

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра внутрішніх хвороб 2

**ПНЕВМОНІЇ:
ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАСИФІКАЦІЯ,
ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА**

Навчальний посібник до практичних занять з внутрішньої медицини
для студентів 5 курсу
спеціальностей 222 «Медицина», 228 «Педіатрія»

Запоріжжя
2023

УДК 616.24-002(075.8)

П 40

*Затверджено на засіданні Центральної методичної ради ЗДМФУ
та рекомендовано для використання в освітньому процесі
протокол № від « » 2023 р.*

Рецензенти:

Д. А. Лашкол – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб 1 та симуляційної медицини ЗДМФУ;

С. Я. Доценко – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб 3 ЗДМФУ.

Колектив авторів:

В. А. Візір - д-р мед. наук, професор кафедри внутрішніх хвороб 2;

О. В. Деміденко - канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішніх хвороб 2;

А. С. Садошов - канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішніх хвороб 2;

І. Б. Приходько - канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішніх хвороб 2.

П40

Пневмонії: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, лікування та профілактика : навч. посіб. до практ. занять з внутрішньої медицини для студентів 5 курсу мед. ф-тів спец. 222 «Медицина», 228 «Педіатрія» / В. А. Візір, О. В. Деміденко, А. С. Садошов, І. Б. Приходько. – Запоріжжя : ЗДМФУ, 2023. – 92 с.

Посібник призначений для студентів медичних закладів вищої освіти з метою допомоги у вивченні питань з пульмонології. Містить сучасні відомості з етіології, патогенезу, класифікації, діагностики, лікування та профілактики пневмоній, що передбачено навчальною програмою з дисципліни «Внутрішня медицина» за спеціальностями 222 «Медицина» та 228 «Педіатрія».

УДК 616.24-002(075.8)

© Візір В. А., Деміденко О. В., Садошов А. С., Приходько І. Б., 2023

© Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 2023

Зміст

1.	Список скорочень	4
2.	Передмова	5
3.	Пневмонії (етіологія, патогенез, класифікація)	7
4.	Негоспітальна пневмонія	23
5.	Госпітальна пневмонія	36
6.	Лікування пневмоній	37
7.	Негоспітальна пневмонія у хворих на грип	57
8.	Пневмонії у осіб, які живуть з ВІЛ	64
9.	Особливості лікування пневмонії у хворих з коронавірусною хворобою (COVID-19)	75
10.	Контрольні питання	83
11.	Зразки тестових завдань	83
12.	Зразки ситуаційних задач	88

Список скорочень

АБТ	антибактеріальна терапія
АП	аспіраційна пневмонія
АТ	артеріальний тиск
АЧТЧ	активований частковий тромбіновий час
БАЛ	бронхоальвеолярний лаваж
БП	бактеріальна пневмонія
ВІЛ	вірус імунодефіциту людини
ВІТ	відділення інтенсивної терапії
ГП	госпітальна пневмонія
ГРДС	гострий респіраторний дистрес-синдром
ДО	дихальний об'єм
ЕКМО	екстракорпоральна мембранна оксигенація
КТ	комп'ютерна томографія
КУО	колонієутворюючі одиниці
МНВ	міжнародне нормалізоване відношення
НДШ	нижні дихальні шляхи
НП	негоспітальна пневмонія
НПЗЗ	нестероїдні протизапальні засоби
ОГК	органи грудної клітки ПЗБ – пеніцилінзв'язувальні білки
ПЛР	полімеразна ланцюгова реакція
ПТКВ	позитивний тиск в кінці видиху
УЗД	ультразвукове дослідження
ХОЗЛ	хронічне обструктивне захворювання легень
ЦВТ	центральний венозний тиск
ЦНС	центральна нервова система
ЧСС	частота серцевих скорочень
ШВЛ	штучна вентиляція легень
В. серасіа	Burkholderia serasіа

<i>B. pertussis</i>	<i>Bordetella pertussis</i>
BSBL	β -лактамази широкого спектра дії (broad spectrum β -lactamase)
<i>C. pneumoniae</i>	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
<i>C. burnetii</i>	<i>Coxiella burnetii</i>
<i>C. psittaci</i>	<i>Chlamydophila psittaci</i>
COVID-19	коронавірусна хвороба
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
ESBL	β -лактамази розширеного спектра дії (extended spectrum β -lactamase)
<i>H. influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>L. pneumophila</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>M. catarrhalis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
MRSA	метицилінрезистентний <i>S. aureus</i>
MSSA	метицилінчутливий <i>S. aureus</i>
<i>M. pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>M. tuberculosis</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
CDC	Centers for Disease Control and Prevention — Центри з контролю і профілактики захворювань, США
FDA	Food and Drug Administration — Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів, США
NICE	National Institute for Health and Care Excellence, Велика Британія
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>

Передмова

Посібник призначений для студентів 5 курсу медичних закладів вищої освіти з метою допомоги у вивченні питань з пульмонології. Містить сучасні відомості з етіології, патогенезу, класифікації, діагностики, лікування та профілактики пневмоній, що передбачено навчальною програмою з дисципліни «Внутрішня медицина» за спеціальностями 222 «Медицина» та 228 «Педіатрія».

Метою створення навчального посібника є доповнення матеріалу базових підручників з внутрішньої медицини оновленими даними на основі останніх міжнародних та національних керівництв.

При створенні посібника авторами було взято за основу рекомендації, запропоновані Американським товариством інфекційних хвороб/Американським торакальним товариством (IDSA/ATS, 2019), Британським торакальним товариством (BTS, 2009), Європейським респіраторним товариством (ERS, 2011), експертами Національного інституту здоров'я і досконалості допомоги Об'єднаного Королівства (NICE, 2018) та Адаптовану клінічну настанову, засновану на доказах «Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика» (2019).

В кінці посібника для виконання самостійної роботи подано контрольні питання, комплекти тестових завдань та приклади типових ситуаційних задач, список рекомендованої літератури.

Навчальний посібник сприятиме отриманню студентами сучасних знань і вмінь з пульмонології, дозволить оптимізувати час при підготовці до практичних занять та підсумкового модульного контролю.

Пневмонії (етіологія, патогенез, класифікація).

I. Актуальність теми.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у 2022 році інфекції нижніх дихальних шляхів посідали 4-те місце в світі серед причин смерті сучасної людини, при цьому серйозною загрозою для життя хворих є негоспітальна пневмонія (НП).

ВООЗ повідомляє, що до 75% усіх антимікробних препаратів використовуються нераціонально, що неухильно спричиняє розвиток і поширення антибіотикорезистентності, при цьому кількість схвалених Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) нових ефективних антибіотиків із кожним роком зменшується, що теж зумовлює зростання захворюваності на інфекції нижніх дихальних шляхів, зокрема пневмоній.

Пневмонія і в XXI столітті залишається важливою медико-соціальною проблемою, що зумовлено насамперед її значною поширеністю, високими показниками інвалідизації і смертності, а також суттєвими економічними втратами внаслідок цього захворювання. В Україні в 2017 р., за даними офіційної статистики, захворюваність дорослих на пневмонію становила 384,0 випадку на 100 тис. населення, а смертність - 11,7 на 100 тис. населення, тобто померло більше 3% із тих, хто захворів на пневмонію. Однак ці показники не повною мірою відображають рівень справжньої захворюваності і смертності. Крім того, в Україні досі відсутні статистичні показники за окремими видами пневмонії, що не дає можливості проводити відповідний аналіз і порівнювати наші дані з міжнародними.

У США щорічно реєструють 5,6 млн. хворих на НП, з яких близько 1,7 млн. госпіталізують. З числа останніх безпосередньо від НП щорічно помирають близько 100 тис. осіб. Протягом року загальна кількість дорослих хворих (18 років та старше) на НП в 5 країнах Європи (Велика Британія, Франція, Італія, Німеччина, Іспанія) перевищує 3 млн. осіб. При НП найнижчу летальність (1–3%) реєструють у осіб молодого та середнього віку

без супутніх захворювань. В осіб старших вікових груп за наявності супутніх захворювань (серцево-судинне захворювання, хронічне обструктивне захворювання легень, злоякісне новоутворення, алкоголізм, цукровий діабет, захворювання нирок та печінки, ожиріння та ін.), а також у випадку важкого перебігу НП цей показник сягає 15–30%.

Незважаючи на значні успіхи, досягнуті людством у діагностиці та лікуванні пневмонії, це захворювання продовжує розглядатися як стан, що загрожує життю хворого і є головною причиною смерті від інфекційних хвороб. Воно також асоційоване з суттєвими соціальними і економічними збитками, яке несе суспільство в усьому світі.

II. Навчальні цілі заняття.

Мати уявлення (α -I):

- про поширеність пневмоній,
- морфологічні основи розвитку пневмоній,
- патологоанатомічну картину при пневмонії,
- фармакодинаміку основних препаратів, які використовують для лікування пневмоній

Знати (α -II):

- визначення пневмоній,
- основні етіологічні чинники,
- шляхи поширення інфекційного збудника при пневмонії,
- патогенетичні механізми прогресування захворювання,
- класифікацію пневмоній,
- особливості клінічного перебігу пневмоній,
- найбільш поширені синдроми при пневмонії,
- роль лабораторних, інструментальних методів дослідження в діагностиці захворювання,
- ускладнення і їх профілактика,
- прогноз,

- підходи до лікування і алгоритми лікування пневмоній

Уміти (α -III):

- провести клінічне обстеження хворого на пневмонію,
- виявляти клінічні симптоми пневмоній,
- встановити і обґрунтувати попередній діагноз,
- скласти план обстеження,
- провести диференційний діагноз,
- оцінити і інтерпретувати результати лабораторних і інструментальних методів обстеження,
- сформулювати і обґрунтувати клінічний діагноз,
- призначити рекомендоване лікування,
- проводити первинну та вторинну профілактику

III. Цілі розвитку особистості (виховні цілі):

Обговорити деонтологічні аспекти при роботі лікаря з хворим на пневмонію. Психологічні аспекти захворювання, роль лікаря в їх корекції. Правові аспекти і питання професійної відповідальності лікаря у визначенні тактики лікування і працездатності пацієнта.

IV. Зміст теми заняття.

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

Оскільки пневмонія, за визначенням, є гострим інфекційним захворюванням, вживання означення «гостра» в діагнозі «пневмонія» є зайвим, тим більше що термін «хронічна пневмонія» не використовується.

Етіологія.

Збудники негоспітальної пневмонії поділяють на:

- типові (в 40-70% пневмокок, гемофільна паличка, стафілокок, клебсієла тощо);
- атипові (легіонела, мікоплазма, хламідії – внутрішньоклітинні патогени).

Спектр збудників НП має деякі відмінності у пацієнтів залежно від тяжкості перебігу захворювання, що визначає необхідне місце проведення лікування — амбулаторно чи в умовах стаціонару (терапевтичне відділення або ВІТ).

У пацієнтів з НП легкого перебігу, які не потребують госпіталізації, етіологія захворювання вивчена недостатньо через незначну кількість проведених досліджень. У 40–50% таких хворих можлива етіологічна верифікація захворювання. При посіві мокротиння найчастіше (в 9–36% випадків) виявляють *S. pneumoniae*. Однак результати серологічних досліджень свідчать про суттєве етіологічне значення *M. Pneumoniae* (у 13–37% випадків) та *C. Pneumoniae* (до 17%). У 5–10% випадків збудником НП є *H. influenzae*, у 0,4–2,8% - *Legionella spp.*, у 0,2–1,3% - грамнегативні ентеробактерії, у 10–13% - віруси.

У 20–70% хворих на НП середньотяжкого перебігу, які потребують госпіталізації у відділення терапевтичного профілю, не вдається визначити збудників захворювання. За даними мікробіологічних досліджень, домінуючим патогеном є *S. Pneumoniae* (у 11–39% випадків), рідше визначають *H. Influenzae* (у 4,0–9,5%), *Legionella spp.* (у 3,6–7,5%), *M. Catarrhalis* (у 1,2–3,1%), *S. Aureus* (у 0,8–3,8%), грамнегативні ентеробактерії (у 1,0–5,3%), *M. Pneumoniae* (у 4,1–14,6%), *C. Pneumoniae* (у 3,1–13,1%) та віруси (у 8,9–12,8%).

Основними збудниками НП тяжкого перебігу, яка загрожує життю пацієнта та є показанням до госпіталізації у ВІТ, є *S. Pneumoniae* (у 21–22% випадків), *Legionella spp.* (у 5,5–17,8%), *H. Influenzae* (у 3,8–5,3%), *S. Aureus* (у 7,0–8,7%), грамнегативні ентеробактерії (у 1,6–8,6%), *M. Pneumoniae* (у 2,0–2,7%) та віруси (у 4,0–29,7%). За наявності у таких пацієнтів специфічних факторів ризику, наприклад бронхоектазів, серед потенційних

збудників може бути *P. aeruginosa*. Останнім часом у позалікарняному середовищі відмічають розповсюдження такого збудника, як метицилінрезистентний *S. Aureus* (MRSA), який отримав назву «позалікарняний MRSA» (community-acquired MRSA). Його відмінність полягає в тому, що він продукує лейкоцидин Пантона-Валентина - екзотоксин, який руйнує лейкоцити і є важливим фактором вірулентності стафілококів. Крім того, відмічена висока розповсюдженість мікст-інфекцій: частота виділення двох і більше збудників у госпіталізованих імунокомпетентних пацієнтів із НП становить 6–26%. Однак у 50–60% хворих етіологія НП з тяжким перебігом залишається невстановленою.

Слід наголосити, що НП може бути пов'язана з новими, раніше не відомими збудниками. До них належать коронавіруси, зокрема ті, що входять до сімейства бетакоронавірусів: тяжкий гострий респіраторний синдром, (SARS), коронавірус близькосхідного респіраторного синдрому (MERS), SARS-CoV-2, раніше відомий як новий коронавірус 2019 (2019-nCoV), який спричинив, згідно з міжнародною медичною термінологією, спалах коронавірусної хвороби, що почався в грудні 2019; вірус пташиного і свинячого грипу, метапневмовірус та ін.

Основні збудники госпітальної пневмонії (ГП) – мікрофлора: синьогнійна паличка, кишкова паличка, клебсієла (паличка Фрідлендера), протей, ентеробактер, золотистий стафілокок.

Етіологія аспіраційної НП у більшості випадків полімікробна. На сьогодні встановлено провідні асоціації мікроорганізмів, де поряд з анаеробами (*Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*) провідну роль відіграють 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*) та мікроаерофільні стрептококи (*S. milleri*). Багато авторитетних авторів схиляються до того, що етіологічний спектр аспіраційної НП мало чим відрізняється від спектра збудників НП в цілому. При тяжкій аспіраційній

НП, коли пацієнт тривалий час перебуває в стаціонарі та особливо на механічній вентиляції, суттєво зростає частота суперінфекції, і провідними етіологічними чинниками пневмонії стають нозокоміальні антибіотикорезистентні бактерії.

У хворих з імунодефіцитом пневмонія може бути викликана різними мікроорганізмами: грибами, бактеріями, вірусами, але найчастіше пневмоцистою або цитомегаловірусом.

Класифікація

Класифікація пневмонії, яка найбільш повно відображає особливості її перебігу та дозволяє призначити хворому етіотропну терапію, безумовно, повинна ґрунтуватися на етіологічному принципі. Саме на цьому принципі побудована класифікація пневмонії, яка наведена в МКХ-10 (табл. 1).

Таблиця 1.

Міжнародна статистична класифікація хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям, 10-го перегляду, МКХ-10

Рубрика а	Нозологічна форма
J12	<p>Вірусна пневмонія, не класифікована в інших рубриках Включено: бронхопневмонія вірусної етіології, за винятком грипозної J12.0 Аденовірусна пневмонія J12.1 Пневмонія, спричинена респіраторно-синцитіальним вірусом J12.2 Пневмонія, спричинена вірусом парагрипу J12.8 Інша вірусна пневмонія J12.9 Вірусна пневмонія, неуточнена Виключені: вроджений пневмоніт, зумовлений вірусом краснухи (P35.0) пневмонія:</p> <ul style="list-style-type: none"> • аспіраційна: <ul style="list-style-type: none"> ○ без додаткового визначення (БДВ) (J69.0) ○ при анестезії: <ul style="list-style-type: none"> ▪ під час пологів і розродження (O74.0) ▪ під час вагітності (O29.0) ▪ у післяпологовий період (O89.0)

	<ul style="list-style-type: none"> ○ новонародженого (P24.9) ○ при вдиханні твердих речовин та рідин (J69) ● вроджена (P23.0) ● при грипі (J10.0, J11.0) ● інтерстиціальна БДВ (J84.9) ● жирова (J69.1)
J13	Пневмонія, спричинена <i>S. Pneumoniae</i> Виключені: спадкова пневмонія, спричинена <i>S. Pneumoniae</i> (P23.6) пневмонія, зумовлена іншими видами стрептококів (J15.3-J15.4)
J14	Пневмонія, спричинена <i>H. Influenzae</i> Виключено: вроджена пневмонія, спричинена <i>H. Influenzae</i> (P23.6)
J15	Бактеріальна пневмонія, яка не класифікована в інших рубриках Включено: бронхопневмонія бактеріальної етіології, за винятком <i>S. Pneumoniae</i> та <i>H. Influenzae</i> Виключені: хламідійна пневмонія (J16.0) вроджена пневмонія (P23) хвороба легіонерів (A48.1) J15.0 Пневмонія, спричинена <i>K. Pneumoniae</i> J15.1 Пневмонія, спричинена <i>Pseudomonas spp.</i> J15.2 Пневмонія, спричинена <i>Staphylococcus spp.</i> J15.3 Пневмонія, спричинена стрептококами групи В J15.4 Пневмонія, спричинена іншими стрептококами Виключено: пневмонія, спричинена: стрептококами групи В (J15.3), <i>S. Pneumoniae</i> (J13) J15.5 Пневмонія, спричинена <i>E. Coli</i> J15.6 Пневмонія, спричинена іншими аеробними грамнегативними бактеріями J15.7 Пневмонія, спричинена <i>M. Pneumoniae</i> J15.8 Інші бактеріальні пневмонії J15.9 Бактеріальна пневмонія невстановленої етіології
J16	Пневмонія, спричинена некласифікованими в інших рубриках збудниками Виключені: орнітоз (A70) пнеumoцистоз (B59) пневмонія: БДВ (J18.9) вроджена (P23) J16.0 Пневмонія, спричинена <i>Chlamydia spp.</i> J16.8 Пневмонія, спричинена іншими встановленими збудниками
J17*	Пневмонія при захворюваннях, які не класифіковані в інших рубриках
J17.0*	Пневмонія при захворюваннях бактеріальної природи, які

	<p>класифіковані в інших рубриках</p> <p>J17.1* Пневмонія при вірусних захворюваннях, які класифіковані в інших рубриках</p> <p>J17.2* Пневмонія при мікозах</p> <p>J17.3* Пневмонія при паразитарних захворюваннях</p> <p>J17.8* Пневмонія при захворюваннях, які класифіковані в інших рубриках</p>
J18	<p>Пневмонія без уточнення збудника</p> <p>Виключені: легеневий абсцес з пневмонією (J85.1) ураження інтерстиціальної тканини легенів медикаментозного генезу (J70.2-J70.4) пневмонія:</p> <ul style="list-style-type: none"> • аспіраційна (спричинена): <ul style="list-style-type: none"> ○ БДВ (J69.0) ○ при анестезії (під час): <ul style="list-style-type: none"> ▪ пологів і розродження (O74.0) ▪ вагітності (O29.0) ▪ у післяпологовий період (O89.0) ○ новонародженого (P24.9) ○ при вдиханні твердих речовин і рідких (J69.-) • вроджена (P23.9) • інтерстиціальна БДВ (J84.9) • жирова (J69.1) • пневмоніт, спричинений дією зовнішніх факторів (J67-J70) <p>J18.0 Бронхопневмонія, неуточнена</p> <p>Виключено: бронхіоліт (J21)</p> <p>J18.1 Часткова пневмонія, неуточнена</p> <p>J18.2 Гіпостатична пневмонія, неуточнена</p> <p>J18.8 Інша пневмонія, збудник неуточнений</p> <p>J18.9 Пневмонія, неуточнена</p>

*Примітка: *Зазначена пневмонія при захворюваннях, які класифіковані в інших рубриках і не містяться в рубриці «Пневмонія».*

На жаль, встановити етіологію пневмонії навіть з використанням сучасних мікробіологічних технологій досить складно, 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 високою ймовірністю передбачити можливого збудника захворювання.

Найбільше практичне значення має поділ пневмонії на негоспітальну (набуту поза лікувальним закладом, НП) та госпітальну (нозокоміальну, набуту в лікувальному закладі). Такий поділ не пов'язаний із тяжкістю перебігу захворювання, а єдиним критерієм розподілу є те оточення, в якому розвинулася пневмонія (табл. 2).

Таблиця 2.

Класифікація пневмонії

Негоспітальна пневмонія	Госпітальна пневмонія
<ol style="list-style-type: none"> 1. НП у пацієнтів без виражених порушень імунітету. 2. НП у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету: <ul style="list-style-type: none"> ○ а) із синдромом набутого імунодефіциту (ВІЛ/СНІД); ○ б) з іншими захворюваннями/патологічними станами. 3. Негоспітальна аспіраційна пневмонія. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Власне госпітальна пневмонія. 2. Вентилятор-асоційована пневмонія. 3. Госпітальна пневмонія у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету: <ul style="list-style-type: none"> ○ а) у реципієнтів донорських органів; ○ б) у пацієнтів, що отримують цитостатичну терапію. 4. Госпітальна аспіраційна пневмонія.

Крім того, залежно від тяжкості захворювання розрізняють НП нетяжкого (легкого та середньої тяжкості) та тяжкого перебігу; тяжкість оцінюють клінічно, а також за допомогою критеріїв, наведених у шкалах CRB-65/CURB-65.

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

Згідно з рекомендаціями IDSA/ATS (2007), які залишились без змін під час перегляду у 2019 р., слід виділяти «малі» та «великі» критерії тяжкого перебігу пневмонії (табл. 3).

Таблиця 3.

Критерії тяжкості IDSA/ATS

Для встановлення НП тяжкого ступеня необхідна наявність одного великого критерію або трьох і більше малих критеріїв	
Малі критерії ¹	Великі критерії
<ul style="list-style-type: none"> • Частота дихання ≥ 30/хв; • $PaO_2/FiO_2 \leq 250$ (наприклад $SpO_2 < 90\%$ за даними пульсоксиметрії чи $PaO_2 < 60$ мм рт.ст. при диханні повітрям); • Мультилобарна або двобічна інфільтрація, порожнини розпаду, плевральний випіт, швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін у легенях: збільшення розмірів інфільтрації більше ніж на 50% протягом найближчих 2 діб; • Порушення свідомості; • Уремія (залишковий азот сечовини² ≥ 20 мг/дл); • Лейкопенія³ ($< 4 \cdot 10^9$/л); • Тромбоцитопенія ($< 100 \cdot 10^{12}$/л); • Гіпотермія (< 36 °С); • Гіпотензія, що потребує інтенсивної інфузійної терапії (систоличний АТ < 90 мм рт. ст., діастолічний АТ < 60 мм рт. ст.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Септичний шок із потребою у вазопресорах; • Дихальна недостатність, що вимагає штучної вентиляції легень (ШВЛ).

Примітки: 1. Можливо враховувати додаткові критерії: гіпоглікемія (у пацієнтів без цукрового діабету); гіпонатріємія; метаболічний ацидоз/підвищення рівня лактату, що не пов'язані з іншими причинами; цироз; аспленія; передозування/різке припинення вживання алкоголю у залежних пацієнтів.
2. Залишковий азот сечовини = сечовина (ммоль/л)/2,14.

3. Спричинена інфекційним агентом (не хіміотерапією).

Про тяжкий перебіг пневмонії свідчить наявність у хворих не менше одного «великого» або трьох «малих» критеріїв, кожен з яких достовірно підвищує ризик розвитку летального наслідку. У таких випадках рекомендується невідкладна госпіталізація хворих у ВІТ.

Для встановлення легкого перебігу НП слід використовувати критерії шкал CURB-65/CRB-65 (алгоритм оцінки ризику несприятливого наслідку та вибору місця лікування пацієнта із НП наведений у табл. 4) або рекомендації IDSA/ATS (при відсутності у пацієнта наведених критеріїв). В усіх інших випадках діагностується середньотяжка НП.

Таблиця 4

Алгоритм оцінки ризику несприятливого наслідку та вибору місця лікування пацієнта із НП (шкала CRB-65 зі змінами)

Симптоми		Бали	
		Так	Ні
Порушення свідомості (Confusion)		1	0
Частота дихання ≥ 30 за 1 хв (Respiratory rate)		1	0
Рівень систолічного артеріального тиску < 90 мм рт. ст. або діастолічного артеріального тиску ≤ 60 мм рт. ст. (Blood pressure)		1	0
Вік ≥ 65 років (65)		1	0
0 балів	Легкий перебіг (летальність 1–2%)	Амбулаторне лікування	
1–2 бали	Перебіг середньої тяжкості (летальність 8–15%)	Госпіталізацію терапевтичне відділення	
2–3 бали Вік < 65 років	Тяжкий перебіг (летальність 31%)	Госпіталізація у відділення реанімації та інтенсивної терапії	

3–4 бали

Вік ≥ 65 років

Використання критеріїв IDSA/ATS при оцінці стану хворого відразу після його доставки каретою швидкої медичної допомоги до стаціонару (у приймальне відділення) дозволяє суттєво покращити результати лікування. Так, невідкладний початок реанімації при наявності 3 малих критеріїв ще у приймальному відділенні достовірно знижує летальність та поліпшує ефективність відбору до госпіталізації у ВІТ та часу переведення до ВІТ.

При формулюванні діагнозу НП вказуються:

- *клінічна група хворих на НП;*
- *локалізація пневмонії (ліво-, правобічна, верхньо-, середньо-, нижньочасткова, тотальна, сегментарна тощо);*
- *тяжкість перебігу;*
- *наявність ускладнень.*
- *ступінь легеневої недостатності;*

Приклади формулювання діагнозу НП наведені в табл. 5:

Таблиця 5

Приклади формулювання діагнозу НП

Діагноз
НП, I групи, нижньої частки правої легені (S10), нетяжкого перебігу. ЛН 0.
НП, II групи, нижньої частки лівої легені (S8, S9), нетяжкого перебігу. ЛН I ст.
НП, III групи, правобічна полісегментарна (S4, S5, S6, S7) перебіг середньої тяжкості, ускладнена парапневмонічним ексудативним плевритом. ЛН II ст.
НП, IV групи, вірусно-бактеріальна, двобічна полісегментарна, тяжкого перебігу. ЛН III ст. Грип А (H ₁ N ₁), тяжкий перебіг.

НП, IV групи, COVID -19 – асоційована, двобічна полісегментарна, тяжкого перебігу. ЛН III ст. Гостра дихальна недостатність. Гострий респіраторний дистрес-синдром I ст. Гостре пошкодження нирок I ст. Коронавірусна хвороба (COVID -19), критичний перебіг. Підтверджений випадок. ПЛР РНК SARS-CoV-2 назофарингеального мазку позитивна від 01.05.2023.

НП, IV групи, вірусно-бактеріальна, двобічна полісегментарна (субтотальна), тяжкого перебігу. ЛН III ст. Гостра дихальна недостатність. Гострий респіраторний дистрес-синдром II ст. Сепсис грам-негативний (*Klebsiella pneumoniae*). Септичний шок (01.01.2021). Коронавірусна хвороба (COVID -19), критичний перебіг. Підтверджений випадок. ПЛР РНК SARS-CoV-2 мокротиння позитивна від 01.05.2023.

Патогенез.

Протиінфекційний захист нижніх дихальних шляхів здійснюється за допомогою механічних факторів (аеродинамічна фільтрація, розгалуження бронхів, надгортанник, кашель та чхання, коливальний рух війок миготливого епітелію слизової оболонки бронхів), а також механізмів неспецифічного та специфічного клітинного і гуморального імунітету. Причинами розвитку запальної реакції в респіраторних відділах легень можуть бути як зниження ефективності захисних механізмів макроорганізму, так і певна кількість мікроорганізмів та/або їх підвищена вірулентність.

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

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

Аспірація вмісту ротоглотки - основний шлях інфікування респіраторних відділів легень при НП. За нормальних умов ряд мікроорганізмів, наприклад *S. pneumoniae*, можуть колонізувати ротоглотку, але нижні дихальні шляхи залишаються при цьому стерильними. Мікроаспірація вмісту ротоглотки - фізіологічний феномен, який відбувається у 40–50% здорових осіб під час сну. Однак кашльовий рефлекс, відрегульований механізм мукоциліарного кліренсу, антибактеріальна активність альвеолярних макрофагів та секреторних імуноглобулінів забезпечують елімінацію інфікованого секрету з нижніх дихальних шляхів та їх 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. В окремих випадках самостійним патогенетичним фактором може бути велика кількість мікроорганізмів або проникнення до респіраторних відділів легень навіть поодиноких високовірулентних мікроорганізмів, стійких до дії захисних механізмів макроорганізму. Інгаляція аерозолі, який містить мікроорганізми, - менш поширений механізм розвитку НП і має основне значення при інфікуванні облигатними мікроорганізмами, наприклад *Legionella spp.* Ще менше значення (за частотою виявлення) мають гематогенне (наприклад *Staphylococcus spp.*) та безпосереднє поширення збудника з вогнища інфекції.

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

здоров'я дає можливість прогнозувати етіологію НП. Слід підкреслити, що нерідко у дорослих пацієнтів з НП відмічають змішану інфекцію (у 10–15% випадків). Так, наприклад, майже в половини хворих з пневмококовою етіологією захворювання одночасно знаходять серологічні ознаки активної мікоплазмової чи хламідійної інфекції.

Клініка

Основні клінічні синдроми:

- *інтоксикаційний* – загальна слабкість, розбитість, головні, м'язові болі, зниження апетиту, підвищена пітливість, у тяжких випадках марення;
- *синдром загальних запальних змін* – лихоманка, озноб, відчуття жару; зміни гострофазових показників крові: лейкоцитоз, нейтрофільний зсув вліво (паличкоядерних >10%), підвищення ШОЕ, збільшення рівня фібриногену, сіалових кислот, б₂- і г-глобулінів, поява С-реактивного білка (СРБ);
- *синдром запальних змін легеневої тканини* – кашель, харкотиння, задишка, болі в грудній клітці, посилення голосового тремтіння і бронхофонії, укорочення перкуторного тону, зміна характеру дихання (жорстке, бронхіальне, ослаблене везикулярне), поява патологічних дихальних шумів (крепітація, вологі дрібно-пухирчасті дзвінки хрипи).

Особливості клінічного перебігу деяких пневмоній

Пневмококова пневмонія. Найчастіший варіант серед пневмоній.

Пневмококи I-III типу дають типову часткову пневмонію (крупозна плевропневмонія), пневмококи інших штамів викликають розвиток вогнищевої пневмонії. Характерні гострий початок, t° - 39°-40°, поява «іржавого» харкотиння, herpes labialis, nazalis, почервоніння щоки на боці ураження, виражений плевральний біль у грудній клітці, відставання половини грудної клітки в акті дихання, клініко-рентгенологічні ознаки часткового ураження, часто виникає парапневмонічний плеврит.

Стафілококова пневмонія. Становить близько 5% пневмоній, значно частіше виникає при грипозних епідеміях, часто ускладнюється абсцедуванням, піопневмотораксом. Гострий початок, значна інтоксикація, тяжкий перебіг, лихоманка, рентгенологічно - на фоні інфільтрації множинні вогнища розпаду, можливий розвиток одиночного абсцесу.

Мікоплазмова пневмонія. Становить близько 10% всіх випадків пневмонії. Хворіють, головним чином, діти шкільного віку і дорослі в період спалахів респіраторних мікоплазмових інфекцій в осінньо-зимовий період. Характеризуються значною астенизацією, малою виразністю клініко-рентгенологічної легеневої симптоматики і тривалим розсмоктуванням пневмонічної інфільтрації (протягом 2-3 тижнів).

Легіонельозна пневмонія. Становить близько 5% усіх пневмоній. Факторами ризику є: земляні роботи, проживання біля водойм, контакт з кондиціонерами, імунодефіцитні стани. Характерні гострий початок, важкий перебіг, відносна брадикардія, ознаки позалегенового ураження (діарея, збільшення печінки, жовтуха, підвищення кількості трансаміназ, сечовий синдром, енцефалопатія, лімфопенія, різко збільшена ШОЕ (60 – 80 мм/год).

Пневмонії, викликані клебсієлою (паличка Фрідлендера), виникають, звичайно, у хворих на хронічний алкоголізм, цукровий діабет, цироз печінки, після тяжких операцій, на фоні імунодепресії. Характерні гострий початок, виражена інтоксикація, різні зсуви лабораторних гостро фазових показників, виражені рентгенологічні зміни. Особливість пневмоній – виділення з першого дня хвороби в'язкого, липучого («прилипає до піднебіння») геморагічного харкотиння із запахом пригорілого м'яса, поява ранньої деструкції тканини легень.

Вірусні пневмонії. У клінічній картині переважають прояви відповідної вірусної інфекції. Вірусна грипозна пневмонія починається гостро, токсикоз, головний біль, болі в очних яблуках, м'язах, симптоми менінгізму, кровохаркання (ураження бронхіального епітелію і приєднання васкуліту).

Перебіг захворювання тяжкий, можливий летальний кінець, особливо при приєднанні бактеріальної флори, найчастіше золотистого стафілокока.

Пневмоцистна пневмонія. Викликається пневмоцистно-умовно-патогенним найпростішим, носієм якого є практично всі люди. Вона розвивається у 80% хворих на СНІД. Клінічні і рентгенологічні прояви пневмоцистної пневмонії неспецифічні.

Ускладнення:

Легеневі:

- парапневмонічний плеврит
- емпієма плеври
- абсцес і гангрена легені
- бронхообструктивний синдром
- легенева недостатність
- респіраторний дистрес-синдром – гостра дихальна недостатність, яка характеризується некардіогенним токсичним набряком легень унаслідок масивного пропотівання плазми і формених елементів крові в інтерстицій та альвеоли

Позалегеневі:

- гостре легеневе серце
- інфекційно-токсичний шок
- сепсис
- міокардит, менінгоенцефаліт
- синдром дисемінованого внутрішньосудиного згортання

Негоспітальна пневмонія

Під **НП** слід розуміти гостре захворювання, що виникло в позалікарняних умовах (або було діагностовано в перші 48 год. від моменту госпіталізації) та супроводжується симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів (лихоманка; кашель; виділення мокротиння, можливо гнійного; біль у

грудях; задишка) і рентгенологічними ознаками нових вогнищово-інфільтративних змін у легенях за відсутності очевидної діагностичної альтернативи.

Групи хворих на НП

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

При розподілі на групи враховують вибране на основі оцінки несприятливих прогностичних факторів місце лікування хворого (в амбулаторних умовах, у відділенні загального профілю або у ВІТ), наявність супутніх хронічних захворювань. Крім того, слід визначити наявність попереднього прийому антибактеріальних препаратів упродовж останніх 3 міс, що зумовлює ймовірність певних проблемних збудників НП. Останнє є найбільш актуальним для хворих, які потребують лікування у ВІТ.

З урахуванням вищенаведених даних **пропонується розподіляти усіх дорослих пацієнтів з НП на чотири групи** (табл. 6).

Таблиця 6.

Групи хворих на НП та ймовірні збудники захворювання

Група хворих	Місце лікування	Ймовірні збудники
I група - НП легкого перебігу в осіб без супутньої патології і тих, хто не приймав за останні 3	Можливість лікування в амбулаторних умовах (з медичних позицій)	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i>

міс. Антибактеріальні препарати		Респіраторні віруси
II група - НП легкого перебігу в осіб із супутньою патологією та/або тих, хто приймав за останні 3 міс. антибактеріальні препарати	Можливість лікування в амбулаторних умовах (з медичних позицій)	<i>S. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacterales</i> Респіраторні віруси
III група - НП середньотяжкого перебігу	Лікування в умовах терапевтичного або пульмонологічного відділення	<i>S. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacterales</i> Респіраторні віруси
IV група - НП тяжкого перебігу	Лікування в умовах ВІТ	<i>S. pneumoniae</i> <i>Legionella spp.</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Enterobacterales</i> Респіраторні віруси

До **I групи** відносять хворих на НП з нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації, без супутньої патології та інших модифікуючих факторів. Найбільш часто збудниками НП у таких пацієнтів є *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae* (як правило, у курців) та респіраторні віруси. У 30 - 50 % пацієнтів збудника не визначають взагалі, тому проводити рутинну мікробіологічну діагностику недоцільно. Певну цінність можуть мати дані епідеміологічних досліджень (групова захворюваність осіб молодого віку в організованих колективах характерна для інфекції, спричиненої *S. pneumoniae* або *M. pneumoniae*).

До **II групи** відносять хворих на НП з нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації, з наявністю супутньої патології (хронічне обструктивне захворювання легень, ниркова та серцева недостатність, цереброваскулярне захворювання, пухлина, цукровий діабет, хронічне захворювання печінки різної етіології, психічний розлад, алкоголізм) та/або інших модифікуючих факторів. Збудниками НП у цих хворих є *S. pneumoniae* (в тому числі антибіотикорезистентні штами), *H. influenzae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*. Слід враховувати і можливість грамнегативної інфекції: родини *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella spp.*), особливо у людей похилого віку. Необхідно передбачити також ймовірність анаеробної інфекції за наявності НП в осіб з несанованою порожниною рота, клініко-анамнестичними даними щодо неврологічних захворювань та/або порушеннями акту ковтання. Рутинна мікробіологічна діагностика у цих хворих також малоінформативна і практично не впливає на вибір антибіотиків. Однак близько у 20 % хворих цієї групи можливе виникнення потреби в госпіталізації через неефективність амбулаторного лікування та/або загострення/декомпенсації супутніх захворювань.

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

До **IV групи** відносять хворих на НП з тяжким перебігом, які потребують госпіталізації у ВІТ. Слід підкреслити, що для успішного лікування таких хворих їх треба переводити до ВІТ щонайшвидше — бажано відразу після госпіталізації, уникаючи надходження до терапевтичного

(пульмонологічного) відділення. Для цього слід ретельно оцінювати симптоми та тяжкість стану за спеціальними шкалами. Спектр мікробної флори у таких пацієнтів включає *S. pneumoniae*, *Legionella spp.*, *H. influenzae*, грамнегативні ентеробактерії, *Pseudomonas spp.*, *S. aureus* та *M. pneumoniae* (досить рідко).

Діагностика НП

У загальному вигляді найбільш вагомими особливостями клінічних та рентгенологічних ознак НП можуть бути сформульовані таким чином:

1. У незначній частині хворих клінічний перебіг НП може залежати від її етіології. Однак у більшості випадків за даними аналізу клініко-рентгенологічної картини захворювання неможливо визначити ймовірну етіологію НП.
2. Такі ознаки НП, як гострий початок, лихоманка, біль в грудях та ін., можуть бути відсутніми, особливо в ослаблених хворих та в осіб похилого віку.
3. Близько у 25% хворих на НП віком старше 65 років відсутня лихоманка, а лейкоцитоз відзначають у 50–70% з них. При цьому нерідко основними клінічними симптомами можуть бути втомлюваність, слабкість, нудота, анорексія, біль в животі, порушення свідомості, а також симптоми декомпенсації серцево-судинних захворювань.
4. Пізня діагностика та затримка із початком проведення АБТ (понад 4 год.) зумовлюють погіршення прогнозу перебігу захворювання.
5. Плевральний випіт, виникнення якого (зазвичай у невеликій кількості) не залежить від виду збудника НП, ускладнює перебіг захворювання в 10–25% випадків.
6. Утворення порожнин розпаду в легенях не є характерним для пневмококової, мікоплазмової та хламідійної пневмонії, а здебільшого свідчить на користь стафілококової інфекції, аеробних грамнегативних збудників кишкової групи та анаеробів.

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

На жаль, при НП немає жодної специфічної ознаки або комбінації ознак, які б з упевненістю дали змогу встановити достовірний діагноз цього захворювання. Тому нерідко можлива як гіпо-, так і гіпердіагностика НП, що, безумовно, позначається на результатах лікування. Діагностичний алгоритм при підозрі на НП має включати: збір анамнезу, оцінку скарг, фізикальне обстеження, комплекс лабораторних та інструментальних досліджень, обсяг яких визначається тяжкістю перебігу НП, наявністю і характером ускладнень, супутніми захворюваннями.

Скарги хворого та анамнез захворювання

Найбільш частими скаргами хворого на НП є: лихоманка, кашель, задишка, відділення мокротиння (особливо гнійного) та біль в грудях, пов'язаний з диханням або кашлем. Пацієнти з НП часто скаржаться на немотивовану слабкість, утомлюваність, озноби, сильне потовиділення в нічний час. Виникнення та розвиток НП може починатися із симптомів ураження верхніх дихальних шляхів (біль в горлі, нежить тощо). При тяжкій НП клінічна картина може доповнюватися розвитком септичного шоку, гострої легеневої недостатності та іншої органної дисфункції. Вираженість цих ознак залежить від стану пацієнта на початку захворювання, тяжкості перебігу захворювання, об'єму та локалізації ураження легеневої паренхіми, віку, наявності супутніх захворювань. Весь цей симптомокомплекс не є специфічним для НП, але достатнім для встановлення попереднього клінічного діагнозу. Однак приблизно у 20% хворих об'єктивні ознаки НП можуть відрізнитися від типових або ж бути відсутніми. В осіб старших вікових груп та/або при неадекватній «імуній» відповіді в картині захворювання при відсутності лихоманки на передній план можуть вийти

сплутаність свідомості та/або загострення/декомпенсація супутніх захворювань.

Збір анамнезу, оцінка соціального стану та сімейно-побутових умов важливі для уточнення факторів ризику, асоційованих з інфікуванням конкретними збудниками НП та диференційної діагностики пневмонії з іншими захворюваннями.

Фізикальне обстеження

Типовими об'єктивними проявами НП вважають: підсилення голосового тремтіння, притуплений або тупий перкуторний звук над зоною ураженої частки легені, ослаблене та/або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації. Вираженість цих ознак залежить від стану пацієнта на очатку захворювання, тяжкості перебігу НП, об'єму та локалізації ураження легеневої паренхіми, віку, наявності супутніх захворювань.

Лабораторна діагностика

Усім хворим на НП рекомендується загальний аналіз крові з визначенням рівня еритроцитів, гематокриту, лейкоцитів, лейкоцитарної формули та тромбоцитів. Дані клінічного аналізу крові не дозволяють визначити потенційного збудника пневмонії. Однак лейкоцитоз $>10-12 \times 10^9/\text{л}$ свідчить про високу ймовірність бактеріальної інфекції, а лейкопенія $<4 \times 10^9/\text{л}$ або лейкоцитоз $>25 \times 10^9/\text{л}$ є несприятливими прогностичними ознаками.

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

Останніми роками у госпіталізованих пацієнтів із метою диференційної діагностики НП від інших інфекцій нижніх дихальних шляхів та визначення тяжкості перебігу захворювання все більше уваги приділяється дослідженню сироваткового рівня С-реактивного білка (СРБ) та прокальцитоніну.

Встановлено, що найвищу концентрацію СРБ спостерігають у пацієнтів із тяжким перебігом пневмококової або легіонельозної пневмонії. Як вважають експерти NICE (2014), при рівні СРБ <20 мг/л призначати АБТ недоцільно; при рівні 20–100 мг/л необхідно призначати антибіотики тільки при погіршенні стану; при рівні >100 мг/л слід обов'язково використовувати АБТ. Концентрація прокальцитоніну, за різними даними, $\geq 0,5$ нг/л свідчить про бактеріальну етіологію НП та необхідність застосування антибіотиків, а його рівень ≥ 2 нг/мл корелює з тяжким перебігом захворювання і може бути предиктором розвитку ускладнень та несприятливого наслідку.

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 та лейкоцитарної формули, рН, активності лактатдегідрогенази, кількості білка; пофарбувати мазки за Грамом та на кислотостійкі бактерії; провести посів на виявлення аеробів, анаеробів та мікобактерій.

За наявності гострої дихальної недостатності із $SpO_2 < 90\%$ за даними пульсоксиметрії та в усіх випадках тяжкого перебігу НП рекомендується дослідження газів артеріальної крові з визначенням PaO_2 , $PaCO_2$, рН, бікарбонатів, лактату. Якщо визначення парціальної напруги кисню та вуглекислого газу (PaO_2 та $PaCO_2$), а також SaO_2 потребують пункції артерії та використання малодоступних та вартісних у експлуатації газоаналізаторів, то SpO_2 визначається неінвазивно за допомогою пульсоксиметра. Рівень SpO_2 практично завжди збігається з таким SaO_2 і має чітку кореляцію зі значенням PaO_2 (за кривою дисоціації оксигемоглобіну).

При тяжкій НП показано дослідження *коагулограми* з визначенням протромбінового часу, міжнародного нормалізованого відношення, активованого часткового тромбінового часу.

Мікробіологічне (бактеріологічне та вірусологічне) дослідження при НП спрямоване на ідентифікацію збудника захворювання в матеріалі,

отриманому з вогнища інфекції. Матеріал для дослідження необхідно забирати до початку антимікробної терапії. Проте, незважаючи на труднощі, пов'язані з проведенням мікробіологічного дослідження у повному обсязі, необхідність виконання такого дослідження не повинна призводити до зволікання з призначенням антимікробної терапії.

Стандартними бактеріологічними методами дослідження є бактеріоскопія пофарбованих за Грамом мазків мокротиння та посів мокротиння, отриманого при глибокому відкашлюванні. Високу діагностичну цінність має матеріал, одержаний під час проведення бронхоальвеолярного лаважу (БАЛ) та бронхоскопії з використанням «захищених» щіток. Водночас матеріал, отриманий при транстрахеальній аспірації, має нижчу діагностичну цінність, а мазки з інтубаційних трубок, зівя і трахеостоми взагалі малоінформативні.

Під час збору та дослідження мокротиння слід дотримуватися таких правил:

- мокротиння необхідно збирати до початку АБТ, краще вранці до їди, 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 мокротиння в контейнерах не має перевищувати 1–2 год при кімнатній температурі.

Перед початком мікробіологічного дослідження мокротиння необхідно провести бактеріоскопію мазків, пофарбованих за Грамом. За наявності в мазку менше 25 лейкоцитів та більше 10 епітеліальних клітин в полі зору (при дослідженні не менше 8–10 полів зору при малому збільшенні) подальше дослідження недоцільне, оскільки у такому випадку з високою вірогідністю можна стверджувати, що матеріал, який вивчають, є вмістом ротової порожнини.

Виявлення у мазках значної кількості грамнегативних або грампозитивних мікроорганізмів з типовою морфологією (грампозитивні ланцетовидні диплококи - *S. pneumoniae*; скупчення грампозитивних коків у вигляді грон - *S. aureus*, грамнегативні кокобацили - *H. influenzae*) може бути орієнтиром у виборі препаратів для призначення емпіричної АБТ.

Діагностичну цінність результатів мікробіологічного дослідження мокротиння оцінюють як високу, якщо кількість виявленого в ньому потенційного збудника захворювання становить 10^6 колонієутворюючих одиниць (КУО)/мл або більше. Інтерпретацію результатів бактеріоскопії та посіву мокротиння слід проводити з урахуванням клінічних даних.

У пацієнтів з тяжким перебігом НП доцільним є проведення також мікробіологічного дослідження крові, яке має відповідати таким правилами:

1. Для отримання гемокультури доцільно застосовувати комерційні флакони з поживним середовищем.
2. Місце венепункції обробляти спочатку 70% етиловим спиртом, а потім 1–2% розчином йоду.
3. Після висихання антисептика з кожної вени забирати не менш 10 мл крові (оптимальне співвідношення кров/середовище повинно бути 1:5–1:10). Місця венепункції не можна торкатися після обробки антисептиком.
4. Транспортування матеріалу до лабораторії необхідно здійснювати при кімнатній температурі негайно після його отримання.

Інвазивні методи діагностики слід застосувати в разі тяжкого перебігу захворювання, неможливості отримати придатні для дослідження зразки мокротиння, за підозри на туберкульоз легень за відсутності продуктивного кашлю, за наявності «обструктивної пневмонії» на тлі бронхогенної карциноми або при аспірації сторонніх тіл в бронхи. Серед таких методів найбільш розповсюдженими є: фібробронхоскопія з БАЛ або «захищеною» браш-біопсією слизової оболонки бронха, транстрахеальна аспірація, трансторакальна біопсія та ін. Можливо використовувати спеціальні катетери, які дозволяють проводити БАЛ без фібробронхоскопа (міні-БАЛ).

Застосування інвазивних методів дослідження є доцільним у хворих, які перебувають на штучній вентиляції легень (ШВЛ).

Вимоги до транспортування та зберігання матеріалу, отриманого за допомогою інвазивного методу, такі самі, як і для мокротиння. Первинну 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 визнають діагностично значущими, якщо в матеріалі БАЛ концентрація потенційного збудника захворювання становить 10^4 КУО/мл і вище, а отриманого за допомогою «захищених» щіток - 10^3 КУО/мл і вище.

Для експрес-діагностики бактеріальних та вірусних збудників рекомендується використання швидких імунохроматографічних тестів та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). На сьогодні існують імунохроматографічні тести для ідентифікації антигенів таких збудників, як *L. Pneumophila* (1-й серотип) та *S. Pneumoniae* в сечі, вірусів грипу А і В, аденовірусу та риносинцитіального вірусу в змивах з носоглотки. Згідно з даними епідеміологічних досліджень частка *L. Pneumophila* серогрупи I становить 80–95% всіх випадків негоспітального легіонельозу. Чутливість тесту варіює від 70 до 90%, а специфічність сягає 99%. Однак доцільність рутинного використання цього експрес-тесту у госпіталізованих хворих на НП поки залишається не визначеною. Показанням до його застосування може бути тяжкий перебіг захворювання, відомі фактори ризику легіонельозної пневмонії (наприклад недавня мандрівка), неефективність стартової АБТ β -лактамами антибіотиками за умови їх адекватного вибору. Слід мати на увазі, що негативний результат тесту не виключає діагнозу легіонельозної пневмонії, оскільки він не валідований для виявлення *L. Pneumophila* інших серогруп і легіонел інших видів.

Пневмококовий експрес-тест продемонстрував прийнятну чутливість (50–80%) і досить високу специфічність (більше 90%) при НП у дорослих. Його використання найбільш перспективне при неможливості отримання якісного зразка мокротиння у пацієнтів, які вже застосовували системну АБТ, оскільки попередній прийом антибіотиків суттєво знижує інформативність культурального дослідження.

Для встановлення етіології НП останнім часом застосовується класична або звичайна ПЛР, ПЛР зі зворотною транскрипцією (ЗТ-ПЛР), мультиплексна ПЛР на 19 вірусних та 7 бактеріальних патогенів, ПЛР з детекцією продукту ампліфікації в реальному часі. Цей метод є перспективним для виявлення таких збудників, як *M. Pneumoniae* і *S. pneumoniae*, а також респіраторних вірусів, в тому числі вірусу грипу А (H1N1–Каліфорнія), SARS-CoV-2 тощо.

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

- гострий початок захворювання з температурою тіла вище 38°C;
- кашель з виділенням мокротиння;
- фізикальні ознаки (притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації);
- лейкоцитоз (більш $10 \times 10^9/\text{л}$) та/або паличкоядерний зсув (більш 10%).

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

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

Диференційна діагностика НП

НП диференціюють більш ніж зі 100 захворюваннями інфекційної та неінфекційної природи, серед яких: інфільтративний туберкульоз легень, злоякісні новоутворення та метастази в легеневу паренхіму, тромбоемболія легеневої артерії, загострення ХОЗЛ і бронхіальної астми, декомпенсація хронічної серцевої недостатності, лікарські ураження легень, васкуліти та ін. (табл. 7).

Таблиця 7.

Неінфекційні причини вогнищево-інфільтративних змін у легенях

<p>Новоутворення:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Первинний рак легені (особливо так звана пневмонічна форма бронхоальвеолярного раку) • Ендобронхіальні метастази • Аденома бронха • Лімфома
<p>Тромбоемболія легеневої артерії та інфаркт легені</p>
<p>Імунопатологічні захворювання:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Системні васкуліти • Вовчаковий пневмоніт • Алергічний бронхолегеневий аспергільоз • Облітеруючий бронхіоліт з пневмонією, що зорганізується • Ідіопатичний легеневий фіброз • Еозинофільна пневмонія • Бронхоцентричний гранулематоз
<p>Інші захворювання/патологічні стани:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Застійна серцева недостатність • Медикаментозна (токсична) пневмопатія • Аспірація стороннього тіла • Саркоїдоз

- Легеневий альвеолярний протейноз
- Ліпоїдна пневмонія
- Круглястий ателектаз

За наявності факторів ризику затяжного перебігу НП, але якщо при цьому спостерігається клінічне поліпшення, через 4 тиж доцільно провести контрольне рентгенологічне дослідження ОГП. Якщо ознаки клінічного покращення відсутні та/або у пацієнта наявні фактори ризику затяжного перебігу НП, тоді, безумовно, показане негайне додаткове обстеження хворого - КТ ОГП, фібробронхоскопія та ін.

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

Класифікація ГП

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

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

- **пізня ГП** - розвивається не раніше 6 дня госпіталізації і спричинена власне госпітальною мікрофлорою з більш високим ризиком наявності високовірулентних і полірезистентних збудників, таких як *P. aeruginosa*,

Acinetobacter spp., представники родини *Enterobacteriaceae*, метицилінорезистентний *S. aureus* (далі - MRSA). Така ГП характеризується менш сприятливим прогнозом.

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

Діагностика ГП

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

В зв'язку з цим до числа формалізованих ***діагностичних критеріїв ГП*** відносять:

- появу на рентгенограмі нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях
- дві з приведених нижче ознак:
 - 1) температура тіла вище $> 38,3^{\circ} \text{C}$;
 - 2) бронхіальна гіперсекреція;
 - 3) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (FiO_2 - фракція кисню у повітрі, що видихається, %) менше 240;
 - 4) кашель, тахіпное, локальна крепітація, вологі хрипи, бронхіальне дихання;
 - 5) кількість лейкоцитів у крові менше $4,0 \times 10^9/\text{л}$ чи більше $12,0 \times 10^9/\text{л}$, паличкоядерний зсув більше 10 %;
 - 6) гнійне мокротиння / бронхіальний секрет (більше 25 поліморфноядерних лейкоцитів в полі зору при мікроскопії з малим збільшенням, $\times 100$).

Лікування

Антибактеріальна терапія НП

Лікування пацієнтів на НП включає призначення антимікробних препаратів, адекватну респіраторну підтримку, застосування за показаннями неантибактеріальних лікарських засобів та профілактику ускладнень. Крім того, важливим є своєчасне виявлення та лікування декомпенсації/загострення супутніх захворювань. Оскільки НП є гострим інфекційним захворюванням, основу терапії хворих складають антимікробні засоби: антибактеріальні та противірусні препарати.

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

Антибіотики, які призначають для емпіричного лікування хворих на НП, поділяють на препарати першого ряду (препарати вибору та альтернативні препарати) і засоби другого ряду. Після встановлення діагнозу НП розпочинають лікування препаратами вибору, а за неможливості їх призначення (відсутність, непереносимість чи використання впродовж останніх 3 міс з будь-яких причин) - альтернативними препаратами. У разі неефективності препаратів першого ряду (препаратів вибору або альтернативних препаратів) протягом 48–72 год лікування (критерії наведені далі) призначають антибіотики другого ряду.

Режими застосування антибіотиків для лікування хворих на НП наведені в табл. 8.

Таблиця 8.

Основні антимікробні засоби, які використовують у лікуванні дорослих, хворих на НП

Препарат	Шлях введення	Доза та кратність введення
Амінопеніциліни		
Амоксицилін	Всередину	0,5–1 г з інтервалом 8 год
Амоксицилін/клавуланова кислота	В/в, всередину	1,2 г з інтервалом 6–8 год 1 г з інтервалом 12 год
Ампіцилін/сульбактам	В/в, в/м	1,5–3 г з інтервалом 6–8 год
Цефалоспорины III покоління		
Цефдиторен	Всередину	0,2 г з інтервалом 12 год
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
Цефалоспорины IV покоління		
Цефепім	В/в	2 г з інтервалом 12 год
Цефалоспорины V покоління		
Цефтаролін	В/в	0,6 г з інтервалом 12 год
Карбапенеми		
Меропенем	В/в, в/м	1 г з інтервалом 8 год або інфузія тривалістю до 2 год

Імпіпенем/циластатин	В/в	0,5–1 г з інтервалом 6–8 год або інфузія тривалістю до 1 год
Ертапенем	В/в, в/м	1 г з інтервалом 24 год
Дорипенем	В/в	0,5 г (інфузія тривалістю до 4 год) з інтервалом 8 год
Монобактами		
Азтреонам	В/в, в/м	2 г з інтервалом 8 год
Аміноглікозиди		
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
Макроліди		
Азитроміцин	Всередину	0,5 г з інтервалом 24 год 0,5 г з інтервалом 24 год протягом 3 днів 2,0 г одноразово
Кларитроміцин	В/в, всередину	0,5 г з інтервалом 12 год
Фторхінолони II покоління		
Ципрофлоксацин	В/в, всередину	0,4 г з інтервалом 12 год 0,5 г з інтервалом 12 год
Фторхінолони III покоління		
Левовфлоксацин	В/в, всередину	0,5 г з інтервалом 12–24 год 0,75 г з інтервалом 24 год
Фторхінолони IV покоління		

Моксифлоксацин	В/в, всередину	0,4 г з інтервалом 24 год
Геміфлоксацин	Всередину	0,320 г з інтервалом 24 год
Гатифлоксацин	В/в, всередину	0,4 г з інтервалом 24 год
Препарати різних груп		
Доксициклін	Всередину	0,2 г з інтервалом 24 год
Ванкоміцин	В/в	1 г з інтервалом 12 год
Рифампіцин	В/в, Всередину	0,5 г з інтервалом 12 год 0,6–0,9 г з інтервалом 24 год
Лінезолід	В/в, всередину	0,6 г з інтервалом 12 год
Кліндаміцин	В/в, в/м, всередину	0,45–0,6 г з інтервалом 6–8 год

Лікування хворих на НП в амбулаторних умовах

У хворих на НП **I групи** адекватний клінічний ефект можливий при пероральному прийомі антибактеріального препарату (**монотерапія!**) (табл. 8). Враховуючи низький рівень стійкості основних збудників НП до амоксициліну, в якості засобу вибору слід використовувати цей антибіотик (**призначати ампіцилін перорально недоцільно через його низьку біодоступність**). У зв'язку із швидким та суттєвим зростанням стійкості *S. Pneumoniae* до макролідів в Україні їх призначення як препаратів вибору недоцільне. *In vitro* амоксицилін не перекриває весь спектр потенційних патогенів, проте, за даними контрольованих клінічних досліджень, достовірних відмінностей в ефективності лікування ампіциліном або макролідом чи фторхінолоном III–IV покоління не виявлено. В якості альтернативного препарату призначають один із макролідних антибіотиків або доксициклін. При неефективності амоксициліну через 48–72 год від початку лікування слід використовувати в якості препарату другого ряду макролід або доксициклін, а якщо призначали альтернативний препарат - призначають препарат другого ряду — фторхінолон III–IV покоління.

У хворих **II групи** (табл. 9) виражений клінічний ефект також можливий у разі перорального прийому антибіотика. Однак, оскільки

збільшується ймовірність етіологічної ролі грамнегативних мікроорганізмів (у тому числі тих, що мають деякі механізми розвитку резистентності до антибіотиків), як засіб вибору рекомендують захищений амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам). В якості альтернативних засобів можуть бути призначені цефалоспорин III покоління (цефдиторен) або фторхінолони III–IV покоління. При неефективності через 48–72 год від початку лікування препарату вибору (амоксицилін/клавуланова кислота) або альтернативного засобу (цефдиторен) слід використовувати фторхінолон III–IV покоління.

Таблиця 9.

АБТ хворих на НП в амбулаторних умовах

Група хворих	Можливий збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
I група (НП легкого перебігу в осіб без супутньої патології і тих, хто не приймав за останні 3 міс антибактеріальні препарати)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>респіраторні віруси</i>	Пероральний прийом: амоксицилін	Пероральний прийом: макролід* АБО доксидиклін
II група (НП легкого перебігу у осіб із супутньою патологією і/або тих, хто приймав за останні 3	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. catarrhalis</i> , Родина <i>Enterobacterales</i> , <i>респіраторні віруси</i>	Пероральний прийом: амоксицилін/клаву-ланова кислота	Пероральний прийом: фторхінолон III–IV покоління АБО цефдиторен

міс антибактеріальні препарати)			
---------------------------------------	--	--	--

*Примітка. *Слід надавати перевагу найбільш дослідженим при НПІ макролідам із покращеними фармакокінетичними властивостями або прийнятним профілем безпеки та мінімальною частотою лікарських взаємодій (азитроміцин, кларитроміцин).*

Антибіотики для парентерального введення у хворих на НПІ в амбулаторних умовах не мають доведених переваг перед антибактеріальними препаратами для перорального застосування. Вони повинні використовуватися лише в поодиноких випадках (наприклад передбачуваний низький комплаєнс при прийомі пероральних препаратів, відмова чи неможливість своєчасної госпіталізації). У таких ситуаціях переважно застосовують цефтріаксон в/м.

Критерії ефективності АБТ

Оцінку ефективності АБТ препаратом першого ряду необхідно **(обов'язково!)** проводити через 48–72 год від початку лікування (повторний огляд хворого). Доцільним є контакт із пацієнтом по телефону на другий день від початку лікування.

Основними критеріями ефективності в ці терміни слід вважати зменшення вираженості інтоксикації та зниження температури тіла хворого, відсутність ознак дихальної недостатності. Якщо на початку лікування у пацієнта були відсутні ці прояви захворювання, слід орієнтуватися на його загальний стан та показники загального клінічного аналізу крові (кількість лейкоцитів, швидкість осідання еритроцитів). За наявності позитивної динаміки наведених показників призначену АБТ продовжують. Якщо у пацієнта зберігаються лихоманка та інтоксикація або симптоматика НПІ прогресує, виникають ускладнення, то лікування слід вважати неефективним. В цьому випадку, а також при появі небажаних лікарських реакцій, що потребують відміни антибіотика, необхідно переглянути тактику лікування

(призначити антибіотик другого ряду) та повторно визначити доцільність госпіталізації.

Тривалість АБТ

У пацієнтів з легким перебігом НП АБТ може бути завершена після досягнення нормалізації температури тіла та інших симптомів захворювання протягом 3–4 днів. У таких випадках тривалість лікування становить, як правило, 5–7 днів. У разі отримання клінічних або епідеміологічних даних, які свідчать про мікоплазмову або хламідійну етіологію НП, тривалість АБТ становить у середньому 10–14 днів. Якщо позитивний ефект лікування досягнуто у ці терміни, заміна антибіотика недоцільна.

При легкому перебігу захворювання є можливість застосування коротких курсів (3–5 днів) деяких антибіотиків (азитроміцин, «респіраторні» фторхінолони). Водночас слід відмітити, що короткий курс АБТ доцільно застосовувати тільки у пацієнтів із неускладненим перебігом НП. Короткі курси можуть бути недостатньо ефективними у пацієнтів похилого віку, з хронічними супутніми захворюваннями, при повільній клінічній відповіді на лікування, а також у випадках НП, спричиненої такими збудниками, як *S. Aureus* та *P. aeruginosa*.

Критерії достатності АБТ хворих на НП

АБТ може бути припинена за наявності таких ознак:

- температура тіла нижче 37,3 °С;
- відсутність симптомів інтоксикації;
- відсутність ознак дихальної недостатності (частота дихання <20/хв);
- відсутність гнійного мокротиння;
- кількість лейкоцитів в крові <10x10⁹/л, нейтрофільних гранулоцитів — <80%, юних форм — <6%;
- відсутність негативної динаміки за даними рентгенологічного дослідження.

У більшості випадків ці симптоми НП зникають самостійно або під впливом симптоматичного лікування. Тривалий субфебрилітет не є ознакою бактеріальної інфекції, а частіше є проявом постінфекційної астенії хворого.

Рентгенологічна динаміка повільніша, ніж клінічна, тому дані контрольного рентгенологічного дослідження легень не можуть бути беззаперечним критерієм для визначення тривалості АБТ. Лише у 60% пацієнтів віком до 50 років із НП без супутніх захворювань зворотний розвиток рентгеноморфологічних змін у легенях відбувається впродовж перших 4 тиж. Однак у разі тривалої клінічної, лабораторної та рентгенологічної симптоматики НП потрібно проводити диференційну діагностику з такими захворюваннями, як емпієма плеври, рак легені, туберкульоз, застійна серцева недостатність тощо.

Лікування хворих на НП в умовах стаціонару

На сьогодні доведено, що проведення рентгенографії ОГП протягом 4 год з моменту госпіталізації, оцінки оксигенації та її корекції, а також оцінки тяжкості перебігу за шкалою CURB/CRB-65 і невідкладне та цілеспрямоване введення антибіотиків відповідно до тяжкості стану пацієнта протягом перших 4 год з часу госпіталізації зумовлюють поліпшення результатів лікування хворих на НП (передусім тяжкого перебігу).

Хворим I та II груп, які госпіталізовані за соціальних обставин, призначають відповідну пероральну антибактеріальну терапію (табл.8).

Госпіталізованим у терапевтичне відділення хворим III групи необхідно призначати комбіновану антибіотикотерапію з парентеральним введенням переважно захищеного амінопеніциліну (амоксицилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) або цефалоспорину III покоління (цефотаксим, цефтріаксон) у поєднанні з макролідом. За відсутності порушень всмоктування в травному тракті макролід призначають перорально. За неможливості прийому хворим препарату вибору або відсутності ефекту при лікуванні препаратами вибору, що може бути пов'язано з тим, що етіопатогенами НП можуть бути

грамнегативні ентеробактерії, які продукують β -лактамази розширеного спектра дії, на другому етапі антибіотикотерапію слід продовжити фторхінолоном III–IV покоління (монотерапія) або ж поєднанням карбапенему (ертапенем) із макролідом (*per os*) чи цефалоспорину V покоління (цефтаролін) із макролідом (*per os*).

Для лікування хворих IV групи, які не мають факторів ризику інфікування *P. aeruginosa*, рекомендують в/в вводити захищений амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) або цефалоспорин III покоління (цефотаксим, цефтріаксон), або карбапенем (ертапенем), або цефалоспорин V покоління (цефтаролін) у поєднанні з макролідом. В якості альтернативної терапії пропонують комбінацію фторхінолону III–IV покоління з β -лактамом (ертапенем, цефтаролін та ін.) (табл. 10).

Таблиця 10.

Група хворих	Можливий збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
III група (госпіталізовані у терапевтичне відділення з середньотяжким перебігом НП)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , атипові збудники, грамнегативні ентеробактерії, респіраторні віруси	Парентеральне застосування (в/м, в/в): амінопеніцилін (переважно захищений) + макролід (<i>per os</i>) або цефалоспорин III покоління + макролід (<i>per os</i>)	В/в застосування: фторхінолон III–IV покоління або карбапенем (неактивний щодо синьогнійної палички — ертапенем) + макролід (<i>per os</i>), АБО цефалоспорин V покоління (цефтаролін) + макролід (<i>per os</i>)
IV група	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>H. influenzae</i> ,	При відсутності факторів ризику	В/в застосування: фторхінолон III–

(госпіталізовані у ВІТ з тяжким перебігом НП)	<i>S. aureus</i> , <i>M. pneumoniae</i> , грамнегативні ентеробактерії, <i>Pseudomonas</i> <i>spp.</i> , <i>респіраторні віруси</i> , полімікробні асоціації	інфікування <i>P. aeruginosa</i> - в/в застосування: захищений амінопеніцилін + макролід або цефалоспорин III покоління + макролід, або ертапенем + макролід, або цефалоспорин V покоління (цефтаролін) + макролід	IV покоління + β -лактам
		При наявності факторів ризику інфікування <i>P. Aeruginosa</i> - в/в застосування: цефалоспорин III–IV покоління (активний щодо синьогнійної палички) + аміноглікозид АБО ципрофлоксацин (левофлоксацин)	В/в застосування: карбапенем (іміпенем або меропенем або дорипенем) + аміноглікозид АБО ципрофлоксацин (левофлоксацин)

Для лікування хворих IV групи з наявністю факторів ризику інфікування *P. aeruginosa* необхідно призначати в/в: антипсевдомонадний цефалоспорин III–IV покоління (цефтазидим, цефоперазон/сульбактам, цефепім) у поєднанні з аміноглікозидом чи ципрофлоксацином або левофлоксацином (див. табл.9). Як альтернативну терапію у найбільш тяжкого контингенту пропонують карбапенем (іміпенем або меропенем, або дорипенем) у поєднанні з аміноглікозидом або ципрофлоксацином (левофлоксацином).

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

Хворим IV групи слід невідкладно призначити АБТ, оскільки відстрочування призначення антибіотика більше ніж на 4 год достовірно підвищує ризик смерті таких пацієнтів. Якщо у хворого розвинувся септичний шок, то антибіотик слід призначити протягом 1 год з моменту надходження в стаціонар.

Критерії ефективності АБТ

Оцінку ефективності АБТ необхідно **(обов'язково!)** проводити через 48–72 год від початку лікування. Основними критеріями ефективності в цей термін слід вважати зменшення проявів інтоксикації та зниження температури тіла хворого, відсутність ознак дихальної недостатності. За наявності позитивної динаміки наведених показників призначену АБТ продовжують. Якщо у пацієнта зберігаються висока лихоманка та інтоксикація або симптоматика прогресує, то лікування слід вважати неефективним і необхідно провести корекцію терапії.

За неефективності АБТ необхідно додатково обстежити хворого для уточнення діагнозу або виявлення можливих ускладнень пневмонії.

Тривалість АБТ

У пацієнтів з середньотяжким перебігом НП АБТ може бути завершена після досягнення стійкої нормалізації температури тіла протягом 2–3 днів. У таких випадках тривалість лікування становить, як правило, 7–10 днів. За умови вдалого вибору антибіотика та отримання клінічного ефекту протягом 48–72 год на сьогодні існує чітка тенденція до скорочення емпіричної антибіотикотерапії. У хворих на НП з тяжким перебігом та невстановленою етіологією тривалість антибіотикотерапії становить 10 днів. У ці терміни зазвичай лейкоцитоз зникає.

У разі отримання клінічних або епідеміологічних даних, які свідчать про мікоплазмову або хламідійну етіологію захворювання, тривалість АБТ становить в середньому 10–14 днів.

При лікуванні хворих на НП стафілококової етіології або зумовлену грамнегативними ентеробактеріями чи синьогнійною паличкою

рекомендують проведення більш тривалої АБТ - 7–10, а іноді до 14 днів (за наявності бактеріємії або приєднанні нового збудника - суперінфекції). За наявності даних про легіонельозну етіологію захворювання - 7–14 днів. Проте за ускладненого перебігу НП, наявності позалегенових вогнищ інфекції та повільної відповіді на лікування термін введення антибіотиків визначають індивідуально.

Продовження АБТ та перебування в стаціонарі при збереженні окремих клініко-рентгенологічних або лабораторних ознак захворювання не завжди доцільне. У більшості випадків ці симптоми НП зникають самостійно або під впливом симптоматичного лікування. Тривалий субфебрилітет не є ознакою бактеріальної інфекції, а, ймовірно, проявом постінфекційної астенії хворого. Рентгенологічна динаміка повільніша, ніж клінічна, тому дані контрольної рентгенографії легень не можуть бути беззаперечним критерієм для встановлення тривалості АБТ. Лише у кожного 4-го пацієнта старшого віку, за наявності супутніх захворювань та ускладненого перебігу НП (вторинна бактеріємія), повне розсмоктування пневмонічної інфільтрації спостерігається впродовж 1-го місяця.

У пацієнтів із ранньою (адекватною) клінічною відповіддю на призначену АБТ можлива заміна парентерального введення антибіотиків на пероральний прийом (ступенева терапія) з подальшою випискою зі стаціонару.

Пацієнтів з відсутністю адекватної клінічної відповіді на лікування протягом перших 3 днів після госпіталізації або з раннім швидким погіршенням клінічного перебігу захворювання впродовж 24–48 год від початку лікування необхідно додатково обстежити та провести корекцію лікування.

У випадку тривалого збереження клінічної, лабораторної та рентгенологічної симптоматики НП потрібно проводити диференційну діагностику з такими захворюваннями, як рак легені, туберкульоз, застійна серцева недостатність та ін.

Ступенева АБТ

Ступенева (ступінчаста) АБТ передбачає двоетапне застосування антибіотиків: на початку лікування парентеральне введення препаратів з 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 скорочення терміну перебування пацієнта в стаціонарі при збереженні високої клінічної ефективності. Перехід із парентерального на пероральний прийом антибіотика слід застосовувати за умови стабілізації стану пацієнта:

- 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 надають антибактеріальним препаратам, що мають дві лікарські форми — як для парентерального введення, так і для застосування *per os* (табл. 11). Однак для прийому всередину можливе призначення антибіотиків інших груп, які мають подібні антимікробні властивості та однаковий рівень набутої резистентності. Вибраний препарат повинен мати також високу біодоступність, не взаємодіяти з іншими засобами, добре переноситися, мати тривалий період напіввиведення та оптимальну вартість курсу лікування.

Таблиця 11.

Антибактеріальні препарати, які використовують для проведення ступеневої терапії хворих на НП

Оптимальний препарат для в/в чи в/м введення	Оптимальний препарат для прийому всередину	Альтернативний препарат для прийому всередину
Фторхінолони		
Ципрофлоксацин	Ципрофлоксацин*	Фторхінолон II покоління
Левовфлоксацин	Левовфлоксацин	β -лактам + макролід
Моксифлоксацин	Моксифлоксацин	β -лактам + макролід
β—лактами		
Амоксицилін/клавуланова кислота	Амоксицилін/клавуланова кислота	Цефуроксиму аксетил
Цефтріаксон або цефотаксим	Амоксицилін/клавуланова кислота	Фторхінолон III–IV покоління або цефіксим чи цефтибутен
Цефтазидим	Цефдиторен	Фторхінолон IV покоління
Ертапенем, імipенем, меропенем, дорипенем	Цефдиторен	Фторхінолон IV покоління
Тетрацикліни		
Доксициклін	Доксициклін	Макролід або фторхінолон III покоління
Оксазолідинони		

Лінезолід	Лінезолід	Ванкоміцин
Лінкозаміди		
Кліндаміцин	Кліндаміцин	Метронідазол + β -лактам, фторхінолон IV покоління

*Примітка. *Не рекомендують застосовувати, якщо передбачуваний збудник - S. pneumoniae.*

Антибактеріальна терапія ГП. Антибактеріальне лікування необхідно починати одразу після встановлення діагнозу. Абсолютно неприйнятне є зволікання з терміновим призначенням антибіотиків пацієнтам із тяжким перебігом захворювання через відсутність результатів бактеріоскопії і засіву мокротиння, оскільки затримка введення першої дози антибіотика на 4 год. зумовлює значне підвищення ризику смерті таких хворих.

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

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

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

Традиційна тривалість антибіотикотерапії хворих на ГП складає, як правило, 14 - 21 день. Збільшення її тривалості може призвести до суперінфекції полірезистентними госпітальними збудниками, зокрема *P. aeruginosa* і мікроорганізмами родини *Enterobacteriaceae*. При ВАП значне клінічне поліпшення спостерігається вже протягом перших 6 днів терапії, а збільшення її тривалості до 14 днів призводить до колонізації *P. aeruginosa* і мікроорганізмами родини *Enterobacteriaceae*.

Патогенетична та симптоматична терапія хворих на НП

У патогенезі НП можуть виникати не тільки порушення функції легень, що проявляються задишкою та гіпоксемією, але і порушення з боку інших органів та систем. Тому патогенетична і симптоматична терапія можуть бути різноспрямованими, особливо у хворих із супутніми захворюваннями. Основним патогенетичним методом корекції гіпоксемії у хворих із середньотяжким перебігом НП є **оксигенотерапія**. Проте у пацієнтів з тяжким та вкрай тяжким перебігом НП оксигенотерапії вже може бути недостатньо, і хворі нерідко потребують респіраторної підтримки.

За тяжкого перебігу НП на фоні гіповолемії (пов'язаної з обмеженням вживання рідини) та вазодилатації (вазоплегія відбувається у відповідь на

виділення бактеріями екзо- та ендотоксинів, а також цитокінів, гістаміну тощо) нерідко виникає артеріальна гіпотензія. Тяжка НП є найчастішою причиною септичного шоку, тому артеріальна гіпотензія при тяжкому перебігу НП аналогічна тій, що виникає при сепсисі та септичному шоці іншої етіології. Основним засобом патогенетичної терапії є *в/в інфузія*. З іншого боку, надмірна інфузійна терапія може сама призводити до посилення набряку легень та гіпоксемії, тому її слід проводити на фоні інгаляції кисню, а також інтенсивного клініко-лабораторного моніторингу. Останні тенденції щодо лікування пацієнтів із септичною гіпотензією полягають у більш ранньому призначенні вазопресорів у низьких та помірних дозах - уже після короткотривалої початкової рідинної ресусцитації, тому такі хворі потребують переведення до ВІТ.

У хворих на НП літнього віку з супутньою патологією серцево-судинної системи можуть виникати або посилюватися *симптоми серцевої недостатності* (як лівошлуночкової, так і правошлуночкової). У таких випадках хворий потребує більш ретельного моніторингу, іноді встановлення центрального венозного катетера і вимірювання центрального венозного тиску, а у тяжких випадках і сатурації центральної венозної крові. До вибору методів лікування та медикаментів доцільно залучати кардіолога, а у тяжких випадках такі хворі потребують переведення до ВІТ.

У хворих літнього віку з супутньою патологією нирок на фоні гіповолемії та артеріальної гіпотензії може виникати *гостре пошкодження нирок* або посилюватися хронічна хвороба нирок. Таким хворим ранню корекцію волемічного стану спочатку слід проводити ентеральним шляхом на фоні ретельного моніторингу об'єму добового діурезу, рідинного балансу і лабораторного контролю плазмового рівня креатиніну та сечовини. У разі прогресування ниркової недостатності моніторинг діурезу слід проводити по годинно, що потребує катетеризації сечового міхура та переведення хворого до ВІТ.

У деяких хворих, знову ж таки переважно похилого та старечого віку, на фоні дегідратації відмічається **утруднення відкашлювання мокротиння**. Це може супроводжуватися бронхообструкцією і прогресуванням порушень вентиляції та газообміну. Патогенетичною терапією може бути оральна регідратація. Оскільки доказова база щодо ефективності муколітиків та засобів для відкашлювання щодо покращення результатів лікування обмежена, ці препарати не слід застосовувати рутинно, а лише за чіткими показаннями. За наявності в'язкого мокротиння, яке тяжко відходить, можливе **призначення муколітиків** (ацетилцистеїн, карбоцистеїн, амброксол) перорально, а також інгаляції засобів, що поліпшують в'язкість мокротиння та її відходження (гіпертонічний 3% розчин натрію хлориду, розчин гідрокарбонату натрію). За наявності бронхообструкції іноді слід використовувати **бронходилататори** в небулайзерній формі. У певній категорії пацієнтів ефективним можуть бути **постуральний дренаж та стимулювальна спірометрія** (періодичні глибокі вдихи).

У пацієнтів, які перебувають у ВІТ і яким проводять респіраторну підтримку (передусім через інтубаційну трубку), найбільш ефективною санації трахеобронхіального дерева досягають за допомогою **бронхоскопії**. Оскільки в патогенезі тяжкої НП, а особливо її ускладнень (таких як ГРДС, сепсис і т.д.), значну роль відіграє **надмірна прозапальна відповідь** організму (гіперреактивна імунна відповідь), то одним із перспективних напрямків лікування завжди розглядалася протизапальна терапія. Основними препаратами для протизапальної терапії є нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) і **кортикостероїди**. Водночас НПЗЗ не отримали широкого розповсюдження (для рутинного застосування) внаслідок несприятливого профілю безпеки. При тривалому застосуванні таких препаратів, як диклофенак, кеторолак, ібупрофен, нерідко виникають ускладнення з боку травного тракту (кровотечі) та нирок, що суттєво обмежило їх використання лише показаннями жарознижувальної терапії (для лікування при надмірній гіпертермії). Використання кортикостероїдів (препаратів з

глюкокортикоїдною та мінералокортикоїдною активністю) супроводжується зниженням інтенсивності прозапальної відповіді і стабілізацією гемодинаміки (приблизно у третини хворих із септичним шоком). Водночас ці препарати викликають імуносупресію, підвищують рівень глікемії, а також можуть помірно підвищувати ризик шлунково-кишкових кровотеч. Численні дослідження впливу глюкокортикоїдів продемонстрували варіабельний вплив на летальність та тривалість госпіталізації при вірусній та бактеріальній НП. Результати останніх досліджень свідчать, що при вірусній пневмонії застосування кортикостероїдів супроводжувалося збільшенням кількості ускладнень і підвищенням рівня летальності. Водночас, за даними останнього Кокрейнівського метааналізу, при застосуванні кортикостероїдів у загальній популяції хворих на НП відмічалось незначне, але статистично достовірне зниження летальності. При лікуванні когорти пацієнтів із септичним шоком (значна частина з яких була саме з тяжкою НП) призначення кортикостероїдів супроводжувалося пришвидшенням відлучення від вазопресорів і від респіраторної підтримки. В обох дослідженнях була продемонстрована і тенденція (статистично не достовірна) до помірного зниження рівня летальності.

Таким чином, незважаючи на численні дослідження кортикостероїдів і декілька зовсім недавніх їх метааналізів, питання про необхідність рутинного їх призначення при бактеріальній НП залишається контроверсійним і не до кінця визначеним. На нашу думку, доказів для їх рутинного призначення при НП середньої тяжкості недостатньо, тоді як при тяжкій НП з артеріальною гіпотензією (сепсисом та септичним шоком) у пацієнтів можна призначити так званий пробний курс. Він полягає в тому, що якщо застосування гідрокортизону в дозі 150 мг двічі на добу дозволить стабілізувати АТ чи знизити дозу (темп інфузії) вазопресорів, то цих пацієнтів слід вважати такими, що «відповідають» на лікування. У них використання гідрокортизону можна продовжити 3–7 діб — до стабілізації стану. Якщо ж після застосування гідрокортизону в дозі 300 мг/добу стабілізації

гемодинаміки не відбулося, то цих пацієнтів вважають такими, що «не відповідають» на лікування, і продовжувати застосовувати глюкокортикоїди на слід. За отримання нових даних якісних клінічних досліджень і визначення субпопуляції хворих, в яких кортикостероїди найбільш ефективні, ці рекомендації можуть бути переглянуті.

У разі тривалого перебігу захворювання рекомендують застосовувати **нутритивну підтримку** з використанням збалансованих комерційних препаратів для клінічного харчування.

Усім пацієнтам з НП слід **припинити паління**. Хворим із середньотяжким та тяжким перебігом НП слід суттєво **обмежити рухову активність**. У пацієнтів, які перебувають у стаціонарі, руховий режим полягає у сидінні та періодичній нетривалій ходьбі. З одужанням рухову активність поступово збільшують. За наявності болю в грудній порожнині доцільне **призначення традиційних знеболювальних засобів** (парацетамол). Хворим з обмеженою рухливістю для профілактики тромбоемболії можуть бути призначені низькомолекулярні гепарини.

На сьогодні у хворих на НП **відсутні докази доцільності призначення**: біогенних стимуляторів, антигістамінних препаратів, вітамінів, імуномодуляторів (за винятком гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора та препаратів IgG для в/в введення), а також тривалого застосування НПЗЗ і ненаркотичних анальгетиків. Ефективність та безпека зазначених лікарських засобів не підтверджена результатами рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, що не дає можливості рекомендувати їх для терапії пацієнтів із НП.

НП у хворих на грип

Ускладнення при грипі можна умовно розділити на такі, що спричинені безпосередньо грипозною інфекцією, та такі, що зумовлені вторинною бактеріальною мікрофлорою. Найнебезпечнішими серед грипозних ускладнень є ураження легень. При грипі за механізмом розвитку, тяжкості перебігу та наслідків виділяють первинну грипозну пневмонію, що

розвивається на 2–3-й день хвороби, і вторинну грипозно-бактеріальну пневмонію, що розвивається в кінці 1-го — початку 2-го тижня від дебюту хвороби.

Негоспітальна грипозна пневмонія (первинна)

Така пневмонія виникає в результаті патологічної дії самого вірусу на епітелій респіраторного тракту. Слід зазначити, що не всі штами вірусу грипу мають однакову здатність уражати нижні відділи дихальних шляхів. Найбільш виражену тропність до нижніх дихальних шляхів мають штами вірусу грипу А (H1N1): вони виявляють здатність уражати епітелій практично всієї дихальної системи, аж до найдрібніших бронхів та бронхіол, у той час як вірус «сезонного» грипу уражає переважно епітелій ротоглотки. Це пов'язано з подвійною специфічністю вірусу H1 як до сіалових кислот ротоглотки, так і до сіалових кислот нижніх дихальних шляхів. Тропність вірусу до сіалових кислот, що вистилають нижні дихальні шляхи, і зумовила головну його особливість - здатність спричинити первинне ураження легень з розвитком ГРДС.

За визначенням, *ГРДС - це гостра гіпоксемічна дихальна недостатність, яку не можна пояснити серцевою недостатністю чи надмірним перенавантаженням рідиною, що розвивається протягом 7 днів від дії відомих клінічно визначених факторів ризику з виникненням двобічних легневих інфільтратів на рентгенограмі, що не можуть бути зумовленими випотом, колапсом частки легені або пухлинами* (табл. 12). Патофізіологічною основою ГРДС дорослих є накопичення надлишку води у позасудинних просторах легень, що є наслідком неспроможності фізіологічних компенсаторних механізмів, що підтримують баланс між рідиною, яка надходить у легені, та рідиною, що їх залишає. В його основі лежить первинне ураження мікроциркуляції в легенях («криза мікроциркуляції»). Таким чином, провідним патогенетичним механізмом ГРДС є некардіогенний набряк легень внаслідок пошкодження альвеолярно-капілярної мембрани запальними субстанціями.

Клінічно ГРДС визначають як гостре ураження легень, яке призводить до поширених двобічних інфільтратів, тяжкої, погано контрольованої гіпоксемії ($PaO_2/FiO_2 < 300$) та помітного зменшення розтяжності легень.

Таблиця 12.

Берлінські клініко-лабораторні критерії синдрому ГРДС

№ з/п	Критерій	Характеристика
1	Час	У межах одного тижня від моменту дії відомого причинного фактора
2	Рентгенографія ОГП	Двобічні легеневі інфільтрати, які не можна пояснити випотом, ателектазом, пухлинами
3	Походження набряку	Дихальну недостатність не можна пояснити серцевою недостатністю чи перенавантаженням рідиною. Потребує додаткових досліджень (наприклад ехокардіографії) для виключення гідростатичного набряку, якщо факторів ризику немає
4	Порушення оксигенації	Помірної тяжкості: $200 \text{ мм рт. ст.} < PaO_2^*/FiO_2^\# \leq 300$ при ПТКВ ⁺ чи СРАР ^{**} ≥ 5 см вод. ст.
		Середньої тяжкості: $100 \text{ мм рт. ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 200$ при ПТКВ ≥ 5 см вод. ст.
		Тяжкі: $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ мм рт. ст. при ПТКВ ≥ 5 см вод. ст.

Примітки:

1. * PaO_2 - парціальний тиск кисню в артеріальній крові.
2. $^\#FiO_2$ - відношення (фракція) кисню в газі, що вдихається (у десятих частках).
3. ПТКВ⁺ - позитивний тиск в кінці видиху.
4. СРАР^{**} - *Continuous Positive Airway Pressure* (безперервний позитивний тиск у дихальних шляхах).

Пізнє надання кваліфікованої допомоги зумовило надзвичайно високу летальність від пандемічного штаму грипу (з числа підтверджених випадків — до 10%). Однією з найважливіших особливостей первинного грипозного ураження легень є виражена невідповідність між клінічними,

рентгенологічними даними і насиченням крові киснем (сатурації). Так, при незначних фізикальних даних у вигляді послаблення дихання і непостійних хрипів на рентгенограмах виявляються ознаки тотальної або субтотальної пневмонії, сатурація при цьому може бути досить низькою (нижче 90%). Ще однією особливістю перебігу цієї пневмонії є відсутність очікуваного ефекту АБТ. У багатьох випадках спостерігають відносно низьку ефективність оксигенотерапії та респіраторної підтримки, яку проводять без використання адекватного рівня ПТКВ. На результати лікування суттєво впливають своєчасність госпіталізації хворих (перші 2 доби захворювання) та можливість застосування неінвазивних методів респіраторної підтримки в режимах підтримки тиском (pressure support) та підтримки постійним потоком (high flow CPAP). При неефективності неінвазивних методів вентиляції слід невідкладно проводити інтубацію трахеї і застосовувати «легенево-протективну» ШВЛ.

Такі особливості перебігу тяжкої первинної грипозної пневмонії надали можливість деяким авторам трактувати її як пневмоніт.

Слід зазначити, що тепер більшість фахівців вважають, що пневмоніт (або пульмоніт) — це загальний термін, який відображає факт запалення легеневої паренхіми. Пневмонія (в тому числі і первинна грипозна) також є пневмонітом із консолідацією паренхіми та наявністю внутрішньоальвеолярної ексудації. Однак більшість лікарів традиційно під терміном «пневмоніт» мають на увазі пошкодження легень неінфекційними агентами — іонізованим випромінюванням, токсичними речовинами, алергенами тощо.

Негоспітальна грипозно-бактеріальна пневмонія (вторинна)

Ця пневмонія у хворих на грип пов'язана із приєднанням бактеріальної суперінфекції. Виникає вона зазвичай наприкінці першого - на початку другого тижня та пізніше, характеризуються появою другої хвилі гарячки, посиленням кашлю, появою гнійного мокротиння, зміною лейкопенії на лейкоцитоз (як правило, помірний) та/або появою нейтрофілозу,

прискоренням швидкості осідання еритроцитів, тобто є всі ознаки пневмонії, яка у структурі уражень нижніх дихальних шляхів становить більше 90% випадків.

Найбільш частими збудниками цієї пневмонії є *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*. За даними CDC, вагітні хворі на грип А (H1N1) у 2009 р. мали підвищений ризик виникнення вторинної бактеріальної пневмонії, етіологічним чинником якої була *Klebsiella spp.*, із негативними клінічними наслідками та високою летальністю (до 30%). У хворих, що перебували на ШВЛ, існує ризик виникнення вентилятор-асоційованої пневмонії, яка найчастіше при останній пандемії грипу спричинялася *Acinetobacter baumannii*, *Achromobacter xylosoxidans*, MRSA.

Найнебезпечнішою є стафілококова пневмонія, яка розвивається через 2–3 дні після дебюту перших симптомів захворювання та супроводжується розвитком гіпоксемії, підвищенням рівня лейкоцитів, кривавим мокротинням. На рентгенограмі виявляють розповсюджені легеневі інфільтрати. Пацієнти із пневмонією, спричиненою MRSA, найважче піддаються лікуванню, тому можливий летальний наслідок протягом 24 год від появи перших симптомів захворювання.

Хворих на пневмонію, спричинену *S. Pneumoniae* та *H. influenzae*, яка зазвичай розвивається через 2–3 тиж від появи перших симптомів грипу, лікують, як при звичайній НП, згідно з відповідними стандартами.

Лікування хворих на грипозну пневмонію

Хоча застосування етіотропної терапії вважається невід'ємною частиною лікування (та профілактики), питання виникнення пневмонії при грипі, вибору препарату, його дози та терміну початку лікування все ще залишаються контроверсійними.

Етіотропні протигрипозні лікарські засоби (хіміопрепарати) поділяють на дві групи:

- блокатори M_2 -каналів вірусу грипу А: амантадин, римантадин (адамантани);

- інгібітори функції нейрамінідази вірусу грипу А і В (озельтамівір, занамівір, перамівір);

Резистентність до амантадину та римантадину (адамантанів) вірусів грипу швидко розповсюджується в усьому світі з 2003–2004 рр. Протягом сезону 2005–2006 рр. CDC оголосило, що 193 (92%) із 209 штамів грипу А (H3N2), що були ізольовані від пацієнтів у 26 державах, мали зміну в амінокислоті 31 у гені *M2*, який надає стійкість до адамантанів. Наразі рівень резистентності до адамантанів залишається високим в усіх штамів грипу А (H3N2) та H1N1 2009 р., тому зараз ці препарати *не рекомендують* для противірусного лікування або хіміопрофілактики грипу. Перамівір в Україні не зареєстрований.

Найбільш ефективними препаратами щодо вірусу грипу протягом останнього десятиліття були озельтамівір і занамівір. Тільки озельтамівір можна використовувати як системний засіб у дозі 0,075 г двічі на добу протягом 5 днів. Занамівір застосовують у вигляді аерозолю місцево і передусім для екстреної профілактики. Важливо, що озельтамівір, як і інші етіотропні протигрипозні засоби, найбільш ефективний тільки в перші 2 доби розвитку грипу, причому їх ефективність прогресивно знижується вже з перших годин виникнення недуги.

Результати останніх метааналізів понад десятка окремих рандомізованих досліджень ефективності озельтамівіру виявилися дещо контroversійними. Так, в останньому Кокрейнівському огляді, опублікованому в 2014 р., вказано, що озельтамівір не знижує частоту госпіталізації та кількість ускладнень під час грипу. За результатами двох інших системних оглядів і метааналізів, користь від раннього призначення озельтамівіру та занамівіру у хворих із помірною тяжкістю перебігу грипу не превалює над ризиками, пов'язаними з його використанням. Водночас у хворих з тяжким перебігом грипу призначення озельтамівіру в перші 48 год з моменту виникнення симптомів супроводжується поліпшенням результатів лікування. При його застосуванні в більш пізні терміни вагомого покращення

результатів не відмічається. Оскільки більшість госпіталізованих пацієнтів можна вважати такими, що мають тяжкий перебіг грипу, то тим, хто був направлений до стаціонару у перші дні захворювання, призначення озельтамівіру слід вважати доцільним.

Згідно з сучасними рекомендаціями, у хворих з тяжким перебігом грипу противірусне лікування повинно розпочатися якомога раніше (в перші 48 год захворювання), але не можна виключити його ефективність і через 48 год після дебюту захворювання. Дискутабельним також залишається питання про підвищення дози противірусних препаратів, але при найбільш тяжкому перебігу захворювання із загрозою виникнення ГРДС можливо призначати у дозі 150 мг озельтамівіру двічі на добу. Відсутність в Україні противірусних засобів з парентеральним способом введення, які б підтвердили свою ефективність та були схвалені Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів (Food and Drug Administration - FDA), США, для лікування пацієнтів із грипом, також створює певні труднощі в лікуванні, особливо в осіб у критичному стані, зі шлунковою кровотечею тощо.

За рекомендаціями CDC, вагітність не треба вважати протипоказанням до призначення противірусних препаратів озельтамівіру та занамівіру, оскільки такі хворі належать до групи ризику розвитку тяжких ускладнень.

При виникненні ГРДС хворого слід лікувати виключно у ВІТ згідно з вимогами відповідних стандартів.

У лікуванні пацієнтів із грипозною пневмонією найважливішу роль відіграє рання верифікація діагнозу зі своєчасним призначенням інгібіторів вірусної нейрамінідази.

Неодмінним методом лікування хворих із ГРДС є проведення респіраторної підтримки в режимах штучної та допоміжної вентиляції легень з використанням помірних чи високих рівнів ПТКВ. У найтяжчих випадках застосовують екстракорпоральну мембранну оксигенацію, яка при спалаху грипу А (H1N1) 2009 р. показала найбільшу ефективність. Низка вітчизняних

та іноземних авторів відмічають певну ефективність застосування стандартного людського імуноглобуліну в/в для лікування пацієнтів із тяжкими ускладненими формами грипу, у тому числі первинною грипозною пневмонією.

Застосування кортикостероїдів при грипі і грипозній пневмонії не рекомендують більшість авторів. Зокрема, відмічають підвищений ризик приєднання вторинної інфекції та порушення нервово-м'язової передачі у хворих із ГРДС при грипозній пневмонії. Окрім цього, призначення кортикостероїдів при сумнівній клінічній ефективності у таких хворих підвищує ризик розвитку пневмонії, спричиненої MRSA та *P. aeruginosa*, а також збільшує час реплікації вірусу. При супутньому призначенні кортикостероїдів пацієнтам із тяжкою вірусною пневмонією реєстрували підвищення рівня летальності. Таким чином, застосування кортикостероїдів у хворих на грип, особливо штамів H1N1, повинне бути обмежене за наявності надниркової недостатності, септичного шоку та у випадку попереднього прийому кортикостероїдів за специфічними показниками: бронхіальна астма, бронхоспазм тощо.

Терапію хворих на вторинну грипозно-бактеріальну пневмонію здійснюють відповідно до стандартів лікування пацієнтів із НП.

Пневмонія у осіб, які живуть з ВІЛ

Бактеріальна пневмонія (БП) реєструється у ВІЛ-інфікованих пацієнтів у 150-300 разів частіше у порівнянні з неінфікованими пацієнтами. Ризик розвитку БП значно вищий у пацієнтів з низьким рівнем CD4 (< 200/мкл), а також у ВІЛ-інфікованих споживачів ін'єкційних наркотиків. У той же час варто зазначити, що розвиток пневмонії має гіршу прогностичну ознаку, проте не асоціюється з підвищеним ризиком смерті від ВІЛ-інфекції.

Клінічна картина та прогноз БП у ВІЛ-інфікованих та у осіб неінфікованих ВІЛ істотно не відрізняються. Проте у ВІЛ-інфікованих частіше відмічається відсутність лейкоцитозу та слабо виражена клінічна симптоматика. Іноді навпаки пневмонія набуває затяжного перебігу, що

супроводжується лихоманкою, температурою вище 39,0°C, задишкою, великою площею ураження легеневої тканини, розвитком ускладнень у вигляді абсцедування, плевриту, легеневої кровотечі. Також пневмонії у ВІЛ-інфікованих часто притаманний атиповий перебіг, тривале розсмоктування пневмонічної інфільтрації.

Найчастішими збудниками пневмонії у ВІЛ-інфікованих є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*. На тлі ВІЛ-інфекції частіше висіваються *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, а на пізніх стадіях, коли кількість СД4 не перевищує 100 кл/мкл також *Rhodococcus equi*.

Pseudomonas spp. та інші грам-негативні мікроорганізми часто з'являються в госпітальних умовах і є причиною розвитку ускладнень, рецидивів та затяжного перебігу. Часто виникають бактеріальні та вірусно-бактеріальні асоціації.

Клінічна картина пневмонії, спричиненої *S. Pneumoniae*, не відрізняється від такої у ВІЛ-негативних пацієнтів, за винятком частішого виявлення резистентних мікроорганізмів та бактеріємії (у 100 разів частіше, ніж серед ВІЛ-негативних пацієнтів). Пневмонія, спричинена *Haemophilus influenzae*, зустрічається у ВІЛ-інфікованих у 100 разів частіше, ніж серед ВІЛ-негативних пацієнтів, частіше виникає при зниженні CD4 < 100 кл/мкл, розпочинається підгостро, рентгенологічно можуть виявлятися двобічні інтерстиціальні ураження, що помилково може діагностуватись як пневмоцистна пневмонія.

Діагноз пневмонії встановлюють на підставі клінічної картини (лихоманка, кашель з відходженням харкотиння, біль у грудній клітині при диханні, задишка), фізикальних даних (притуплення легеневого звуку, крепітація та/або дрібнопухирчасті вологі хрипи над ураженою площиною легень) та рентгенологічних ознак. Імуносупресія може призвести до відсутності інфільтративних або вогнищевих ознак в легенях, що за наявності інших клінічних характеристик свідчить на користь тяжкого перебігу пневмонії. Обов'язковим є мікробіологічне дослідження харкотиння (або

промивних вод бронхів) з метою етіологічної діагностики пневмонії. Вибір лікарських засобів для терапії пневмонії проводиться з урахуванням чутливості виділених збудників до антимікробних засобів. У той же час до отримання результатів бактеріологічного дослідження харкотиння варто розпочинати емпіричну антибактеріальну терапію (табл. 13). При нетяжких формах БП та в амбулаторних умовах можливе призначення пероральних форм антибіотиків.

Таблиця 13

Антибактеріальні препарати для лікування нетяжких пневмоній у ВІЛ-інфікованих

Препарат	Разова доза	Частота введення	Шлях введення
Амоксицилін ¹	0,5 – 1,0 г	3 рази на добу	п/о
Амоксициліну/ клавуланат	1,2 г	3 рази на добу	в/в
Амоксициліну/ клавуланат	0,675 г	3 рази на добу	п/о
Амоксициліну/ клавуланат	1,0 г	2 рази на добу	п/о
Цефотаксим	1,0 – 2,0 г	2 рази на добу	в/м, в/в
Цефтриаксон	1,0	1– 2 рази на добу	в/м, в/в
Роваміцин ²	1,5 - 3,0 млн. МО	2 рази на добу	в/в, п/о
Азитроміцин ²	500 мг 3 доби або 500 мг 1 добу, по 250 мг з 2 по 5 добу	1 раз на добу	п/о
Ломефлорксацин ³	400 мг	1– 2 рази на добу	п/о, в/в
Гатифлорксацин ³	400 мг	1– 2 рази на добу	п/о, в/в

Примітки:

¹ – амоксицилін без клавуланової кислоти доцільно використовувати в обмежених випадках через високий ризик розвитку резистентності;

² – макроліди варто призначати у випадку, якщо вони не використовуються для профілактики

³ – недоцільно використовувати фторхінолони II покоління (ципрофлоксацин, нефлорксацин) для монотерапії через їх низьку активність у відношенні пневмококів.

У випадку розвитку тяжких пневмоній (усі випадки пневмонії у пацієнтів з кількістю CD4 < 200 кл/мкл повинні розглядатися як тяжкі)

терапію потрібно проводити в умовах стаціонару. Для емпіричної терапії тяжких пневмоній використовують комбіновані схеми лікування. Найефективнішими схемами терапії є поєднання цефалоспоринів III покоління (цефтриаксон, цефотаксим) з макролідами (азитроміцин, спіраміцин) та/або фторхінолонами (моксифлоксацин, гатифлоксацин), захищених амінопеніцилінів (амоксициліну клавуланат, ампіциліну сульбактам) з фторхінолонами (моксифлоксацин, гатифлоксацин).

Тривалість антибактеріальної терапії складає в середньому 7 – 10 діб при нетяжких та 10 – 14 діб при тяжких пневмоніях.

Через наявність імуносупресії ВІЛ-інфіковані мають підвищений ризик розвитку госпітальних пневмоній (ГП) на тлі стаціонарного лікування з приводу інших захворювань. Особливостями ГП є агресивний та затяжний перебіг, недостатня відповідь на антибактеріальну терапію через високий рівень резистентності мікроорганізмів, що її викликають, у тому числі синьогнійної палички, частий розвиток ускладнень (плевритів, легеневої деструкції).

При підозрі на ГП рекомендується визначити наявність і поширеність легневих інфільтратів, виконати посів крові для визначення гемокультури, оцінити тяжкість функціональних порушень системи дихання і потребу в оксигенотерапії. При наявності плеврального випоту необхідно провести діагностичну пункцію з лабораторним обстеженням.

У пацієнтів з ГП доцільно застосовувати комбіновану терапію. У зв'язку з частим виділенням від пацієнтів з ГП синьогнійної палички необхідно використовувати антибіотики з антипсевдомонадною активністю. У зв'язку з тим, що антисиньогнійні пеніциліни в Україні не зареєстровані, можна використовувати цефалоспорини III-IV покоління (цефтазидим, цефтриаксон, цефепім), фторхінолони III-IV покоління (пєфлєксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин), аміноглікозиди (амікацин) та карбапенеми (іміпінем/циластатин). У випадку, якщо збудником пневмонії є метицилін-резистентний стрептокок, препаратом вибору є ванкомицин або тейкопланін.

За умови частих рецидивів інфекцій, особливо, якщо вони спричинені пневмококами або гемофільною паличкою, доцільно проводити профілактичне лікування бісептолом, яке використовують для профілактики пневмоцистної пневмонії. Можливим є використання антипневмококової вакцини.

ВІЛ-інфікованим рекомендована вакцинація проти пневмококової інфекції, проте її ефективність при зниженні CD4+ нижче 200 кл/мкл не доведена. У зв'язку з тим, що грип нерідко ускладнюється вторинними БП, доцільно також проводити щорічне щеплення проти грипу.

Пневмоцистна пневмонія

Епідеміологічні характеристики

Збудником пневмоцистної пневмонії (ПП) є *Pneumocystis jirovecii*, повсюдно поширений мікроорганізм, віднесений до грибів, але з певними біологічними ознаками найпростіших одноклітинних. Була змінена таксономічна класифікація: термін *Pneumocystis carinii* наразі стосується мікроорганізмів, які уражають лише щурів, а термін *P. jirovecii* стосується окремого виду, який уражає людину. Скорочення ПП дотепер використовується для позначення пневмонії, збудником якої є мікроорганізми *Pneumocystis*. Початкове інфікування *P. jirovecii*, як правило, відбувається в дитинстві; у двох третин здорових дітей наявні антитіла до *P. jirovecii* вже в 2-4 роки.

Дослідження на гризунах та ряд випадків у пацієнтів із імунодефіцитом свідчать про те, що поширення *Pneumocystis* відбувається повітряним шляхом. Захворювання, ймовірно, починається з нового інфікування або активації латентної інфекції. До широкого поширення профілактики ПП та антиретровірусної терапії (АРТ), ПП спостерігалась у від 70% до 80% пацієнтів, хворих на СНІД. При проведенні лікування ПП асоціюється із 20-40% смертністю пацієнтів із тяжкою імуносупресією. Приблизно 90% випадків ПП спостерігається у пацієнтів із кількістю CD4 Т-лімфоцитів < 200 клітин/мм³. Іншими факторами, асоційованими зі зростанням ризику ПП, є

відсотковий вміст CD4 клітин < 14%, наявність епізодів ПП в анамнезі, кандидоз слизової оболонки ротової порожнини, рецидивна бактеріальна пневмонія, незрозуміле зниження маси тіла, високий рівень ВІЛ РНК в плазмі крові. Частота випадків ПП істотно зменшилась після широкого впровадження профілактики ПП та АРТ; поточні дані свідчать про те, що частота випадків у пацієнтів, хворих на СНІД, в країнах Західної Європи та Сполучених Штатів, становить < 1 на 100 пацієнто-років. Більшість таких випадків спостерігається у пацієнтів, які не знають про наявність ВІЛ-інфекції, або не отримують постійної медичної допомоги в зв'язку із ВІЛ, а також із тяжкою імуносупресією (кількість CD4 клітин < 100 клітин/мм³).

Клінічні прояви

У ВІЛ-інфікованих пацієнтів найчастішими проявами ПП є підгостра прогресуюча задишка, лихоманка, непродуктивний кашель, відчуття дискомфорту в грудях, а інтенсивність симптомів зростає протягом днів або тижнів. Фульмінантна пневмонія характерна для пацієнтів, не інфікованих ВІЛ, спостерігається рідше. При захворюванні середнього ступеня важкості обстеження, як правило, проводиться в стані спокою. При фізичному навантаженні можуть спостерігатись такі ознаки, як збільшення частоти дихання, тахікардія, розсіяні (целофанові) хрипи. Частою супутньою інфекцією є кандидоз слизової оболонки ротової порожнини. Лихоманка спостерігається в більшості випадків та може бути основним симптомом у деяких пацієнтів. Позалегеневі форми спостерігаються рідко, але можливе ураження будь-якого органа. Асоціюється із профілактичним застосуванням пентамідину в аерозольній формі. Інтенсивність гіпоксемії, найбільш характерного порушення, що виявляється за результатами лабораторного обстеження, варіює від низької і до високої. Зниження сатурації кисню при фізичному навантаженні часто не відповідає показникам норми, але не є специфічним. Підвищення рівня лактатдегідрогенази до > 500 мг/дл також часто спостерігається, але теж не є специфічним. За результатами рентгенологічного обстеження грудної клітини типово виявляють розсіяні,

двобічні, симетричні прикореневі інфільтрати, які розширюються від коренів до периферії в формі метелика; проте на ранніх стадіях захворювання результати рентгенографії можуть свідчити про відсутність патології. Можливі й атипові рентгенологічні прояви, як наприклад вузли, пухирці та кісти, асиметричне ураження з локалізацією у верхніх долях, можливий пневмоторакс. Спонтанний пневмоторакс у ВІЛ-інфікованих пацієнтів є підставою для підозри ПП. Кавітація, внутрішньогрудна аденопатія та плевральний випіт, за відсутності легневих інфекцій або злоякісних пухлин, спостерігаються рідко, їх наявність може свідчити про інший діагноз. Приблизно у 13-18% пацієнтів із підтвердженим діагнозом ПП наявна і додаткова супутня причина порушення легневих функцій, наприклад туберкульоз, саркома Капоші або бактеріальна пневмонія. Виявлення розсіяних затемнень, по типу матового скла, за результатами тонкошарової комп'ютерної томографії збільшує ймовірність того, що діагностичне обстеження, наприклад бронхоскопія, підтвердить наявність ПП у пацієнтів із слабкими або помірними симптомами та нормальною рентгенограмою. Отже проведення обстеження може бути корисним як допоміжний діагностичний захід.

Діагностика

Оскільки клінічні прояви, результати аналізу крові та рентгенографії не є специфічними лише для ПП, а також, враховуючи відсутність стандартної методики культивування мікроорганізмів, для підтвердження діагнозу необхідним є гістологічне або цитологічне підтвердження їхньої наявності в тканинах, промивній рідині бронхів або в індукованому мокротинні. Обстеження зразків мокротиння, яке відходить спонтанно, є недостатньо чутливими, його не слід використовувати для лабораторної діагностики ПП. Барвник Гімза, Райта та Дифф-Квік забезпечують можливість виявити цисти та трофічні форми, але не забарвлюють стінки цист; метенамін срібний Гоморі, барвник Грам-Вейгерта, крезильовий фіолетовий та толудиновий

синій стінки цист забарвлюють. В деяких лабораторіях надають перевагу прямому імуофлуоресцентному методу. Попередні дослідження свідчать, що результати забарвлення зразків із дихальних шляхів, отриманих різними методами, забезпечують достатню діагностичну чутливість: індукованого мокротиння – від 50% до 90% (чутливість залежить від кількості збудника та якості зразка, натомість специфічність залежить від досвіду мікробіолога або гістолога), зразків промивної рідини бронхів – від 90% до 99%, трансbronхіальної біопсії – від 95% до 100%, та відкритої біопсії легенів – від 95% до 100%. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) – перспективний метод. Чутливість ПЛР при дослідженні зразків промивної рідини бронхів є високою; здатність ПЛР відрізнити колонізацію від активного захворювання є менш очевидною. У пацієнтів із ПП можливе підвищення вмісту 1,3 β -D-глюкану (компонент стінок грибкових клітин), але чутливість та специфічність аналізу створюють труднощі для селективного визначення діагнозу ПП. До того ж збільшення вмісту 1,3 β -D-глюкану можливе і при інших захворюваннях, збудниками яких є грибкові інфекції. Оскільки ряд захворювань супроводжується однаковими клінічними проявами, слід проводити селективну діагностику ПП, а не покладатись на попередній діагноз, зокрема при перебігу середньої важкості та важкому. Лікування слід починати до встановлення діагнозу, враховуючи, що мікроорганізми в клінічних зразках зберігаються протягом днів та навіть тижнів після початку ефективної терапії.

Лікування

Триметоприм/сульфаметоксазол (TMP-SMX) вважається «золотим стандартом» лікування ПП. Режим дозування препарату коригують при нирковій недостатності. Дані численних рандомізованих клінічних досліджень свідчать, що ефективність TMP-SMX є такою ж, як і пентамідину при парентеральному введенні, та перевищує ефективність інших схем лікування. Включення лейковорину для запобігання мієлосупресії при проведенні терапії не рекомендоване, враховуючи неочевидну ефективність

та наявність окремих свідчень про високу частоту невдач такої терапії. Амбулаторне лікування пацієнтів із захворюванням від низького до середнього ступеня тяжкості із застосуванням TMP-SMX є високоефективним. Є дані про наявність мутацій, асоційованих із резистентністю до сульфаніламідів, однак їхній вплив на клінічний результат невизначений. Застосування TMP-SMX у стандартній дозі в терапії пацієнтів, у яких ПП розвивається всупереч профілактиці із застосуванням TMP-SMX, як правило, є ефективним. Пацієнтам із підтвердженим діагнозом ПП або підозрою на ПП від середнього до високого ступеня тяжкості, визначеного, як рівень $pO_2 < 70$ мм рт. ст., за кімнатної температури, або альвеолярно-артеріальний градієнт $O_2 \geq 35$ мм рт. ст., слід якомога швидше додатково призначати кортикостероїди – не пізніше, ніж через 72 години після початку специфічної терапії в зв'язку із ПП. Користь призначення стероїдів у пізніші терміни незрозуміла, але більшість лікарів призначають їх пацієнтам із ПП середнього та високого ступеня тяжкості. За необхідності парентерального введення, можливе застосування метилпреднізолону в дозі 75% від відповідної дози преднізолону. Альтернативні схеми при захворюванні від легкого до середнього ступеня важкості включають: дапсон та TMP, ефективність якого дорівнює ефективності TMP-SMX та асоціюється із меншою кількістю побічних явищ, однак є менш зручним через більшу кількість таблеток; примахін у комбінації із кліндаміцином (кліндаміцин може вводиться внутрішньовенно (в/в) для важчих станів, примахін доступний тільки пероральний); та атоваквон у формі суспензії, який є менш ефективним, ніж TMP-SMX при захворюванні від легкого та середнього ступеня тяжкості, але має менше побічних явищ. За можливості, перед призначенням примахіну або дапсону слід визначити наявність дефіциту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г6ФД). Альтернативними схемами при захворюванні від середнього до високого ступеня тяжкості передбачено застосування кліндаміцину+примахіну або в/в введення пентамідину. Деякі лікарі надають перевагу кліндаміцину+примахіну, ґрунтуючись на більшій

ефективності та меншій токсичності порівняно з пентамідином. Пентамідин в аерозольній формі не слід застосовувати при лікуванні ПП, враховуючи його обмежену ефективність та більшу кількість рецидивів. Триметрексат наразі вилучений з ринку. Рекомендована тривалість терапії в зв'язку із ПП становить 21 день. Ефективність та частота відповіді на терапію залежить від препарату, що використовується, кількості попередніх епізодів ПП, тяжкості ураження легенів, ступеня імунодефіциту, часу початку лікування та наявності супутніх захворювань. Загальний прогноз для пацієнтів із тяжкою гіпоксією, при якій необхідна госпіталізація пацієнта до палати інтенсивної терапії, залишається поганим. Попри це останніми роками виживання таких пацієнтів значно зросло, порівняно з попередніми показниками, ймовірно, завдяки удосконаленню лікування супутніх захворювань та покращенню підтримувальної терапії. Враховуючи можливість тривалого життя пацієнтів із ефективною АРТ, осіб зі СНІДом та тяжкою ПП слід поміщати до палат інтенсивної терапії або забезпечувати їм штучну вентиляцію легенів, якщо цього потребує їх функціональний стан, так само як пацієнтів, не інфікованих ВІЛ.

У разі ПП середнього та тяжкого ступеня загальна тривалість лікування складає 21 день.

Рекомендована терапія:

- TMP-SMX: (TMP, по 15–20 мг та SMX, по 75–100мг)/кг/добу, в/в, кожні 6 або 8 годин, після клінічного покращення можливе переведення на п/о прийом.

Альтернативна терапія:

- Пентамідин, по 4 мг/кг, в/в, один раз на добу, в формі інфузії, тривалістю принаймні 60 хвилин; можливе зниження дози до 3 мг/кг, в/в, один раз на добу, у разі токсичного впливу, або

- Примахін, по 30 мг (базова терапія), п/о, один раз на добу + Кліндаміцин в/в, по 600 мг через кожні 6 годин чи по 900 мг через кожні 8

годин або п/о, по 300 мг через кожні 6 годин чи по 450 мг через кожні 8 годин.

Допоміжна терапія із застосуванням кортикостероїдів може бути показана в окремих випадках захворювання середнього або тяжкого ступеня.

У разі ПП легкого та середнього ступеня тяжкості загальна тривалість лікування складає 21 день.

Рекомендована терапія:

- TMP-SMX: (TMP, по 15–20 мг/кг/добу та SMX, по 75–100 мг/кг/добу), п/о, із розподілом на 3 прийоми, або:

- TMP-SMX: по дві таблетки подвійною дозою, три рази на добу).

Альтернативна терапія:

- Дапсон, по 100 мг/кг, п/о, один раз на добу + ТМП, по 15 мг/кг/добу (із розподілом на 3 прийоми), або:

- Примахін, по 30 мг (базова терапія), п/о, один раз на добу + Кліндаміцин, п/о (по 300 мг через кожні 6 годин або по 450 мг через кожні 8 годин), або:

- Атоваквон, по 750 мг, п/о, два рази на день, під час їжі.

Допоміжна терапія із застосуванням кортикостероїдів: В разі ПП середнього або тяжкого ступеня, який класифікується за такими критеріями:

- $PaO_2 < 70$ мм рт.ст. за кімнатної температури, або:

- Альвеолярно-артеріальний градієнт $O_2 \geq 35$ мм рт.ст.

Режим дозування преднізолону (якнайшвидше призначення, не пізніше ніж через 72 години після початку терапії в зв'язку із ПП):

Дні 1–5	40 мг, п/о, два рази на добу
Дні 6–10	40 мг, п/о, один раз на добу
Дні 11–21	20 мг, п/о, один раз на добу

Метилпреднізолон для в/в введення застосовується в дозі, яка становить 75% від дози преднізолону.

Особливості лікування пневмонії у пацієнтів з коронавірусною хворобою (COVID-19)

Антибактеріальні лікарські засоби для системного застосування *не діють* на віруси, тому антибактеріальна терапія повинна застосовуватися у хворих з COVID-19 – асоційованою пневмонією тільки за наявності обґрунтованої підозри на наявність чи підтвердженої бактеріальної коінфекції та/або суперінфекції. Показанням до емпіричної антибактеріальної терапії пневмонії у хворих з COVID-19 є приєднання бактеріальної коінфекції та/або суперінфекція (бактеріальна негоспітальна пневмонія, вентилятор-асоційована пневмонія, сепсис, септичний шок тощо). Бактеріальна коінфекція та/або суперінфекція спостерігається менш ніж у 8-10% пацієнтів з COVID-19. Пацієнти, які перебувають в палатах інтенсивної терапії, мають вищу ймовірність бактеріальної коінфекції та/або суперінфекції порівняно з пацієнтами в інших відділеннях. Слід зауважити, що недоцільне застосування антибактеріальних препаратів може призвести до розвитку бактеріальної резистентності та інфекції *Clostridioides difficile*.

Рекомендовано:

1. Пацієнтам з підозрюваним чи підтвердженим COVID-19 з легким перебігом заборонено призначати антибактеріальні препарати з профілактичною метою. В переважній більшості випадків призначення антибактеріальних препаратів амбулаторним пацієнтам є недоцільним.

2. Пацієнтам з підозрюваним чи підтвердженим COVID-19 з середньотяжким перебігом заборонено призначати антибактеріальні препарати без обґрунтованої клінічної підозри або підтвердження наявності бактеріальної інфекції.

3. Пацієнтам з підозрюваним чи підтвердженим COVID-19 з тяжким перебігом можливе призначення антибактеріальних препаратів за наступних умов:

1) підозрюваний чи встановлений клінічний діагноз (наприклад, негоспітальна чи госпітальна бактеріальна пневмонія/сепсис);

2) оцінка індивідуального ризику розвитку бактеріальної ко-інфекції та/або суперінфекції.

Для прийняття рішення про початок антибактеріальної терапії необхідно враховувати комплекс результатів наступних 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 у плазмі крові пацієнтів сильно корелюють зі збільшенням ймовірності бактеріальної інфекції, але найбільш прийнятний мінімальний поріг концентрації прокальцитоніну для розрізнення бактеріальної та вірусної інфекції не було встановлено.

Високий рівень С-реактивного білку не має використовуватись у якості обґрунтування призначення антибактеріальної терапії, оскільки пацієнти з COVID-19 можуть мати високі рівні С-реактивного білку при відсутності бактеріальної інфекції.

Емпіричну антибактеріальну терапію слід розпочинати тільки при наявності комплексної обґрунтованої клінічної підозри на наявність бактеріальної інфекції.

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 при 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 з комбінованого використання антибактеріальних препаратів на введення одного антибактеріального препарату), із врахуванням тяжкості загального стану пацієнта і результатів мікробіологічних досліджень.

Вибір антибактеріальної терапії має бути спрямованим на етіологічний чинник і, за можливості, передбачати перехід з парентеральної форми введення на пероральну. Тривалість емпіричної антибактеріальної терапії має бути скорочена до мінімально прийняттого терміну (3-7 днів), з наступним призначенням етіологічно спрямованої антибактеріальної терапії після отримання результатів бактеріологічного дослідження та з врахуванням динаміки клінічного стану пацієнта.

Розпочату емпіричну антибактеріальну терапію слід припинити за наявності сукупності таких критеріїв:

1) 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;

2) якщо не було виявлено вогнища бактеріальної інфекції;

3) якщо протягом 48-72 год відсутні клінічні ознаки бактеріальної інфекції.

Режими антибактеріальної терапії бактеріальної пневмонії у пацієнтів з COVID-19 наведені в табл. 14.

Таблиця 14

Режими антибактеріальної терапії бактеріальної пневмонії у пацієнтів з COVID-19

Показання	Емпірична антибактеріальна терапія
-----------	------------------------------------

Позалікарняна бактеріальна пневмонія	Легкий перебіг: Монотерапія захищеними пеніцилінами (амоксицилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам) АБО макролідами (азитроміцин, кларитроміцин) АБО цефалоспоринами II покоління (цефуроксим)
	Середньо-тяжкий перебіг: Амоксицилін/клавуланат ПЛЮС макроліди (азитроміцин або кларитроміцин) Цефалоспорины II-III покоління (цефуроксим, цефтріаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефіксим, цефоперазон, цефподоксим) ПЛЮС макроліди (азитроміцин або кларитроміцин) У випадку 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 з цефалоспоринами III покоління. За необхідності розгляньте захищені цефалоспорины (цефоперазон/сульбактам, цефтріаксон/сульбактам, цефтріаксон/тазобактам, цефотаксим/сульбактам).
Нозокоміальна пневмонія	Рання госпітальна пневмонія:

	<p>Цефалоспорины III покоління (цефтріаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефіксим, цефоперазон, цефподоксим) ПЛЮС макроліди (азитроміцин або кларитроміцин)</p> <p>Респіраторні фторхінолони (левофлоксацин або моксифлоксацин) як монотерапія або в комбінації з цефалоспоринами III покоління.</p> <p>Пізня госпітальна пневмонія: При пізній госпітальній пневмонії, якщо антибіотики призначаються емпірично, перш за все необхідно враховувати епідемічну ситуацію у відділенні (яка мікрофлора переважає, та до яких антибіотиків вона чутлива). Необхідно враховувати результати бактеріоскопії (Грам+, Грам-).</p> <p>Цефалоспорины III покоління (цефтріаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефіксим, цефоперазон, цефподоксим) ПЛЮС макроліди (азитроміцин або кларитроміцин)</p> <p>Респіраторні фторхінолони (левофлоксацин або моксифлоксацин) як монотерапія або в комбінації з цефалоспоринами III покоління. За необхідності розгляньте захищені цефалоспорины (цефоперазон/сульбактам, цефтріаксон/сульбактам, цефтріаксон/тазобактам, цефотаксим/сульбактам) АБО піперацилін/тазобактам.</p> <p>За наявності полірезистентної мікрофлори, необхідно застосовувати 2, або навіть 3 антибактеріальних препарати, карбапенеми (меропенем) або тайгециклін, особливо за умови тяжкого перебігу хвороби.</p>
--	---

За умови поширення грампозитивної полірезистентної мікрофлори (MRSA) слід призначати ванкоміцин або лінезолід.

Карбапенеми слід використовувати емпірично тільки у відділеннях інтенсивної терапії (за рідкісним виключенням – в інших відділеннях, виключно комісійно та з обґрунтуванням) у хворих з тяжким перебігом захворювання.

Не слід емпірично застосовувати коломіцин, внутрішньовенний 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 відноситься до карбапенемів або резистентною збудника до карбапенемів, підтвердженою даними мікробіологічних посівів, при обґрунтованій підозрі або підтвердженій інфекції викликаній:

Enterobacterales розгляньте можливість призначення

Цефтазидим+Авібактаму;

Pseudomonas aeruginosa розгляньте можливість призначення

Цефтазидим+Авібактам;

у випадках наявності металобеталактамаз у Pseudomonas aeruginosa – комбінації препаратів: Цефтазидим+Авібактам з Поліміксин В або Поліміксин Е.

При наявності Поліміксину В та Е, слід надати перевагу Поліміксину В.

	<p>Для визначення чутливості до Поліміксин В та Е не можна використовувати диско-дифузійний метод за даними EUCAST. Результати цього тесту не розмежовують чутливі та резистентні до поліміксинів культури. Регулярно необхідно оцінювати можливість зменшення інтенсивності антибактеріальної терапії, тобто переходити на антибіотики менш широкого спектру, а також враховувати можливість переключення з внутрішньовенного на пероральний шлях введення антибактеріального засобу.</p>
--	--

Профілактика пневмоній.

Для профілактики НП використовують антипневмококову та протигрипозну вакцини. Доцільність застосування першої пояснюється головним чином тим, що і сьогодні *S. Pneumoniae* залишається провідним збудником НП у дорослих та, незважаючи на доступну ефективну АБТ, зумовлює високий рівень захворюваності і летальності. З метою специфічної профілактики інвазивної пневмококової інфекції, у тому числі пневмококової НП з вторинною бактеріємією, використовують пневмококову вакцину. На сьогодні для профілактики пневмококової інфекції застосовують два типи пневмококової вакцини - некон'юговану полісахаридну 23-валентну пневмококову вакцину (ППВ-23) і кон'юговану 13-валентну вакцину (ПКВ-13).

Нерідко пацієнти мають показання до введення як антипневмококової, так і протигрипозної вакцини. Ці вакцини можна вводити одночасно (у різні руки), що не призводить до підвищення частоти небажаних реакцій або зниження імунної відповіді. Ефективність протигрипозної вакцини у запобіганні розвитку грипу та його ускладнень (у тому числі і НП) у здорових осіб молодше 50 років оцінюється досить високо. В осіб віком 65 років і старше вакцинація є помірно ефективною, але при цьому здатна

знизити частоту епізодів інфекції верхніх дихальних шляхів, НП, госпіталізації та летальних наслідків. Виділяють такі цільові групи для проведення вакцинації:

- особи віком старше 50 років;
- особи, що проживають у будинках тривалого догляду за людьми похилого віку;
- пацієнти з хронічними бронхолегеневими та серцево-судинними захворюваннями;
- дорослі, які підлягають постійному медичному спостереженню і які лікувалися стаціонарно у попередньому році з приводу метаболічних порушень (в тому числі цукрового діабету), захворювань нирок, гемоглобінопатії, імунодефіцитного стану (ВІЛ-інфекція);
- жінки у II і III триместр вагітності.

Оскільки вакцинація медичних працівників знижує ризик летального наслідку серед пацієнтів, які одержують сестринський догляд, то показання до її проведення розширюються за рахунок таких контингентів, як:

- лікарі, медсестри та інший персонал лікарень та амбулаторних закладів;
- співробітники відділень тривалого догляду;
- члени родин (у тому числі діти) осіб, які належать до груп ризику;
- медичні працівники, які здійснюють догляд вдома за особами, що належать до груп ризику.

Оптимальним часом для проведення вакцинації є жовтень-перша половина листопаду. Вакцинація повинна проводитися щорічно, оскільки рівень захисних антитіл знижується протягом року.

У зв'язку з тим що НП є гострим захворюванням, диспансеризації такі пацієнти не потребують. Водночас у хворих протягом року після перенесеної НП ризик смерті залишається підвищеним у порівнянні із загальною

популяцією. Однією з причин цього є розвиток/декомпенсація серцево-судинних захворювань, пов'язаний з НП.

Контрольні питання.

1. Пневмонії – визначення.
2. Етіологія пневмоній.
3. Класифікація пневмоній.
4. Критерії тяжкості перебігу пневмонії.
5. Патогенез пневмоній.
6. Основні клінічні синдроми
7. Особливості клінічного перебігу деяких пневмоній.
8. Ускладнення пневмоній.
9. Негоспітальна пневмонія.
10. Клінічні групи хворих на НП.
11. Діагностика НП.
12. Госпітальна пневмонія.
13. Класифікація ГП.
14. Діагностика ГП.
15. Антибактеріальна терапія НП.
16. Антибактеріальна терапія ГП.
17. Інше фармакологічне лікування пневмоній.
18. Особливості перебігу та лікування пневмоній у людей, які живуть з ВІЛ
19. Особливості лікування пневмонії у пацієнтів з коронавірусною хворобою (COVID-19).
20. Профілактика пневмоній.

Зразки тестових завдань

1. До головних критеріїв тяжкого перебігу пневмонії не належить:
А. частота дихання;

- В. температура;
 - С. інтоксикація;
 - Д. вираженість кашлю.
2. Хворих з нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації, з наявністю супутньої патології та «модифікуючих» факторів відносять до :
- А. 1 групи позалікарняної пневмонії;
 - В. 2 групи позалікарняної пневмонії;
 - С. 3 групи позалікарняної пневмонії;
 - Д. 4 групи позалікарняної пневмонії.
3. Критеріями діагнозу позалікарняної пневмонії не є:
- А. Температура тіла нижче 38°C;
 - В. кашель з виділенням мокротиння;
 - С. типові фізикальні ознаки;
 - Д. рентгенологічно підтверджена вогнищева інфільтрація легень.
4. До позалегенових ускладнень пневмоній не відносяться:
- А. гостре легеневе серце;
 - В. амілоїдоз;
 - С. неспецифічний ендокардит;
 - Д. міокардит.
5. Інформативними методами діагностики етіології госпітальної пневмонії є все, крім :
- А. мікробіологічне дослідження мокротиння;
 - В. цитологічне дослідження мокротиння;
 - С. посів бронхіального секрету;
 - Д. посів плевральної рідини.
6. В якості антибактеріальної терапії хворим 1 групи негоспітальної пневмонії не призначають:
- А. макролід;
 - В. аміноглікозид;

- C. амоксицилін;
- D. фторхінолон.

7. Критеріями тяжкого перебігу пневмонії є :

- A. швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін в легенях;
- B. септичний шок;
- C. гостра ниркова недостатність;
- D. все перераховане вище.

8. Хворий 43 років, скаржиться на кашель з виділенням невеликої кількості безбарвного харкотиння, болі в правій половині грудної клітки при диханні, задишку, підвищення температури до 39°C. Захворів гостро. Приймав аспірин. Об'єктивно: на губах герпес. В проекції нижньої частки правої легені - притуплення перкуторного звуку, посилення голосового тремтіння, бронхіальне дихання. Рентгенологічно - гомогенне затемнення частки з чіткими контурами. Яка етіологія пневмонії найбільш імовірна?

- A. стафілокок;
- B. пневмокок;
- C. мікоплазма;
- D. легіонела;
- E. клебсієла

9. Після клініко-рентгенологічного і лабораторного обстеження хворого 35 років було встановлено попередній діагноз: негоспітальна пневмонія мікоплазмової етіології, середньої важкості, ДН1. Із препаратів якої групи доцільніше розпочати лікування цього хворого?

- A. аміноглікозидів;
- B. цефалоспоринів;
- C. бета-лактамних антибіотиків;
- D фторхінолонів;
- E. макролідів

10. Хворий 20 років, скаржиться на сухий кашель, біль у м'язах, підвищення температури тіла до 38°C упродовж 5 днів. Протягом 2 тижнів: біль в горлі, нежить. Приймав ампіцилін по 2 г на добу без позитивного ефекту. Об'єктивно: голосове тремтіння, перкусія легень без особливостей, жорстке

дихання. Лейкоцити крові $-7,0 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцитарна формула - в межах норми. ШОЕ - 25 мм/год. Рентгенографія ОГК: підсилення легеневого малюнка, малоінтенсивні вогнищеві тіні в нижніх відділах правої легені. Яка патологія найбільш вірогідна?

- A. гострий бронхіт;
- B. грип;
- C. мікоплазмова пневмонія;
- D. післягрипозна пневмонія;
- E. пневмококова пневмонія.

11. Вкажіть найчастіший збудник бактеріальної пневмонії у ВІЛ-інфікованих осіб:

- A. *Candida albicans*;
- B. *Streptococcus pneumoniae*;
- C. *Pseudomonas aeruginosa*;
- D. *Staphylococcus aureus*;
- E. *Escherichia coli*.

12. Який з наведених фторхінолонів рекомендований для лікування бактеріальної пневмонії у ВІЛ-інфікованих хворих:

- A. Пефлоксацин;
- B. Ципрофлоксацин;
- C. Норфлоксацин;
- D. Гатифлоксацин;
- E. Офлоксацин.

13. Вкажіть, який з гематологічних синдромів не притаманний пневмоцистній пневмонії у ВІЛ-інфікованих:

- A. анемія;
- B. панцитопенія;
- C. лейкопенія;
- D. тромбоцитопенія;
- E. лейкоцитоз.

14. «Золотим» стандартом лікування пневмоцистної пневмонії у ВІЛ-інфікованих хворих є:

- A. амоксицилін/ клавуланат;
- B. триметоприм/сульфаметоксазол;
- C. кліндаміцин/примахін;
- D. атоваквон;
- E. дапсон/триметоприм;

15. Для інтерстиціального типу інфільтрації легеневої тканини не характерно:

- A. одностороннє ураження;
- B. вірусна етіологія;
- C. вогнищеві субплевральні фокуси ущільнення за типом «матового скла»;
- D. вузли та вогнищева ексудація;
- E. дифузні ущільнення, «біла легеня».

16. До великих критеріїв тяжкості пневмонії відповідно до рекомендацій IDSA/ATS (2019 р.) відноситься:

- A. септичний шок із потребою у вазопресорах;
- B. частота дихання >30 /хв;
- C. співвідношення $PaO_2/FiO_2 <250$;
- D. гіпотензія, яка потребує реанімаційних заходів;
- E. сплутаність свідомості або дезорієнтація у просторі.

17. Для лікування хворих на коронавірусну хворобу COVID-19 з вірусно-бактеріальною негоспітальною пневмонією IV групи, за наявності факторів ризику інфікування *P. aeruginosa*, не прийнятним є такий режим антибактеріальної терапії:

- A. цефтріаксон+ левофлоксацин;
- B. цефтазидим+ левофлоксацин;
- C. цефепім+ левофлоксацин;

- D. цефоперазон/сульбактам+амікацин;
- E. меропенем+ левофлоксацин.

18. Хворим на пневмонію тяжкого ступеня без ознак шоку, що викликана SARS-CoV-2, стратегія інфузійної терапії повинна бути такою:

- A. рестриктивний режим;
- B. кристалоїди з розрахунку 30-40 мл/кг/добу;
- C. препарати гідроксиетилкрохмалю з розрахунку 20-30 мл/кг/добу;
- D. декстриани з розрахунку 20-30 мл/кг/добу ;
- E. кристалоїди та колоїди у співвідношенні 1:1 під контролем ЦВТ;

19. Показанням для використання гідрокортизону у хворих на пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, є:

- A. рефрактерний септичний шок;
- B. високий сироватковий рівень ІЛ-6;
- C. артеріальна гіпотензія;
- D. наявність залишкової інфільтрації легень за даними рентгенологічного дослідження;
- E. вірусна етіологія захворювання.

20. В якості етіотропного лікування первинної грипозної пневмонії показане застосування:

- A. озельтамівір;
- B. валацикловір;
- C. римантадин;
- D. тилорон;
- E. енісамія йодид.

Зразки ситуаційних задач

1. Хворий 40 р., скаржиться на підвищення температури до 39 °С, кашель з виділенням харкотиння з домішками крові, задишку, загальну слабкість, герпетичне висипання на губах. ЧД - 32/хв. Справа під лопаткою посилення голосового тремтіння, перкуторно там же притуплення перкуторного звуку, аускультативно - бронхіальне дихання. Аналіз крові: Л – $14 \cdot 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 35 мм/год.

Ваш попередній діагноз, діагностична та лікувальна тактика?

2. Чоловік 28 років з полінаркотичною залежністю скаржиться на кашель з помірною кількістю "іржавого" харкотиння, біль у грудній клітці, який посилюється на вдиху, задишку, слабкість, підвищення температури. Захворів 4 дні тому після переохолодження, коли з'явився головний біль, озноб, температура підвищилась до 39,9°С. Лікувався вдома, самопочуття прогресивно погіршувалося, на 4-й день, госпіталізований. Об'єктивно: стан важкий. Шкірні покриви бліді. ЧД - 26/хв. ЧСС - 108/хв., АТ - 105/80 мм рт. ст. Справа нижче кута лопатки підсилене голосове тремтіння, вкорочений перкуторний звук, везикулярно-бронхіальне дихання. Тони серця приглушені, ритм правильний, помірна тахікардія.

Ваш попередній діагноз, діагностична та лікувальна тактика?

3. Жінка 32 років, скаржиться на кашель із скудним харкотинням, слабкість, підвищення температури. Тиждень тому перенесла ГРВІ, приймала сульфадиметоксин, полівітаміни. Об'єктивно: Т - 38,4°С. ЧД - 22 дих/хв. ЧСС - 90/хв., АТ - 110/70 мм рт. ст. Зліва нижче кута лопатки підсилене голосове тремтіння, вкорочений перкуторний звук, ослаблене везикулярне дихання, голосні дрібно-пухирчасті хрипи. Тони серця приглушені, ритм правильний, помірна тахікардія.

Ваш попередній діагноз, діагностична та лікувальна тактика?

4. Під час епідемії грипу у хворого Г., 59 р., після зниження лихоманки появився біль в грудній клітці, кашель з жовто-зеленим харкотинням 100 мл на добу, інколи домішки крові. Об'єктивно: ЧД - до 36/хв. Над легеньми

справа під лопаткою притуплення перкуторного звуку, жорстке дихання, середньо і великопухирцеві хрипи. Аналіз крові: Л - $18,6 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ-64 мм/год. Аналіз харкотиння: Л - 80-100 в п/з, Ер - 40-50 в п/з, еласт. волокна, коки. Рентгенологічне: корені розширені, справа нижня доля неоднорідно затемнена з двома ділянками просвітлення.

Ваш попередній діагноз, діагностична та лікувальна тактика?

5. Хворий Ф. 25 років, надійшов зі скаргами на кашель з виділенням "іржавого" харкотиння, біль у грудній клітці справа, Т-39°C. Об'єктивно: грудна клітка справа відстає в акті дихання. ЧД - 22/хв. Перкуторно справа у нижній частці притуплення. Там же на фоні жорсткого дихання крепітації. Аналіз крові: Л – $16 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ - 28 мм/год. Рентгенологічно - затемнення правої нижньої частки.

Ваш попередній діагноз, діагностична та лікувальна тактика?

Рекомендована література

Основна:

1. Медицина за Девідсоном: принципи і практика = Davidson's principles and practice of medicine : посібник : пер. 23 англ. вид. : у 3 т. Т. 2 / за ред.: Стюарта Г. Ралстона [та ін.] ; наук. ред. пер.: В. Ждан [та ін.] ; іл.: Роберт Бріттон. - Київ : ВСВ Медицина, 2021. - 778 с.
2. Внутрішні хвороби : нац. підруч. для студентів мед. закл. вищ. освіти, лікарів-інтернів і слухачів закл. післядиплом. освіти, підпорядк. МОЗ України : у 2 ч. Ч. 1. Розділи 1-8 / Л. В. Глушко [та ін.] ; за ред.: проф. Л. В. Глушка ; рец.: М. В. Гребеник, В. А. Потабашній, І. М. Фуштей. - Київ : Медицина, 2019. - 680 с.
3. Внутрішні хвороби. Підручник заснований на принципах доказової медицини 2018/19 / гол. ред.: А. Яремчук-Качмарчик, А. С. Свінціцькій, П. Гаєвські. - Краків : Практична медицина, 2018. - 1632 с.

Додаткова:

1. Профілактика, діагностика та лікування опортуністичних інфекцій та супутніх хвороб у ВІЛ-інфікованих осіб. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/01/akn_oport.pdf
2. Metlay J.P., Waterer G.W., Long A.C. et al. (2019) 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. ATS journals, Oct. 01 (<https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>).
3. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections — Full version. [Text] / M. Woodhead [et al.]: Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Clin. Microbiol. Infect. - 2011. - Vol. 17 (Suppl. 6). - P. 1–59.

4. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://jac.oxfordjournals.org/content/62/1/5.full.pdf+html>
5. Негоспітальна та нозокоміальна (госпітальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія / НІФП НАМН. - Методичний посібник. - Київ, 2012. - 123 с.
6. Практикум з внутрішньої медицини. Пульмонологія. / В.Г. Передерій, Л.В. Дудар, А.С. Свінцицький та ін. - Вінниця.: ПП Балюк І.Б., 2010. - 149 с.

Законодавчі та нормативні документи

1. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». - Київ: ТОВ «Велес», 2007. - 148 с.
2. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика. Київ: НАМН, 2019, 94 с. (Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах).
3. Клінічний протокол «Діагностика та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків» Наказ МОЗ України від 13.04.2007 № 182.
4. Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України 02 квітня 2020 року № 762 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 22 лютого 2022 року № 358).