV-2 передається між людьми дуже ефективно — легше, ніж вірус грипу. У хворих на COVID-19 вірус

знаходили переважно у змивах з носа, мазках з горла, в слині, виділеннях з легень [63], однак у деяких випадках вірусну РНК виявляли також у калі, сечі, крові, спинномозковій та плевральній рідині [64]. Загальновідомо, що він, як і інші коронавіруси, передається повітряно-крапельним шляхом, тобто за допомогою крапель з вірусними частинками, які виділяє хворий під час кашлю або чхання. Вторинною є передача через контакт з поверхнями, на які ці краплі потрапляють, і подальше доторкання до носа, рота чи очей. Водночас не відкидається можливість передачі вірусу фекально-оральним шляхом і через поцілунки [65, 66]. Характерною (і вкрай небезпечною) особливістю SARS-CoV-2 є зданість до розповсюдження від інфікованих людей, які ще не мають ніяких проявів захворювання. Ця властивість не притаманна коронавірусам SARS і MERS, що викликали епідемії 2002 і 2012 р. відповідно, під час яких хворі ставали контагіозними лише через 24–48 год після виникнення у них явних клінічних проявів захворювання, як правило, вже після госпіталізації. Можливо, саме ця відмінність стала причиною значно більшого поширення коронавірусу під час нинішньої пандемії, викликаної SARSCoV-2.

В умовах пандемії, викликаної коронавірусом COVID-19, визначення рівня прокальцитоніну (ПКТ) використовується як для лабораторної діагностики пацієнтів, досліджуваних на COVID-19 (відповідно до «Тимчасовими методичними рекомендаціями щодо профілактики, діагностики та лікування нової коронавірусної інфекції (COVID-19) [2]») , так і для оцінки можливого розвитку у хворих COVID-19 вторинної бактеріальної інфекції.[67]

Більшість пацієнтів з COVID-19 переносять захворювання в легкій формі і мають на момент надходження дуже низький рівень ПКТ (<0,25 мкг / л або навіть <0,1 мкг / л). Однак підвищені значення інших маркерів запалення, таких як рівень лейкоцитів (WBC) і рівень С-реактивного протиїну (СРП) вказують на те, що у пацієнта є легеневий запалення. В ході

захворювання, викликаного COVID-19, в ряді випадків, спостерігається підвищення рівня ПКТ. Це може бути викликано двома причинами. Першою є розвиток у пацієнта вторинної бактеріальної ко-інфекції. У пацієнтів з інфекцією COVID-19 відбувається пошкодження вірусом легеневої тканини, яка стає легко проникною для бактеріальної флори (в тому числі нормальної), що, в свою чергу, призводить до розвитку вторинної бактеріальної пневмонії, зазвичай підтверджується посівами крові і мокроти, а також рентгенологічним дослідженням. Якщо ці дослідження виявляють ознаки бактеріальної пневмонії, необхідно терміново почати антибіотикотерапію. [67]

Другою причиною може бути розвиток у пацієнта запального синдрому - COVID-асоційованого пневмонита, що має складну патофізіологію з ендотеліальної дисфункцією. Під час цього важкого запалення також відбувається проникнення бактерій через мембрани кишечника і дуже сильна індукція різних цитокінів. Таким чином, збільшення рівня ПКТ є наслідком як бактеріального проникнення, так і сильного запального процесу з токсичним синдромом, який розвивається у ряду пацієнтів.

Тобто підвищення рівня ПКТ не завжди означає розвиток бактеріальної інфекції і необхідність проведення антибіотикотерапії, це може бути показником розвитку синдрому , при якому розглядається стратегія лікування кортикостероїдами. ПКТ є хорошим маркером бактеріальної інфекції, що розвинулася у пацієнта з COVID-19. [67]

Крім маркера ПКТ, вчені виявили декілька маркерів, які підвищують ризик розвитку COVID-19 за таким трагічним сценарієм. Найбільше в цьому контексті згадують так званий D-димер. Вперше його роль показали

китайські лікарі з Ухань, опублікувавши своє дослідження в журналі The Lancet. Вони виявили, що істотне збільшення концентрації D-димера є сильним провісником смертності. На їхню думку, цей показник «може бути раннім і корисним маркером» і його треба обов'язково визначати у пацієнтів, що вступають в небезпечні фази хвороби. Це допоможе раніше розпочати правильне лікування. До таких же висновків схиляються лікарі з Голландії та США, які вивчали цю проблему.[68]

Що таке D-димер? Він утворюється при розпаді фібрину, волокнистого білка, що становить основу тромбів. Підвищення концентрації D-димера каже, що в організмі йде утворення тромбів. Вони ще не перекрили кровотік, що не викликали інфаркт або інсульт, що не забили дрібні судини, паралізувавши постачання їх кров'ю (до речі, всі ці процеси часто бувають безпосередньою причиною смерті при коронавирусной інфекції), але процес уже пішов. D-димер є свідком того, що ці небезпечні зрушення в організмі хворого вже відбуваються. Чим раніше почати з ними боротьбу, тим краще буде результат лікування.

Інший маркер, який може говорити про більш важкий перебіг COVID-19 пов'язаний з залізом. Це білок феритин. Він пов'язує надлишкове залізо і тим самим грає позитивну роль. Справа в тому, що залізо - вельми суперечливий елемент. З одного боку, воно потрібно для перенесення кисню по організму. Залізо входить до складу гемоглобіну. Ця речовина в еритроцитах (червоні клітини крові) зв'язує кисень в легенях і розносить по всьому організму, віддаючи його в тканинах. Коли заліза мало, розвивається анемія - стан, при якому організму вистачає кисню.[68]

З іншого боку, залізо токсичне, воно агресивно ставиться до тканин. Так діє цей елемент, якщо він не входить до складу гемоглобіну і деяких ферментів. Щоб послабити негативний вплив такого вільного заліза, його і пов'язує ферритин. Але, коли цього білка багато, він може активувати

макрофаги. Ці клітини відіграють велику роль в роботі імунної системи. І, на жаль, при коронавірусній інфекції вони можуть бути активно задіяні в процесі цитокіного шторму.

Цитокіновий шторм - це ситуація, коли виробляється велика кількість цитокінів, що веде до надмірно бурхливої активації запалення і імунних збоїв. При короновірусній інфекції саме вірус запускає цей процес. Основним корабликом, який перемелює шторм, стають легкі. Але попутно можуть страждати і прилеглі острови: серце, нирки, кишечник, селезінка, центральна нервова система. В аналізах крові цитокінового шторму будуть відповідати:

- лейкоцити нижче 3 * 10 9 г / л,
- лімфоцити <1 * 10 9 г / л,
- зниження базофілів, еозинофілів, моноцитів,
- інтерлейкін-6> 40 пг / мл,
- СРП > 75 мг / мл,
- збільшення D-димеру в 4 і більше разів,
- збільшення феритину> 500 нг / мл,
- вкорочення АЧТЧ,
- значне збільшення фібриногену,
- наростання АЛТ, АСТ, ЛДГ.

1.4. Ефективність лікування позалікарняної пневмонії

Діагностика ПП на фоні ХСН представляє певні труднощі, наявність недостатності кровообігу нерідко маскує клінічну картину основного захворювання і утрудняє його своєчасну верифікацію [40]. Цей факт, ймовірно, обумовлений як особливостями конкретного контингенту хворих (переважно особи літнього і старечого віку), так і безпосереднім впливом патогенетичних механізмів ХСН на течію ВП. Рішення задачі по

диференціюванню кардіальних і респіраторних причин ядухи і кашлю на підставі тільки клінічних даних нерідко супроводжується діагностичними помилками [34, 35]. Типові прояви недостатності кровообіги (згідно з визначенням Європейського кардіологічного суспільства), що включають ядуху (у спокої, при фізичному навантаженні), надмірну стомлюваність, тахікардію, тахіпное, хрипи в легенях при аускультації, скупчення рідини в плевральній порожнині, можуть бути обумовлені і течією ПП [41].

Після встановлення клініко-рентгенологічного діагнозу ПП і початку антибактеріальної терапії, лікар може зіткнутися з наступними клінічними ситуаціями:

- етіологією захворювання вдається вивчити і унаслідок терапії настає клінічне і рентгенологічне одуження хворого.

- етіологією захворювання не вдається вивчити (більше 50% випадків), проте на тлі емпіричної терапії хворий одужує.

- під час додаткового обстеження встановлюється альтернативний діагноз.

- не зважаючи на лікування, що проводилося, клінічні і діагностичні ознаки пневмонії зберігаються чи прогресують.

Через цілий ряд об`єктивних причин на данний час антибактеріальна терапія у більшості пацієнтів з ПП має емпіричний характер. Тому з цим важливого практичного значення набуваєитактика ведення хворих, що « не відповідають » на лікування, яке проводиться.

Актуальність данної проблеми обумовлює той факт, що неефективність антибіотикотерапії спостеріається у значної кількості хворих. Відомо, що у 17% хворих з неважкою ПП, які отримують лікування в умовах амбулаторного стаціонару , і 6-15% госпіталізованих хворих « не

відповідають » на лікування, яке проводиться. [42-44]. Але це на найстрашніше, 40% хворих з тяжким перебігом перебуває в ВРІТ з погіршенням стану на тлі потенційної ефективності терапії.

За деякими результатами статистичних досліджень виявлено, що у госпіталізованих хворих з ПП, що « не відповідають » на терапію, летальність досягла 49%. [53]

Не менш важливішою є проблема, яка спостерігається при неефективності антибактеріальної трапії – це збільшення термінів гостіталізації, залучення цілого ряду діагностичних досліджень, необхідність модифікації антимікробної терапії, що веде до значного зростання прямих витрат на лікування.

З урахуванням можливої « відповіді » на антибіотикотерапію розрізняють:

* пневмонію з адекватною відповіддю на лікування

* пневмонію, що « не відповідає на лікування»

* пневмонія, що повільно лікується/чи не лікується

Крім того, виділяють причини прогресування в перші 72 години:

- початково важкий перебіг захворювання;

- антибіотикорезістентність збудників;

- емпієма плеври і позалегеневі осередки інфекції;

- помилковий діагноз;

Поліпшення можуть буди відсутні у акпші 72 години через:

- ускладнення ПП;

- антибіотикорезистентність збудників;

- нозокоміальні суперінфекції;

- неінфекційні і інші причини.

Прогресування захворювання через 72 години від початку захворювання:

- неінфекційні причини;

- загострення супутніх хвороб;

- нозокоміальна суперінфекція.

Часта причина нефективності лікування ПП є недооцінка резистентності основних збудників пневмонії та відсутність виявлення факторів ризику антибіотикорезистентності збудників ПП.

Фактори ризику антибіотикорезистентних S.pneuoniae:

- вік старше 65 років;
- терапія бета-лактамами протягом останнії 3 місяців;
- імунодифіцмтні стани;
- хронічний алкоголізм;
- повторні курси бета-лактамами, макролідами;
- наявність важких захворювань внутрішніх оранів;

Фактори ризику грамнегативних ентеробактерій:

- мешканці хоспісів та будинків пристарілих;

- антибактеріальна терапія;
- супутні сесцево-судинні і бронхолегеневі захворювання.

Фактори ризику P. aeuruginosa:

- сткуктурні хвороби легенів;
- антибіотикотерапія широкого спектру дії понад 7 днів протягом останього місяця;
- системна терапія глюкокортикостероїдами;
- виснаження.

У числі найважливіших чинників повільного лікування пневмонії слід відзначити похилий вік і наявність у нього супутніх інвалідуючих захворювань внутрішніх органів. Так, лише у 30% у віці старше 50 років через 4-и тижні від початку лікування спостерігається повне зникненя пневмонічної інфільтрації, тоді яу у пацієнтів молодого чи середнього віку одуження спостерігається значно раніше. У 70-80% пацієнтів з супутніми захворюваннями (ХОЗЛ, застійна СН, ниркова недостатність, ЦД) також спостерігається затяжний період одужання.

Найбільш складною в інтерпретації скаргою, ймовірно, слід вважати ядуху. Одним з підтверджень цього факту є дослідження A.Maisel et al., присвячене диференційій діагностиці ПП і інших захворювань, асоційованими з утрудненим диханням, що включа пацієнта похилого віку (n = 1 641), госпіталізованого в відділення інтенсивної терапії з приводу виникнення гострої задишки. Показано сумніву в наявності / виключення діагнозу ПП при рутинному клінічному обстеженні хворих данної групи виникали в 499 (30%) випадках, і лише додаткове використання в

діагностичному алгоритмі визначення концентрації прокальцітоніна сироватки крові підвищувало ймовірність правильного висновку до рівня ≥ 80%. Крім того, у 43 (28%) з 155 пацієнтів з підтвердженою ПП діагноз не був верифікований на етапі первинного обстеження. [45]

До цього переліку треба додати застійну серцеву недостатність по-перше,при цьому захворюванні нерідко помилково діагностується пневмонія, що «спонукає » до невиправденого призначення антибіотиків, а по-друге, венозне повнокров`я в малому колі кровообігу внаслідок « застою » сурфактанту і порушення лімфатичного дренажу обумовлює схильність до бактеріальної інвазії і виявляється однією з причин повільного лікування пневмонічної інфільтрації. [45-46].

Контингент хворих з недостатністю кровообігу представлений переважно особами старших вікових груп, які відносяться до категорії високого ризику виникнення ПП. Одним з факторів, що визначають схильність до розвитку захворювання, є вікова структурно функціональна інволюція дихальної системи, пов'язана зі зниженням еластичних властивостей легеневої тканини, тонусу дихальної мускулатури, наростанням ригідності грудної клітини, поступовим збільшенням розміру альвеол і формуванням сенільной емфіземи. Поєднання цих порушень обумовлює підвищення залишкової ємності легень, дихальних обсягів і, як наслідок, інтенсивністю роботи дихальних м'язів [47,48]. При наявності у пацієнта ХСН ще більше посилюється наявна респіраторна дисфункція, заповнення просвіту альвеол транссудатом сприяє дестабілізації фізіологічних механізмів, забеспечуючий місцевий імунітет в рідкому секреті, покриває т альвеолярну поверхню на кордоні розділу фаз між повітрям і легеневою тканиною. Порушення ефективної опсонізації і фагоцитозу перешкоджає підтримці нормального мікробного го кліренсу, при цьому збільшується ризик бактеальної інфекції у даної категорії осіб. [49,50]

Якщо брати до уваги ВІЧ-інфікованих хворих зазвичай діагностується пневмонія, що викликається S.pneumoniae і H.infuenzae, проте при зниження числа лімфоцити CD4+<0,2x10/л частіше за інші розивається пневмоцистна пневмонія, що є опортустичною інфекцією при СНІДІ.

Характерно, що в 15-25% випадків, не зважаючи на демонстративну клінічну симптоматику(лихоманка, інтоксикація, задишка) рентгенограма може залишатися малозміненною або інтактною.

Важливою причиною повільного одуження при ПП, що пов`язана з самим захворюванням є важкий перебіг захворювання, при якому терміни одужання в середньому складають близько 10-ти тижнів. Затяжний перебіг закономірно часто ускладнюється абцесом легенів або ускладнений плеврит/емпіємою плеври [51-53].

Розділ ІІ

МАТЕРІАМИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Мета та завдання

Для вирішення поставених завдань мною було проведено обстеження 58 хворих з ПП. Усі хворі були госпіталізованя до КОМУНАЛЬНОГО НЕКОМЕРЦІЙНОГО ПІДПРИЄМСТВА ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ РАДИ "ОБЛАСНА КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ".

Під час госпіталізації до клініки 46 (79,32 %) хворим призначили дальніше лікування у пульмо- аллергологічному центрі ОКЛ. Останні 12 (20,68%) хворих госпіталізовано до ВРІТ і палат інтенсивної терапії, оскіьки вони мали ускладнення у вигляді гострої дихальної недостатності, порушення загальної гемодинаміки, кровохаркання чи набряку легенів. Із них 7 (50%) потребували інтенсивної вентиляції легенів.

Діагноз позалікарняна пневмонія був поставлений на підставі аналізу фізикальних данних і данних рентгенологічних та лабораторних методів дослідження згідно з діючими рекомендаціями та протоколами МОЗ України.

2.1.1. Методи досліджень

У роботі було використано загальноприйняті клінічні, лабораторні(біохімічні, мікробіологічні, імунодифіцитні), променеві(КТ легенів, рентгенівське дослідження легенів) методи досліджень.

Усі дослідження проводились в дослідницьких лабораторіях на базі ОКБ. Для цього ми використали:

1. Аназіл історій хвороби пацієнтів з ПП.
2. Виявлення особливостей перебігу ПП: збір анамнезу, загальноклінічні аналізи(сеча, кров), рентгенологічне дослідження у двох проекціях, КТ.
3. Досідження мокроти: загальний аналіз мокроти, бактеріологічне дослідження мокроти з використанням накопичувальних і селективних живильних середовищ, мікробіологічна діагностика, визначення чутливостей мікроорганізмів до антибактеріальних приператів.
4. Дослідження плеврального пунктату.
5. Променеве дослідження.
6. Виявлення внутрішньоклітинних збудників пневмонії за допомогою ПЦР.

2.2 Методи статистичної оцінки результатів досліджень

Статистичну обробку отриманих данних проводили за допомогою комп`ютера ASUS AMDA E1 essential і пакету стандартних програм: Microsoft Office Exel 2010, Microsoft Word. Проведений кореляційний аналіз отриманих данних.

Розділ ІІІ

ВЛАСНІ РЕЗУЛЬТАТИ

3.1 Загальна характеристика хворих

До даного клінічного дослідження було залучено 58 пацієнтів. З них 40 (68,98%) жінок, 18 (31,02%) чоловіків, з установленим діагнозом ПП. Пацієнтам проводилося лікування на базі ОКБ.

Машиною швидкої екстреної допомоги було доставлено 31(53,45%) хворих, 24(41,37%) хворих направлені лікарями поліклініки, а 3 (5,17%) хворих звернулися за допомогою самостійно. Під час надходження 12 (21%) хворих потребували проведення інтенсивної терапії, із них 6 (50%) випадках – із застосуванням апаратної вентиляції легенів.

Вік хворих коливається від 60 до 90 років. Серед них 17 (29,31%) хворих, що поступили на лікування – віком 60 років, 35(60,34%) – віком від 65 до 75 років, 6 (10,35%) – особи старше 75 років.

До надхождження до стаціонару 33 (56, 89%) хворих антибіотики не застосовували. У 15 (25,86%) хворих виявлений обтяжений соціальний статус.

У багатьох хворих визначене пізнє звертаня до лікарні. Так, до першой доби з моменту захворювання, за медичною допомогою звернулося лише 3 (5, 19 %) хворих, до семи днів хвороби – 19 (32,75 %) хворих, від 8 днів до 30 з моменту виникнення захворювання – 28 (48, 27%) хворих, а 8 (13,79 %) хворих лише через місяць .

Таблиця 3.1.1.Терміни первинної діагностики ПП у хворих

До 1 доби	Від 2 до 5 діб	Від 6 до 10 діб	Більше 10 діб
12 (20,69 %)	14 (24,14 %)	13 (22,42 %)	19 (32,75 %)

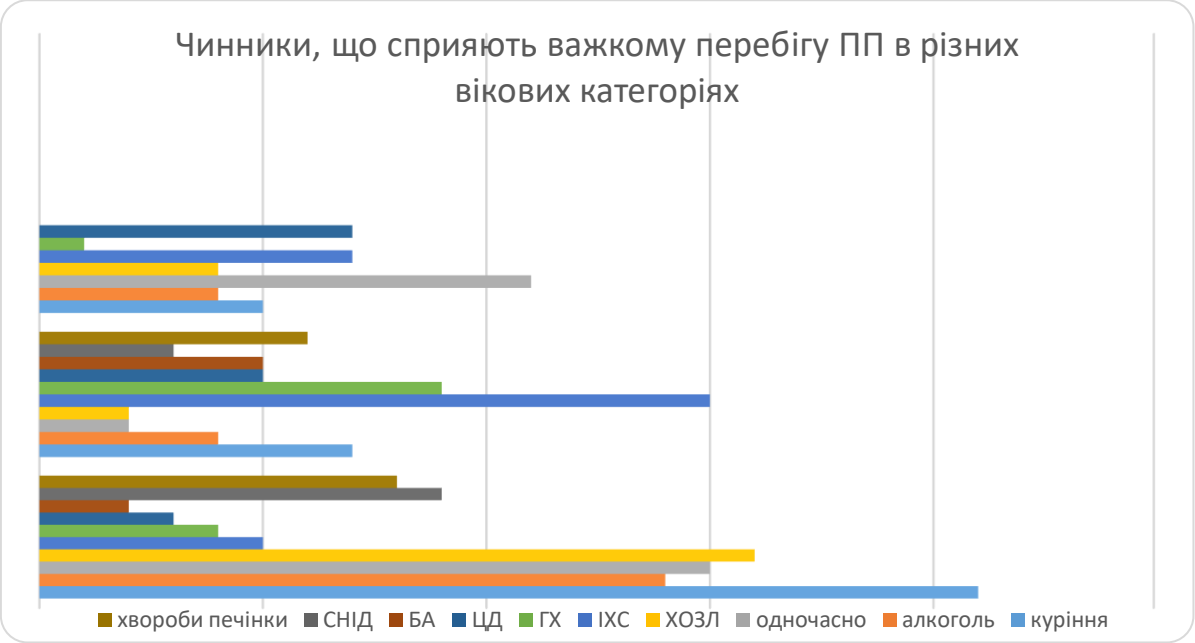
Унаслідок пізнього звертання пацієнтів за медичною допомогою до ХОКЛ, первинна діагностика ПП була ускладнена, це ми можемо побачити в таблиці вище.

Багато хворих мали шкідливі звички мал.3.1.1:

- 36,2 % - курці;
- 29,31% - зловживають алкоголем;
- 25,86% - палили і споживали одночасно;

У 67,24% виявлено наявність однієї або декількох супутніх патологій:

- 56.89% - ХОЗЛ
- 18,96% - ІХС
- 50% - ГХ
- 22,42% - БА
- 13,7% - ЦД
- 12,06 % - СНІД
- 18,96% - хвороби печінки.



Стан усіх хворих був важким : лихоманка з температурою тіла 38, 7, інтоксикація, дихальна і серцева недостатність підтверджені відповідними методами дослідження. Фізикальні і про наявність одно- або двостороннього інфільтрату в легенях , що підтверджено рентгенологічним і компьютерно – томографічним дослідженням. Терміни госпіталізації хворих до ХОКЛ варіювалися залежно від вираженості симптомів захворювання і загального стану (мал.3.1.2) .



Пацієнти госпіталізовані на лікування до ХОКЛ не мали доклінічного встановленого діагнозу в 39,66% випадків, а в 60,34% випадків діагноз був встановлений лікарем поліклініки або карети швидкої медичної допомоги. Пацієнти , які звернулися за медичною допомогою відзначили , що займалися самолікуванням у 15% випадків, а 67 % не могли назвати причину пізнього звернення.

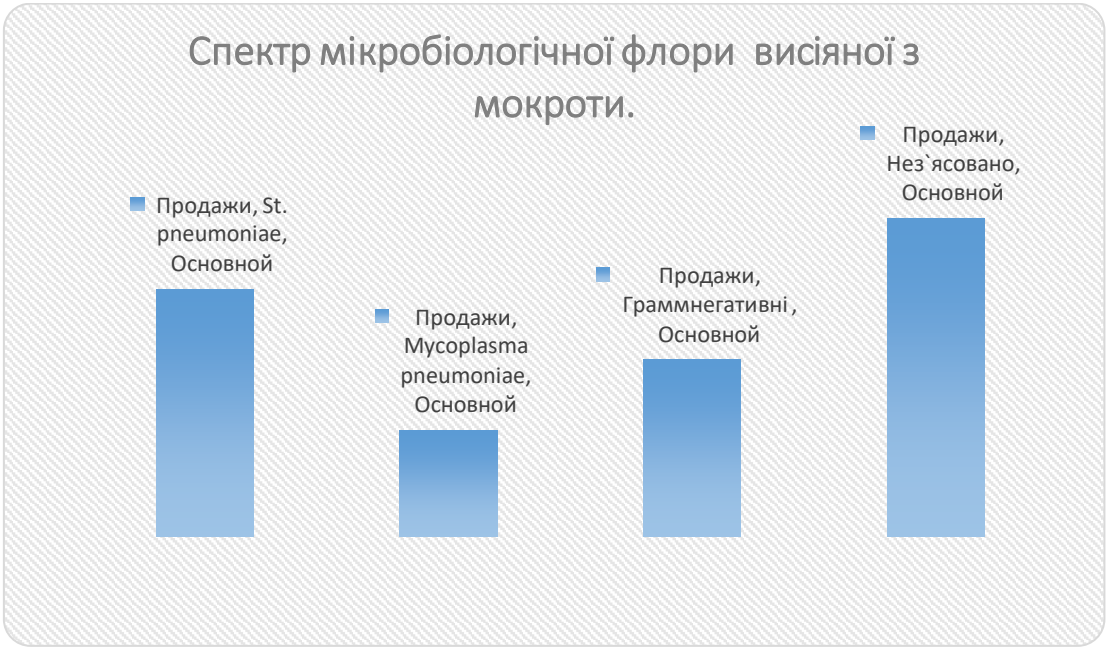
До проведення стаціонарного лікування у 29,31% випадків пацієнти приймали антибіотики за призначенням лікаря , у 56, 89 % випадків антибіотики не призначалися, 13% хворих не змогли назвати використані антибіотики самостійно.

Під час дослідження крові було виявлено такі показники:

- Прискорене ШОЄ до 70 мм/год констатовано у 96 % хворих;
- Палочкоядерний лейкоцитоз 77,2%;
- Токсична зернистість нейтрофілів ;
- Анемія у 29,2 % хворих

У хворих із вкрай тяжким перебігом був відсутній лейкоцитоз, але була виражена лейкопенія, лімфопенія, моноцитопенія, гіпергамаглобулінемія.

Було проведено мікробіологічне дослідження мокроти 48,27 % хворих, з них у 14 виявлений St.pneumoniae, у 10 хворих – аеробні грамнегативні мікроорганізми . Під час серологічного дослідження у 21,42% хворих виявили Mycoplasmapneumonie. У 18(37,4%) хворих встановити етіологічний чинник не вдалося мал. 3.1.3..



У 21-го хворого було досліджено рівень С – реактивного протеїну (СРП), оскільки в останні роки він широко використовується як маркер активності запального процесу та неефективності АБ під час інфекційних захворювань. (42 43 44 ос). У всіх хворих показник СРБ був значно вищий за норму і склав 66,0±0,2) мг/мл при нормі 6,0 мг/мл. Найбільш високі показники визначались у осіб літнього віку.

У 6 хворих виявлено загальний імунологічний статус, відмічено зниження активності Т- кліткової ланки CD до 48,5±1,22%, дисбаланс в імунорегулюючій ланці за рахунок зниження CD 4 до 32±0,89% , зниження кількості нейтрофілів, що фагоцитують до 29±4,4%.

У двох хворих на СНІД помічено характерні для даної патології імунологічні показники:

- Різке зниження CD 4 до 10%;
- Зниження CD 3 до 35%.

Кількість чинників ризику пневмонії прогресивно збільшується кожні 10 років життя хворого. У всіх хворих на ПП виявили не менше чотирьох чинників ризику. У хворих до 60 років це шкідливі звички, тяжкий соціальний статус, пізнє звернення, відсутність лікування на догоспітальному етапі.

У пацієнтів часто спостерігалося поєднання чинників ризику. До чинників ризику важкої пневмонії слід віднести вік старше 65 років, наявність супутньої патології, пізнє звернення, важкий соціальний статус, негативну діагностику на догоспітальному етапі, шкідливі чинники, наявність асоціації збудників у осіб старше 60 років.

До ранніх чинників ризику неефективності АБ ПП слід віднести мультилобарну інфільтрацію легенів, а також грамнегативну бак.інфекцію як причину. Також до чинників ризику неефективності лікування важкої ПП в цілому слід віднести : вік старше 65 років, затяжний малосимптомний перебіг, двустороння локалізація процесу, ураження бронхіального дерева на початкових етапах, плевральний випіт.

Захворювання особливо тяжко протікало у літніх людей на тлі супутньої патології і ускладнилось у 4 хворих множинною деструкцією легень, емпіємою плеври у 2 хворих, бронхообструктивним синдромом у 8

хворих, осумкованим плевритом у одного хворого, анемією у 8 хворих, гнійним бронхітом у 15 хворих, легеневою недостатністю у 19 хворих.

Серед пацієнтів на позалікарняну пневмонію часто зустрічались і такі супутні патології як: серцева недостатність, хронічні захворювання легень, ГХ, захворювання ШКТ, ЦД, анемії та ожиріння (табл. 3.1.2).

Патологія	Абсолютна кількість хворих	Відсоткова кількість хворих
Серцева недостатність	44	75,86%
Хронічні захворювання легень	33	56,89%
ГХ	29	50%
Захворювання ШКТ	27	46,55%
ЦД	7	12,06%
Анемія	7	12,06%
Ожиріння	6	10,34%
Без патології	2	3,44%

Прогресування захворювання через 72 години від початку лікування помічалося у хворих під час загострення супутніх патологій, вираженій серцевій недостатності, емпіємі плеври. Хворим були призначені антибіотики згідно чинного наказу МОЗ України № 128.

Терміни стаціонарного лікування варіювався залежно від термінів звернення, правильності встановленого діагнозу, адекватному лікуванню.

Середнє перебування койко-дня під час лікування склав 6,1±0,54%. Мінімальний койко- день 1 добу, максимальний 23 доби.

У результаті лікування одужали 25 хворих, померло 3 хворих, інші виписані з полегшенням стану чи переведенні на лікування до районних ЛПЗ.

Розділ IV

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

4.1.1 Аналіз даних власного дослідження

Ми спостерігали 58 хворих на позалікарняну пневмонію. Під час надходження до ХОКЛ 18 (31,03%) були госпіталізовані до ВРІТ і палат інтенсивної терапії, так як їх стан був критичний і вони мали ускладнення і вигляді гострої дихальної недостатності, кровохаркання, набряку легень, порушення загальної гемодинаміки.

У багатьох хворих відзначалося пізнє звертання до лікаря, так до 1 доби в лікарню звернулося лише - 2% хворих, від 2 до 5 днів - 34%, від 6 до 10 днів - 27%, від 10 днів - 37%.

Вік хворих коливався від 60 до 90років. У 15 був виявлений обтяжений соціальний статус.

Багато з них мали шкідливі звички:

- 36,2 % - курці;
- 29,31% - зловживають алкоголем;
- 25,86% - палили і споживали одночасно;

У 67,24% виявлено наявність однієї або декількох супутніх патологій:

- 56.89% - ХОЗЛ
- 18,96% - ІХС
- 50% - ГХ
- 22,42% - БА
- 13,7% - ЦД
- 12,06 % - СНІД
- 18,96% - хвороби печінки.

Стан у всіх хворих був тяжким та супроводжувався лихоманкою, інтоксикацією, дихальною і серцево-судинною недостатністю. Фізикальні і про наявність одно- або двостороннього інфільтрату в легенях , що підтверджено рентгенологічним і КТ дослідженням.У 21-го хворого було досліджено рівень С – реактивного протеїну (СРП), оскільки в останні роки він широко використовується як маркер активності запального процесу та неефективності АБ під час інфекційних захворювань. У всіх хворих показник СРП був значно вищий за норму і склав 66,0±0,2 мг/мл при нормі 6,0 мг/мл. Найбільш високі показники визначались у осіб літнього віку – старше 75 років.

Під час дослідження крові було виявлено такі показники:

- Прискорене ШОЄ до 70 мм/год констатовано у 96 % хворих;
- Паличкоядерний лейкоцитоз 77,2%;
- Токсична зернистість нейтрофілів ;
- Анемія у 29,2 % хворих.

Всім хворим було проведено мікробіологічне дослідження мокроти, з них у 34 виявлений St.pneumoniae і він займає провідне місце у виникненні ПП, у 10 хворих – аеробні грамнегативні мікроорганізми . Під час серологічного дослідження у 14 хворих виявили Mycoplasmapneumonie.

У 14 хворих із 58 виявили зміни у загальному імунологічному статусі. Відмічено зниження активності Т- кліткової ланки CD до 48,5±1,22%, дисбаланс в імунорегулюючій ланці за рахунок зниження CD 4 до 32±0,89% , зниження кількості нейтрофілів, що фагоцитують до 29±4,4%.

У пацієнтів часто спостерігалося поєднання чинників ризику. До чинників ризику важкого перебігу пневмонії слід віднести вік старше 65 років, наявність супутньої патології, пізнє звернення, важкий соціальний

статус, негативну діагностику на догоспітальному етапі, шкідливі чинники, наявність асоціації збудників у осіб старше 60 років. Прогресування захворювання через 72 години від початку лікування помічалося у хворих під час загострення супутніх патологій, вираженій серцевій недостатності, емпіємі плеври.

У пацієнтів з ХОЗЛ частота терапевтичних невдач значно менше, що пов`язана з терапією інгаляцією кортикостероїдів, які мають протизапальну дію.

У результаті лікування одужали 25 хворих, померло 3 хворих, інші виписані з полегшенням стану чи переведенні на лікування до районних ЛПЗ.

ВИСНОВКИ

У магістерській роботі наведено теоретичне узагальнення наукових і клінічних даних щодо причин госпіталізації, супутньої патології і модифікуючих чинників ризику розвитку ПП.

1. У хворих ПП у віковій категорії до 60 років найчастішим фактором ризику є пізнє звернення до лікаря, шкідливі звички, самолікування, важкий соціальний статус, об`єм ураження легень. Причиною тяжкого перебігу ПП у хворих категорії 60 років і старші є пізнє звернення, шкідливі звички, супутні патології та самолікування. До провідних факторів розвитку відноситься: ХОЗЛ, ГХ, ІХС, ЦД та серцево-легенева недостатність.

2. У хворих старше 60 років визначається зниження активність Т-клітин. Таким чином , у хворих цієї групи необхідно проведення досліджень імунного статусу з урахуванням його значення при призначенні лікування.

3. Наявність коморбідних станів у хворих в віковій категорії 60 років і старших погіршує перебіг важкості ПП.

4. Поєднання декількох факторів ризику виникнення ПП з двома або більш коморбідними станами у хворих похилого віку є несприятливим тригером та ускладнює діагностику та лікування.

ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. Под ред. Л.С Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Москва 2000, 190 с.

2. Бильченко О.С., Бильченко А.В., Авдеева Е.В., Пневмонии . Клиническое пособие для терапевтов, пульмонологов, врачей-интернов. Харьков 2010.-95с.

3. Богомолов А.Б., Особености течения внебольничной пневмонии у военнослужащих в современных условиях в заисимости от структури контингентов и климатоеографических аспектов . Афтореф.дис.. канд.мед.наук.- Санкт- Петербург.-2010-20с.

4. Березняков И.Г. Инфекции и антибиотики. – Х.: Константа, 2004. – 447

5. Вікторов О.П. Геріатрична фармакологія – справа тонка. Як лікувати людей похилого віку //Ваше здоров'я. – 2008. – № 24. – С. 50.

6. . Джемайло В.И., Купраш Л.П., Купраш О.В. Антибиотики в лечении пневмоний у больных пожилого и старческого возраста // Клиническая антибиотикотерапия. – 2005. – № 5. – С. 11-15.

7. Дворецкий Л.И. Пневмонии. Диагностика, лечение, геронтологические аспекты. – М.:Нюдиамед, 1995. – 44 с.

8. Фещенко Ю., Дзюблик А., Капитан Г. Пневмонии у взрослых: антибактериальная терапия //Doctor. – 2004. – № 2. – С. 17-21.

9. Юдіна Л.В., Сундучкова С.А., Снєжко В.І., Гончар Є.Є. Антибактеріальна терапія позалікарняної пневмонії на догоспітальному етапі: помилки та їх наслідки // Клиническая антибиотикотерапия. –2005. – № 6. – С. 44-48.

10. Воронова Т.Д. Оптимизация лечения негостительной пневмонии у больних с факторами риска\\ Киев -2006.-23с.

11. https://www.who.int/drugresistance/AMR_Importance/ru/

12. А.Г. Чучалин.- НИИ пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России,Москва.

13. Путов Н.В., Федосеев Г.Б., 1984, Регеда М.С., 2000, Середюк Н.М., Нейко Є.М., Вакалюк І.П., 2009

14. Бородач В.О., 2011

15. Коркушко О.В., 1984 с 123-126.

16. Бильченко О.С., Оспанова Т.С., Клапоух В.А., Красовська Е.А., Веремеенко О.В., Бильченко А.А.. Факторы риска тяжелого течения пневмонии// Екстримальная и клиническая медицина 2012.- №4.

17. P. J. Venkatesan співавт.

18. Коркушко О.В., Чеботарев Д.Ф., Калиновская Е.Г. Гериатрия в терапевтической практике. –К.: Здоров'я, 1993.

19. Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничные инфекции дыхательных путей. – М., 2007. –354 с.

20. Дворецкий Л.И. Пневмонии. Диагностика, лечение, геронтологические аспекты. – М.:Нюдиамед, 1995. – 154 с.

21. Иванчик Н.В., Козлов С.Н., Рачина С.А. и др. Этиология фатальных внебольничных пневмоний у взрослых // Пульмонология. – 2008. – № 6. – С. 53–58.

22. National Central for Health Statictics, Health, United States, 2006, with chartbook on treands in the health of Americans. Available at: www.cdc.gov/nchs/data/hus/hus06/pdf.

23. Thomsen R.W., Riis A., Nørgaard M. et al. Rising incidence and persistently high mortality of hospitalized pneumonia: a 10-year population-based study in Denmark. J. Intern. Med. 2006; 259: 410–417.

24. Gau J., Acharya U., Khan S. et al. Pharmacotherapy and the risk for community-acquired pneumonia. BMC Geriatr. 2010; 10: 45.

25. Lynch J.P., Martinez F.J. // Curren. Opin. Pulm. Med. 1998. V. 4.P. 162.

26. Thomsen R.W., Kasatpibal N., Riis A. et al. The impact of pre-existing heart failure on pneumonia prognosis: population-based cohort study. J. Gen. Intern. Med. 2008;23 (9): 1407–1413.

27. Jackson M.L., Neuzil K.M., Thompson W.W. et al. The burden of community-acquired pneumonia in seniors: results of a population-based study. Clin. Infect. Dis. 2004,39: 1642–1650.

28. Piazza G., Seddighzadeh A., Goldhaber S.Z. Heart failure in patients with deep vein thrombosis. Am. J. Cardiol. 2008; 101 (7): 1056–1059.

29. Xiao K., Su L.X., Han B.C. et al. Analysis of the severity and prognosis assessment of aged patients with community-acquired pneumonia: a retrospective study. J. Thorac. Dis. 2013; 5 (5): 626–633.

30. Ishiguro T., Takayanagi N., Yamaguchi S. et al. Etiology and factors contributing to the severity and mortality of community-acquired pneumonia. Intern. Med. 2013; 52 (3): 317–324.

31. García-Vázquez E., Soto S., Gómez J. et al. Simple criteria to assess mortality in patients with community-acquired pneumonia. Med. Clin. (Barc.). 2008; 131 (6): 201–204.

32. Corrales-Medina V.F., Musher D.M., Wells G.A. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: incidence, timing, risk factors, and association with short-term mortality. Circulation. 2012; 125 (6): 773–781.

33. Kondo A., Morinaga Y., Sasaki E. et al. Prognostic and risk factors in patients hospitalized with bacterial pneumonia. Kansenshogaku Zasshi. 2007; 81 (3): 268–275.

34. Welte T. Community-acquired pneumonia. Internist(Berl.). 2009; 50 (3): 331–339.

35. Fine M.J., Auble T.E., Yealy D.M. et al. A prediction rule to identify lowrisk patients with community-acquired pneumonia. N. Engl. J. Med. 1997; 336: 243–250.

36. Хвистолюбова В.І., Волкова Л.И.. Помилки в діагностиці та лікуванню в поліклінічних умовах.

37. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Клиническая микробиология и анти микробная химиотерапия. 2006; 8 (1): 54–86. / Chu chalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Strachunskiy L.S. et al. Communityacquired pneumonia in adults: guidelines on diagnosis, treatment and prevention. Klinicheskaya mikro biologiya i antimikrobnaya khimioterapiya. 2006; 8 (1): 54–86 (in Russian).

38. Синопальников, А. И. Внебольничная пневмония у лиц старших возрастных групп [Электронный ресурс] / А. И. Синопальников // Лечащий врач. – 2003. – № 8. Режим доступа: www.lvrach. ru/2003/08/4530627/

39. Mueller C., Scholer A., Laule-Kilian K. et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and manage ment of acute dyspnea. N. Engl. J. Med. 2004; 350: 647–654.

40. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Клиническая микробиология и анти микробная химиотерапия. 2006; 8 (1): 54–86. / Chu chalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Strachunskiy L.S. et al. Communityacquired pneumonia in adults: guidelines on diagnosis, treatment and prevention. Klinicheskaya mikro biologiya i antimikrobnaya khimioterapiya. 2006; 8 (1): 54–86 (in Russian).

41. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al. The Task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

2008 of the European Society of Cardiology. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. Eur. Heart J.2008; 29: 2388–2442.

42. Миронова М.Б, Шепеленко А.Ф.. Пневмоцистическая пневмония у лиц пожилого возраста с тяжелыми дефектами иммунитета\\ Лечащий врач..- К, 2006.-№1- с 10-12.

43. Новиков В.Е. Пневмонии: этиология и терапия.// Врач - 2001-№11- с 8-11

44. Лысенко Л.С.. Клинико-патогенетическое лечение пневмоний.

45. Maisel A., Neath S.X., Landsberg J. et al. Use of procalcitonin for the diagnosis of pneumonia in patients presenting with a chief complaint of dyspnoea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. Eur. J.Heart Fail. 2012; 14 (3): 278–286.

46. Общая врачебная практика Дж. Нобелю. Практика. Москва.2005.Р.Липчик « Пневмонии.» стр.636-637.

47. Chong C.P., Street P.R. Pneumonia in the elderly: A review of the epidemiology, pathogenesis, microbiology,and clinical features. South Med. J. 2008; 101: 1141–1145.

48. Fung H.B., Monteagudo-Chu M.O. Community acquired pneumonia in the elderly. Am. J. Geriatr. Pharmacother. 2010; 8 (1): 47–62.

49. Sura L., Madhavan A., Carnaby G. et al. Dysphagia in theelderly: management and nutritional considerations. Clin.Interv. Aging. 2012; 7: 287–298.

50. Поліціян І.В. Патофізіологічні механізми пневмоній на різних етапах її розвитку// Автореф.дис.... доктора мед.наук.- Київ-2005.-38.

51. Российский статистический ежегодник – 2006. –М: Статистика России, 2007

52. Майкл С. Нидерман Eur Respir Rev, 29 (155) 200031; 10.1183/16000617.0031-2020

53. Рачина С.А., Козлов Р.С., Шаль Е.П. и др. Структура бактериальных возбудителей внебольничной пневмонии в многопрофильных стационарах г. Смоленска // Пульмонология. –2010. – № 2(принята к публикации).

54. Reimann H.A. Landmark article Dec 24, 1938: An acute infection of the respiratory tract with atypical pneumonia. A disease entity probably caused by a filtrable virus. JAMA. 1984. 251(7): 936–944. DOI: https://doi.org/10.1001/ jama.251.7.936

55. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6

56. Wee S.-L., McNeil D.G.Jr. China Identifies New Virus Causing Pneumonialike Illness. https://www.nytimes. com/2020/01/08/health/china-pneumonia-outbreak-virus.html

57. Lu R., Zhao X., Li J. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet. 2020. 395(10224): 565–574. DOI: https://doi.org/10.1016/s0140- 6736(20)30251-8

58. Hoffman M. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell. 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052.

59. Sakai K., Ami Y., Tahara M. et al. The Host Protease TMPRSS2 Plays a Major Role in in Vivo Replication of Emerging H7N9 and Seasonal Influenza. Viruses J. Virol. 2014. 88(10): 5608–5616. DOI: https://doi.org/10.1128/JVI.03677-13

60. Scudellari M. The sprint to solve coronavirus protein structures — and disarm them with drugs. Nature News. 15 May 2020. DOI: https://doi.org/10.1038/d41586-020-01444-z

61. Wrapp D., Wang N., Corbett K.S., Goldsmith J.A., Hsieh C.-L., Abiona O., Graham B.S., McLellan J.S. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. Science. 2020. 367(6483): 1260–1263. DOI: https:// doi.org/10.1126/science.abb2507

62. Gaglia M., Lakdawala S. What we do and do not know about COVID-19's infectious dose and viral load. https:// theconversation.com/what-we-do-and-do-not-know-about-covid-19s-infectious-dose-and-viral-load-135991

63. . Wang W., Xu Y., Gao R., Lu R., Han K., Wu G., Tan W. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA. 2020. 323(18): 1843–1844. DOI: https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786

64. Meyerowitz E.A., Richterman A.G., Quick M.P.H. A Summary of the COVID-19 Literature So Far. Medscape. May 18, 2020. https://www.medscape.com/viewarticle/930588

65. To K.K., Tsang O.T., Chik-Yan Y.C. et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. Clinical Infectious Diseases. 2020. DOI: https://doi.org/10.1093/cid/ciaa149

66. Sex nd Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). https://www1.nyc.gov/assets/doh/downloads/pdf/imm/covidsex-guidance.pdf

67. Schuetz P et al. (2018) Procalcitonin-guided antibiotic therapy algorithms for different types of acute respiratory infections based on previous trials, Expert Review of Anti-infective Therapy, 16:7, 555-564, doi.org/10.1080/14787210.2018.1496331

68. https://aif.ru/health/coronavirus/pokazateli_smerti_uchenye_obnaruzhili_markery_tyazhelogo_techeniya_covid-19