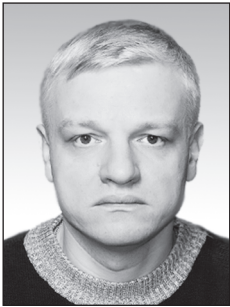


УДК 616.831-005.1+616.24-002]-06

ДЕЛЬВА М.Ю., ВАХНЕНКО А.В., МОІСЄЄВА Н.В., ДЕЛЬВА І.І.
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

ПОСТІНСУЛЬТНІ ПНЕВМОНІЇ: СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ МЕНЕДЖМЕНТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. У статті обговорюються та аналізуються сучасні літературні дані про частоту виникнення постінсультної пневмонії, про її негативні короткострокові й довгострокові наслідки щодо функціонального стану й життя пацієнтів. Наведений огляд основних факторів ризику постінсультної пневмонії, механізмів її негативного впливу на перебіг інсультів, процеси постінсультного відновлення. Висвітлені принципи ранньої діагностики, ефективної профілактики й адекватного лікування постінсультної пневмонії.

Ключові слова: інсульт, пневмонія, діагностика, профілактика, лікування.

Згідно з сучасними науковими даними, мозковий інсульт у більшості випадків супроводжується розвитком різноманітних мультиорганних ускладнень. Близько 85 % пацієнтів мають ті чи інші постінсультні медичні ускладнення, серед яких найбільш частими (від 23 до 65 %) є інфекційні [1].

Серед інфекційних постінсультних ускладнень найбільш загрозливою є постінсультна пневмонія (ПП). ПП є незалежним чинником подовженої госпіталізації пацієнтів [2] та безпосередньою причиною близько третини випадків стаціонарної летальності [3, 4]. ПП незалежно асоціюється зі збільшенням ризику довгострокової смертності в 5,6 раза (95% довірчий інтервал (ДІ) 4,8–6,6) [5]. ПП вірогідно збільшує ризик формування інвалідизуючих функціональних станів (за модифікованою шкалою Ренкіна (МШР) — понад 2 або 3 бали залежно від дизайну дослідження): від 6,3 (3,5–11,1) до 9,5 (1,7–52,0) разів під час виписки зі стаціонару [6, 7], від 3,4 (1,4–8,3) до 4,4 (2,9–9,0) разів через 3 місяці після інсульту [8, 9] та в 10,9 (2,2–46) разів через 1 рік після судинної катастрофи [6].

Тому необхідно провести огляд основних чинників розвитку ПП, механізмів її негативного впливу на перебіг інсультів, на процеси постінсультного відновлення, а також висвітлити ефективні засоби профілактики і лікування ПП.

За результатами різних досліджень, ПП виникає в 5–22 % пацієнтів [3, 7, 8, 10]. Метааналіз результатів 87 досліджень, присвячених постінсультним інфекційним ускладненням, з включенням майже 140 тисяч пацієнтів показав, що середня частота ПП становить 10 % (95% ДІ 9–10 %), зі значною гетерогенністю значень цього показника, навіть до 28 % (95% ДІ 18–38 %) у дослідженнях, що проводилися у палатах інтенсивної терапії [5]. Відсоток ПП був вірогідно вищим у проспективних

Адреса для листування з авторами:
Дельва Михайло Юрійович
36024, Полтава, вул. Шевченка, 23В,
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»
E-mail: delwa@mail.ru

© Дельва М.Ю., Вахненко А.В., Моїсєєва Н.В., Дельва І.І., 2015
© «Міжнародний неврологічний журнал», 2015
© Заславський О.Ю., 2015

дослідженнях, у дослідженнях з довшим терміном спостереження, у дослідженнях, присвячених саме темі ПП, та в дослідженнях з рекрутингом пацієнтів, які мали більш тяжкі інсульти, та/або пацієнтів з порушенням свідомості [5].

Загалом ПП можуть стимулювати розвиток набряку мозку та геморагічної трансформації зони церебрального інфаркту, бути тригером повторного інсульту, загострювати перебіг супутньої хронічної соматичної патології та сприяти виникненню інших, невневрологічних, постінсультних ускладнень (інфекції сечовивідних шляхів, пролежні тощо), уповільнювати нейропластичні процеси, обмежувати адекватні реабілітаційні заходи [11–16]. ПП справляють як неспецифічні, властиві для усіх інфекційних процесів, негативні впливи на організм пацієнта (гіпертермія, електролітні порушення, інтоксикація, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові), так і специфічні пошкоджувальні ефекти (дихальна недостатність, порушення гемодинаміки в малому колі кровообігу).

ПП є найбільш частою причиною гіпертермії протягом перших 48 годин від початку інсульту [17, 18]. Як відомо, гіпертермія збільшує метаболічні потреби головного мозку, порушує проникність гематоенцефалічного бар'єра та сприяє розвитку вазогенного набряку, розвитку ацидозу, ексайтотоксичності, утворенню вільних радикалів в ураженій гемісфері [19, 20]. Клінічно гіпертермія в ранні постінсультні терміни має пряму незалежну асоціацію з розмірами церебральних інфарктів, показниками летальності та утрудненим регресом функціонального дефіциту [21].

Електролітні порушення сприяють розвитку набряку мозку та є значним індуктором епілептичних нападів [22].

Бактеріємія та/або ліпополісахаридемія через активацію зовнішнього шляху коагуляції та інгібіцію системи фібринолізу сприяють розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові з тромбоутворенням та порушенням процесів мікроциркуляції [23].

Синдром інтоксикації (накопичення в організмі бактеріальних токсинів, продуктів порушення обміну речовин та розпаду клітин) супроводжується гемодинамічними порушеннями та поліорганною недостатністю [24].

В експериментальних роботах продемонстровано, що постінсультна інфекція є промотором імунозапальних реакцій проти мозкової речовини та збільшує початкове церебральне ураження [25].

Як правило, ПП розвивається в перші 5 діб від початку інсульту, а пік її виникнення припадає на період між 3-ю та 5-ю добою перебування в стаціонарі [26–28].

На сьогодні ідентифікована значна кількість факторів ризику ПП. Найістотнішими чинниками розвитку ПП є клінічна тяжкість інсульту згідно зі шкалою NIHSS та функціональний стан пацієнта згідно з МШР [8, 29–36]. Крім того, незалежними факторами ризику є

знижений рівень свідомості [3, 30, 31, 36–38], дисфагія (аспірація) [29, 30, 31, 37, 39, 40], похилий вік пацієнтів [31, 33, 35, 36, 38, 41], штучна вентиляція легень [30, 39, 42], чоловіча стать [9, 39], стовбурові інсульти [37, 42], множинні півкульові інфаркти [42], нелакунарні інсульти [30], фібриляція передсердь [29, 31, 36], дизартрія та/або афазія [10, 39], деменція [10], наявність соматичної патології (серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, хронічне обструктивне захворювання легень, цукровий діабет) або будь-якого інфекційного захворювання [9, 10, 30, 36, 43, 44], наявність пневмонії в анамнезі [35], тютюнопаління [36], наявність доінсультного функціонального дефекту [36], повторний інсульт [29], гіперглікемія на момент госпіталізації [36, 44], подовжений термін госпіталізації [29].

Клініко-функціональна тяжкість інсульту підвищує ризик ПП опосередковано, через наявність таких феноменів, як порушення свідомості, дисфагія (аспірація), обмеження мобільності пацієнтів.

Дисфагія збільшує ймовірність розвитку ПП у 3 рази (через збільшення ризику аспірації, мальнутриції, дегідратації), а підтверджений факт аспірації збільшує цей показник уже в 11 разів [45]. У пацієнтів з інсультами дисфагія, згідно з даними різних досліджень, фіксується в 37–78 % спостережень, з найбільшою частотою при стовбурових інсультах, при множинних інсультах та у випадках порушення свідомості [45]. З іншого боку, при гострих інсультах у більшості випадків відбувається швидка зміна мікрофлори порожнини рота та глотки з переважанням аеробних грамнегативних бактерій, потрапляння яких у дихальні шляхи значно посилює ризик розвитку ПП [46].

Більший відсоток ПП у пацієнтів похилого віку пояснюється більш частим розвитком у них інсультів з більш вираженим моторним дефіцитом, порушеннями свідомості, функції ковтання та кашльового рефлексу, а також наявністю численних коморбідних станів [47]. Вищу частоту ПП у представників чоловічої статі пояснюють більшою поширеністю серед них тютюнопаління та, відповідно, хронічних бронхолегеневих захворювань [9, 39]. Фібриляцію передсердь з ризиком ПП поєднує те, що кардіоеMBOLІЧНІ інсульти в більшості випадків порівняно з іншими підтипами ішемічного інсульту мають тяжчий клінічний перебіг та вираженіший функціональний дефект [29, 31, 36]. Висока частота ПП у палатах інтенсивної терапії пов'язана як з тяжкістю самих інсультів, так і з більш частим застосуванням штучної вентиляції легень, що значно полегшує проникнення збудників в організм [27, 30, 42] та безпосередньо збільшує ризик розвитку ПП у 6–20 разів [48].

Важливу роль у розвитку ПП відіграє синдром інсульт-індукованої імносупресії (СІІ) [49–51]. Патогенетичні механізми СІІ майже не залежать від виду інсульту [49]. Вираженість СІІ визначається переважно обсягом ураженої мозкової тканини, а при транзиторних ішемічних атаках ознаки СІІ практично відсутні

[9, 52, 53]. Пошкодження речовини мозку незалежно від етіологічного чинника супроводжується локальною мозковою та системною запальною відповіддю з вивільненням великої кількості різноманітних прозапальних цитокінів, що запускають нейроендокринні та вегетативні механізми розвитку СНП [54, 55]. Медіатори запалення стимулюють паравентрикулярне ядро гіпоталамуса та блакитну пляму в стовбурі мозку з активацією, відповідно, гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової осі та симпатичного відділу вегетативної нервової системи [56]. Підвищене виділення катехоламінів та кортикостероїдів сприяє пригніченню периферичної імунної системи [49, 51, 57–60]. Загалом СНП включає такі ознаки, як лімфоцитопенія (особливо зниження кількості Т-хелперів), моноцитопенія або моноцитоз, збільшення кількості нейтрофілів периферичної крові, дисфункція лімфоцитів та моноцитів, дефіцит інтерферону гамма [50, 51, 61, 62–69]. Більшість з вищенаведених відхилень прямо корелює з обсягом церебрального ураження [62, 63].

Діагностика ПП

У цілому клінічна картина ПП має типові прояви й складається з ознак локального легеневого запалення (задишка, кашель, виділення слизового або слизово-гнійного мокротиння, біль у грудній клітці при диханні), фізикальних ознак ураження легеневої тканини (притуплення перкуторного звуку, бронхіальне дихання, крепітація, різні хрипи, шум тертя плеври), позалегенових симптомів (лихоманка, озноб, пітливість, міалгії, головний біль, ціаноз, тахікардія, herpes labialis, кон'юнктивіт, сплутаність свідомості), змін в загальному аналізі крові (лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, токсична зернистість нейтрофілів, підвищення ШОЕ), рентгенологічних ознак запалення легень (посилення легеневого рисунка уражених сегментів, ділянок інфільтрації легеневої тканини) [70–72].

У клінічній практиці до числа формалізованих діагностичних критеріїв госпітальної пневмонії (ГП) відносять [73]: появу на рентгенограмі нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях в поєднанні з двома ознаками з наведених нижче:

- температура тіла понад 38,3 °C;
- бронхіальна гіперсекреція;
- кашель, тахіпное, локальна крепітація, вологі хрипи, бронхіальне дихання;
- кількість лейкоцитів у крові менше від $4,0 \cdot 10^9/\text{л}$ чи понад $12,0 \cdot 10^9/\text{л}$, паличкоядерний зсув понад 10 %;
- гнійне мокротиння/бронхіальний секрет.

Однак своєчасна діагностика ПП, особливо при тяжких інсультах, залишається досить складним завданням. Більшість клінічних проявів ПП є неспецифічними: у постінсультному періоді гіпертермія може мати неінфекційний (імунзапальний) генез, а диспное — центральний генез, кашель може бути відсутнім через пригнічення кашльового рефлексу. З іншого

боку, в пацієнтів із тяжким інсультом та вираженою коморбідною патологією клінічні ознаки ПП можуть маскуватися вираженою загальноомозковою та вогнищевою неврологічною симптоматикою, набряком легень. Ускладнює діагностичний процес і застосування штучної вентиляції легень. Тому поява будь-яких клінічних ознак пневмонії у пацієнтів з гострим інсультом повинна сприяти негайному рентгенологічному підтвердженню/виключенню ПП.

Профілактика ПП

Останнім часом інсультологи роблять численні спроби прогнозувати можливість розвитку ПП на основі даних рутинного клінічного обстеження. Варто відмітити шкалу ризику ПП, розроблену на основі вивчення Китайського національного реєстру інсульту, але ця шкала дещо громіздка для щоденної клінічної практики й включає такі показники: кількість балів за шкалою NIHSS та шкалою коми Глазго, вік пацієнтів, наявність фібриляції передсердь, застійної серцевої недостатності, хронічного обструктивного захворювання легень, тютюнопаління, доінсультної інвалідизації, дисфагії, гіперглікемії під час госпіталізації, а також підтип інсульту [36]. Дещо зручнішою є 10-бальна шкала A2DS2: вік пацієнта понад 75 років — 1 бал, фібриляція передсердь — 1 бал, дисфагія — 2 бали, чоловіча стать — 1 бал, тяжкість інсульту за шкалою NIHSS від 0 до 4 — 0 балів, від 5 до 15 — 3 бали, понад 15 — 5 балів. Ризик розвитку ПП поступово підвищується пропорційно збільшенню суми балів та максимально становить 39,4 % [74].

Першочерговим заходом у профілактиці ПП є запобігання аспіраційним розладам. Головним принципом профілактики аспірації при гострому інсульті є правило «нічого через рот» до проведення оцінки функції ковтання [75]. В останньому керівництві Американської асоціації серця/Американської асоціації інсульту (2013 рік) «рекомендується провести оцінку функції ковтання перед вживанням їжі, питтям або прийомом оральних медикаментів (клас I; рівень доказовості B)» [76]. У клінічній практиці щоденне виявлення дисфагії впродовж усього періоду госпіталізації за допомогою скринінгових біляліжкових тестів утричі знижує ризик розвитку ПП [77]. Однак суттєвими недоліками усіх скринінгових тестів на дисфагію є їх досить низька чутливість (близько 60 %) та необхідність достатньої участі пацієнта (що не може бути здійснено при зниженні рівня свідомості, делірії, деменції, афазії тощо) [78]. При виявленні порушення функції ковтання необхідно застосувати ентеральне харчування. Згідно з керівництвом Американської асоціації серця/Американської асоціації інсульту (2013 рік), «якщо пацієнти не можуть приймати тверду їжу та рідини перорально, вони повинні отримувати харчування назогастральним, назодуоденальним способами або за допомогою перкутанної ендоскопічної гастростомії до відновлення функції ковтання (клас I; рівень доказовості B)» [76]. Згідно з даними кокранів-

ського огляду, у пацієнтів з дисфагією немає будь-яких переваг харчування через назогастральний зонд або через гастростому відносно зменшення ризику ПП [79]. Останній феномен пояснюється тим, що ентеральне харчування не виключає можливість аспірації вмістом ротової порожнини [80]. Відповідно, усім пацієнтам у постінсультному періоді необхідно проводити туалет ротової порожнини та контроль слиновиділення, а пацієнти з високим ризиком аспірації повинні мати піднятий головний кінець ліжка на 15–30° [76].

Важливе значення в запобіганні ПП мають заходи фізичної реабілітації. Так, мобілізація пацієнтів протягом першої доби перебування в стаціонарі асоціюється зі зниженням ризику ПП у 2,3 раза (95% ДІ: 1,9–2,9) [81]. Дихальні вправи та глибоке дихання також можуть зменшувати ризик ПП [76].

У науковій літературі триває інтенсивна дискусія щодо профілактичного призначення антибіотиків у пацієнтів з гострим інсультом. На жаль, дотепер немає досліджень, присвячених саме застосуванню антибіотиків для профілактики ПП, а проведені дослідження в цій галузі враховують загалом усі постінсультні інфекційні ускладнення.

ESPIAS було першим рандомізованим подвійним сліпим плацебо-контрольованим дослідженням ефектів превентивної антибіотикотерапії в пацієнтів з інсультами, у якому призначався левофлоксацин внутрішньовенно в перші 24 години від початку захворювання в дозі 500 мг на добу протягом 3 діб. Дослідження ESPIAS було передчасно завершено, тому що левофлоксацин не виявив будь-яких позитивних ефектів ні щодо запобігання постінсультній інфекції, ні щодо покращення функціональних наслідків після ішемічного та геморагічного інсультів, навпаки, спостерігалось навіть незначне збільшення рівня смертності в пацієнтів у групі левофлоксацину [1].

В іншому рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні PANTHERS старт застосування моксифлоксацину (в дозі 400 мг на добу внутрішньовенно протягом 5 діб) у перші 36 годин від початку тяжкого ішемічного інсульту (понад 11 балів за шкалою NIHSS) у басейні середньої мозкової артерії вірогідно знижував частоту інфекційних уражень з 41,9 % в групі плацебо до 17,1 %, але не впливав на показники смертності та функціонального стану пацієнтів [27].

Призначення мезлоциліну та сульбактаму в перші 24 години від початку інсульту й далі протягом 4 діб у лежачих пацієнтів (понад 3 бали за МШР) асоціювалося з вірогідним зниженням частоти інфекційних ускладнень та вірогідно кращим функціональним відновленням [28].

Проведений у 2009 році метааналіз результатів 4 досліджень (вивчення ефектів левофлоксацину, моксифлоксацину, мезлоциліну + сульбактаму та міноцикліну) з включенням 426 пацієнтів показав, що профілактичне призначення антибіотиків у гострому періоді інсультів вірогідно знижує частоту інфекційних усклад-

нень з 38 до 24 % (відношення шансів 0,44; 95% ДІ 0,23–0,86), але не впливає на показники постінсультної летальності [26].

Наступний метааналіз (2012 рік) результатів профілактичної антибіотикотерапії після інсульту включав попередні 4 дослідження, а також дослідження із застосуванням пеніциліну та охоплював 506 пацієнтів, серед яких 94 % мали ішемічні інсульти. Превентивне застосування антибіотиків, що починалося в перші 24 години від початку інсульту та тривало протягом 3–5 діб, вірогідно знижувало ризик інфекційних ускладнень з 36 до 22 % (відношення шансів 0,58; 95% ДІ 0,43–0,79), але не впливало на показники смертності та функціонального відновлення пацієнтів [82].

В останньому клінічному дослідженні PASS (2015 рік) внутрішньовенне застосування 2000 мг цефтріаксону на добу протягом перших 4 діб від початку інсульту не виявило будь-яких позитивних впливів на функціональний стан пацієнтів через 3 місяці після захворювання порівняно з групою плацебо [83].

Отже, дотепер немає переконливих свідчень про позитивні ефекти профілактичної антибіотикотерапії щодо виникнення ПП. Відносно невелика кількість спостережень та досить суперечливі результати окремих досліджень вимагають подальшого уточнення ефективності та безпечності використання антибіотиків для профілактики ПП. Необхідно пам'ятати, що особливості розвитку та перебігу ПП визначаються вихідним станом пацієнта та його реакцією на інфекцію, а роль антибіотиків обмежується тільки пригніченням інфекційного агента [70]. Крім того, при профілактичному призначенні антибіотиків можливий розвиток суперінфекції, викликані антибіотикорезистентними штамми мікроорганізмів [70].

Однак в останньому керівництві Американської асоціації серця/Американської асоціації інсульту (2013 рік) дещо змінилася тактика фармакологічної профілактики ПП: «Пацієнти з підозрою на ПП повинні отримувати відповідну антибактеріальну терапію (клас I; рівень доказовості A)» [76]. Тобто поява будь-яких клінічних симптомів, що можуть бути проявом ПП (гіпертермія, кашель, хрипи, диспное тощо), у пацієнтів з інсультом повинна спонукати лікаря до негайного параклінічного підтвердження/виключення ПП та негайного призначення відповідної антибіотикотерапії, не чекаючи на результати рентгенологічного та лабораторних обстежень.

Лікування ПП

Основою лікування ПП є антибактеріальні препарати. Різноманітність етіології ПП, одночасне виявлення декількох збудників та відсутність методів експрес-діагностики чутливості мікроорганізмів до антибіотиків утруднює раціональне планування антибактеріальної терапії. У цих умовах виникає необхідність у використанні емпіричної антибактеріальної терапії з максимально широким спектром ефективності [84, 85].

Менеджмент ПП передбачає загальні правила лікування ГП [86]. На жаль, неврологи та інші спеціалісти не завжди знають та використовують принципи адекватної антибактеріальної терапії ПП.

Найбільш виправданим підходом до емпіричної антибіотикотерапії у хворих на ГП є лікування залежно від термінів виникнення пневмонії (рання, пізня) та наявності модифікуючих факторів ризику інфікування полірезистентними штамми мікроорганізмів [73].

Рання ГП виникає протягом перших 5 діб з моменту госпіталізації й зумовлена збудниками, що були у хворого ще до надходження до стаціонару (представники нормальної мікрофлори порожнини ротоглотки) — *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, метицилінчутливий *S.aureus*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *S.marcescens*. Для лікування цих хворих використовують: цефтріаксон, або фторхінолон III–IV покоління, або захищений амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам), або карбапенем (іміпенем, меропенем) [73].

Пізня ГП розвивається не раніше 6-го дня госпіталізації й спричинена власне госпітальною мікрофлорою з більш високим ризиком наявності високовірulentних і полірезистентних збудників — *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae*, *Acinobacter* spp., *L.pneumophila*, метицилінрезистентний *S.aureus*. Для лікування цих хворих використовують: цефалоспорин із синьогнійною активністю (цефепім, цефтазидим), або карбапенем (іміпенем, меропенем), або захищений бета-лактам (піперацилін/тазобактам) у поєднанні з фторхінолоном із синьогнійною активністю або аміноглікозидом (амікацин, гентаміцин, тобраміцин) [73].

Однак при дотриманні вищенаведених принципів лікування емпірична антибактеріальна терапія пневмонії повинна також враховувати й локальні госпітальні особливості антибактеріальної резистентності збудників, наявність супутніх захворювань (серцева, печінкова, ниркова недостатність), попередню антибактеріальну терапію та її ефективність [84–87]. Зокрема, використання аміноглікозидів доводиться обмежувати в людей похилого віку та пацієнтів з нирковою патологією [72].

Оцінку ефективності антибактеріальної терапії при пневмонії необхідно проводити через 48–72 години від початку лікування [73]. Основними критеріями ефективності слід вважати зменшення проявів інтоксикації зі зниженням температури тіла хворого, відсутність ознак дихальної недостатності, нормалізацію показників загального клінічного аналізу крові (кількість лейкоцитів, швидкість осідання еритроцитів). У разі позитивної клінічної динаміки продовжують призначену антибактеріальну терапію, при відсутності ж ефекту від лікування антибіотик необхідно змінювати [73]. У пацієнтів із позитивною динамікою парентеральне введення антибіотиків через 3–5 діб можна замінити на пероральне [70–72].

У пацієнтів із нетяжким перебігом пневмонії антибактеріальну терапію можна завершувати через 3–5 діб після досягнення стійкої нормалізації температури тіла (однак тривалий субфебрилітет не є ознакою пневмонії), зникнення клінічної та/або вираженої регресії рентгенологічної симптоматики (але необхідно враховувати, що регрес рентгенологічних змін відбувається повільніше, ніж регрес клінічних показників). Загалом тривалість лікування пневмоній становить 7–10 діб, при тяжких формах — 10–14 діб [70–72].

Крім того, лікування хворих на пневмонію слід спрямовувати на покращення дренажної функції бронхів за допомогою відхаркувальних і муколітичних засобів (розчин калію йодиду, ацетилцистеїн, амброксол, бромгексин) [70–72]. Також з метою покращення елімінації харкотиння використовують масаж грудної клітки та дихальну гімнастику [70–72].

Підсумовуючи усе вищенаведене, необхідно наголосити, що ПП є досить частим та загрозливим ускладненням інсульту, що має істотні негативні коротко- та довгострокові наслідки для життя й функціонального стану пацієнтів. Тому питання профілактики, ранньої діагностики та адекватного лікування ПП вимагають посиленої уваги як неврологів, так і інших спеціалістів терапевтичного профілю, які консультують пацієнтів у гострому періоді інсульту.

Список літератури

1. *The Early Systemic Prophylaxis of Infection After Stroke study: a randomized clinical trial* / A. Chamorro, J.P. Horcajada, V. Obach [et al.] // *Stroke*. — 2005. — V. 36(7). — P. 1495–500.
2. *In-hospital medical complications, length of stay, and mortality among stroke unit patients* / A. Ingeman, G. Andersen, H.H. Hundborg [et al.] // *Stroke*. — 2011. — V. 42. — P. 3214–8.
3. *The effect of pneumonia on mortality among patients hospitalized for acute stroke* / I.L. Katzan, R.D. Cebul, S.H. Husak [et al.] // *Neurology*. — 2003. — V. 60. — P. 620–5.
4. *Predictors of in-hospital mortality and attributable risks of death after ischemic stroke: the German Stroke Registers Study Group* / P.U. Heuschmann, P.L. Kolominsky-Rabas, B. Misselwitz [et al.] // *Arch. Intern. Med.* — 2004. — V. 164. — P. 1761–8.
5. *Post-stroke infection: a systematic review and meta-analysis* / W.F. Westendorp, P.J. Nederkoorn, J.D. Vermeij [et al.] // *BMC Neurology*. — 2011. — V. 11. — P. 110.
6. *Stroke-associated infection is an independent risk factor for poor outcome after acute ischemic stroke: data from the Netherlands Stroke Survey* / F.H. Vermeij, W.J. Scholte op Reimer, M.P. de Man [et al.] // *Cerebrovascular Diseases*. — 2009. — V. 27. — P. 465–471.
7. *Frequency and determinants of pneumonia and urinary tract infection during stroke hospitalization* / B. Ovbiagele, N.K. Hills, J.L. Saver [et al.] // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. — 2006. — V. 15(5). — P. 209–13.
8. *Impact of neurological and medical complications on 3-month outcomes in acute ischaemic stroke* / K.S. Hong, D.W. Kang, J.S. Koo [et al.] // *Eur. J. Neurol.* — 2008. — V. 15. — P. 1324–31.
9. *Pneumonia and urinary tract infection after acute ischaemic stroke: a tertiary analysis of the gain international trial* / S. Aslan-

- yan, C.J. Weir, H.C. Diener [et al.] // *Eur. J. Neurol.* — 2004. — V. 11. — P. 49-53.
10. Risk factors for chest infection in acute stroke: a prospective cohort study / C. Sellars, L. Bowie, J. Bagg [et al.] // *Stroke.* — 2007. — V. 38(8). — P. 2284-91.
11. Kwan J. Early neurological deterioration in acute stroke: clinical characteristics and impact on outcome / J. Kwan, P. Hand // *QJM: An International Journal of Medicine.* — 2006. — V. 99(9). — P. 625-33.
12. Thanvi B. Early neurological deterioration in acute ischaemic stroke: predictors, mechanisms and management / B. Thanvi, S. Treadwell, T. Robinson // *Postgraduate Medical Journal.* — 2008. — V. 84(994). — P. 412-17.
13. Kwan J. Infection after acute stroke is associated with poor short-term outcome / J. Kwan, P. Hand // *Acta Neurologica Scandinavica.* — 2007. — V. 115(5). — P. 331-38.
14. Neurological complications of acute ischaemic stroke / J.S. Balami, R.L. Chen, I.Q. Grunwald [et al.] // *The Lancet Neurology.* — 2011. — V. 10(4). — P. 357-71.
15. Kumar S. Medical complications after stroke / S. Kumar, M. Selim, L.R. Caplan // *The Lancet Neurology.* — 2010. — V. 9(1). — P. 105-18.
16. Interrelationship among common medical complications after acute stroke pneumonia plays an important role / R. Ji, D. Wang, H. Shen [et al.] // *Stroke.* — 2013. — V. 44(12). — P. 3436-44.
17. Fever and infection early after ischemic stroke / A.J. Grau, F. Buggle, P. Schnitzler [et al.] // *Journal of Neurological Sciences.* — 1999. — V. 171. — P. 115-20.
18. Medical and neurological complications of ischemic stroke: experience from the RANTTAS trial. RANTTAS Investigators / K.C. Johnston, J.Y. Li, P.D. Lyden [et al.] // *Stroke* 1998. — V. 29. — P. 447-53.
19. The role of inflammatory processes in the pathophysiology and treatment of brain and spinal cord trauma / W.D. Dietrich, K. Chatzipanteli, E. Vitarbo [et al.] // *Acta Neurochir.* — 2004. — V. 89. — P. 69-74.
20. Effect of hyperthermia on glutamate release in ischemic penumbra after middle cerebral artery occlusion in rats / K. Takagi, M.D. Ginsberg, M.Y. Globus [et al.] // *Am. J. Physiol.* — 1994. — V. 267. — P. 1770-6.
21. Body temperature in acute stroke: relation to stroke severity, infarct size, mortality, and outcome / J. Reith, H.S. Jorgensen, P.M. Pedersen [et al.] // *Lancet.* — 1996. — V. 347. — P. 422-5.
22. Wright W.L. Sodium and fluid management in acute brain injury / W.L. Wright // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* — 2012. — V. 12. — P. 466-73.
23. Time course and prognostic significance of hemostatic changes in sepsis: relation to tumor necrosis factor- α / M.A. Martinez, J.M. Pena, A. Fernandez [et al.] // *Crit Care Med.* — 1999. — V. 27. — P. 1303-8.
24. Маски ВІС-інфекції в клініці внутрішніх болізей / И.П. Кайдашев, Н.Д. Герасименко, В.В. Горбатенко [и др.] // *Український терапевтичний журнал.* — 2007. — № 2. — С. 57-65.
25. Iadecola C. The immunology of stroke: from mechanisms to translation / C. Iadecola, J. Anrather // *Nature Medicine.* — 2011. — V. 17. — P. 796-808.
26. Preventive antibiotics for infections in acute stroke: a systematic review and meta-analysis / D. van de Beek, E.F. Wijdicks, F.H. Vermeij [et al.] // *Arch. Neurol.* — 2009. — V. 66(9). — P. 1076-81.
27. Preventive antibacterial therapy in acute ischemic stroke: a randomized controlled trial / H. Harms, K. Prass, C. Meisel [et al.] // *PLoS One.* — 2008. — V. 3(5). — E 2158.
28. Effects of Prophylactic Antibiotic Therapy With Mezlocillin Plus Sulbactam on the Incidence and Height of Fever After Severe Acute Ischemic Stroke The Mannheim Infection in Stroke Study (MISS) / S. Schwarz, F. Al-Shajlawi, C. Sick [et al.] // *Stroke.* — 2008. — V. 39(4). — P. 1220-7.
29. Risk factors for stroke-associated pneumonia in a chinese population: a prospective cohort study / Y. Li, B. Song, H. Fang [et al.] // *Life Science Journal.* — 2014. — V. 11(6). — P. 378-82.
30. Predictors of pneumonia in acute stroke patients admitted to a neurological intensive care unit / U. Walter, R. Knoblich, V. Steinhagen [et al.] // *Journal of Neurology.* — 2007. — V. 254. — P. 1323-9.
31. Complications following acute ischemic stroke / C. Weimar, M.P. Roth, G. Zillessen [et al.] // *Eur. Neurol.* — 2002. — V. 48. — P. 133-40.
32. Ventilator-associated pneumonia in critically ill stroke patients: frequency, risk factors, and outcomes / Y. Kasuya, J.L. Hargett, R. Lenhardt [et al.] // *J. Crit. Care.* — 2011. — V. 26. — P. 273-9.
33. Dysphagia screening decreases pneumonia in acute stroke patients admitted to the stroke intensive care unit / S.J. Yeh, K.Y. Huang, T.G. Wang [et al.] // *J. Neurol. Sci.* — 2011. — V. 306. — P. 38-41.
34. The impact of lesion location and lesion size on poststroke infection frequency / J. Minnerup, H. Wersching, B. Brokinkel [et al.] // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 2010. — V. 81. — P. 198-202.
35. Derivation and validation of a clinical system for predicting pneumonia in acute stroke / N.R. Chumbler, L.S. Williams, C.K. Wells [et al.] // *Neuroepidemiology.* — 2010. — V. 34. — P. 193-9.
36. Novel risk score to predict pneumonia after acute ischemic stroke / R. Ji, H. Shen, Y. Pan [et al.] // *Stroke.* — 2013. — V. 44(5). — P. 1303-9.
37. Predictors and consequences of pneumonia in critically ill patients with stroke / A. Upadya, N. Thorevska, K.N. Sena [et al.] // *J. Crit. Care.* — 2004. — V. 19. — P. 16-22.
38. Utility of dysphagia screening results in predicting poststroke pneumonia / K. Lakshminarayanan, A.W. Tsai, X. Tong [et al.] // *Stroke.* — 2010. — V. 41. — P. 2849-54.
39. The pneumonia score: a simple grading scale for prediction of pneumonia after acute stroke / H.M. Kwon, S.W. Jeong, S.H. Lee [et al.] // *Am. J. Infect Control.* — 2006. — V. 34. — P. 64-8.
40. Predictors of prolonged dysphagia following acute stroke / S. Broadley, D. Croser, J. Cottrell [et al.] // *J. Clin. Neurosci.* — 2003. — V. 10(3). — P. 300-5.
41. The cost of pneumonia after acute stroke / I.L. Katzan, N.V. Dawson, C.L. Thomas [et al.] // *Neurology.* — 2007. — V. 68. — P. 1938-43.
42. Nosocomial pneumonia after acute stroke: implications for neurological intensive care medicine / R. Hilker, C. Poetter, N. Findeisen [et al.] // *Stroke.* — 2003. — V. 34. — P. 975-81.
43. Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke / O. Finlayson, M. Kapral, R. Hall [et al.] // *Neurology.* — 2011. — V. 77. — P. 1338-45.

44. Wilson R.D. Mortality and cost of pneumonia after stroke for different risk groups / R.D. Wilson // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* — 2012. — V. 21. — P. 61-7.
45. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications / R. Martino, N. Foley, S. Bhogai [et al.] // *Stroke.* — 2005. — V. 36. — P. 2756-63.
46. Acute stroke predisposes to oral gram-negative bacilli — A cause of aspiration pneumonia? / B. Millns, M. Gosney, C.I. Jack [et al.] // *Gerontology.* — 2003. — V. 49. — P. 173-6.
47. Elderly age, bilateral lesions, and severe neurological deficit are correlated with stroke-associated pneumonia / S. Maeshima, A. Osawa, T. Hayashi [et al.] // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* — 2014. — V. 23. — P. 484-9.
48. Крылов В.В. Диагностика, профилактика и лечение госпитальной пневмонии у больных с внутрочерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии / В.В. Крылов, С.В. Царенко, С.С. Петриков // *Нейрохирургия.* — 2003. — № 4. — С. 45-48.
49. Central nervous system injury-induced immune deficiency syndrome / C. Meisel, J.M. Schwab, K. Prass [et al.] // *Nat. Rev. Neurosci.* — 2005. — V. 6. — P. 775-86.
50. Chamorro A. Infection after acute ischemic stroke: A manifestation of brain-induced immunodepression / A. Chamorro, X. Urra, A.M. Planas // *Stroke.* — 2007. — V. 38. — P. 1097-103.
51. Stroke-induced immunodepression: experimental evidence and clinical relevance / U. Dirnagl, J. Klehmet, J.S. Braun [et al.] // *Stroke.* — 2007. — V. 38. — P. 770-3.
52. The oxfordshire community stroke project classification: Correlation with imaging, associated complications, and prediction of outcome in acute ischemic stroke / S.J. Pittock, D. Meldrum, O. Hardiman [et al.] // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* — 2003. — V. 12. — P. 1-7.
53. Stress mediators and immune dysfunction in patients with acute cerebrovascular diseases / A. Liesz, H. Rüger, J. Purrucker [et al.] // *PLoS One.* — 2013. — V. 8(9). — E74839.
54. The paraventricular nucleus of the hypothalamus and functional neuroanatomy of visceromotor responses to stress / P.E. Sawchenko, E.R. Brown, R.K. Chan [et al.] // *Progress in Brain Research.* — 1996. — V. 107. — P. 201-222.
55. The cholinergic anti-inflammatory pathway: a missing link in neuroimmunomodulation / V.A. Pavlov, H. Wang, C.J. Czura [et al.] // *Molecular Medicine.* — 2003. — V. 9. — P. 125-134.
56. Wilckens T. Glucocorticoids and immune function: unknown dimensions and new frontiers / T. Wilckens, R. De Rijk // *Immunology Today.* — 1997. — V. 18. — P. 418-24.
57. Influence of stroke localization on autonomic activation, immunodepression, and post-stroke infection / H. Harms, P. Reimnitz, G. Bohner [et al.] // *Cerebrovasc Dis.* — 2001. — V. 32. — P. 552-60.
58. Catecholamines, infection, and death in acute ischemic stroke / A. Chamorro, S. Amaro, M. Vargas [et al.] // *J. Neurol. Sci.* — 2007. — V. 252. — P. 29-35.
59. Functional status of peripheral blood T-cells in ischemic stroke patients / A. Vogelgesang, V.E. May, U. Grunwald [et al.] // *PLoS One.* — 2010. — V. 5. — E 8718.
60. The immunology of acute stroke. Nature reviews / A. Chamorro, A. Meisel, A.M. Planas A.M. [et al.] // *Neurology.* — 2012. — V. 8. — P. 401-10.
61. Emsley HC. Acute ischaemic stroke and infection: recent and emerging concepts / H.C. Emsley, S.J. Hopkins // *The Lancet Neurology.* — 2008. — V. 7. — P. 341-53.
62. Cellular immunodepression preceding infectious complications after acute ischemic stroke in humans / K.G. Haeusler, W.U. Schmidt, F. Fohring [et al.] // *Cerebrovascular Diseases.* — 2008. — V. 25. — P. 50-8.
63. Infarct volume is a major determiner of post-stroke immune cell function and susceptibility to infection / A. Hug, A. Dalpke, N. Wieczorek [et al.] // *Stroke.* — 2009. — V. 40(10). — P. 3226-32.
64. Stroke-induced immunodepression and post-stroke infections: lessons from the preventive antibacterial therapy in stroke trial / J. Klehmet, H. Harms, M. Richter [et al.] // *Neuroscience.* — 2009. — V. 158(3). — P. 1184-93.
65. Analysis of lymphocyte subsets in patients with stroke and their influence on infection after stroke / A. Vogelgesang, U. Grunwald, S. Langner [et al.] // *Stroke.* — 2008. — V. 39(1). — P. 237-41.
66. Stroke-induced immunodeficiency promotes spontaneous bacterial infections and is mediated by sympathetic activation reversal by poststroke t helper cell type 1-like immunostimulation / K. Prass, C. Meisel, C. Hofflich [et al.] // *Journal of Experimental Medicine.* — 2003. — V. 198(5). — P. 725-36.
67. Urra X. Stroke induced immunodepression syndrome: from bench to bedside / X. Urra, V. Obach, A. Chamorro // *Curr. Mol. Med.* — 2009. — V. 9. — P. 195-202.
68. Clinical outcome following acute ischaemic stroke relates to both activation and autoregulatory inhibition of cytokine production / H.C. Emsley, C.J. Smith, C.M. Gavin [et al.] // *BMC neurology.* — 2007. — V. 7. — P. 5.
69. Monocytes are major players in the prognosis and risk of infection after acute stroke / X. Urra, A. Cervera, V. Obach [et al.] // *Stroke.* — 2009. — V. 40. — P. 1262-68.
70. Денисюк В.І. Доказова внутрішня медицина: таємниці, стандарти діагностики та лікування / В.І. Денисюк, О.В. Денисюк. — Вінниця: ДП ДКФ, 2006. — 704 с.
71. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. М.Ю. Мостового. — Вінниця: ДП МКФ, 2007. — 480 с.
72. Казанцев В.А. Пневмония: Руководство для врачей / В.А. Казанцев, Б.Б. Удальцов. — СПб.: СпецЛит, 2002.
73. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія». Наказ МОЗ України від 19.03.2007 № 128 / Міністерство охорони здоров'я України. — К., 2012. — 36 с.
74. Development of a clinical score (A2DS2) to predict pneumonia in acute ischemic stroke / S. Hoffmann, U. Malzahn, H. Harms [et al.] // *Stroke.* — 2012. — V. 43(10). — P. 2617-23.
75. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups / H.P. Adams, G. del Zoppo, M.J. Alberts [et al.] // *Circulation.* — 2007. — V. 115. — P. 478-534.
76. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / E.C. Jauch, J.L. Saver, H.P. Adams [et al.] // *Stroke.* — 2013. — V. 44(3). — P. 870-947.
77. Formal dysphagia screening protocols prevent pneumonia / J.A. Hinchey, T. Shephard, K. Furie [et al.] // *Stroke.* — 2005. — V. 36(9). — P. 1972-76.

78. Perry L. Screening for dysphagia and aspiration in acute stroke: a systematic review / L. Perry, C.P. Love // *Dysphagia*. — 2001. — V. 16(1). — P. 7-18.

79. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with swallowing disturbances / C.A. Gomes, S.A. Lustosa, D. Matos [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2012. — V. 3. — CD008096.

80. Pneumonia in acute stroke patients fed by nasogastric tube / R. Dziewas, M. Ritter, M. Schilling [et al.] // *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry*. — 2004. — V. 75. — P. 852-6.

81. Processes of care and medical complications in patients with stroke / A. Ingeman, G. Andersen, H.H. Hundborg [et al.] // *Stroke*. — 2011. — V. 42. — P. 167-72.

82. Antibiotic therapy for preventing infections in patients with acute stroke / W.F. Westendorp, J.D. Vermeij, F. Vermeij [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2012. — V. 1. — CD008530.

83. The Preventive Antibiotics in Stroke Study (PASS): a pragmatic randomised open-label masked endpoint clinical trial /

W.F. Westendorp, J.D. Vermeij, E. Zock [et al.] // *The Lancet*. — 2015. — V. 385(9957). — P. 1519-26.

84. Early-and late-onset pneumonia: is this still a useful classification? / P. Gastmeier, D. Sohr, C. Geffers [et al.] // *Antimicrobial agents and chemotherapy*. — 2009. — V. 53(7). — P. 2714-8.

85. Harms H. Post-stroke infections—diagnosis, prediction, prevention and treatment to improve patient outcomes / H. Harms, E. Halle, A. Meisel // *Eur Neurol Rev.* — 2010. — V. 5. — P. 39-43.

86. Torres A. Treatment guidelines and outcomes of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia / A. Torres, M. Ferrer, J.R. Badia // *Clin. Infect. Dis.* — 2010. — V. 51 (suppl. 1). — P. 48-53.

87. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles / Y. Hannawi, B. Hannawi, C.P. Rao [et al.] // *Cerebrovascular Diseases*. — 2013. — V. 35(5). — P. 430-43.

Отримано 25.06.15 ■

Дельва М.Ю., Вахненко А.В., Моисеева Н.В., Дельва И.И.
ВГУЗУ «Українська медичинська стоматологічна академія», г. Полтава

ПОСТИНСУЛЬТНЫЕ ПНЕВМОНИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ МЕНЕДЖМЕНТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. В статье обсуждаются и анализируются современные литературные данные о частоте возникновения постинсультной пневмонии, ее негативных краткосрочных и долгосрочных последствиях для функционального состояния и жизни пациентов. Проведен обзор основных факторов риска постинсультной пневмонии, механизмов ее негативного влияния на течение инсульта, процессы постинсультного восстановления. Освещены принципы ранней диагностики, эффективной профилактики и адекватного лечения постинсультной пневмонии.

Ключевые слова: пневмония, инсульт, диагностика, профилактика, лечение.

Delva M.Yu., Vakhnenko A.V., Moisieieva N.V., Delva I.I.
Higher State Educational Institution of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy», Poltava, Ukraine

POST-STROKE PNEUMONIA: MODERN PRINCIPLES OF MANAGEMENT (LITERATURE REVIEW)

Summary. The article discusses and analyzes the current literature data on the incidence of post-stroke pneumonia, its negative impact on short-term and long-term consequences in terms of the functional state and the life of patients. An overview of the main risk factors for post-stroke pneumonia, mechanisms of its negative impact on the course of strokes, on the processes of post-stroke recovery has been carried out. The principles of early diagnosis, effective prevention and adequate treatment of post-stroke pneumonia are considered.

Key words: stroke, pneumonia, diagnosis, prevention, treatment.