

# Пневмонії: сучасні стандарти діагностики та лікування

В.І. Денисюк, О.В. Денисюк

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

**Резюме.** У статті детально висвітлені стандарти діагностики та лікування пневмонії на основі рекомендацій доказової медицини. Складені прості, але інформативні алгоритми, які допомагають у засвоєнні матеріалів з цього розділу пульмонології.

**Ключові слова:** пневмонія, стандарти діагностики та лікування, доказова медицина.

Незважаючи на великі досягнення в галузі діагностики та лікування захворювань органів дихання, ця патологія на початку XXI ст. продовжує зростати. Виключно велике значення мають пневмонії, які ще часто відзначають у терапевтичній практиці. Завдяки проведеним рандомізованим контрольованим дослідженням (РКД) відбувається перегляд ефективності антибактеріальної терапії при пневмонії. З кожним роком відбувається удосконалення методів і тактики лікування пневмонії.

## Визначення

Пневмонія — гостре інфекційне захворювання переважно бактеріальної етіології, яке характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень та обов'язковою наявністю внутрішньольволярної ексудації (МОЗ України, 2007).

Терміни «гостра пневмонія» та «хронічна пневмонія» застарілі і на сьогодні не застосовуються.

## Етіологія

У розвитку пневмоній велике значення має:

- Бактеріальна інфекція:
  - грампозитивна флора (пневмокок, стрептокок, стафілокок);
  - грамнегативна флора (гемофільна паличка, клебсієла, ентеробактерії, кишкова паличка, протей, псевдомонас, легіонела, хламідії).
  - Мікоплазма.
  - Вірусна інфекція (віруси грипу, парогрипу, герпесу).
  - Грибкова інфекція.

Клінічні ситуації залежно від можливих збудників пневмоній наведено в **табл. 1**.

## Патогенез

Виникнення, розвиток, перебіг і наслідки пневмонії залежать від вірулентних властивостей збудника і від ступеня імунної реакції макроорганізму на інфекцію.

Основними патогенетичними ланками розвитку пневмонії є:

- Проникнення збудника пневмонії в легенева тканину інгаляційним, бронхогенним, гематогенним і лімфогенним шляхами.

- Зміни системи місцевого бронхолегеневого захисту: мукоциліарного транспорту, бронхолегеневої імунної системи, факторів неспецифічної резистентності (лізоцим, лактоферин, β-лізін, IgA, інтерферон; сурфактантна система).
- Розвиток під впливом інфекції локального запального процесу і його поширення по легеневої тканині, що залежить від виду збудника.
- Сенсibiliзація до інфекційних агентів і розвиток гіперергічної, нормо- чи гіперергічної реакції, формування імунних комплексів, взаємодія їх із комплементом, виділення медіаторів запалення.
- Підвищення агрегації тромбоцитів, порушення в системі мікроциркуляції.
- Нервово-трофічні порушення бронхів і легень.
- Посилення окиснення ліпідів клітинних мембран, активація ендогенних фосфоліпаз, зниження впливу антиоксидантів, що призводить до пошкодження структури і порушення функції мембран клітин.

**Класифікація пневмоній** (МОЗ України, 2007; Мостовой Ю.М., 2007; Фещенко Ю.И. и соавт., 2004)

I. Залежно від особливостей інфікування:

- Негоспітальна пневмонія (синоніми «позалікарняна», «розповсюджена», «амбулаторна»), яка виникла поза лікувальним закладом.
- Внутрішньогоспітальна (нозокоміальна, внутрішньолікарняна), яка виникла через ≥48 год після госпіталізації пацієнта до стаціонару за відсутності будь-якого інфекційного захворювання в інкубаційний період на момент госпіталізації.
- Аспіраційна пневмонія.

- Пневмонія в осіб із тяжкими дефектами імунітету (вроджений імунodefіцит, ВІЛ-інфекція, ятрогенна імуносупресія).

II. Групи хворих із негоспітальною пневмонією:

- Пневмонія у хворих віком до 60 років без супутньої патології.
- Пневмонія у хворих із супутньою патологією або віком до 60 років і старше за можливості амбулаторного лікування.
- Пневмонія, яка потребує госпіталізації, але без проведення інтенсивної терапії.
- Тяжка пневмонія, при якій необхідне проведення інтенсивної терапії у стаціонарі.

III. Внутрішньогоспітальна пневмонія:

- Рання госпітальна пневмонія виникає протягом перших 5 днів з моменту госпіталізації, зумовлена збудниками *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* тощо, до госпіталізації пацієнта.
- Пізня госпітальна пневмонія розвивається не раніше 6-го дня госпіталізації і спричинена госпітальною мікрофлорою з більш високим ризиком наявності високовірулентних і полірезистентних збудників.

## Приклади формулювання діагнозу:

1. Пневмонія негоспітальна правої легені сегмента S<sub>6</sub>, 1-ша група, легенева недостатність (ЛН) I.

2. Пневмонія нозокоміальна нижніх часток легень, 3-тя група. ЛН III ступеня за рестриктивним типом.

**Клініка пневмонії** наведена в алгоритмі 1 (**табл. 2**).

Пневмонії підрозділяють за нетяжким і тяжким перебігом.

**Пневмонії з тяжким перебігом** — це особлива форма захворювання різної етіології, яка проявляється тяжким інтоксикаційним синдромом, гемодинамічними

**Таблиця 1**

Клінічна ситуація	Клінічні ситуації з можливими збудниками пневмоній
	Можливий збудник
Вік молодше 25 років	Пневмокок, мікоплазми, хламідії
Вік старше 65 років	Пневмокок, гемофільна паличка
Хронічний бронхіт чи тютюнопаління	Пневмокок, гемофільна паличка
Сімейна гостра респіраторна вірусна інфекція	Віруси, мікоплазми, хламідії
Алкоголізм	Клебсієла, пневмокок, мікобактерія туберкульозу
Аспірація, торакоабдомінальне втручання	Грамнегативні палички, анаероби
Коми, пролежні, черепно-мозкові травми	Грамнегативні палички, стафілококи
ВІЛ-інфекція	Пневмоцисти, мікобактерії туберкульозу, грамнегативні палички

Таблиця 2

Алгоритм 1. Стандарти діагностики пневмонії

- Гострий початок з температурою тіла  $>38,0$  °С.
  - Частий зв'язок захворювання з простудним фактором, грипом і парагрипом.
  - **Фізикальні критерії** синдрому ущільнення легеневої тканини: вкорочення перкуторного звуку, звучні дрібно- чи середньопухирчасті хрипи, бронхіальне дихання, крепітація.
  - **Лабораторні критерії** на наявність запального процесу: лейкоцитоз ( $>10 \cdot 10^9/\text{л}$ ) та/або паличкоядерний зсув лейкоцитарної формули крові вліво ( $>10\%$ ), підвищення ШОЕ (до  $20\text{--}30$  мм/год). У крові виявляють підвищення рівня  $\gamma$ -,  $\alpha$ -, глобулінів, сіалових кислот, фібриногену, серомукоїду, появу С-реактивного білка.
  - **Рентгенологічні критерії** (повинні обов'язково підтверджувати пневмонію): вогнища запальної інфільтрації в 1–2, іноді у 3–5 сегментах. Крупні та зливні вогнища запалення мають вигляд нерівномірного плямистого і нечітко окресленого затемнення. Вогнищеві пневмонії залежно від етіології мають свої особливості клінічного перебігу.
- Виділяють малі та великі критерії тяжкого перебігу негоспітальної пневмонії (МОЗ України, 2007).
- Малі критерії:**
- частота дихання  $\geq 30$  за 1 хв;
  - порушення свідомості, сатурація кисню  $<92\%$  (за даними пульсоксиметрії),  $\text{pO}_2 < 60$  мм рт. ст.;
  - систолічний артеріальний тиск  $<90$  мм рт. ст.;
  - двобічне або багаточасткове ураження легень, ознаки розпаду, плевральний випіт.
- Великі критерії:**
- потреба у штучній вентиляції легень;
  - швидке прогресування вогнищеві-інфільтративних змін у легенях (зростання розмірів інфільтрації  $>50\%$  протягом найближчих 2 дб);
  - септичний шок або необхідність введення вазопресорів  $\geq 4$  год;
  - гостра ниркова недостатність (кількість сечі  $<80$  мл за 4 год або рівень креатиніну сироватки крові  $>0,18$  ммоль/л за відсутності хронічної ниркової недостатності).
- Про тяжкий перебіг негоспітальної пневмонії свідчить наявність у хворого  $\geq 2$  малих або 1 великого критеріїв, кожен з яких достовірно підвищує ризик розвитку летального результату.

змінами, вираженою дихальною недостатністю та/чи ознаками тяжкого сепсису чи септичного шоку, характеризується несприятливим прогнозом та потребує проведення інтенсивного лікування (МОЗ України, 2007).

**Особливості госпітальної (нозокоміальної) пневмонії з різними причинами розвитку** (Денисюк В.І., Денисюк О.В., 2006):

- інфекційне ураження легень, яке виникає і розвивається під час перебування хворих у стаціонарах з іншого приводу протягом 48 год після їх госпіталізації; вони становлять близько 15–18% всіх нозокоміальних інфекцій; смертність дуже висока і становить 50–70%;
- вентиляторасоційована пневмонія, що розвивається через  $\geq 48$  год після проведення штучної вентиляції легень (ШВЛ), є частим ускладненням цього виду терапії;
- пневмонії виникають також у разі внутрішньолікарняного інфікування при інтубації трахеї, тривалому лікуванні антибіотиками, оперативних втручаннях, хірургічних, урологічних, стоматологічних маніпуляціях. При цьому пацієнти, ослаблені внаслідок основного захворювання, інфікуються малопатогенною для здорових людей інфекцією;
- домінуючими етіологічними факторами госпітальної пневмонії є стафілокок та грамнегативні мікроорганізми (клебсієла, протей, ентеробактерії, псевдомонас, кишкова паличка), а також грибова флора;
- джерелами інфікування у стаціонарі можуть бути: повітря (аспергілі), вода (легіонела), бактеріоносійство медичного персоналу (стафілокок), медичні інструменти та устаткування (катетери,

бронхоскопи, ендотрахеальні трубки, лікарняне сміття).

**Особливості клінічної діагностики та перебігу окремих форм пневмонії** (Денисюк В.І., Денисюк О.В., 2006):

Стафілококова пневмонія характеризується деструктивним ураженням легень з утворенням окремих порожнин (бул). Розрізняють такі форми стафілококової пневмонії: первинна (бронхогенна); метастатична (стафілококова) деструкція легень; абсцедивна; легенево-плевральна; інфільтративно-бульозна. Початок захворювання гострий, підвищується температура тіла до високих цифр, озноб, кашель з виділенням гнійного або кров'янистого харкотиння, біль у боку, задишка, ціаноз. Пневмонія підтверджується рентгенологічно, а в харкотинні визначають стафілокок.

**Кандидозна пневмонія** характеризується повільним початком із виникненням загальної слабкості, втрати апетиту, підвищеної пітливості, тривалої субфебрильної температури тіла. При перкусії визначають притуплення, аускультативно — звучні вологі хрипи чи крепітацію. При повторному дослідженні в харкотинні зростає кількість грибів у динаміці.

**Легіонельозна пневмонія** (хвороба легіонерів) має тяжкий перебіг як тотальна пневмонія. У цих пацієнтів часто виникають такі ускладнення: абсцедування, параневмонічний плеврит, спонтанний піопневмоторакс. Виникає тяжка інтоксикація, часто — інфекційно-токсичний шок, інтерстиціальний набряк легень. Діагноз виставляють на основі 4-кратного зростання титру антитіл до легіонели, визначення збудника в харкотинні та у бронхіальних змивах.

**Клебсієльозна пневмонія** часто виникає у людей, які страждають алкоголізмом, фізично ослаблених осіб старечого та похилого віку. Ця пневмонія може бути гострою, затяжною або «повзучою», по-

чинається бурливо з ознобу, кашлю з виділенням тягучого харкотиння, періодичної чи хвилеподібної температури тіла. Фізикально: притуплення, дихання бронхіальне, вологі звучні хрипи. Рентгенологічно визначають інфільтроване затемнення. Діагноз підтверджує бактеріологічне дослідження мокротиння.

**Аспергільозна пневмонія** починається гостро з гектичної температури тіла, болю в грудях, кашлю з виділенням мокротиння без запаху, схуднення, анемії. Клінічна картина характерна для абсцедивної пневмонії. Рентгенологічно визначають абсцедивну форму пневмонії. З різних причин пневмонія може мати затяжний характер з подовженим перебігом, для якої характерно:

- тривалість  $>4$  тиж;
- наявність на рентгенограмі вогнищеві та перибронхіальної інфільтрації сегментарної локалізації, яка не розсмоктується протягом 4 тиж;
- локальний сегментарний бронхіт, який діагностується за допомогою бронхоскопії;
- збереження лабораторних ознак запального процесу (лейкоцитозу, підвищення ШОЕ, рівня сіалових кислот, серомукоїду, фібриногену);
- характерні імунологічні порушення (підвищення у крові рівня IgA і зниження IgM, C4-, C5-, C9-компонентів комплекменту, підвищення активності Т-супресорів, зниження Т-хелперів і кілерів);
- обов'язкове одужання (клінічне, рентгенологічне і лабораторне) впродовж від 3 міс до 1 року.

Характер рентгенологічних змін залежно від етіології пневмонії наведено в **табл. 3**.

Лікування пневмонії залежить від збудника захворювання (**табл. 4**).

**Комплексне лікування тяжких пневмоній:**

- **Імунозамісна терапія:** нативну чи свіжозаморожену плазму крові людську 100–200 мл упродовж 3 дб, імуноглобулін людський 6–10 г/добу одноомонентно в/в.
- **Дезінтоксикаційна терапія:** сольові розчини (фізіологічний, Рінгера тощо) 1000–3000 мл, 5% розчин глюкози 400–800 мл/добу, Неогемодез 400 мл/добу. Розчини вводять під контролем центрального венозного тиску чи діуреза.
- **Корекція мікроциркуляторних порушень:** гепарин натрій 20000 ОД/добу, декстран + натрій хлорид (Реополіглюкін) 400 мл/добу.
- **Корекція диспротеїнемії:** альбумін людський 100–500 мл/добу (залежно від показників крові), нандролон 1 мл 1 раз на 3 доби № 3.
- **Киснева терапія:** кисень через маску, катетери, ШВЛ залежно від ЛН.
- **Кортикостероїдна терапія:** лише при інфекційно-токсичному шоці, інфекційно-токсичному враженні нирок, печінки, бронхіальній обструкції тощо. Преднізолон вводять у дозі 60–90 мг в/в чи еквівалентні дози інших препаратів ситуативно. Кількість і три-

Рентгенологічна картина	Можливий збудник
Дольова та багатодольова інфільтрація	Бактерії (пневмокок, легіонела, анаероби), гриби
Вогнищево-зливна двобічна інфільтрація	Вірус грипу, пневмокок, стафілокок, легіонела
Негомогенна вогнищева та багатовогнищева інфільтрація	Віруси, стафілококи, мікоплазма
Інтерстиціальні зміни	Сальмонела, мікобактерія туберкульозу, гриби
Поєднання інфільтративних та інтерстиціальних змін	Віруси, мікоплазми, пневмоцисти
Інтерстиціальні зміни у вигляді сітки	Віруси, мікоплазми, пневмококи, хламідії
Поєднання інфільтративних чи інтерстиціальних змін із лімфаденопатією	Віруси кіру, вітряної віспи, мікобактерії туберкульозу, гриби, мікоплазми, хламідії
Множинні перибронхіальні легкодренажні абсцеси	Стафілокок
Однакові коупні абсцеси легень	Клебсіела

Таблиця 4 Рекомендації Американського товариства щодо стандартизації лікування пацієнтів із позалікарняною пневмонією

Група (категорія) пацієнтів	Збудник інфекції	Рекомендації
1. Хворі віком молодше 60 років без супутньої патології (смертність 1–5%)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> Респіраторні віруси <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Legionella pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Гриби Грамнегативні анаероби	Макроліди (азитроміцин, кларитроміцин, спіраміцин, рокситроміцин) Тетрацикліни (доксикалін)
2. Хворі віком молодше 60 років і старше із супутньою патологією за можливості амбулаторного лікування (смертність <5%)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> Респіраторні віруси <i>Haemophilus influenzae</i> Грамнегативні анаероби <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Moxarella catarrhalis</i> <i>Legionella pneumoniae</i>	Макроліди + цефалоспорины II–IV покоління Ко-тримоксазол β-лактамі антибіотики, в тому числі іміпенем + циластатин натрію, амоксицилін + клавуланова кислота
3. Хворі віком старше 60 років. Необхідна госпіталізація, але без застосування інтенсивної терапії (смертність 5–25%)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> Полімікробні агенти Грамнегативні анаероби <i>Legionella pneumoniae</i> Респіраторні віруси <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Moxarella catarrhalis</i> Гриби	Макроліди + цефалоспорины II–IV покоління β-лактамі антибіотики (іміпенем + циластатин натрію, амоксицилін + клавуланова кислота) Левофлоксацин
4. Хворі з тяжким перебігом, потребують проведення інтенсивної терапії (смертність сягає 50%)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Legionella pneumoniae</i> Грамнегативні анаероби <i>Mycoplasma pneumoniae</i> Респіраторні віруси <i>Haemophilus influenzae</i> Гриби <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Макроліди + цефалоспорины II–IV покоління Фторхінолони (левофлоксацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин) Аміноглікозиди

валість введень визначаються тяжкістю стану.

- **Бронхолітична терапія:** теофілін 5–10 мл 2,4% розчину 2 рази на добу в/в крапельно, іпратропію бромід 2–4 вдихи 4 рази на добу, іпратропію бромід + фенотерол 2 вдихи 4 рази на добу; відхаркувальні засоби (амброксол — 100 мг/добу, ацетилцистеїн — 600 мг/добу); глюкокортикостероїди (див. вище). Відхаркувальні та бронхолітичні засоби при інтенсивній терапії вводять через змішувач під час кисневої терапії.
- **Антиоксидантна терапія:** аскорбінова кислота 1,5–2 г/добу перорально, рутозид 1,5–2 г/добу перорально.
- **Антиферментні препарати:** апротинін 10 000 ОД/добу та інші препарати протягом 1–3 днів при загрозі абсцедування.

Для лікування негоспітальної та госпітальної пневмонії застосовують в основному 5 груп антибіотиків:

1. **Пеніциліни.** У зв'язку з набутою резистентністю до пеніцилінів застосовують переважно інгібітор захищені (клавулановою кислотою, сульбактамом і тазобактамом) пеніциліни:

- амоксицилін + клавуланова кислота по 375–625 мг 3 рази на добу або по 1 г 2 рази на добу, або по 1,2 г 3 рази на добу в/в; в хірургії — по 1,2 г в/в за 30–60 хв до операції;
- ампіцилін + сульбактам по 0,5 г 3 рази на добу в/в;
- тикарцилін + клавуланова кислота (комбінація антисинегнійного карбоксипеніциліну тикарциліну з інгібітором β-лактамаз клавуланатом) по 3,2 г 3–4 рази на добу в/в.

2. **Цефалоспорины** підрозділяють на 4 покоління залежно від спектра антимікробної активності

- **Цефалоспорины I покоління** активні переважно до грампозитивних мікроорганізмів (пневмококи, стафілококи, стрептококи). Представники цієї групи:

- цефазолін, який призначається в/м, в/в (струйно та крапельно) по 0,5–1 г 2 рази на добу, а при тяжких інфекціях доза може бути підвищена до 6–12 г за 3–4 введення;

- цефакор (пероральний) по 0,25–0,5 г 3 рази на добу;

- цефалексин (пероральний) по 0,5–1 г з інтервалом 6 год.

- **Цефалоспорины II покоління** більш активні щодо грамнегативних бактерій (гемофільна паличка, клебсіела, ентєрококи, кишкова паличка, протей, псевдомонас, легіонела, хламідії). Представники цієї групи:

- цефутоксим, який призначають по 0,75–1,5 г 3 рази за добу в/в болюсно або в/м, перед операцією — по 1,5 г за 30–60 хв;

- цефутоксим ацетил по 250–500 мг 2 рази на добу.

- **Цефалоспорины III покоління** активні переважно до грамнегативних мікробів та пневмококів/стрептококів (антистафілококова активність невисока). Представники цієї групи:

- цефотаксим, який застосовують по 2 г 3–4 рази на добу в/в болюсно;

- цефоперазон по 2 г 2–3 рази на добу;

- цефоперазон + сульбактам по 4 г з інтервалом 12 год в/в;

- цефтріаксон по 1–2 г 1 раз на добу в/в болюсно або в/м (при сечових інфекціях — 1 г, інших — 2 г).

- **Цефалоспорины IV покоління** поєднують високу активність цефалоспоринов I–II покоління щодо стафілококів і цефалоспоринов III покоління відносно грамнегативних мікроорганізмів. До цієї групи належить:

- цефепім, який призначають по 2 г 2 рази на добу в/в, при фебрильній нейрпенії — по 2 г 3 рази на добу.

3. **Макроліди.** Проникають у клітини і є ефективним засобом терапії негоспітальної та госпітальної пневмонії при грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. До цієї групи належать:

- азитроміцин, який застосовують по 0,5 г за добу в 1-й день, а з 2-го по 5-й день — по 0,25 г 1 раз на добу;
- кларитроміцин по 500 мг 1 рази на добу впродовж 3–5 днів;
- спіраміцин по 3 млн ОД 3 рази на добу впродовж 10 днів;
- рокситроміцин по 150 мг 2 рази на добу впродовж 7–10 днів.

4. **Фторхінолони.** Це порівняно ефективна група антибіотиків, яка діє на різні групи мікроорганізмів (табл. 5).

Дозування фторхінолінів, які застосовують у пульмонології:

- левофлоксацин по 500 мг 1 раз за добу перорально або в/в протягом 5–7 днів;
- моксифлоксацин по 400 мг на добу перорально або в/в протягом 5 днів;
- ципрофлоксацин по 500–750 мг 2 рази на добу перорально або по 400 мг 2 рази на добу в/в протягом 7–10 днів;
- офлоксацин по 400 мг 2 рази на добу перорально та по 200 мг 2 рази на добу протягом 7–10 днів;



Таблиця 5

		Класифікація фторхінолонів	
Група	Характеристика	Препарати	
I	Пероральні фторхінолони для лікування інфекції сечових шляхів	Норфлоксацин	Пефлоксацин
II	Фторхінолони, високоактивні до грамнегативних мікроорганізмів	Офлоксацин	Ципрофлоксацин
III	Респіраторні фторхінолони, високоактивні до грамнегативних мікроорганізмів	Левифлоксацин	Еноксацин
IV	Респіраторні фторхінолони, високоактивні до грамнегативних, атипичних анаеробних мікроорганізмів	Спарфлоксацин	Гатифлоксацин
		Моксифлоксацин	Геміфлоксацин

Таблиця 6

Алгоритм 2. Стандарти диференційованого лікування пацієнтів із негоспітальною пневмонією різних груп

I група	II група	III група	IV група
<b>Монотерапія в амбулаторних умовах:</b> • антибіотик вибору: - амоксицилін; - макролід (азитроміцин, кларитроміцин, мідекаміцин, спіраміцин) • альтернативний антибіотик: - респіраторний фторхінолон III–IV покоління • при неефективності амоксициліну можна через 2–3 доби у ролі препарату другого ряду призначити макролід або доксициклін; • при неефективності макроліду у стартовому лікуванні призначають амоксицилін або фторхінолон III–IV покоління	<b>Оскільки підвищується ймовірність розвитку резистентності до антибіотиків, застосовують:</b> • захищений амінопеніцилін (амоксицилін + клавуланова кислота) або цефалоспорин II покоління (цефуросим у аксетил); • альтернативою можуть бути фторхінолони III–IV покоління або парентеральний цефалоспорин III покоління (цефтріаксон в/м) • при неефективності лікування необхідно додати макролід до β-лактаму або замість них призначити фторхінолон III–IV покоління (монотерапія)	<b>Комбінована терапія в стаціонарі при тяжкій пневмонії:</b> • захищені амінопеніциліни (амоксицилін + клавуланова кислота, ампіцилін + сульбактам) або цефалоспори́ни II–III покоління (цефуросиму аксетил, цефотаксим, цефтріаксон) у поєднанні з макролідом • при неможливості прийому препарату перорально або при грамнегативному збуднику застосовують фторхінолони III–IV покоління (монотерапія) або карболеном	<b>При дуже тяжкій пневмонії застосовують:</b> • захищені амінопеніциліни (амоксицилін + клавуланова кислота, ампіцилін + сульбактам) або цефалоспорин III покоління (цефотаксим, цефтріаксон) у поєднанні з макролідом • альтернативна комбінація: фторхінолон III–IV покоління з β-лактамом • при інфікуванні <i>P. aeruginosa</i> призначають антисепдомонадні цефалоспори́ни (цефтазидим, цефоперазон, цефепім) у комбінації з аміноглікозидом (амікацин) та левофлоксацином або ципрофлоксацином

Таблиця 7

Тактика застосування антибактеріальних препаратів для ступінчастої терапії негоспітальних пневмоній (за: Феценко Ю.И. и соавт., 2004)

Оптимальний препарат для парентерального (в/в) введення	Оптимальний препарат для перорального прийому	Альтернативний препарат для перорального прийому
<b>Фторхінолони</b>		
Ципрофлоксацин	Ципрофлоксацин	Фторхінолони II покоління
Левифлоксацин	Левифлоксацин	β-лактама + макролід
<b>β-лактами</b>		
Ампіцилін	Амоксицилін	Амоксицилін + клавуланова кислота
Амоксицилін + клавуланова кислота	Амоксицилін + клавуланова кислота	Цефуросиму аксетил
<b>Цефалоспори́ни</b>		
Цефуросим	Цефуросиму аксетил	Амоксицилін + клавуланова кислота або фторхінолони III–IV покоління
Цефтріаксон або цефотаксим	Цефуросиму аксетил	Фторхінолони III–IV покоління або цефіксим, або цефтибутен
Цефтазидим	Цефуросиму аксетил	Фторхінолони IV покоління
Спіраміцин	Спіраміцин	Азитроміцин або кларитроміцин, або фторхінолони III–IV покоління
<b>Тетрацикліни</b>		
Доксициклін	Доксициклін	Макролід або фторхінолон III покоління
<b>Лінкозаміни</b>		
Кліндаміцин	Кліндаміцин	Метронідазол+β-лактама, фторхінолон IV покоління

- гатифлоксацин по 400 мг в/в або перорально 1 раз на добу.

5. **Аміноглікозиди** рідше застосовують для лікування пневмоній, однак вони залишаються достатньо ефективними пре-

паратами, особливо в комбінаціях з іншими антибіотиками.

Із аміноглікозидів застосовують:

- гентаміцин по 40–80 мг 3 рази на добу (3–5 мг/кг маси тіла) в/м;

- амікацин по 100–500 мг в/в або в/м (добова доза 15 мг/кг за 2–3 прийоми).

Наводимо стандарти лікування негоспітальної пневмонії пацієнтів різних груп з урахуванням Наказу МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 (табл. 6).

Важливим етапом лікування негоспітальної пневмонії є призначення антибіотиків спочатку парентерально, а потім перорально (як правило, пероральне застосування антибіотика можливе через 2–4 доби від початку лікування), тобто застосування ступінчастої терапії (табл. 7).

Лікування госпітальних і аспіраційних пневмоній наведено в алгоритмі 3 (табл. 8).

Таблиця 8

Алгоритм 3. Стандарти лікування внутрішньолікарняних і аспіраційних пневмоній

**Крок 1. Легкий перебіг внутрішньолікарняних пневмоній**

- цефалоспори́ни II–III покоління;
- β-лактами з інгібіторами β-лактамаз;
- фторхінолони, макроліди парентерально

**Крок 2. Середній перебіг внутрішньолікарняних пневмоній**

- кліндаміцин + азтреонам;
- кліндаміцин + ванкоміцин;
- β-лактами з інгібіторами β-лактамаз + ванкоміцин;
- фторхінолони + рифампіцин

**Крок 3. Тяжкий перебіг внутрішньолікарняних пневмоній**

- аміноглікозиди + антисепдомонадні пеніциліни (піперацилін);
  - аміноглікозиди + β-лактами з інгібіторами β-лактамаз;
  - аміноглікозиди + антисепдомонадні цефалоспори́ни (цефтазидим, цефоперазон);
  - у разі вірогідності анаеробної інфекції застосовується кліндаміцин або метронідазол
- Стандарти лікування аспіраційної пневмонії незалежно від ступеня тяжкості**
- аміноглікозиди або цефалоспори́ни III генерації + метронідазол або кліндаміцин;
  - аміноглікозиди + β-лактами з інгібіторами β-лактамаз + метронідазол або кліндаміцин

Традиційна тривалість антибіотикотерапії у пацієнтів із госпітальною пневмонією триває 14–21 день. Збільшення тривалості може призвести до суперінфекції з полірезистентними госпітальними збудниками.

Емпіричне антибактеріальне лікування пневмонії згідно з положеннями доказової медицини наведено в табл. 9.

Пневмонія в деяких випадках ускладнюється абсцесом легень. Режими ступінчастої терапії абсцедивної пневмонії наведено в табл. 10.

Заміна антибіотика на пероральну терапію проводиться через 3–5 днів парентерального лікування у разі зменшення лихоманки, симптомів інтоксикації.

**Патогенетичне лікування** хворих на пневмонію слід спрямовувати на:

- покращення дренажної функції бронхів за допомогою відхаркувальних засобів і муколітиків (розчин калію йодиду, ацетилцистеїн, бромгексин);
- нормалізацію тону бронхолегеневих м'язів (теофілін, сальбутамол, фенотерол);

**Таблиця 9** Емпірична протимікробна терапія при пневмоніях (Яковлев С.В., Яковлев В.П., 2005)

Захворювання	Збудники	Засоби I ряду	Альтернативні засоби
Легкий перебіг	Streptococcus pneumoniae Mycoplasma pneumoniae Chlamydothila pneumoniae	Пневмонія негоспітальна	
		Амоксицилін або макролід	Цефалоспорины II покоління перорально Амоксицилін+клавуланова кислота Левофлоксацин або моксифлоксацин Доксициклін
Середньоважкий перебіг, госпіталізовані хворі	Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae Mycoplasma pneumoniae Chlamydothila pneumoniae	Ампіцилін в/м, в/в чи амоксицилін перорально, чи амоксицилін+клавуланова кислота	
		Цефуроксим Цефотаксим чи цефтріаксон Левофлоксацин або моксифлоксацин	
Важкий перебіг, госпіталізовані в реанімацію	Streptococcus pneumoniae Legionella pneumoniae Enterobacteriaceae spp.	Цефтріаксон чи цефотаксим, чи цефепім+макролід	
		Левофлоксацин Моксифлоксацин	
На фоні хронічного обструктивно-го захворювання легень	Haemophilus influenzae Streptococcus pneumoniae Moxarella catarralis	Амоксицилін+клавуланова кислота	
		Цефуроксим Цефотаксим чи цефтріаксон Левофлоксацин або моксифлоксацин	
У хворих у похилому віці, цукровим діабетом, алкоголізмом	Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae Staphylococcus aureus Klebsiella pneumoniae Інші грамнегативні бактерії	Цефотаксим чи цефтріаксон	
		Амоксицилін+клавуланова кислота Левофлоксацин або моксифлоксацин Ципрофлоксацин	
У відділеннях загального профілю	Enterobacteriaceae spp. Staphylococcus aureus Streptococcus pneumoniae	Госпітальна пневмонія	
		Цефотаксим чи цефтріаксон	Левофлоксацин Моксифлоксацин Цефепім
Реанімація (ШВЛ)	Enterobacteriaceae spp. Staphylococcus aureus Streptococcus pneumoniae Pseudomonas aeruginosa Acinetobacter spp.	Цефепім Цефтазидим+амікацин+ванкомицин	
		Іміпенем Меропенем Цефоперазон+амікацин Ципрофлоксацин+амікацин+ванкомицин	
Аспіраційна пневмонія	Анаероби Staphylococcus aureus Enterobacteriaceae spp.	Цефоперазон+сульбактам тикарцилін+клавуланова кислота	
		Цефалоспорины II–III покоління+кліндаміцин Фторхінолон+кліндаміцин Меропенем	

**Таблиця 10** Режими ступінчастої терапії абсцедивної пневмонії

Режим в/в терапії	Режими пероральної терапії
Кліндаміцин по 600 мг 4 рази на добу	Кліндаміцин по 300-450 мг 4 рази на добу
Амоксицилін+клавуланова кислота 1,2 г 3–4 рази на добу	Амоксицилін+клавуланова кислота по 625 мг 3 рази на добу чи 1 г 2 рази на добу
Ампіцилін+сульбактам по 3 г 4 рази на добу	Амоксицилін+клавуланова кислота по 625 мг 3 рази на добу чи 1 г 2 рази на добу
Тикарцилін+клавуланова кислота по 3,2 г 3–4 рази на добу	Амоксицилін+клавуланова кислота по 625 мг 3 рази на добу чи 1 г 2 рази на добу
Моксифлоксацин по 400 мг 1 раз на добу	Моксифлоксацин по 400 мг 1 раз на добу
Левофлоксацин по 500 мг 1–2 рази на добу	Левофлоксацин по 500-750 мг 1 раз на добу
Меропенем по 500 мг 3–4 рази на добу	Левофлоксацин по 500 мг 1 раз на добу чи моксифлоксацин по 400 мг 1 раз на добу
Хлорамфенікол 500 мг 4 рази на добу	Хлорамфенікол 500 мг 4 рази на добу
Цефоперазон+сульбактам по 4 г 2 рази на добу	Амоксицилін/клавуланат по 625 мг 3 рази на добу чи 1 г 2 рази на добу
Лінкоміцини по 600 мг 3 рази на добу	Лінкоміцини по 600 мг 3 рази на добу

- корекцію імунної системи (кетотифен, флумецинол, нандролон, левамизол, препарати інтерферонів та ін.);
- корекцію мембранних процесів в альвеолах (кверцетин, вітамін Е, комплекси полівітамінів із мінералами) (Яковлев С.В., Яковлев В.П., 2005; Milenevic B., 2007).

**Проведені РКД з доказової медицини в пульмонології дозволили встановити:**

- β-лактаміні антибіотики при негоспітальній пневмонії залишаються препаратами вибору.
- Лікування негоспітальних пневмоній β-лактамініми антибіотиками, макролідами та фторхінолонами однаково ефективно, якщо проводити оцінку результатів дослідження за такими показниками, як клінічне видужування чи смертність.
- При негоспітальній пневмонії пероральне застосування амоксициліну чи амоксицилін+клавуланова кислота більш ефективно, ніж цефалоспорины.
- У хворих із легіонельозною пневмонією застосування левофлоксацину призводить до більш вираженого клінічно-

го ефекту порівняно зі «старими» макролідами.

**Критерії ефективності тривалої антибактеріальної терапії:**

- оцінюють ефективність застосування антибіотиків через 2–3 доби від початку лікування (спостерігається зменшення інтоксикації, нормалізація температури тіла, відсутність ознак ЛН); у разі позитивної динаміки захворювання терапію продовжують; при відсутності ефекту від лікування антибіотик замінюють на інший;
- у пацієнтів із нетяжким перебігом захворювання антибактеріальну терапію можна завершувати після досягнення стійкої нормалізації температури тіла протягом 3–5 днів (загалом тривалість лікування становить 7–10 днів), у хворих із тяжким перебігом і нестабільною етіологією пневмонії тривалість терапії антибіотиками становить, як правило, >10 днів (в цей період зникає лейкоцитоз);
- при ламбідійній пневмонії тривалість антибактеріальної терапії становить 10–14 днів, при стафілококової пневмонії — 14–21 день, при пневмонії легіонельозної етіології — 21 день;

- тривалий субфебрилітет, очевидно, не є ознакою бактеріальної інфекції, а проявом післяінфекційної астенії;
- регрес рентгенологічних змін відбувається повільніше, ніж клінічних показників (лише у 25% випадків людей похилого віку з супутніми захворюваннями та ускладненнями повне розсмоктування легеневої інфільтрації спостерігається протягом 1 міс);
- у пацієнтів із позитивною динамікою захворювання парентеральне введення антибіотиків можна замінити на пероральне з подальшою випискою із стаціонару;
- якщо клініка, лабораторна та рентгенологічна симптоматика пневмонії зберігається тривалий час, то необхідно проводити диференційну діагностику з такими захворюваннями, як рак легень, туберкульоз, застійна хронічна серцева недостатність тощо.

**Профілактика**

Специфічна профілактика пневмонії не розроблена. Необхідно підвищувати

неспецифічну резистентність організму шляхом загартовування організму, заняттям спорту, дихальною гімнастикою, налагодженням повноцінного збалансованого харчування з достатньою кількістю вітамінів, мікроелементів, особливо тих, що містять цитопротектори (вітаміни А, Е, мікроелемент селен тощо).

### Література

**Денисюк В.І., Денисюк О.В.** (2006) Доказова внутрішня медицина: таємниця, стандарти діагностики та лікування. ДП ДКФ, Вінниця, 704 с.

**МОЗ України** (2007) Наказ № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціалістю «Пульмонологія». Київ, 36 с.

**Мостовой Ю.М. (ред.)** (2007) Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів. ДП МКФ, Вінниця, 480 с.

**Фещенко Ю.И., Дзюблик А.Я., Капитан Г.Б.** (2004) Пневмонии у взрослых: антибактериальная терапия. Doctor, 2: 17–21.

**Шулутко Б.И., Макаренко С.В.** (2004) Стандарты диагностики и лечения внутренних

болезней: 2-е изд. Элби-СПб, Санкт-Петербург, 800 с.

**Яковлев С.В., Яковлев В.П.** (2005) Современная антимикробная терапия. Consilium medicum, 1: 50–70.

**Milenevic B.** (2007) Современные принципы диагностики и лечения негоспитальной терапии. Внутренняя медицина, 2: 70–76.

### Пневмонии: современные стандарты диагностики и лечения

**В.И. Денисюк,  
Е.В. Денисюк**

**Резюме.** В статье детально освещены стандарты диагностики и лечения пневмонии на основе рекомендаций доказательной медицины. Составлены простые, но информативные алгоритмы, помогающие усвоению материалов этого раздела пульмонологии.

**Ключевые слова:** пневмония, стандарты диагностики и лечения, доказательная медицина.

### Modern standards for the diagnostics and treatment of patients with pneumonia

**V.I. Denisyuk,  
E.V. Denisyuk**

**Summary.** The article presents standards of diagnostics and treatment of pneumonia taking into account the results of evidence-based medicine. The simple but informative algorithms assisting to mastering of materials of this pulmonology unit are performed.

**Key words:** pneumonias, standards for the diagnostics and treatment, evidence-based medicine.

#### Адреса для листування:

Денисюк Віталій Іванович  
21030, Вінниця, вул. Юності, 81, кв. 6.

## Реферативна інформація

### Влияние Victoza® на сердечно-сосудистую систему: исследование LEADER™

По материалам [www.novonordisk.com](http://www.novonordisk.com);  
[www.medicalnewstoday.com](http://www.medicalnewstoday.com)

6 июня 2010 г датская компания Novo Nordisk A/S сообщила о новом исследовательском проекте LEADER™ (Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results — Влияние и действие лираглутида при диабете: оценка сердечно-сосудистого риска), который стартует осенью 2010 г. В этом исследовании будет изучаться влияние препарата Victoza® (лираглутид) на показатели сердечно-сосудистой системы.

Целью исследования LEADER™ является не только оценка и доказательство безопасности нового аналога человеческого глюкагоноподобного пептида в отношении сердца и сосудов, но также подтверждение положительного влияния препарата Victoza® на факторы сердечно-сосудистого риска. Подобное изучение соответствует требованиям нового руководства Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration) по безопасности препаратов, применяемых в лечении сахарного диабета II типа.

Так как указанное исследование имеет большую научную ценность, его протокол был разработан в тесном сотрудничестве с международными экспертами регуляторных органов США и ЕС при участии Исследовательского института здравоохранения (Population Health Research Institute) университета Мак-Мастера (McMaster University, Канада). Помимо этого, привлечен также независимый Комитет мониторинга данных (Data Monitoring Committee), что позволит обеспечить наивысший уровень безопасности пациентов и соблюдение норм этики.

«Хорошо известно, что сахарный диабет II типа ассоциирован с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, — отметил д-р Джон Бьюз (John Buse), заведующий отделом эндокринологии и директор диабетологического центра медицинского факультета университета Северной Каролины (University of North Carolina, США), председатель руководящего комитета исследования LEADER™. — Фактически поражения

сердечно-сосудистой системы являются ведущей причиной смерти при сахарном диабете, ими обусловлено 50% всех смертельных исходов».

Большинство пациентов с сахарным диабетом II типа имеют различные сопутствующие заболевания, среди которых ожирение, артериальная гипертензия и дислипидемия. Гипергликемия в комбинации с этими сопутствующими нарушениями является причиной повышенного риска осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у взрослых пациентов с сахарным диабетом II типа. В настоящее время около 10% больных диабетом способны одновременно обеспечивать адекватный контроль и гликемии, и гипертензии, и дислипидемии.

В дополнение к повышенному риску развития сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете II типа применение некоторых сахароснижающих препаратов также может сопровождаться более высоким риском поражения сердца и сосудов. Такое побочное действие послужило причиной ужесточения контроля безопасности новых средств со стороны регуляторных органов. В настоящее время все новые препараты, предназначенные для лечения сахарного диабета II типа, в обязательном порядке должны изучаться в отношении риска развития побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы.

Данные предыдущих исследований программы LEAD™ свидетельствуют, что применение Victoza® не только улучшает контроль гликемии и приводит к снижению уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) на 1,0–1,6%, но и сопровождается уменьшением массы тела в среднем на 2–3 кг и снижением артериального давления на 2–6 мм рт. ст. По всей видимости, препарат также способствует нормализации дислипидемии и других факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с сахарным диабетом II типа, таких как общий холестерин, холестерин липопротеидов низкой плотности, триглицериды, свободные жирные кислоты, натрийдиуретический пептид и С-реактивный белок.

Препарат Victoza® разрешен к применению в странах Евросоюза с июня 2009 г., в США и Японии — с января 2010 г.