

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

Т.О. Перцева, Т.В. Кіреєва, К.О. Белослудцева

**МАСКИ ТЯЖКИХ ПНЕВМОНІЙ:
АЛГОРИТМИ ДІАГНОСТИКИ
ТА ЛІКУВАННЯ**

Практичний посібник

Дніпропетровськ
«Герда» | 2014

УДК 616.24-002-06-039-07-08(075.8)

ББК 54.12+53.4+51.1(2)2+я7

П27

«Затверджено»

ЦМК МОН України від 09 грудня 2013 р. № 23-01-25/248

Автори:

Перцева Т.О. – член-кор. НАМН України, д. мед. н., професор, зав. кафедри факультетської терапії та ендокринології ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»;

Кіреєва Т.В. – к. мед. н., доцент кафедри факультетської терапії та ендокринології ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»;

Белослудцева К.О. – аспірант кафедри факультетської терапії та ендокринології ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України».

Рецензенти:

Фуштей І.М. – завідувач кафедри терапії, клінічної фармакології та ендокринології Державного закладу «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України», д. мед. н., професор;

Моногарова Н.С. – професор кафедри внутрішньої медицини Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, д. мед. н., професор.

Перцева Т.О.

П27 Маски тяжких пневмоній: алгоритми діагностики та лікування : практичний посібник / Т.О. Перцева, Т.В. Кіреєва, К.О. Белослудцева. – Дніпропетровськ : Герда, 2014. – 64 с.

ISBN 978-617-7097-16-6

У посібнику наведено дані про особливості клініки, діагностики, диференціальної діагностики негоспітальної пневмонії тяжкого перебігу. Авторами розроблено алгоритми диференціальної діагностики та лікування хворих на цю патологію з урахуванням сучасних національних та міжнародних рекомендацій з пневмонії та антибіотикотерапії. Кожний розділ супроводжується клінічним прикладом власних спостережень. Для лікарів різних спеціальностей.

УДК 616.24-002-06-039-07-08(075.8)

ББК 54.12+53.4+51.1(2)2+я7

ISBN 978-617-7097-16-6

© Т.О. Перцева, Т.В. Кіреєва, К.О. Белослудцева, 2014

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	4
ВСТУП	6
Розділ I. ТЯЖКА НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ: ПРОБЛЕМИ ВЕРИФІКАЦІЇ ДІАГНОЗУ І ВЕДЕННЯ ХВОРИХ	8
1.1. Критерії діагнозу тяжка негоспітальна пневмонія	10
Значення клінічних симптомів для верифікації тяжкої негоспітальної пневмонії.....	11
Значення рентгенографії при верифікації тяжкої негоспітальної пневмонії.....	13
Значення стандартних лабораторних методів при верифікації тяжкої негоспітальної пневмонії.....	13
1.2. Проблеми ведення хворих на тяжку негоспітальну пневмонію	16
Значення верифікації збудника.....	17
Раціональний вибір антибактеріального препарату.....	20
Оцінка ефективності та достатності антибактеріальної терапії.....	21
Розділ II. МАСКИ ПНЕВМОНІЇ: ПРОБЛЕМИ ГІПО- ТА ГІПЕРДІАГНОСТИКИ ТЯЖКИХ ПНЕВМОНІЙ	22
2.1. Маска «гостра неврологічна патологія»	23
2.2. «Кардіальна» маска	25
2.3. Маска «гострий живіт»	27
2.4. Маска «туберкульоз легень»	30
2.5. Маска «ТЕЛА»	31
Розділ III. ТЯЖКА НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ: СУЧАСНІ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНІ ЗАХОДИ	38
3.1. Обов'язкові діагностичні процедури	38
3.2. Додаткові діагностичні процедури	39
Розділ IV. СУЧАСНІ АСПЕКТИ РАЦІОНАЛЬНОЇ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ТЯЖКИХ НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ	45
ВИСНОВКИ ТА ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	51
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	52
ДОДАТКИ	57

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

Загальні скорочення

АБТ	– антибактеріальна терапія;
АТ	– артеріальний тиск;
ВІЛ	– вірус імунодефіциту людини;
ВРГТ	– відділення реанімації та інтенсивної терапії;
ГІМ	– гострий інфаркт міокарда;
ГМ	– головний мозок;
ГПМК	– гостре порушення мозкового кровообігу;
Гр(-)	– грампнегативний;
Гр(+)	– грампозитивний;
ГРДС	– гострий респіраторний дистрес-синдром;
ДН	– дихальна недостатність;
ДНК	– дезоксирибонуклеїнова кислота;
ЕКГ	– електрокардіографія;
ЕхоКГ	– ехокардіографія;
ЗАК	– загальний аналіз крові;
ІНДШ	– інфекція нижніх дихальних шляхів;
ІХС	– ішемічна хвороба серця;
КТ	– комп'ютерна томографія;
КШМД	– карета швидкої медичної допомоги;
мм рт. ст.	– міліметр ртутного стовпчика;
МО	– мікроорганізм;
НП	– негоспітальна пневмонія;
ОГП	– органи грудної порожнини;
ПКТ	– прокальцитонін;
ПЛР	– полімеразна ланцюгова реакція;
СН	– серцева недостатність;
СРП	– С-реактивний протеїн;
ССЗВ	– синдром системної запальної відповіді;
ТЕЛА	– тромбоемболія легеневої артерії;
ТНГ	– тяжка негоспітальна пневмонія;
ХОЗЛ	– хронічне обструктивне захворювання легень;
ЦД	– цукровий діабет;
ЦНС	– центральна нервова система;
ЧД	– частота дихання;
ЧСС	– частота серцевих скорочень;

ПВЛ	– штучна вентиляція легенів;
ППОЕ	– швидкість осідання еритроцитів;
ATS	– American Thoracic Society (Американське торакальне товариство);
BTS	– British Thoracic Society (Британське торакальне товариство);
CD	– cluster of differentiation (кластер диференціювання);
ECCMID	– Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases;
ELF	– European Lung Foundation (Європейський фонд здоров'я легень);
ERS	– European Respiratory Society (Європейське респіраторне товариство);
IDSP	– Infectious Diseases Society of America (Американське товариство інфекційних захворювань);
PaO ₂	– partial pressure of O ₂ (парціальний тиск кисню);
PORT	– Pneumonia Patient Outcomes Research Team (наукова команда з дослідження хворих на пневмонію);
SpO ₂	– Saturation of O ₂ (сатурація кисню непрямим методом).

Скорочення назв мікроорганізмів

<i>H. influenza</i>	– <i>Haemophilus influenzae</i> ;
<i>K. pneumoniae</i>	– <i>Klebsiella pneumoniae</i> ;
<i>L. pneumophila</i>	– <i>Legionella pneumophila</i> ;
<i>M. pneumoniae</i>	– <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ;
<i>P. jirovecii</i>	– <i>Pneumocystis jirovecii</i> ;
<i>P. aeruginosa</i>	– <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ;
<i>S. aureus</i>	– <i>Staphylococcus aureus</i> ;
<i>S. pneumonia</i>	– <i>Streptococcus pneumoniae</i> .

ВСТУП

«...Наука движется толчками, в зависимости от успехов, делаемых методикой.

С каждым шагом методики вперед мы как бы поднимаемся ступенью выше, с которой открывается нам более широкий горизонт, с невидимыми раньше предметами.»

И.П. Павлов

В структурі захворюваності хвороб органів дихання провідне місце досі займають негоспітальні пневмонії (НП). Згідно з сучасними літературними джерелами, захворюваність на НП серед осіб старше 18 років у світі коливається від 2 до 15 випадків на 1000 осіб на рік (Фінляндія – 10,8 на 1000 осіб на рік, Іспанія – 2,6 на 1000 осіб на рік, Великобританія – 4,7 на 1000 осіб на рік (за даними **Європейського фонду здоров'я легень (ELF)**), Сполучені штати Америки – 4,89 на 1000 осіб на рік (за даними Американського товариства інфекційних хвороб **(IDSP)** та Американського торакального суспільства **(ATS)**), Російська Федерація – 3,9 на 1000 осіб на рік) [45, 47, 61, 100].

Поширеність НП в Україні у 2011 році склала 494,3 випадків на 100 тисяч дорослого населення [29]. У Дніпропетровській області у 2011 році цей показник також був досить високим і становив 466,5 випадків на 100 тисяч населення старше 18 років [29].

При цьому, НП привертає до себе увагу не тільки постійним ростом захворюваності, але й **рівнем** летальності, що продовжує збільшуватись як у нас в країні, так і в усьому світі [16, 19, 23, 24, 65].

Не дивлячись на наявність сучасних антибактеріальних препаратів, міжнародних рекомендацій (в тому числі рекомендації Британського торакального товариства **(BTS)**, 2004, 2009 рр.), Європейського респіраторного товариства **(ERS)**, 2005 р.), погоджувальні рекомендації IDSP/ATS, 2007 р.), українських протоколів, сучасної дихальної та кисневої апаратури, НП досі займає 4–6-е місце в структурі причин смерті від усіх захворювань [22, 83]. Смертність від НП в Україні також залишилась практично без змін та становила в 2011 році **0,5** на 100 тисяч дорослого населення (2010 р. – **10,3**) [6].

За даними ретроспективного аналізу медичної документації 178 померлих від НП протягом 2011–2012 рр. в стаціонарах м. Дніпропетровська і Дніпропетровської області ми виявили, що летальність від НП склала 1,21 % – у 2011 р. і 0,95 % – у 2012 р. При

цьому, найбільша кількість померлих спостерігалась серед осіб працездатного віку (до 60 років) з супутньою патологією (у 65,7 % випадків).

Отримані дані збігаються з літературними, за якими загальна летальність при НП варіює від 1 % (у осіб молодого і середнього віку без супутніх захворювань) до 15–40 % (при тяжкій негоспітальній пневмонії (ТНП), у старших вікових групах та у пацієнтів з супутніми захворюваннями) [1].

Таким чином, сьогодні відбувається зростання летальності від НП за рахунок тяжкої. Саме тому ТНП займає особливе місце в ряду пневмоній, бо вимагає іншого підходу до діагностики і терапії.

Серед причин летальності від ТНП вагоме місце займають пізні звертання за меддопомогою, похилий вік, тяжка супутня патологія, алкоголізм, імунодефіцитний стан, невірна оцінка тяжкості хворого, несвоечасний початок антибактеріальної терапії (АБТ) тощо. Проте найбільш фатальними стають діагностичні помилки, які, незважаючи на успіхи сучасної діагностики, складають близько 20–30 %.

Основними проблемами ведення хворих на на ТНП в наш час є верифікація діагнозу і диференціальна діагностика, швидка ідентифікація етіологічного агента, правильний вибір та схема призначення антибактеріального препарату.

Саме тому в даному практичному посібнику основна увага приділяється питанням діагностики та лікуванню ТНП, спираючись на останні національні рекомендації (Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. та проект клінічних настанов МОЗ України 2013 р.) і враховуючи сучасні перспективні для нашої країни принципи та світові тенденції, регламентовані експертами ERS, BTS, IDSP, ATS [37, 38].

Розділ I

**ТЯЖКА НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ: ПРОБЛЕМИ
ВЕРИФІКАЦІЇ ДІАГНОЗУ І ВЕДЕННЯ ХВОРИХ**

НП – гостре інфекційне захворювання, що набуває поза лікувальним закладом, переважно бактеріальної етіології, яке характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень та наявністю внутрішньоальвеолярної ексудації. Сучасна класифікація НП враховує умови та особливості інфікування тканини легень, а також стан імунної реактивності організму хворого [37, 38]. Її підрозділяють на **такі види**: 1) НП у пацієнтів із відсутністю виражених порушень імунітету; 2) НП у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету: а) синдром набутого імунodefіциту (вірусу імунodefіциту людини (ВІЛ)), б) інші захворювання/патологічні стани; 3) аспіраційна пневмонія. Крім того, залежно від тяжкості захворювання розрізняють пневмонію легкого, середньотяжкого та тяжкого перебігу.

Приблизно 10 % випадків НП можна віднести до **таких**, що потребують лікування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) [30, 34, 39, 59, 77]. В 1993 р. Консенсусом АТS вперше було запропоновано визначати НП як тяжку, використовуючи наявність специфічних факторів ризику або критеріїв, і рекомендовано лікування її у ВРІТ [84].

Згідно з Наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 та проекту клінічних настанов МОЗ України 2013 року [37, 38], слід дотримуватись такого визначення пневмонії з **тяжким перебігом**: це особлива форма захворювання різної етіології, яка проявляється тяжким інтоксикаційним синдромом, гемодинамічними змінами, вираженою дихальною недостатністю (ДН) та/або ознаками тяжкого сепсису або септичного шоку, характеризується несприятливим прогнозом та потребує проведення інтенсивної терапії. Аналогічним до цього визначення є поняття негоспітальна пневмонія IV групи або категорії, яка потребує госпіталізації у ВРІТ.

Про тяжкий перебіг пневмонії свідчить наявність у хворих не менше двох «малих» критеріїв або одного «великого» критерію (табл. 1.1) [30].

Таблиця 1.1

Критерії тяжкого перебігу пневмонії [30]

«Малі»	«Великі»
<ul style="list-style-type: none"> • частота дихання (ЧД) 30 за 1 хвилину і більше; • порушення свідомості; • сатурація (SpO₂) менше 90 % за даними пульсоксиметрії; • парціальний тиск кисню в артеріальній крові (PaO₂) нижче 60 мм. рт. ст.; • систолічний артеріальний тиск (АТ) нижче 90 мм. рт. ст.; • ураження обох легень або багатьох участків легень; • наявність порожнин розпаду, плеврального випоту 	<ul style="list-style-type: none"> • потреба в проведенні штучної вентиляції легень (ШВЛ); • швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін в легенях; • септичний шок або необхідність введення вазопресорних препаратів протягом 4 годин і більше; • гостра ниркова недостатність

Втім, виявляється, що наявність таких чітких визначень та критеріїв ТНП не забезпечує **легке встановлення** цього діагнозу на практиці, враховуючи різноманітність клініки та індивідуальні особливості пневмонії у кожному окремому випадку. Крім того, клініцист повинен вирішити складне питання лікування ТНП. Таким чином, основними проблемами ведення хворих на ТНП є, по-перше, швидка верифікація діагнозу, а по-друге, **призначення** адекватної АБТ, яка буде з одного боку відповідати об'єму ураження легень, а з другого – не надавати додаткового пошкодження організму.

1.1. Критерії діагнозу ТНП

На сучасному етапі лікарям запропонований цілий ряд діагностичних шкал, які розроблюються з 1997 р. фахівцями ATS, ERS та BTA і допомагають **зорієнтуватися щодо тяжкості** НП, ризику летальності та **потреби** в респіраторній підтримці [63, 64, 78, 103]. Найбільш поширеними серед них є шкала Pneumonia Severity Index (PSI) або Pneumonia Outcomes Research Team (PORT) і шкала, що була запропонована BTA, CURB-65, CRB-65 [26, 46, 63, 64, 104]. Шкали PORT і CURB-65 уважно **досліджувались** протягом років. Виявлено, що основним **їх** недоліком є **врахування** віку пацієнта, що зменшує **значущість діагнозу** у молодих хворих. Крім того, для підрахунку ризику за шкалою PORT треба враховувати забагато показників, **які не завжди** можливо дослідити одразу при надходженні хворого, а шкала CURB-65, навпаки, є занадто орієнтовною за рахунок урахування тільки декількох показників. На сьогоднішній день найкращою шкалою для оцінки тяжкості пацієнта з НП вважається шкала SMART-COP (додаток А) та її модифікація SMRT-CO [28, 37, 49, 68, 88]. Це нова, відносно проста, 8-компонентна шкала, яка дозволяє точно виявити пацієнтів з НП, яким необхідна інтенсивна терапія. Хворі, які набрали 1–2 бали, можуть спостерігатись у відділенні загального профілю, а **ті, що набрали 3 бали та більше**, – потребують невідкладної госпіталізації до ВРІТ [51, 52, 87].

Втім, шкали та критерії для визначення тяжкості та летальності є лише **орієнтовними і допоміжними методами** оцінки стану хворого, вирішення питання про його госпіталізацію та об'єм медичної допомоги, проте вони не вказують **безпосередньо на** бактеріальне ураження легень, тому жодна з них не здатна допомогти саме при **встановленні** діагнозу ТНП.

Золотим стандартом верифікації НП завжди були і назавжди залишаться клінічні прояви, підтверджені рентгенологічно та лабораторно [30]. Це відображено і в вітчизняних, і в зарубіжних рекомендаціях [8, 23, 30, 43]. Діагноз НП є визначеним за наявності у хворого рентгенологічно підтвердженої вогнищевої інфільтрації легеневої тканини та не менше **двох** з перелічених клінічних ознак: гострий початок та температура тіла вище 38° С, кашель з харкотинням, фізикальні ознаки, лейкоцитоз та/або паличкаядерний зсув. При цьому діагноз НП вважається неточним/невизначеним за відсутності рентгенологічного підтвердження, малоймовірним – за відсутності ще й фізикальних ознак (табл. 1.2) [7, 23, 48].

Таблиця 1.2

Критерії діагностики НП [48]

Діагноз	Критерії				
	рентгенографічні ознаки	фізикальні ознаки	гострий початок	кашель з харкотинням	лейкоцитоз та/або паличкоядерний зсув
Визначений	+	будь-які 2 критерії			
Неточний/ невизначений	-	+	+	+	+/-
Маловірогідний	-	-	+	+	+/-

Втім, за думкою А.Г. Чучаліна правильно діагностується тільки третина НП [1]. Причому, їх наявність та виразність залежать від стану пацієнта, його віку та супутньої патології [39].

Значення клінічних симптомів для верифікації ТНП

Як і при будь-якому захворюванні, клінічна картина пневмонії може відходити від «класичного» перебігу. Наприклад, приблизно у 25 % хворих на пневмонію старше 65 років відзначається незначне підвищення температури, а лейкоцитоз в 50 % випадків взагалі відсутній. При цьому нерідко клінічна симптоматика може бути представлена тільки загальноінтоксикаційними симптомами (слабкістю, втомлюваністю, порушеннями свідомості). Ослаблені хворі також рідко скаржаться на блискавичний початок захворювання, різке підвищення температури, кашель та біль у грудях [5, 14, 40, 60].

Клінічні симптоми ТНП (гіпертермія, кашель, задишка, біль у грудній клітці, різка слабкість) залежать від стану пацієнта, його віку та супутньої патології.

Так, гіпертермія при ТНП у ослаблених осіб, при порушенні імунітету, в похилому і старечому віці **часто** відсутня. І, навпаки, існує ряд

станів, з якими найбільш складно проводити диференціальну діагностику гіпертермії при ТНП (лікарська лихоманка, ятрогенні інфекції, ендокардит, туберкульоз тощо).

Задишка є одним з найважливіших критеріїв оцінки ступеня тяжкості пульмонологічного пацієнта. Втім, при вимірі ЧД необхідно пам'ятати про почастішання дихальних екскурсій грудної клітини в результаті запальних, атрофічних або травматичних процесів у черевній порожнині або грудній клітці та звертати увагу на наявність ціанозу.

Кашель, малопродуктивний або з відділенням мокротиння, є частим проявом ТНП, **але** у ослаблених хворих при пригніченні кашльового рефлексу може бути відсутнім [7].

Біль у грудній клітині (плевральний больовий синдром) є найчастішою причиною помилкових діагнозів гострого інфаркту міокарда (ГІМ), холециститу, перфоративної виразки, кишкової непрохідності, міжхребцевої невралгії. Для диференціювання плеврального болю важливо оцінити його зв'язок з диханням, а **саме**: він повинен посилюватись на вдиху та зменшуватись в положенні лежачи на боці ураження [4].

Оцінка змін аускультативної картини особливо утруднена при диференціальній діагностиці із застійною серцевою недостатністю (СН), тромбоемболією легеневої артерії (ТЕЛА), загостренням тяжкого хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), новоутвореннями та інфарктами легень.

Часто єдиними проявами ТНП у літніх, ослаблених, іммуноскомпрометованих пацієнтів є порушення з боку центральної нервової системи (ЦНС) або декомпенсація фонових захворювань (порушення свідомості, нетримання сечі, прогресуюча СН, декомпенсація цукрового діабету (ЦД), печінкової чи ниркової недостатності) [6, 8].

Багатьма авторами згадується нетиповий перебіг пневмонії в групі ризику у алкоголіків, наркоманів, при імунодефіциті (в тому числі й ВІЛ). У таких випадках при пневмонії спостерігаються мінімальні скарги (можуть бути тільки підвищення температури тіла і загальна інтоксикація; кашель може бути відсутнім або незначним), мізерна фізикальна симптоматика (відсутність притуплення легеневого звуку, відсутність хрипів), швидкий розвиток стійкої ДН, частий розвиток гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) [15, 23, 27, 33, 40, 57, 70].

Таким чином, **попри** основну роль клінічних симптомів при верифікації НП, їх значення значно зменшується при веденні тяжких хворих, тому що поліорганна недостатність, котра безперечно супроводжує тяжку пневмонію, «маскує» картину і першопричину окремих її

симптомів, значно ускладнюючи діагностичний та диференціально-діагностичний алгоритми.

Значення рентгенографії при верифікації діагнозу ТНП

«Золотим стандартом», що підтверджує клінічні прояви НП є рентгенографія органів грудної порожнини (ОГП). Вона є найдоступнішим методом, що найбільш широко використовується. Проте, наш власний ретроспективний аналіз померлих від НП продемонстрував, що, **через нетранспортабельність вкрай тяжких хворих** рентгенографія ОГП далеко не завжди проводиться або взагалі не призначається лікарем. Дуже знижувало інформативність методу недотримання правила виконання знімків у 2-х або 3-х проекціях. Нерідким явищем була відсутність інфільтративних змін (тобто хибнонегативні результати) на рентгенограмі при надходженні у ослаблених хворих в безсвідомому стані, алкогольному сп'янінні, причиною чого є гіповолемія при зневодненні та низька реактивність організму. У таких випадках в якості попередніх діагнозів звучали отруєння невідомою речовиною, метаболічна кардіоміопатія, дегенерація ЦНС, загальне переохолодження, застій грудної клітини, кома неясної етіології тощо. Після регідратації легеневої хрипи ставали більш звучними і з'являлися інфільтративні тіні на повторній рентгенограмі.

Рентгенографія ОГП може давати і хибнопозитивні результати ТНП. Перелік захворювань, які рентгенологічно перебігають під маскою пневмонії, надзвичайно різноманітний: туберкульоз легень, ТЕЛА, інфаркт легень, системні васкуліти, інтерстиціальні захворювання легень, застійна СН, лікарська пневмопатія, саркоїдоз, ателектаз, алергічний бронхолегеневий аспергильоз, новоутворення легень тощо [9].

Таким чином, проведення рентгенографії ОГП у 2-х чи 3-х проекціях при підозрі на пневмонію на сьогоднішній день залишається загальнообов'язковим методом, втім висновок рентгенолога про наявність інфільтративних тіней в легенях ніколи не є вирішальним при верифікації ТНП.

Значення стандартних лабораторних методів при верифікації ТНП

Рутинним, але низькоспецифічним методом дослідження ТНП є проведення загального аналізу крові (ЗАК). Наявність загальної запальної реакції не виключає можливості інших «масок» НП. Сама ж НП, особливо тяжка, за наявності супутньої патології, у літніх і осла-

блених пацієнтів може перебігати без змін у ЗАК. Втім, цей метод дослідження (за умов дотримання правил виконання аналізу) продовжує використовуватись для орієнтованої діагностики запалення, що проявляється лейкоцитозом або лейкопенією та «паличкаоядерним зсувом» та для оцінки стану хворого в динаміці.

NB! Попри на багатогранність симптомів ТНП, єдиного патогномічного симптому цього захворювання немає. Особливе місце при її верифікації відводиться системному аналізу клініко-лабораторних симптомів, що окреслюють наявність бактеріального ураження легенів серед різноманітної клініки недостатності багатьох життєвоважливих органів.

Саме тому останнім часом продовжується активний пошук специфічних запальних маркерів, котрі, виходячи з патогенезу ТНП, могли б вказати на наявність внутрішньоальвеолярного запалення.

Ключовою патогенетичною ланкою всіх пневмоній є запальна реакція легеневої тканини. Проте, для ТНП це запалення є системним, що на певному етапі втрачає свою захисну роль і призводить до численних порушень як на клітинному, так і на органному рівнях. Під дією порушеної імунної відповіді та гіперпродукції цитокінів включаються додаткові патологічні механізми, такі як ендотеліальна дисфункція, збільшення судинної проникності, вихід клітинних елементів крові в тканини, гіперкоагуляція, порушення регуляції судинного тонуусу тощо, що призводять до порушення мікроциркуляції в різних органах з розладами їх функції, падіння АТ і **проявів** різноманітної клінічної симптоматики. Саме розвиток синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) значно утрудняє діагностику тяжкої пневмонії, тому що поліорганна недостатність з системними розладами ускладнює та «маскує» об'єктивну оцінку стану хворих. Зрозуміло, що в цих умовах ерадикація інфекції вже не завжди може вплинути на відновлення життєво важливих функцій. Таким чином, ТНП характеризується системним ураженням та вимагає комплексного підходу до корекції численних патогенетичних механізмів. Нерідко зустрічається картина: до ВРІТ без супроводження близьких надходить пацієнт без свідомості, з гемодинамічними порушеннями та неясною легеневою та рентгенологічною картиною. В цій ситуації анамнестичні та клінічні дані втрачають свою інформативність. Саме тому ще однією сучасною проблемою тяжких пневмоній є пошук специфічних запальних маркерів, які б могли якомога точніше вказати на наявність легеневого запалення.

На останньому Міжнародному форумі сепсису, що проходив в рамках щорічного конгресу European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), обговорювалися проблеми тяжких респіраторних інфекцій в аспекті сучасних світових тенденцій. Великий розділ був присвячений застосуванню нових запальних біомаркерів для діагностики та контролю легеневої інфекції, таких як прокальцитонін (ПКТ), С-реактивний протеїн (СРП), suPAR (soluble urokinase-type plasminogen activator receptor), TREM (triggering receptor expressed on myeloid cells, AIM (apoptosis inhibitor of macrophage), фактора інгібування міграції макрофагів (MIF) тощо, які закордоном вже приходять на зміну рутинним методам визначення кількості лейкоцитів і вимірюванню температури тіла хворого для діагностики ССЗВ.

На думку сучасних науковців, існує ще одна проблема тяжких пневмоній, що виходить з їх патогенезу. Це обговорення нової і надзвичайно актуальної в усьому світі імуносупресивної теорії сепсису. При генералізації запальної реакції, в тому числі при тяжкій пневмонії, виникає так званий «іmunний параліч», що проявляється лімфопенією, втратою іmunної функції і розвитком тяжких ускладнень. Цю теорію підтверджують і наші власні дослідження 51 хворого на ТНП без ВІЛ. Виявилось, що у більшій половини (58,8 %) хворих спостерігався імунодефіцитний стан, що проявлявся зменшенням кількості кластеру лімфоцитів-хелперів CD₄ (CD від англ. cluster of differentiation – кластер диференціювання) менше 500 мкг⁻¹ поряд зі зменшенням загальної кількості лімфоцитів та клітин CD₈. При цьому індивідуальний аналіз продемонстрував, що Гр(-) МО здатні набагато частіше викликати «іmunний параліч», ніж Гр(+) МО. При цьому, після адекватної АБТ та поліпшення стану хворого, кількість CD₄, CD₈ починала збільшуватись та нормалізувалась у абсолютної більшості осіб.

1.2. Проблеми ведення хворих на ТНП та сучасні аспекти адекватної АБТ

Після верифікації діагнозу ТНП вже незаперечним є необхідність негайного призначення раціональної АБТ, оскільки затримка з призначенням антибіотика навіть на 4 години достовірно підвищує летальність таких пацієнтів [30, 36, 78, 93]. Втім, **попри на численні** рекомендації з етіотропного лікування НП, перед клініцистом знову постають запитання:

1) Призначити АБТ емпірично чи відповідно до ідентифікованого збудника?

2) Чи можливо швидко ідентифікувати збудник ТНП будь-яким методом?

3) Як впевнитись, що призначене лікування є ефективним?

4) Наскільки довгою повинна бути АБТ?

Проблема раціональної АБТ хворих на НП належить до числа найбільш актуальних у сучасній пульмонології. Незважаючи на наявність потужного арсеналу антибіотиків, вибір оптимального лікування (зокрема, лікарського засобу, дози і форми антибактеріального препарату, схеми і тривалості лікування для конкретного пацієнта з НП) є складним завданням [12, 20, 35, 36]. Основними проблемами в сучасній АБТ хворих на ТНП є боротьба з резистентністю, пошук нових лікарських препаратів та форм, проблема вибору тривалості АБТ.

Втім, на першому місці стоїть проблема вибору тривалості АБТ. За словами А.Г. Чучаліна «Всі класи антибіотиків, незалежно від того, коли вони були розроблені і стали вживатись, потребують захисту від необґрунтованих призначень, доз, курсів. Бо будь-яке вживання антибіотиків на мить приближує резистентність... Треба вживати як можна менше антибіотиків» [8].

Крім того, на сьогоднішній день відомо близько 150 лікарських препаратів, котрі можуть самі по собі викликати ураження легень [2, 8]. Серед них близько 15 протимікробних засобів, що мають прямий пульмотоксичний ефект (в тому числі і пеніциліни, ампіцилін, цефалоспорини, фторхінолони, тобто АБП, що використовуються безпосередньо для лікування НП). При нераціональному **застосуванні** вони здатні додатково вражати легеневу тканину та сприяти розвитку легеневого фіброзу, обтяжуючи стан хворого.

Важливим аспектом етіотропного лікування ТНП є той факт, що швидка, масивна АБТ, необхідність і ефективність якої доведена п'ятдесятирічним досвідом, викликаючи одномоментну швидку загибель

мікроорганізмів (МО), сприяє вивільненню шкідливих продуктів розпаду бактерій та розвитку інфекційно-токсичного шоку та синдрому поліорганних порушень [2, 8, 26]. З іншого боку, якщо АБТ не буде відповідати мікробному навантаженню, відбудеться домінування медіаторних каскадів, що набуває аутокаталітичний характер. В цій ситуації на допомогу може прийти тільки пошук специфічних і доступних маркерів, що дозволять швидко зорієнтуватися відносно клінічної ситуації, об'єму необхідної АБТ та вибору препарату.

Значення верифікації збудника ТНП

Здавалося б: навіщо домагатися ідентифікації збудника ТНП, якщо слід негайно призначити емпіричну комбіновану АБТ препаратами широкого спектру дії? Тим більше, що в переважній половині випадків виникають труднощі при мікробіологічному дослідженні експекторанта: відсутність продуктивного кашлю у ослаблених хворих при пригніченні кашльового рефлексу [32, 72], відсутність адекватного для посіву біологічного матеріалу, широке нераціональне застосування антибіотиків на догоспітальному етапі [6, 40], недотримання правил збору, зберігання і доставки харкотиння, тривалість виконання, неможливість ідентифікації внутрішньоклітинних збудників тощо. У 50–60 % хворих етіологія НП з тяжким перебігом залишається невстановленою [37, 38].

Проте, сучасна тенденція до збільшення частки мікст-інфекцій, грамнегативних та атипичних мікроорганізмів, які все частіше виступають в якості етіологічного агенту пневмонії тяжкого перебігу [1, 2, 41, 42, 83], робить виявлення її етіологічного агенту вкрай значущим. Крім того, ідентифікація збудника і визначення його чутливості дуже важливі в аспекті всесвітньої проблеми глобалізації антибіотикорезистентності МО. Так, за даними всесвітньо відомих лекторів на конгресі ЕССМІД (квітень 2013 р.), що відбувся в м. Берлін, спостерігається постійний повсюдний зріст стійкості основних збудників пневмонії до всіх груп антибактеріальних препаратів, в тому числі й до респіраторних фторхінолонів і карбопенемів. Окрему стурбованість світові експерти виявляють щодо збільшення грибкових уражень дихальних шляхів, у тому числі легеневого аспергільозу і кандидозу у тяжких та іммуноскомпромететованих хворих.

Згідно з літературними даними, спектр мікробної флори у хворих на ТНП включає *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Legionella pneumophila* (*L. pneumophila*), *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*), грамнегативні ентеробактерії, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) та

Mycoplasma pneumoniae (*M. pneumoniae*) (досить рідко), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) (за наявності модифікуючих факторів).

ТНП, викликана *S. pneumoniae*. Цей збудник є основним при ТНП, що потребує госпіталізації у ВРІТ [8]. Попри те, що пневмокок добре пристосований до людей, і часто є мешканцем верхніх дихальних шляхів у здорових осіб [92], він здатен викликати тяжку пневмонію завдяки особливостям патогенезу (рис. 1.1).



Рис. 1.1. Рентгенограма ОГП (пряма проекція) хворого з тяжкою пневмококовою пневмонією.

Нещодавне розкриття послідовності дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) бактерій дозволило більш детально проаналізувати механізми інвазії пневмокока у легеневу тканину та природного пристосування до антибіотиків [86]. Виявилось, що окрім пневмолізину, що є основним медіатором клітинного ураження легень, холін (основний компонент сурфактанту), котрий є нутрієнтом для пневмокока, також сприяє його інвазії в легені та приховування від факторів захисту [86]. За результатами мультицентрового дослідження з питань ТНП (2001–2008 рр.) виявилось, що летальність хворих на ТНП пневмококової етіології у ВРІТ, незважаючи на адекватну АБТ, досягає 29 % [82]. При цьому, основними причинами летальності пневмококової пневмонії виступають септичний шок, поліорганна недостатність, припинення життєзабезпечення, стійка неврологічна недостатність [44, 79, 82, 97].

ТНП, викликана *S. aureus*. Стафілококова пневмонія (рис. 1.2) зазвичай проявляється високим рівнем захворюваності та смертності, особливо у випадках метицилін-резистентних штамів [80], коли НП носить тяжкий деструктивний характер та супроводжується частим розвитком септичних ускладнень.

Вже доведено, що золотистий стафілокок здатен не тільки уражувати легеневу тканину та генетично змінюватись, **сприяючи** мультирезистентності [76], а й руйнувати безпосередньо імунні клітини людини [58], гальмуючи захисні механізми.



Рис. 1.2. Рентгенограма ОГП (пряма проекція) хворого з тяжкою стафілококовою пневмонією.

ТНП, викликана *P. aeruginosa* характеризується **вищою летальністю, аніж** смертність при пневмонії, що викликана іншими збудниками [99]. Враховуючи, **що** синьогнійна паличка часто колонізує респіраторний чи шлунково-кишковий тракти у осіб з хронічними та імунодепресивними захворюваннями [67], вона **надбала** безліч різних механізмів резистентності до антибіотиків. Саме тому, терапія такої НП завжди була складним завданням [90]. Крім того, на лабораторних моделях доведено, що пошкодження альвеолярного епітелію цитотоксинами *P. aeruginosa* сприяє **звільненню** прозапальних медіаторів у кровоток, що грає вирішальну роль в патогенезі септичного шоку [74].

Згідно з останнім власним дослідженням, з 62 хворих на тяжку пневмонію ідентифікувати збудник вдалося у **38 людей**, або 61,3 % випадків. При цьому у 19 хворих виділились Гр(+) бактерії (*S. pneumoniae* (n=13), *S. aureus* (n=6)), у 10 – Гр(–) бактерії (*P. aeruginosa* (n=3), *Klebsiella pneumoniae* (n=3), *Neisseria meningitidis* (n=2), *Acinetobacter* (n=1), *Enterobacteriaceae* (n=1)), у 9 – *Pneumocystis jirivecii* (*P. jirivecii*) на фоні ВІЛ-інфекції. **Тобто попри те, що** в структурі збудників тяжкої пневмонії переважав пневмокок, досить велика частка припадала на Гр(–) бактерії, а пневмоцистна пневмонія взагалі зустрілась майже в 15 % випадках всіх тяжких пневмоній.

Очевидно, що деякий розбіг в етіологічному спектрі тяжких пневмоній за умови високої частки грамнегативної флори та відсутність в якості збудника *H. influenza* та *L. pneumophila* може пояснюватись деякими особливостями ареалу. Втім, дані про перевагу *S. pneumoniae* та Гр(–) бактерій при ТНП співпали з літературними.

Неодноразово дослідниками робилися спроби провести паралель між клінічними особливостями та етіологією НП. Існують поодинокі дані, що для пневмокової пневмонії характерні гострий початок, висока лихоманка, біль в грудях; для легіонельозної – діарея, неврологічна симптоматика, нерідко тяжкий перебіг захворювання, порушення функції печінки; для мікоплазмової – м'язовий та головний біль, симптоми інфекції верхніх дихальних шляхів (ІНДШ).

NB! Коли діагноз ТНП верифіковано, слід негайно призначити раціональну АБТ (таблиця 4.1, додаток Б) [38], **втім абсолютно необхідним є забір діагностичного матеріалу в першу добу госпіталізації для подальшого пошуку збудника різними методами та їх комбінацій.**

Раціональний вибір антибактеріального препарату

Коли діагноз ТНП верифіковано, слід негайно призначити раціональну АБТ. Проблема раціональної АБТ хворих на НП належить до числа найбільш актуальних у сучасній пульмонології. Незважаючи на наявність потужного арсеналу антибіотиків, вибір оптимального лікування (зокрема, лікарського засобу, дози і форми антибактеріального препарату, схеми і тривалості лікування для конкретного пацієнта з НП) є складним завданням [12, 20, 35, 36].

Оцінка ефективності та достатності АБТ

Питання щодо визначення адекватності та оптимальної тривалості АБТ хворих залишається предметом обговорення з моменту появи антибіотиків й до теперішнього часу. Скільки ж лікувати тяжкого хворого на пневмонію: до повноговиліковування чи до ерадикації етіологічного агента? Як це зафіксувати? Найбільш простим методом оцінки тривалості АБТ є орієнтація на збудника. Наприклад, відомо, що для повної ерадикації банальної грампозитивної флори треба два тижня, синьогнійної інфекції – три, пневмоцисти – чотири тощо. Втім, часта відсутність даних про збудника та наявність легеневих ускладнень на практиці схиляють лікаря до продовження АБТ доки хворий не відновиться повністю, що супроводжується тривалістю етіотропного лікування до 25–35 днів та більше. Втім слід пам'ятати, що мета АБТ зводиться, насамперед, до ерадикації збудника або пригнічення його подальшого розмноження. Саме тому актуальною проблемою сучасності є пошук доступного маркера для обґрунтування початку і відміни АБТ при ТНП.

Розділ II

**МАСКИ ТЯЖКИХ ПНЕВМОНІЙ: ПРОБЛЕМИ
ГІПО- ТА ГІПЕРДІАГНОСТИКИ**

Неодноразово доведено, що найчастіше діагностичні помилки при НП зустрічаються саме при веденні тяжких хворих, коли діагностичний пошук **ускладнюється** безсвідомим станом, стертою чи атиповою клінічною картиною, наявністю супутньої патології та поліорганної дисфункції, відсутністю діагностичного матеріалу та часу для діагностики [23]. Причому, спостерігається як гіпер- так і гіподіагностика ТНП. **Згідно з літературними даними**, за ТНП найчастіше сприймаються онкологічні, імунологічні та інтерстиціальні захворювання, а також серцево-судинна патологія – застійна СН і ТЕЛА [13, 23, 25, 26, 50]. Гіподіагностика ТНП частіше зустрічається в тих ситуаціях, коли на перший план в **клінічній картині** виступає не легенева патологія, а ураження інших органів та систем. В цих випадках хворі з хибним діагнозом госпіталізуються до відділень кардіологічного, хірургічного або неврологічного профілю. **Неправильний** діагностичний напрямок та відсутність адекватної АБТ підвищують ризик летальності та призводять до розбіжності клінічного та патологоанатомічного діагнозів.

За даними ретроспективного аналізу медичної документації померлих від НП в стаціонарах Дніпропетровського регіону, ми виявили, що серед 178 померлих розходження діагнозу при направленні та заключного клінічного діагнозу спостерігалось у 100 випадках (56,2 %), а частота розбіжності клінічного та патанатомічного діагнозів склала 31,5 %, тобто у 56 випадках НП взагалі не була верифікована **за життя пацієнта**. При цьому, обтяжливим фактором для діагностичної помилки, що зустрічався найбільш часто, були порушення свідомості та стертість клінічної симптоматики на фоні старечого віку, декомпенсації тяжкої супутньої патології, ВІЛ, алкоголізму. Неможливість зібрати скарги та анамнез, відсутність гіпертермії, неясна аускультативна симптоматика, відсутність змін ЗАК утруднювали діагностику ТНП, а **клінічна картина** поліорганної дисфункції та порушення ЦНС (різка гіпотонія, нетримання сечі, позитивні патологічні рефлексії, наростання СН) схилили лікарів на користь гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) або ГІМ.

Підсумувавши дані літературних джерел, оцінивши дані нашого ретроспективного дослідження і спираючись на власний досвід, ми виділили декілька «масок» ТНП, тобто станів, які найчастіше імітує

тяжка пневмонія і за які найчастіше хибно її сприймають.

2.1. Маска «гостра неврологічна патологія»

Найчастіше зустрічається у ослаблених хворих старечого віку. Її основною причиною є прогресування дисциркуляторної енцефалопатії на фоні інтоксикації, що обумовлена тяжкою пневмонією. Саме тому на першому місці в клініці виходить порушення свідомості, можливі гіпо- та гіпертермії. Враховуючи той факт, що у таких хворих можуть бути відсутні класичні симптоми пневмонії, включаючи кашель з мокротинням та аускультативні феномени, діагноз «пневмонія» просто не підозрюється, рентгенограма не призначається. Навіть за наявності рентгенограми, інфільтративні тіні інтерпретуються як застійні явища. **Ускладнює** діагностичну ситуацію відсутність чіткого анамнезу захворювання, що також часто зустрічається в подібних випадках **через** порушення свідомості хворого або неможливості правильно висловитись літніми пацієнтами. Вирішальним є проведення комп'ютерної томографії (КТ) головного мозку (ГМ). Допоміжним – визначення непрямого маркера мікробного навантаження легень – сироваткового рівню ПКТ, що значно зростає, якщо тяжкість стану обумовлена саме пневмонією.

Клінічний випадок 1

*Пацієнтка Ч., 78 років, доставлена каретою швидкої медичної допомоги (КШМД) зі скаргами на порушення мовлення, запаморочення, хиткість ходи, загальну слабкість. З анамнезу від супроводжуючих (сусідка) стало відомо, що вона захворіла начебто гостро 2 дні тому, коли з'явилась виражена загальна слабкість, одноразово **відмічалась** підйом температури до 38°C, на наступний день під час прибирання **пацієнтка** втратила свідомість, **була викликана** швидка. Об'єктивно при надходженні: стан середньої тяжкості, рівень свідомості – оглушення, $t=37,6^{\circ}\text{C}$, тони серця збережені, ритм правильний, частота серцевих скорочень (ЧСС)=125/хв, АТ=60/30 мм рт. ст., над легеньми – послаблене векулярне дихання в нижніх відділах праворуч і ліворуч, там же – поодинокі вологі хрипи, ЧД 28/хв, неврологічний статус: елементи моторної афазії, слабкість конвергенції, сглаженість правої носогубної складки, рефлекси $D>S$, зіниці $S>D$, патологічні знаки, координаторні проби виконує з інтенцією з обох боків.*

Результати додаткових методів дослідження: ЗАК: еритроцити – $3,3 \times 10^{12}/\text{л}$, Hb – 109 г/л, лейкоцити – $8,5 \times 10^9$, палочкоядерні – 4 %, сегментоядерні – 60 %, моноцити – 8 %, лімфоцити – 28 %.

Хвора консультована інфекціоністом: даних за гостру інфекційну патологію немає. Консультована невропатологом: клінічні дані на користь гострого порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом в лівому каротидному басейні.

Проведено лікування: корекція загально мозкових та вогнищевих неврологічних симптомів.

На 3-й день госпіталізації з'являються скарги на виражену задишку, над легеньми – вологі хрипи в нижніх відділах з обох сторін. Терапевтом рекомендована рентгенограма ОГП та консультація кардіолога. Однак, стан хворої різко погіршився, наростають патологічні рефлексії, порушується гемодинаміка, $t=38,6^{\circ}\text{C}$, ЧД=33/хв., АТ=60/30 мм рт. ст. Хвора ургентно переведена на апарат ШВЛ, призначено комбіновану АБТ (левофлоксацин 500 мг + цефтриаксон 2 г на добу парентерально), але рентгенограма так і не була виконана.

***Попри** лікування, наростає дихальна недостатність та мозкова симптоматика. На 4-й день госпіталізації констатована смерть. Діагноз клінічний: ішемічний інсульт у лівій гемісфері з правостороннім геміпарезом, елементами моторної афазії на фоні гіпертонічної хвороби 3 ступеню.*

*При аутопсії причиною смерті визнано патологоанатомічний діагноз: Основний: двобічна тотальна стафілококова пневмонія. Супутній: ІХС: дифузний кардіосклероз. Дифузний церебральний атеросклероз. Даних за гостре порушення мозкового кровообігу не виявлено. Бактеріальне дослідження аутопсії легень: *S. aureus*; *Candida albicans*; *Klebsiella pneumoniae*.*

Даний клінічний випадок демонструє наскільки може змінюватися симптоматика ТНП у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією та церебральним атеросклерозом. На перше місце виходить мозкова симптоматика, а зміни аускультативної картини, ДН та загальноінтоксикаційний синдром з'являються тільки на третій день госпіталізації, коли АБТ вже неефективна. Відсутність рентгенограми також значно уповільнила постановку діагнозу та призначення вірного лікування. Виконання КТ головного мозку (ГМ) та визначення мікробного навантаження легень є вирішальним методом в таких випадках. Якщо даних за органічне порушення ГМ не виявлено, а стан хворого погіршується, **попри** лікування, треба продовжувати діагностичний пошук, виконати рентгенограму ОГП в 2-х проекціях та повторити ЗАК.

2.2. «Кардіальна» маска

Наступною за **розповсюдженістю** є «кардіальна» маска пневмонії. Вона також найчастіше зустрічається **у пацієнтів похилого віку**, особливо на фоні встановленої ішемічної хвороби серця (ІХС). Втім, причиною її є виражений больовий синдром при залученні у запальний процес плеври, що сприяє наявності на першому місці в **клінічній картині** болю у грудній порожнині, задишки, нестабільної гемодинаміки. При цьому деяке підвищення температури, загальнозапальні зміни в ЗАК та вологі хрипи над легенями сприймаються як прояв міокардіального некрозу та серцевої недостатності.

Для диференціації плеврального болю важливо оцінити його зв'язок з диханням: плевральний біль посилюється на вдиху. Для зменшення болю пацієнти нерідко приймають вимушене положення на боці ураження, що зменшує глибину дихання. Звичайно, при болях у лівій половині грудної клітини необхідний стандарт обстеження включає проведення електрокардіографії (ЕКГ) для виключення інфаркту міокарда, проте не можна забувати, що деякі ішемічні зміни на ЕКГ можуть супроводжувати тяжку пневмонію. Саме тому абсолютно необхідним є проведення рентгенографії легенів, що дозволяє діагностувати не тільки власне пневмонію, але й плеврит, що ускладнює її, а також забезпечує уточнення клінічних ситуацій, зумовлених болями болями **неясної природи в грудній клітці**, таких як пневмоторакс, ексудативний перикардит, аневризма грудного відділу аорти тощо. Визначення рівню серцевих тропонинів також є інформативним методом виключення інфаркту, а значне зростання рівню ПКТ однозначно вкаже на мікробне ураження легень. Не слід забувати, що існують поодинокі дані про деяке підвищення сироваткового рівню ПКТ і у хворих в гострому періоді інфаркту, втім це відбувається тільки за наявності вираженого некрозу міокарда, який чітко фіксується на ЕКГ та тропоніновим тестом і не викликає сумнівів.

Маски «неврологічна» та «кардіальна» є найнебезпечнішими за причиною відсутності АБТ в лікувальній програмі.

Клінічний випадок 2

Пацієнт С., 63 роки. Доставлений КШМД зі скаргами на задишку в спокої, болі в грудній клітці, загальну слабкість. Дані анамнезу: захворів гостро 3 дні тому, коли з'явилися перераховані вище скарги; в анамнезі – постінфарктний (2010) кардіосклероз. Зі слів супроводжуючих осіб, самотійно живе на дачі, протягом 3 днів май-

же нічого не їв і не пив. Об'єктивно при надходженні: стан тяжкий, шкіра бліда, акроціаноз губ, свідомість ясна, $t=37,5^{\circ}$, тони серця глухі, ритм правильний, ЧСС=72/хв, АТ=90/60 мм рт. ст., дихання над легеньми ослаблене в нижніх відділах праворуч і ліворуч, поодинокі вологі хрипи зліва, ЧД=20/хв, $SpO_2=89\%$.

Додаткові методи дослідження. ЗАК: еритроцити – $3,2 \times 10^{12}$, Hb – 107 г/л, лейкоцити – $5,7 \times 10^9$, паличкоядерні – 4%, сегментоядерні – 70%, моноцити – 4%, лімфоцити – 22%, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)=33 мм/год.

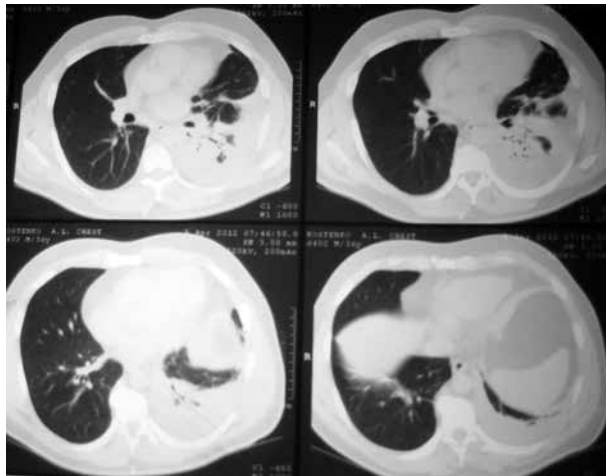
ЕКГ: не можна виключити гострий коронарний синдром.

Тропоніновий тест не проведено.

Діагноз при госпіталізації у ВРІТ: Ішемічна хвороба серця: гострий інфаркт міокарда. Кардіосклероз атеросклеротичний і постінфарктний (2010).

Лікування: тромболітична, кардіопротекторна та інфузійна терапія.

На наступну добу після госпіталізації, **попри** терапію, стан хворого різко погіршився, наростає дихальна та серцево-судинна недостатність, скарги на задишку та вологий кашель, підвищення температури тіла до 38°C . На КТ ОГП – право- та лівобічні інфільтративні тіні, зліва – ділянки деструкції легеневої тканини.



При дослідженні запальних біомаркерів: сироватковий рівень ПКТ дорівнює 58 нг/мл, СРП – 254 мг/л. При мікробіологічному дослідженні харкотиння виявлено *S. aureus*.

Діагноз клінічний: Основний: негоспітальна лівобічна тотальна стафілококова пневмонія. Супутній: ІХС: дифузний кардіосклероз. Даних за ГІМ не виявлено.

Даний клінічний випадок демонструє імовірність хибнонегативної аускультативної та рентгенологічної картини при надходженні за причиною зневоднення організму. При цьому з даного клінічного випадку видно, як у літніх ослаблених пацієнтів із супутніми ІХС та/або ЦД на перше місце в **клінічній картині** може виступати біль за грудиною, що обумовлений не стільки декомпенсацією ІХС, скільки вираженим больовим синдромом при залученні в запальний процес плеври. Задишка та нестабільна гемодинаміка також схильють у бік гострої серцевої патології. Вирішальним є проведення ЕКГ та визначення рівню серцевих тропонинів. Підтверджувальним є визначення сироваткового рівню ПКТ, різке збільшення якого вказує на наявність запального процесу в легенях.

2.3. Маска «гострий живіт»

Іншою маскою тяжкої пневмонії, причиною якої є залучення у запальний процес плеври, є маска «гострий живіт». При ураженні нижніх відділів легень відбувається іррадіація болю в верхні відділи животу, що, разом з повторним блюванням, метеоризмом, гіпертермією та запальними змінами в ЗАК сприймається як гостра абдомінальна патологія. Справа в тому, що між органами грудної та черевної порожнини існує загальна зона іннервації міжреберними, симпатичними, блукаючими і діафрагмальними нервами, в результаті чого сегменти іннервації органів грудної та черевної порожнини (серця, легень, діафрагми, шлунка, дуоденум і жовчного міхура) збігаються. Спинальні нерви D₁₀–L₁, що іннервують парієтальну очеревину, проходять через грудну клітку і сприймають відображену біль у відповідних відділах парієтальної очеревини. При цьому, хрипи в легенях та позитивна рентген-картина розцінюються як реактивні зміни в плевральній порожнині, що досить часто супроводжують гострий панкреатит, холецистит, перфорацію виразки тощо. Найчастіше ця маска зустрічається у молодих хворих. Складність діагностики при цьому полягає в тому, що біль у животі при пневмонії з'являється раніше її фізикальних і рентгенологічних ознак. Але ригідність передньої черевної стінки при пневмонії і розлита хворобливість верхніх відділів живота локалізуються в одній половині, відповідно стороні пневмонічного вогнища. Вона непостійна,

посилюючись або слабнучи, залежно від динаміки запального процесу в легенях, тоді як клініка перитоніту неухильно прогресує. Характерно також збереження перистальтичних шумів кишечника і вільне положення хворого в ліжку. Ректальне дослідження при пневмонії безболісне. Важливим є проведення додаткових методів діагностики: ультразвукове дослідження черевної порожнини, рентгенограма легень в динаміці.

Клінічний випадок 3

Пацієнт К., 37 років, безробітний. Доставлений КШМД зі скаргами на задишку в стані спокою, болі в животі, пожовтіння шкірних покривів, підвищення t до 40° , різку слабкість. Дані анамнезу: захворів гостро 5 днів тому, коли з'явилися перераховані вище скарги; самостійно робив уколи анальгіну і но-шпи. Об'єктивно при надходженні: стан вкрай тяжкий, оглушення, шкіра і склери іктеричні, $t=37,7^\circ\text{C}$, тони серця збережені, ЧСС=140/хв, АТ=140/60 мм рт. ст., дихання над легенями жорстке, над легенями справа і зліва сухі хрипи, Ч=26/хв, $\text{SpO}_2=88\%$, живіт болючий в епігастрії, роздутий, стулу не було 3 дні.

Діагноз попередній: гострий живіт. кишкова непрохідність? механічна жовтяниця?

Результати додаткових методів дослідження. ЗАК: еритроцити – $4,2 \times 10^{12}$, Нв – 111 г/л, лейкоцити – $5,7 \times 10^9$, паличкоядерних – 8 %, сегментоядерних – 66 %, моноцитів – 4 %, лімфоцитів – 2 %, ШОЕ – 10 мм/год. Біохімічний аналіз крові: білірубін загальний – 45 мкмоль/л.

Рентгенограма органів черевної порожнини: гіперпневматоз, даних за вільний газ або кишкову непрохідність немає.

Рентгенограма ОГП: ознаки застою у великому і малому колі кровообігу.



При дообстеженні: антитіла до HCV виявлені, антитіла до Hbs виявлені, в харкотинні виявлено ДНК Р. жіровесії методом полімерної ланцюгової реакції (ПЛР). Хворий не підписав згоду на проведення дослідження на ВІЛ. Імунограма: кількість $CD_4=19$ мкл⁻¹, $CD_8=108$ мкл⁻¹, $CD_4/CD_8=0,17$.

Діагноз клінічний: Пневноцистна пневмонія на фоні імунodefіциту. ДН ІІІ. Вірусний гепатит В,С.

Лікування: протипневноцистна та киснева терапія.

Даний клінічний випадок демонструє наскільки нетиповою є клініка пневмонії у хворих з супутнім імунodefіцитним станом, коли на перше місце може вийти декомпенсація іншої патології. Пневноцистна пневмонія характеризується наявністю дифузного ураження інтерстицію легень, що проявляється розсіяними хрипами над легенями при аускультатії та дифузними тінями на рентгенограмі. Допомогає в верифікації діагнозу експрес-тестування на ВІЛ та дослідження харкотиння методом ПЛР. За відсутності письмової згоди на проведення ВІЛ-тесту, інформативним є визначення кількості кластерів лімфоцитів CD_4 , CD_8 , та їх співвідношення.

Тяжка пневмонія може ховатись і під масками інших легеневих патологій.

Найчастіше це маски «туберкульозу легень» та ТЕЛА.

2.4. Маска «туберкульоз легень»

У ослаблених хворих, у тих, хто **ведуть** асоціальний спосіб життя або знаходяться в **місцях** позбавлення волі пневмонія може перебігати нетипово: на перший план виходить сухий кашель або покашлювання на фоні субфебрилітету, пітливості та нечіткого анамнезу. Слід пам'ятати, що для туберкульозу легень характерним є не тільки залучення верхніх **частин** легень, але і невідповідність скудної аускультативної картини вираженим рентгенологічним змінам. Для верифікації важливим є дослідження харкотиння комбінацією різних методів.

Клінічний випадок 4

Пацієнт М., 48 років, без визначеного місця проживання. Доставлений КШМД з вулиці зі скаргами на задишку в стані спокою, загальну слабкість, пітливість, покашлювання. Дані анамнезу: коли захворів не пам'ятає, температуру не вимірював, самостійно не лікувався, за медичною допомогою не звертався. Об'єктивно при надходженні: стан вкрай тяжкий, блідість шкіри, $t=37,6^{\circ}\text{C}$, тони серця збережені, ЧСС=108/хв, АТ=80/40 мм рт. ст., над легеньми справа і зліва в верхніх відділах – поодинокі хрипи, ЧД=26/хв, SpO_2 89 %; в області стоп – рожисте запалення. Рентгенограма ОГП: дрібні вогнищево-інфільтративні тіні легень з обох боків.

ЗАК: еритроцити – $2,2 \times 10^{12}$, Hb – 89 г/л, лейкоцити – $4,7 \times 10^9$, паличкоядерних – 9 %, сегментоядерних – 67 %, моноцитів – 2 %, лімфоцитів – 4 %, ШОЕ – 12 мм/год.

Діагноз попередній: туберкульоз легень? Для відновлення життєво важливих функцій госпіталізований до ВРІТ. Рекомендована консультація фтізіатра. Призначено гемодинамічну, дезінтоксикаційну терапію та цефтриаксон 2 г на добу парентерально.

На наступну добу стан хворого значно погіршився: наростає задишка, $t=35,6^{\circ}\text{C}$, гемодинаміка нестабільна, пожовтіння шкіри та склер, збільшення печінки та селезінки, над легеньми з обох боків – велика кількість вологих хрипів.

ЗАК: еритроцити – $2,1 \times 10^{12}$, Hb – 90 г/л, лейкоцити – $2,5 \times 10^9$, паличкоядерних – 16 %, сегментоядерних – 55 %, моноцитів – 2 %, лімфоцитів – 8 %, ШОЕ – 55 мм/год.

Виконано визначення рівня ПКТ, що склав 105 нг/мл. Встановлено діагноз клінічний: Сепсис. Двобічна негоспітальна пневмонія. Інфекційно-токсичний шок. Поліорганна недостатність.

Лікування: переведення на ШВЛ, комбінована парентеральна АБТ (левофлоксацин 500 мг + азитроміцин 1 г + гентамицин 80 мг на добу), дезінтоксикаційна терапія.

*Попри проводиму терапію, хворий помер. При дослідженні аутопсійного матеріалу – двобічна деструктивна пневмонія, викликана *S. aureus*, септичні печінка, селезінка, рожисте запалення нижніх кінцівок, викликане *S. aureus*.*

Даний клінічний випадок демонструє як ТНП, що супроводжується тяжким сепсисом, може «маскуватись» у ослаблених, імуноскомпрометованих хворих. Необхідно пам'ятати, що загальноприйняті запальні зміни в ЗАК та збільшення температури тіла можливі тільки за умови нормальної реактивності організму. За наявності ознак поліорганної недостатності необхідним є швидка верифікація септичного стану та попередження інфекційно-токсичного шоку.

2.5. Маска «ТЕЛА»

При певних обставинах пневмонію сприймають за ТЕЛА. Переважання **в клінічній картині** прогресуючої задишки, болі в грудній клітині, наявність трикутної тіні на рентгенограмі може **переконати лікаря в діагнозі «ТЕЛА»**. Диференціально-діагностичний пошук в даному випадку слід посилити визначенням рівнів Д-димеру та ПКТ в крові, проведенням КТ легень.

Клінічний випадок 5

*Пацієнт Н., 55 років, водій швидкої. Доставлений КШМД зі скаргами на біль в грудній клітині справа, кашель з кров'янистим харкотинням, задишку при незначному фізичному навантаженні, загальну слабкість. Дані анамнезу: захворів 2 доби тому, **але знаходився** на добовому чергуванні й за медичною допомогою не звертався. Об'єктивно при надходженні: стан тяжкий, блідість шкіри, $t=37,5^{\circ}\text{C}$, тони серця збережені, ЧСС=100/хв, АТ=90/40 мм рт. ст., над легеньми справа – притуплення легеневого звуку, там же – легеневі хрипи, ЧД=22/хв, $\text{SpO}_2=90\%$; в області голени візуалізуються декілька варикозно розширених вен. Рентгенограма ОГП: інфільтративні зміни правої легені.*

ЗАК: еритроцити – $4,5 \times 10^{12}$, Hb – 125 г/л, лейкоцити – $9,5 \times 10^9$, палочкоядерних – 13 %, сегментоядерних – 54 %, моноцитів – 1 %, лімфоцитів – 35 %, ШОЕ – 22 мм/год.

Діагноз попередній: ТЕЛА. Госпіталізований до ВРІТ.

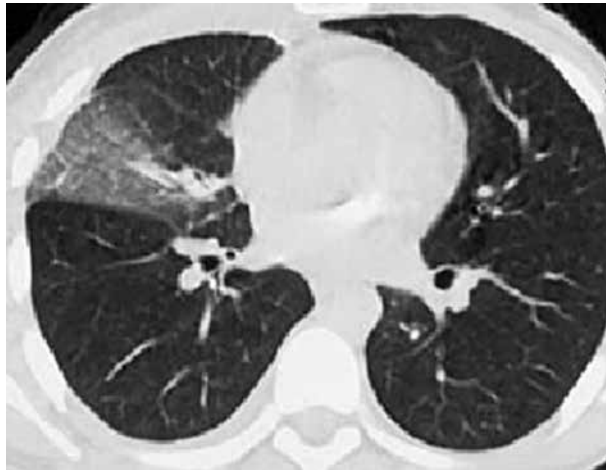
Рекомендовано компресійна пов'язка на голені, тромболітична терапія.

На наступну добу стан хворого погіршився: наростає задишка, продовжується кашель з відходженням значної кількості кров'янистого харкотиння, $t=38,6^{\circ}\text{C}$, гемодинаміка нестабільна.

ЗАК: еритроцити – $4,5 \times 10^{12}$, Hb – 120 г/л, лейкоцити – $12,5 \times 10^9$, паличкоядерних – 22 %, сегментоядерних – 43 %, моноцитів – 1 %, лімфоцитів – 35 %, ШОЕ – 45 мм/год.

Консультований обласним пульмонологом. Рекомендовано дообстеження: КТ ОГП, дослідження харкотиння мікробіологічним методом та мультиплексною ПЛР, визначення рівню ПКТ, визначення рівню Д-димеру.

Результати дообстеження: сироватковий рівень ПКТ – 12 нг/мл, плазмовий рівень Д-димеру – 0,05 мкг/мл, методом ПЛР виявлено ДНК S. pneumoniae у харкотинні, на КТ ОГП – двобічна пневмонія з переважним ураженням правої легені.



Встановлено діагноз клінічний: Двобічна негоспітальна пневмококова пневмонія. Лікування: комбінована парентеральна АБТ (левофлоксацин 500 м + цефтриаксон 2 г на добу), киснева терапія.

На наступну добу стан хворого – з позитивною динамікою, рівень ПКТ значно знизився і склав 1,1 нг/мл.

Даний клінічний випадок демонструє наскільки важливим та ефективним є розширений але швидкий діагностичний пошук для верифікації ТНП. Декілька додаткових підтверджуючих маніпуляцій, вчасно проведених, зберігають життя хворого, навіть того, який знаходиться у тяжкому стані.

Таким чином, враховуючи різноманітність клінічних «масок» тяжкої пневмонії, перелік діагнозів, що складають гіподіагностичні помилки, при її верифікації немалий, а діагностичний алгоритм дуже складний. Втім, гіпердіагностичні помилки при діагностиці тяжкої пневмонії зустрічаються не рідше за гіподіагностичні і виявляються не менш фатальними. За даними власних досліджень, після первинного клініко-лабораторного та інструментального дослідження 74 хворих, які надійшли на стаціонарне лікування з діагнозом негоспітальна пневмонія тяжкого перебігу (IV клінічна група), діагноз підтвердився тільки у 62 (83,8 %) хворих. Причому, при надходженні всі хворі мали рентгенологічну наявність пневмонічної інфільтрації та один або декілька ознак НП: гострий початок та температура тіла вище 38°C, кашель з харкотинням, фізикальні ознаки, лейкоцитоз та/або паличкоядерний зсув. При цьому стан всіх хворих оцінювався як тяжкий за причиною наявності не менше двох «малих» критеріїв або одного «великого» та за шкалою SMRT-CO мали не менше 4 балів [72].

Проте у 12 (16,2 %) хворих діагноз не можна було вважати достовірно визначеним. Це обумовило подальший диференціально-діагностичний пошук у цих пацієнтів з оцінкою результатів КТ ГМ та КТ ОГП, визначення плазмового рівню Д-димеру, серцевих тропонинів та інших додаткових діагностичних заходів, що призвело до виключення НП і верифікацію ГІМ (в 4 (33,3 %) випадках), ідеопатичний фіброзуючий альвеоліт (в 3 (25 %) випадках), ТЕЛА (в 2 (16,7 %) випадках), тяжкого ХОЗЛ (в 2 (16,7 %) випадках), новоутворення легень (в 1 (8,3 %) випадку). Одним із вирішальних диференціально-діагностичних критеріїв для цих хворих став нормальний рівень ПКТ.

*проценти
от 74
или 12?*

Клінічний випадок 6

Хвора Ш., 53 роки, вчителька. Доставлена КШМД зі скаргами на задишку в стані спокою, виражену загальну слабкість, підвищення температури тіла до 37°C. Дані анамнезу: захворіла близько 10 днів тому, але за медичною допомогою не зверталась, лікувалась самостійно травами. З анамнезу: хворіє на ЦД 2 типу 10 років, гіпертонічну хворобу III стадії, ІХС: постінфарктний

(2009 р.) кардіосклероз, постійно приймає цукрознижуючий препарат, періодично – гіпотензивний. Об'єктивно при надходженні: стан тяжкий, блідість шкіри, $t=37,5^{\circ}\text{C}$, тони серця збережені, ЧСС=60/хв, АТ=80/40 мм рт. ст., над легенями в нижніх відділах справа та зліва – вологі хрипи, справа в нижніх відділах – дихання не вислуховується, ЧД 24/хв, SpO_2 95 %.

Рентгенограма ОГП: інфільтративні тіні в легенях справа та зліва, справа – гідроторакс до V ребра.

ЗАК: еритроцити – $4,5 \times 10^{12}$, Hb – 120 г/л, лейкоцити – $9,5 \times 10^9$, паличкоядерних – 12 %, сегментоядерних – 55 %, мононоцитів – 1 %, лімфоцитів – 33 %, ШОЕ – 25 мм/год.

Діагноз попередній: Двобічна негоспітальна пневмонія, ускладнена плевритом справа. Госпіталізована до ВРІТ. Призначено: комбіновану парентеральну АБТ (цефтриаксон 2 г + кларитроміцин 500 мг на добу), кисневу терапію.

Попри проводиму терапію, на 3-ю добу стан хворої без позитивної динаміки: наростає задишка, $t=37,7^{\circ}\text{C}$, гемодинаміка нестабільна.

ЗАК: еритроцити – $4,5 \times 10^{12}$, Hb – 120 г/л, лейкоцити – $12,5 \times 10^9$, паличкоядерних – 15 %, сегментоядерних – 53 %, мононоцитів – 1 %, лімфоцитів – 35 %, ШОЕ – 33 мм/год.

Проведено корекцію АБТ: цефтриаксон замінено на левофлоксацин 500 мг парентерально – без суттєвих змін.

На повторній рентгенограмі ОГП: динаміка негативна, різке збільшення тіні серця, гідроторакс – до III–IV ребра зліва.



Проведено ЕКГ: зниження вольтажу зубців, ішемічні зміни міокарду лівого шлуночка. Рекомендована консультація кардіолога та ехокардіографію (ЕхоКГ).

Результати дообстеження: сироватковий рівень ПКТ – 0,03 нг/мл, заключення ЕхоКГ – розтягнення та витончення міокарду лівого шлуночка, дилатація лівих відділів серця, розрив хорди мітрального клапану, гідроперикард.

Встановлено діагноз клінічний: ІБС: гострий інфаркт міокарду, безбольова форма, підгострий період, ускладнений синдромом Дреслера. ЦД 2 типу, декомпенсований. Гіпертонічна хвороба III стадії. Лікування: глюкокортикостероїди, кардіотропна терапія, діуретична терапія.

На наступну добу стан хворої покращився, вона переведена до кардіовідділення.

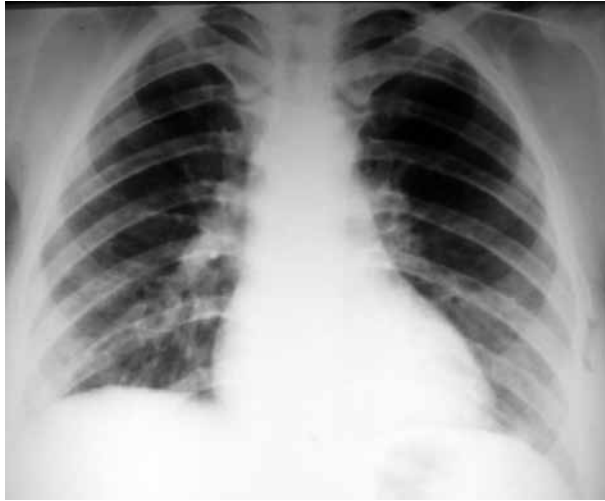
Даний клінічний випадок демонструє необхідність проведення ЕКГ всім хворим при надходженні, а в неясних діагностичних ситуаціях – ЕхоКГ, ще раз доводить, що наявність змін легеневої тканини на рентгенограмі не є патогномонічним симптомом пневмонії, підкреслює роль маркера запалення ПКТ при виключенні ТНП.

Клінічний випадок 7

Пацієнтка К., 38 років, провідник потягу, звернулась зі скаргами на виражену задишку, серцебиття, почуття нестачі повітря, загальну слабкість. Анамнез захворювання: хворіє декілька місяців, коли вперше з'явився кашель, задишка, t 37–38°C. Неодноразово лікувалась з діагнозами хронічний тонзилофарингіт, хронічний бронхіт, вогнищева пневмонія. Протягом трьох тижнів до надходження лікувалась амбулаторно і стаціонарно від пневмонії; задишка наростала, кашель не зникав; повторна рентгенкартина з негативною динамікою; виписана під нагляд пульмонолога.

Об'єктивно при надходженні: стан вкрай тяжкий, загальмована, акроціаноз, ціаноз губ, тахіпное, дихання шумне. Аускультативно: над легеньми дихання жорстке, проводиться з обох боків, провідні хрипи. $t=37,0^{\circ}\text{C}$, $\text{AT}=140/80$ мм рт. ст., $\text{Ps}=140/\text{хв}$, $\text{ЧД}=36/\text{хв}$, $\text{SpO}_2=74\%$.

На рентгенограмі ОГП: з обох боків – дисеміновані інфільтративні тіні.



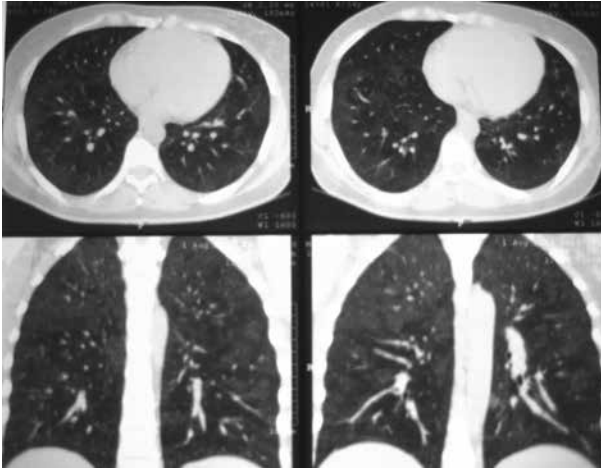
ЗАК: лейкоцитоз зі зрушенням лейкоцитарної формули до мієлобластів; прискорена ШОЕ, лімфопенія.

Встановлено діагноз: Двобічна негоспітальгя пневмонія, IV категорія. Госпіталізована до ВРІТ. Призначено комбіновану парентеральну терапію (левофлоксацин 500 мг + цефтриаксон 2 г на добу), кисневу терапію.

На наступну добу, незважаючи на інтенсивну терапію, стан хворої не покращився, SpO_2 – 70 % на фоні допоміжної ШВЛ.

Призначено експрес-тест на ВІЛ, КТ ОГК, дослідження бронхо-альвеолярної рідини методом мультиплексної ПЛР, сироватковий рівень ПКТ.

Результати дообстеження: ПКТ – 0,9 нг/мл, у лаважній рідині виявлено ДНК P. jirovecii, експрес-тест на ВІЛ позитивний, на КТ ОГК двобічне ураження легеневої тканини за типом «завуальованих, матових» легень.



Діагноз клінічний: Хвороба, зумовлена ВІЛ-інфекцією з пневмоцистною тотальною пневмонією. Призначено комбіновану парентеральну протипневмоцистну терапію: сульфаметоксазол-триметоприм, ванкоміцину гідрохлорид, протигрибкові препарати.

Даний клінічний випадок демонструє наскільки важливою є своєчасна діагностика ВІЛ-інфекції, тому що пневмоциста, що найчастіше виступає етіологічним агентом ураження легень в таких випадках, рефрактерна до стандартної АБТ.

Розділ III

**ТЯЖКА НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ: СУЧАСНІ
ДИФЕРЕНЦІАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНІ ЗАХОДИ**

Постановка діагнозу ТНП має спиратися на комплексну оцінку клініко-лабораторних симптомів захворювання для верифікації **внутрішньоальвеолярного** запалення. Саме тому, на допомогу лікарю **приходить** цілий арсенал додаткових лабораторно-інструментальних заходів.

3.1. Обов'язкові діагностичні процедури

До обов'язкових лабораторно-інструментальних заходів, що входять до Національних рекомендацій, відносять рентгенограму ОГП, загальний аналіз та посів мокротиння, ЗАК та біохімічний аналіз крові, вимірювання сатурації крові.

Втім, вони далеко не завжди відіграють вирішальну роль. Як вже було сказано, наявність, начебто, інфільтративних тіней легень на рентгенограмі та загальнозапальні зміни в ЗАК є неспецифічними і зустрічаються при більшості захворювань, що імітують пневмонії.

Дослідження мокротиння також є обов'язковим методом діагностики НП. Найпростішим є окрас мокротиння за Грамом, але низька інформативність та відсутність барвника обмежують **використання** мікробіологічного дослідження мокротиння як «золотого стандарту» для ідентифікації збудника у хворих на ТНП. Крім того, відсутність в більшості випадків адекватного для посіву біологічного матеріалу, широке застосування антибіотиків на догоспітальному етапі, недотримання правил збору, зберігання і доставки мокротиння, тривалість виконання – тільки частина причин низької інформативності методу мікробіологічного дослідження експекторанта.

Пульсоксиметрія допомагає в діагностиці, однак є орієнтовним методом. Неправильне положення датчика, порушення мікроциркуляції периферичних тканин (шок, гіпотермія, гіповолемія, гіпотензія), анемія, порушення серцевого ритму, які часто зустрічаються у тяжких хворих, призводять до фіксування апаратом хибних результатів.

Таким чином, безперечним стає той факт, що на сьогоднішній момент цих стандартних діагностичних процедур просто недостатньо для

ведення хворих на ТНП. Саме тому, продовжується пошук нових більш об'єктивних критеріїв цього діагнозу.

3.2. Додаткові діагностичні процедури

В таких складних діагностичних ситуаціях на допомогу лікарю приходять додаткові заходи. Одним із таких є КТ ОГП, яка дозволяє диференціювати інфільтративні та інтерстиціальні зміни, детальніше ніж рентгенограма демонструє наявність легеневих ускладнень та їх розташування. Суттєвим недоліком методу є його малодоступність та висока вартість.

В останні роки відбулось значне поліпшення діагностичної бази для верифікації етіологічного агента ТНП. Так, все більшої популярності в світі набуває відносно новий і надзвичайно інформативний метод ідентифікації респіраторних збудників за допомогою мультиплексної ПЛР. Він дозволяє в надзвичайно короткий термін одночасно діагностувати ДНК або РНК від 4 до 16 основних легеневих інфекцій (вірусів і бактерій), у тому числі тих, які не виявляються класичними культуральними методами. Попри високу інформативність, цей метод не позбавлений недоліків: неможливість виявлення чутливості до антибіотика, отримання хибнонегативних результатів.

Спираючись на власний досвід, ми вважаємо, що найбільшу діагностичну значущість у хворих на ТНП має комбінація мікробіологічного методу дослідження мокротиння та мультиплексної ПЛР, що дозволяє приблизити ідентифікацію збудника до 70 % випадків.

Не втрачають своєї популярності у світі експрес-ідентифікація антигенів пневмокока та легіонели в сечі. Американські товариства IDSP та ATS рекомендують методи ідентифікації розчинних антигенів збудників тяжкої пневмонії *S. pneumonia* (чутливість – 86%, специфічність – 94%) і *L. pneumophila* (чутливість – 95%, специфічність – 95%) у сечі пацієнта [11]. Цей метод є швидким, зручним, неінвазивним, дозволяє отримати результат вже через 15 хвилин біля ліжка хворого.

Новим перспективним методом діагностики, поки не доступним в нашій країні, є молекулярна діагностика інфекцій нижніх дихальних шляхів (ІНДШ), яка дозволяє не тільки точно виявити збудника на генному рівні, а й визначити його чутливість і резистентність практично до всіх видів антибактеріальних препаратів. Останнє набуває величезне значення у зв'язку з глобальним зростанням стійкості інфекцій до протимікробних препаратів.

Слід додати, що збір та дослідження індукованого харкотиння та бронхо-альвеолярної лаважної рідини у тяжких хворих збільшує шанси на ідентифікацію збудника.

Вимірювання парціального тиску кисню (PaO_2) є більш точним показником гіпоксичної гіпоксії, ніж вимірювання сатурації крові. Проте необхідність дорогого обладнання та реагентів робить цей метод діагностики майже неможливим в загальній практиці.

Використання *запальних біомаркерів* ПКТ та СРП, навпаки, широко впроваджується в практику ведення хворих на ТНП. Враховуючи, що основним патогенетичним механізмом пневмонії є запалення, обидва *маркери* можуть використовуватися для оцінки тяжкості бактеріального запалення в легенях, *моніторингу* перебігу захворювання та активності інфекційного процесу. В останні роки особливу увагу світових вчених став привертати ПКТ, сироватковий рівень якого підвищується при тяжкій бактеріальній інфекції [11, 55]. ПКТ – це пептидний гормон, попередник кальцитоніну, що синтезується з препрокальцитоніна переважно парафолікулярними С-клітинами щитовидної залози. При інфекціях ПКТ виробляється також в легенях, печінці, нирках, адипоцитах та м'язах різними типами клітин, зокрема, паренхімальними (при септичних станах весь організм може розглядатися як ендокринна залоза). Причому, це не призводить до збільшення рівня або активності кальцитоніну в плазмі крові. При запальному процесі, викликаному бактеріальними і грибковими інфекціями, а також *найпростішими організмами*, рівень ПКТ в крові зростає протягом 6–12 годин, при цьому синтез ПКТ індукується ендотоксинами МО, на тлі попереднього підвищення рівнів прозапальних цитокінів, особливо інтерлейкіну 6 та *фактору* некрозу пухлин [3, 75, 89].

У нормі концентрація ПКТ в плазмі становить менше 0,1 нг/мл. При локальних бактеріальних інфекціях без системних проявів рівень ПКТ *не значно зростає* (0,3–1,5 нг/мл). При тяжких вірусних інфекціях, або запальних реакціях неінфекційного походження, рівні ПКТ або не збільшуються взагалі, або показують лише помірне зростання. Рівень ПКТ від 0,5 до 2 нг/мл *знаходиться* в «сірій зоні», в якій діагноз системного бактеріального запалення з упевненістю поставити не можна. Рівень ПКТ вище 2 нг/мл з високою ймовірністю свідчить про інфекційний процес із системним запаленням бактеріального, паразитарного або грибкового походження з наявністю системних проявів. У пацієнтів з сепсисом, тяжким сепсисом і септичним шоком концентрація ПКТ може зростати до 1000 нг/мл (в 1000 разів) [3, 75, 89, 94].

На сьогоднішній день експерти ATS та ERS пропонують користуватись розробленими критеріями ризику ССЗВ у відповідь на бактеріальну ІНДШ (табл. 3.1) [53, 55, 94].

Таблиця 3.1

Вірогідність наявності бактеріального збудника у хворих на ІНДШ та ризик розвитку ССЗВ при цьому в залежності від сироваткового рівня ПКТ

Рівень ПКТ, нг/мл	Вірогідність наявності бактеріальної інфекції нижніх дихальних шляхів	Ризик ССЗВ
<0,05	здорові пацієнти	відсутній
<0,1	дуже низька	відсутній
≥0,1<0,25	низька	відсутній
≥0,25–<0,5	середня	низький
≥0,5–<2	велика	середній
≥2–<10	дуже велика	високий
≥10	дуже велика	дуже високий

Результати власних досліджень 72 хворих, що надійшли до ВРІТ з діагнозом ТНП, продемонстрували надзвичайно високу діагностичну значущість ПКТ. Так, у всіх хворих з верифікованою тяжкою пневмонією бактеріальної етіології рівень ПКТ перевищував 0,5 нг/мл, при цьому, за наявності ідентифікованого Гр(–) збудника ТНП, його рівень перевищував 50 нг/мл. У всіх хворих на пневмоцистну пневмонію на фоні ВІЛ рівень ПКТ знаходився в «сірій зоні». У частини хворих спостерігались нормальні значення ПКТ. Це обумовило продовження диференціально-діагностичного пошуку та виключення пневмонії взагалі.

СРП – білок з групи пентраксинів. Завдяки своїй структурі він зв'язується з бактеріальними полісахаридами і гліколіпідами, що призводить до активації класичного каскаду реакцій системи комплементу та підвищує фагоцитоз певних антигенів та МО. За рахунок цієї здатності він вважається одним з найбільш **специфічних і чутливих маркерів запалення**. Нормальна кількість СРП в крові складає до 10 мг/л. При вірусних інфекціях, хронічних, онкологічних та системних ревматичних захворюваннях концентрації його підвищуються до

10–30 мг/л. При бактеріальних інфекціях, при загостренні хронічних запальних захворювань і при пошкодженні тканин концентрації СРП зростають до 40–100 мг/л (а іноді й до 200 мг/л). Тяжкі генералізовані інфекції, опіки, сепсис підвищують концентрацію СРП в крові майже до 300–500 мг/л і більше [3, 4, 91, 101, 102].

За результатами власних спостережень, СРП виявляється менш чутливим маркером порівняно з ПКТ. Його сироватковий рівень підвищується як при пневмонії (незалежно від етіології), інфекційному загостренні ХОЗЛ, ГІМ.

Міжнародні рекомендації ведення хворих на ТНП наполягають на визначенні *імуного статусу* пацієнта. Підрахунок субпопуляцій лімфоцитів CD₄, CD₈ на сьогоднішній день є найбільш простим і розповсюдженим методом оцінки клітинної ланки імунітету. CD₄ – це глікопротеїн, який розташований на поверхні Т-лімфоцитів-хелперів і деяких інших клітин (макрофагах, еозинофілах, альвеолярних макрофагах легень тощо), має у своїй структурі ділянку, що зв'язується з антигеном та бере участь у продукуванні цитокінів та антителогенезі [10, 18]. Нормальна кількість CD₄ приблизно 500–1400 мкл⁻¹ [10, 18].

Виражене зниження функціональної активності Т-системи імунітету характеризує тяжкі та ускладнені бактеріальною інфекцією форми захворювання [31]. Причому, чим нижче кількість лімфоцитів CD₄, тим вище ризик опортуністичної інфекції. У наведеній таблиці перераховані можливі збудники інфекційних ускладнень, що супроводжують патологічне зниження CD₄ (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Ускладнення, що супроводжують зниження кількості CD₄ [18]

Кількість CD ₄ , мкл ⁻¹	Можливі ускладнення
500–200	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Mycobacteria tuberculosis</i> , <i>S. aureus</i> , грипозна пневмонія
<200	перераховані вище + пневмоцистна пневмонія
<100	перераховані вище + кандидозні пневмонії, <i>Cryptococcus</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Coccidioides</i> , <i>Nocardia</i>
<50	перераховані вище + <i>P. aeruginosa</i> , <i>Aspergillus</i> , цитомегаловірусна інфекція, <i>Mycobacteria avium</i>)

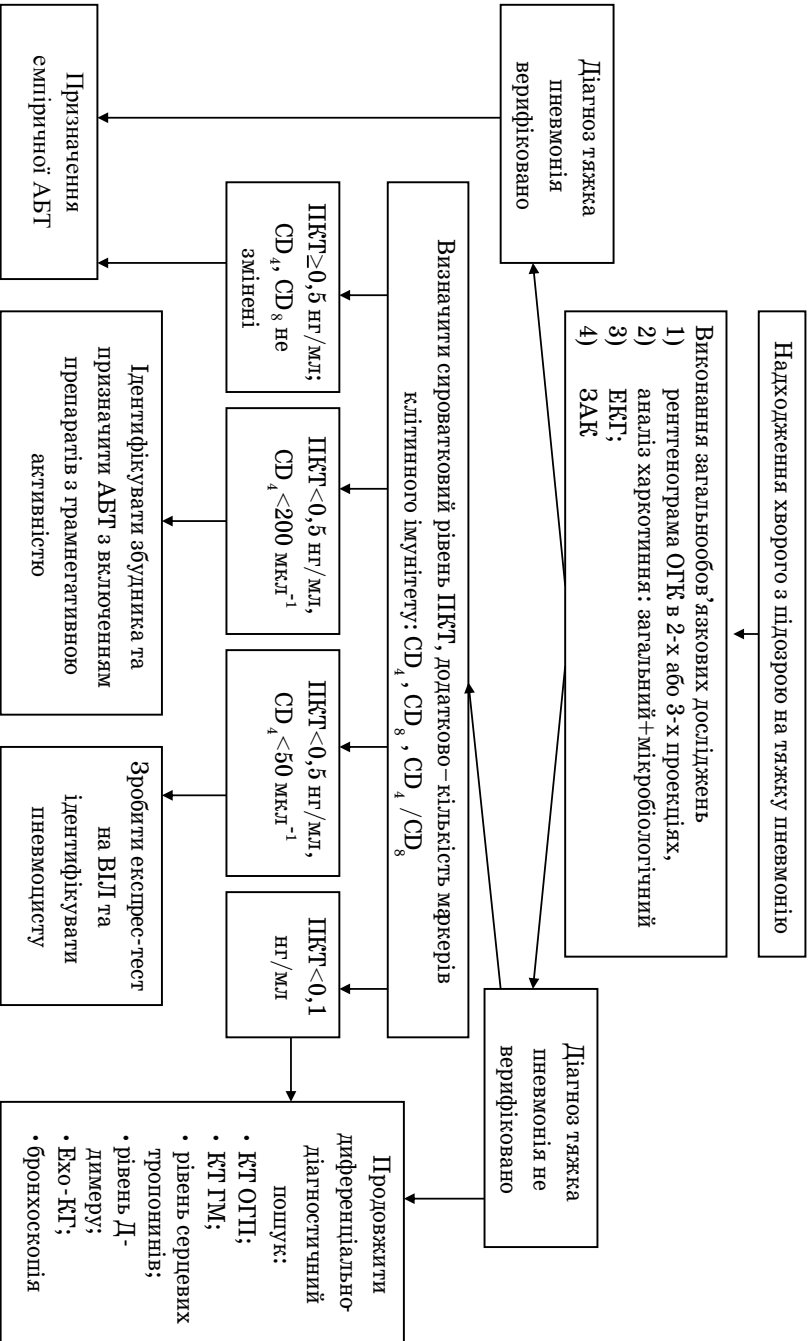
Крім того, перспективним є вивчення ролі маркерів клітинного імунітету у хворих на ТНП вірусної та вірусно-бактеріальної пневмонії. **Згідно з сучасними уявленнями**, вірус грипу (особливо грипу А), порушуючи систему образ розпізнавальних рецепторів (Толл-подібні рецептори – від англ. Toll-like receptor, TLR), роз’єднує ланку імунної відповіді на етапі презентації антигену TLR на Т-лімфоцити та їх перетворення на хелпери CD₄ та цитотоксичні CD₈, що значно відображається на мікробному біоценозі. В таких випадках умовно-патогенна мікрофлора стає патогенною та призводить до атипових форм запальних процесів, в тому числі і ТНП [17, 21, 66].

За результатами наших досліджень під час епідемії грипу 2009 року, у хворих з верифікованою вірусно-бактеріальною пневмонією спостерігалась лімфопенія за рахунок зменшення кількості Т-хелперів CD₄, що проявлялось більш тяжким перебігом НП порівняно з захворюванням тільки бактеріальної етіології.

А при обстеженні хворих на ТНП без ВІЛ, виявилось, що зменшення кількості CD₄ є предиктором тяжкого перебігу пневмонії, розвитку легеневих ускладнень та ризику летального результату лікування.

На сучасному етапі існує не тільки можливість, але і необхідність доповнювати діагностичний алгоритм ТНП додатковими методиками. Тобто, до стандартної рентгенограми ОГП повинна додаватись КТ ОГП у складних діагностичних ситуаціях та за наявності легеневих ускладнень. Підтвердження загальнозапального синдрому повинно включати крім ЗАК маркер мікробного ураження легень (ПКТ). А верифікація етіологічного агенту ТНП повинна стати не бажаною, а обов’язковою діагностичною маніпуляцією, причому для її досягнення можна використовувати різні сучасні методи та їх **комбінації**, включаючи мультиплексну ПЛР мокротиння, бронхо-альвеолярного лаважу, плеврального пунктату та імунферментне виявлення антитіл збудника в сечі.

Диференціально-діагностичний та лікувальний алгоритм при тяжкій пневмонії



Розділ IV

СУЧАСНІ АСПЕКТИ РАЦІОНАЛЬНОЇ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ТЯЖКИХ НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ

Згідно вимог наказу МОЗ України № 128 від 19 березня 2007 р. та проекту клінічних настанов 2013 року, хворим на НП IV групи, які не мають факторів ризику інфікування *P. aeruginosa*, слід невідкладно призначити внутрішньовенно препарат I лінії (захищений амінопеніцилін (амоксцилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам)) або цефалоспорин III покоління (цефотаксим, цефтриаксон) у поєднанні із макролідом. В якості альтернативної терапії пропонують комбінацію β -лактаму (карбопенему) з фторхінолоном III–IV покоління (моксифлоксацин – в Україні оригінальний препарат зареєстровано фірмою «Bayer» (Німеччина) під торгівельною маркою «Авелокс») або макролідом (таблиця 4.1, додаток В) [30, 37, 38].

Таблиця 4.1

Антибактеріальна терапія хворих на НП IV групи (госпіталізованих у ВРІТ з тяжким перебігом НП)

Можливий збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
<i>S. pneumoniae</i> , <i>L. pneumophila</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> ,	Внутрішньовенне застосування: захищений амінопеніцилін + макролід або цефалоспорин III покоління + макролід, або ертапенем + макролід	Внутрішньовенне застосування: фторхінолон III–IV покоління + β -лактам
<i>M. pneumoniae</i> , грамнегативні ентеробактерії, <i>P. aeruginosa</i> , полімікробні асоціації	При підозрі на <i>P. aeruginosa</i> внутрішньовенне застосування: цефалоспорин III–IV покоління (активний щодо синьогнійної палички) + аміноглікозид або ципрофлоксацин (левофлоксацин)	Внутрішньовенне застосування: (іміпенем, меропенем, доріпенем) + аміноглікозид або ципрофлоксацин (левофлоксацин)

В останні роки особливу увагу світових вчених став привертати ПКТ, сироватковий рівень якого напряму залежить від стану бактеріальної інфекції, а не від запальної реакції легеневої тканини, яка регресує повільніше [12, 26, 85].

На сьогоднішній день експертами ERS та ATS розроблені критерії необхідності призначення АБТ у хворих на ІНДШ (табл. 4.2) [54, 89, 95].

Таблиця 4.2

Алгоритм призначення АБТ у хворих на ІНДШ, враховуючи сироватковий рівень ПКТ [55]

Рівень ПКТ, нг/мл	АБТ	Важливі пояснення
$\geq 0,5$	строго показана	<ul style="list-style-type: none"> якщо АБТ призначено, повторити дослідження на 3, 5 і 7 день, припинити АБТ за цими ж принципами;
$\geq 0,25 < 0,5$	показана	<ul style="list-style-type: none"> якщо рівень ПКТ дуже високий, припинити АБТ коли рівень ПКТ досягне 80–90 % від максимального зафіксованого; якщо рівень ПКТ продовжує збільшуватись, вважати АБТ неефективною
$\geq 0,1 < 0,25$	не показана	<ul style="list-style-type: none"> якщо від АБТ утримались, зробити контрольні виміри рівню ПКТ через 6–24 годин;
$< 0,1$	строго не показана	<ul style="list-style-type: none"> АБТ все-таки можлива при: <ul style="list-style-type: none"> гемодинамічній нестабільності, тяжкій супутньої патології, знаходженні у ВРІТ; якщо ПКТ $< 0,1$ нг/мл, але НП має V класс ризику за шкалою PORT, або > 3 балів за шкалою CURB, ХОЗЛ IV згідно GOLD; якщо ПКТ $< 0,25$ нг/мл, але НП має IV класс ризику за шкалою PORT, або > 2 балів за шкалою CURB, ХОЗЛ III та V згідно GOLD

Крім того, доведено, що у хворих з тяжкою ІНДШ ПКТ-стратегія дозволяє знизити термін з традиційних 8–14 днів до 3–7 днів, що скорочує ризик розвитку антибіотикорезистентності, зменшує вартість лікування та кількість ускладнень АБТ. Завдяки високому рівню доказовості ПКТ-стратегії, що відображена майже у 2000 наукових публікаціях та у 14 рандомізованих контрольованих дослідженнях, вона була рекомендована до застосування експертами ATS та ERS при лікуванні хворих на ІНДШ, зокрема, НП нетяжкого та тяжкого перебігу [24, 71].

На рис. 4.1 представлені результати шести рандомізованих досліджень (Procalcitonin Guided Antibiotic Use in Acute Respiratory Tract

Infections (PARTI), Procalcitonin Protocol to Shorten the Antibiotic Therapy in Febrile Neutropenia (1-PCT), Procalcitonin Guided Antibiotic Therapy and HospitaliSption in Patients With Lower Respiratory Tract Infections (proHOSP), Procalcitonin Guidance of Antibiotic Therapy in Community-acquired Pneumonia (proCAP), Procalcitonin-guided antibiotic therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (proCOLD), Procalcitonin for Triage of Patients with Respiratory Tract Symptoms (proRESP)), що відображують зменшення тривалості АБТ у хворих на ІНДШ при використанні в якості критерію до відміни АБТ рівню ПКТ у порівнянні з традиційними схемами АБТ [55, 56, 62, 73, 95, 96, 98].

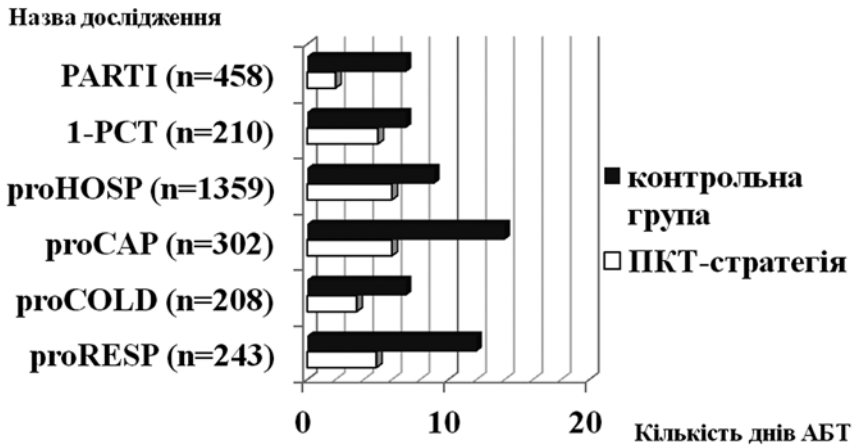
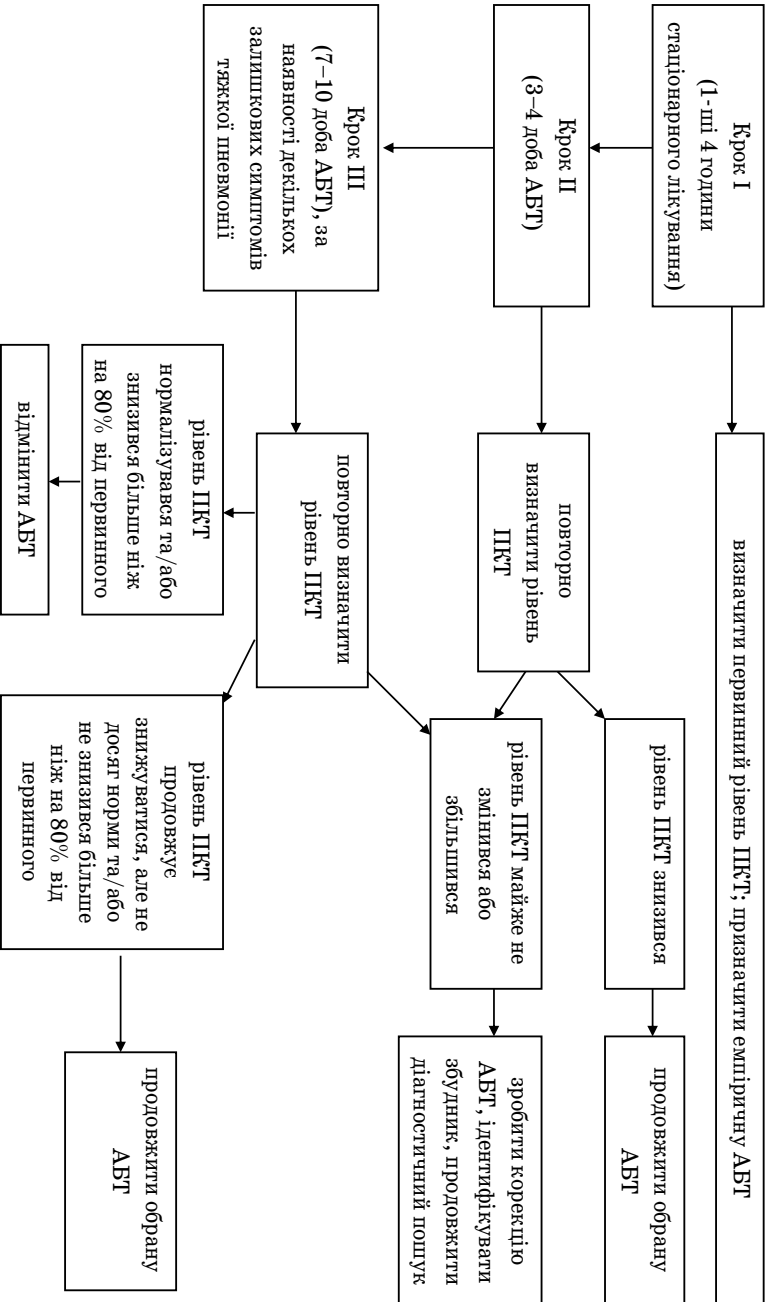


Рис. 4.1. Тривалість АБТ (дні) за ПКТ-стратегією та за традиційною схемою (контрольна група) при ІНДШ

Досвід власних спостережень продемонстрував, що у всіх хворих з ефективною АБТ відбувається зменшення індивідуального рівня ПКТ на 3-ю добу АБТ, що дозволяє використовувати його в якості маркера ефективності АБТ. Крім того, нами досліджувались 2 однорідні за тяжкістю стану групи хворих (загальна кількість хворих – 45): хворим групи 1 АБТ була припинена на 8–10 добу лікування при нормалізації індивідуальних рівнів ПКТ, хворим групи 2 – АБТ проводилась за традиційною схемою. Виявилось, що відміна АБТ при зниженні індивідуального сироваткового рівня ПКТ на 78 % і більше не призвело до поновлення симптомів, при цьому термін АБТ вдалося знизити майже у 2 рази, що дозволяє використовувати ПКТ в якості маркера достатності АБТ.

Алгоритм АБТ при верифікованій тяжкій пневмонії з урахуванням сироваткового рівня ПКГТ



Клінічний випадок 8

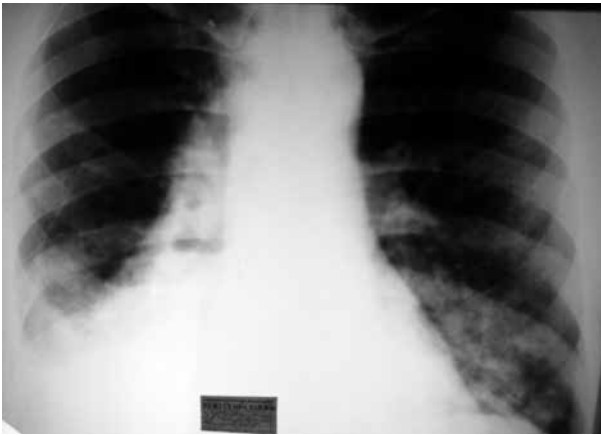
Хворий Б. 42 роки, приватний підприємець звернувся до приймального відділення зі скаргами на збільшення температури тіла до 40°C, кашель з відходженням харкотиння з домішками крові, біль у грудній клітці під правою лопаткою. Із анамнезу: захворів гостро після переохолодження у поїзді під час командировки. Супутні захворювання заперечує.

Об'єктивно: стан тяжкий, температура 40,5°C. Над легеньми – двобічні крепитуючі хрипи. ЧД=22/хв., ЧСС=100/хв., АТ=90/60 Hg, SpO₂ 96%.

Результати додаткових методів дослідження:

ЗАК: еритроцити– $4,2 \times 10^{12}$, Hb–111 г/л, лейкоцити– $11,7 \times 10^9$, палочкоядерних–28 %, сегментоядерних–36 %, моноцитів–4 %, лімфоцитів–22 %, ШОЕ–20 мм/год.

На рентгенограмі ОГП: двобічні інфільтративні тіні з обох боків.



Сироватковий рівень ПКТ – 12 нг/мл, СРП – 156 мг/мл.

При дослідженні мокротиння методом мультиплексної ПЛР виявлено ДНК S. pneumoniae, Neisseria meningitidis.

Діагноз клінічний: Негоспітальна двобічна пневмонія. ДН II–III. Призначено лікування: комбінована парентеральна АБТ (левофлоксацин 500 мг + цефтриаксон 1 г на добу), ацетилизейн, киснева терапія.

На 3-ю добу стан хворого суттєво не покращився. Зберігається фебрилітет, сироватковий рівень ПКТ – 11,2 нг/мл. За попереднім результатом бактеріологічного дослідження харкотиння виявле-

но *S. pneumoniae*, чутливий тільки до моксіфлоксацину. Проведено корекцію АБТ з урахуванням чутливості.

На 5-у добу стан хворого значно покращився, значно зменшився кашель та біль у грудній клітці. Температура тіла – 36,9°C. Об'єктивно – зменшення кількості крепитуючих хрипів, ЧД=19/хв. ЗАК: еритроцити – $5,2 \times 10^{12}$, Hb – 125 г/л, лейкоцити – $10,7 \times 10^9$, паличкоядерних – 12 %, сегментоядерних – 42 %, моноцитів – 2 %, лімфоцитів – 40 %, ШОЕ – 18 мм/год. Сироватковий рівень ПКТ – 1,2 нг/мл.

На 10-у добу стан хворого ще більш покращився, зберігаються скарги на незначний кашель. Температура тіла – 36,9°C. Об'єктивно – поодинокі дрібнопухирцеві хрипи, ЧД=16/хв.

ЗАК: еритроцити – $5,2 \times 10^{12}$, Hb – 125 г/л, лейкоцити – $9,7 \times 10^9$, паличкоядерних – 10 %, сегментоядерних – 46 %, моноцитів – 2 %, лімфоцитів – 42 %, ШОЕ – 17 мм/год. Сироватковий рівень ПКТ – 0,2 нг/мл. Враховуючи значне клінічне покращення стану та нормалізацію сироваткового рівня ПКТ, АБТ відмінена та хворого переведено на амбулаторне лікування.

На 15-у добу стан хворого стабільний, зберігається незначна слабкість, поодинокі випадки збільшення температури до 37,2°C. Аускультативна картина – без змін. На повторній рентгенограмі – поодинокі інфільтративні тіні в стадії розрешення.

Даний клінічний випадок демонструє приклад застосування сироваткового рівня ПКТ в якості маркера ефективності та достатності АБТ. Крім того, показано діагностичну значущість комбінації різних методів дослідження харкотиння у хворих на ТНП.

ВИСНОВКИ ТА ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Тяжка негоспітальна пневмонія – захворювання **складного патогенезу**, що вражає всі життєвоважливі органи, може маскуватись під різні захворювання.

2. При підозрі на пневмонію, навіть за переважанням в **клінічній картині** мозкових, кардіальних чи абдомінальних симптомів, підтверджувальними процедурами є наявність легеневої інфільтрації на рентгенограмі ОГП та збільшення маркерів мікробного ураження легень, яким виступає прокальцитонін.

3. Прискоренню діагностичного пошуку та верифікації ТНП, що є найважливішим етапом ведення хворих, сприяє комбінація різних методів верифікації етіологічного агенту.

4. Для оптимізації АБТ хворих на ТНП рекомендується використовувати динаміку індивідуального рівня ПКТ, що дозволяє об'єктивно оцінити її ефективність та достатність.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Авдеев С.Н. Тяжелая внебольничная пневмония [Текст] / С.Н. Авдеев, А.Г. Чучалин // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9, № 5. – С. 1–11.
2. Аверьянов А.В. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии тяжелого течения [Текст] / А.В. Аверьянов // Участковый терапевт. – 2008. – №4 – С. 2–3.
3. Вельков В.В. Прокальцитонин и С-реактивный белок в диагностике критических состояний [Текст] / В.В. Вельков. – Пушино, 2009. – 60 с.
4. Вельков В.В. С-реактивный белок – «золотой маркер», многозначительный и незаменимый [Текст] / В.В. Вельков // Кардиолог. – 2006. – №2. – С. 69–80.
5. Верткин А.Л. Возрождение клинико-морфологических сопоставлений как необходимое условие подготовки клинициста [Текст] / А. Л. Верткин, Е. И. Вовк, О. В. Зайратьянц // Consilium medicum. – 2007. – Т. 9, № 3. – С. 24–31.
6. Верткин А.Л. Оптимизация эмпирической терапии внебольничной пневмонии у больных пожилого и старческого возраста [Текст] / А.Л. Верткин, Е.А. Прохорович, Л.С. Намазова // Русский Медицинский Журнал. – 2002. – №16. – С. 19–21.
7. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике у взрослых [Текст] / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский. – М.: Атмосфера, 2006. – 462 с.
8. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей [Текст] / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов. – Москва, 2010. – 146 с.
9. Вовк Е.И. Внебольничная пневмония в начале XXI века: плата за жизнь в большом городе [Текст] / Е.И. Вовк, А.Л. Верткин // Лечащий врач. – 2008. – № 8. – С. 5–8.
10. Воробьев А.А. Иммунология и алергология [Текст] / А.А. Воробьев. – М.: Практическая медицина, 2006. – 607 с.
11. Гельфанд Б.Р. Прокальцитонин: новый лабораторный диагностический маркер сепсиса и гнойно-спетических осложнений в хирургии [Текст] / Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонов // Вестник интенсивной терапии. – 2003. – №2. – С. 2–5.
12. Дворецкий Л.И. Ошибки в антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей в амбулаторной практике [Текст] / Л.И. Дворецкий, С.В. Яковлев // Лечащий врач. – 2003. – № 8. – С. 5–8.
13. Дворецкий Л.И. Ошибки ведения больных внебольничной пневмонией. Можно ли их избежать? [Текст] / Л.И. Дворецкий // Русский медицинский журнал. – 2009. – № 23. – С. 23–25.
14. Дворецкий Л.И. Пневмония у больных пожилого и старческого возраста [Текст] / Л.И. Дворецкий // Русский медицинский журнал. – 1998. – Т. 6, № 21. – С. 1364–1372.
15. Демчук Г.В. Особливості клінічного перебігу негоспітальної пневмонії у осіб молодого віку різних соціальних груп [Текст] : автореф. ... к-та мед. наук. – Київ, 2003. – 30 с.
16. Інструкція про негоспітальну пневмонію у дорослих: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія [Текст] // Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р. – Київ, 2003. – 140 с.
17. Казаков В.М. Грипп А (H1N1), «Свиной грипп»: пандемия [Текст] / В.М. Казаков. – Д.: Каштан, 2009. – 199 с.
18. Ковальчук Л.В. Антигенные маркеры клеток иммунной системы человека CD (Cluster differentiation) система [Текст] / Л.В. Ковальчук. – М.: РГМУ, 2003. – 322 с.
19. Крылов А.А. Анализ летальных исходов и пути улучшения диагностики и лечения острых пневмоний [Текст] / А.А. Крылов, Е.Г. Шацкая // Клиническая медицина. – 1995. – № 2. – С. 26–9.
20. Куценко М.А. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии, требующей госпитализации: возможности использования внутривенной формы азитромицина [Текст] / М.А. Куценко, А.Г. Чучалин // Русский медицинский журнал. – 2012. – № 26. – С. 2–7.
21. Лебедев К.А. Новая иммунология – иммунология образраспознающих рецепторов [Текст] / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина // Известия РАН. Серия биологическая. – 2006. – №5. – С. 517–529.
22. Негоспітальна пневмонія у дорослих. Етіологія, патогенез, класифікація, антибактеріальна терапія [Текст] : методичні рекомендації / Ю.І. Феценко, О.Я. Дзюблик, Ю.М. Мостовий. – Київ, 2004. – 47 с.
23. Негоспітальна пневмонія у дорослих: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія [Текст] : методичні рекомендації / Ю.І. Феценко, О.Я. Дзюблик, В.П. Мельник. – Київ, 2001. – 56 с.

24. Никонова Е.В. Пневмонии: эпидемиология, классификация, клинико-диагностические аспекты [Текст] / Е.В. Никонова, А.Г. Чучалин, А.Л. Черняев // Русский Медицинский Журнал. – 1997. – № 17. – С. 33–37.
25. Новиков Ю.К. Пневмонии: сложные и нерешенные вопросы диагностики и лечения [Текст] / Ю.К. Новиков // Русский медицинский журнал. – 2004. – № 17. – С. 2–5.
26. Нонинов В.Е. Ошибки в диагностике и антибактериальной терапии внебольничных пневмоний [Текст] / В.Е. Нонинов // Медицина неотложных состояний. – 2011. – № 5. – С. 13–15.
27. Особенности течения, диагностики и лечения пневмонии при наличии модифицирующих факторов [Текст]: практическое пособие / Т.А. Перцева [и др.]. – Киев, 2012. – 69 с.
28. Перцева Т.А. Внегоспитальная пневмония у беременных в условиях эпидемии гриппа 2001 [Текст] / Т.А. Перцева, В.В. Дмитриченко // Новости медицины и фармации. – 2012. – № 3. – С. 8–11.
29. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2008–2011 рр. [Текст] / Національна академія медичних наук України. Центр медичної статистики України МОЗ України. – Київ, 2012. – 5 с.
30. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» [Текст]: Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. – Київ, 2007. – 146 с.
31. Респираторная медицина: в 2 т. [Текст] / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – 800 с.
32. Стасева И.В. Рациональная антибактериальная терапия внебольничных пневмоний [Текст] / И.В. Стасева // Consilium Medicum. – 2009. – №3. – С. 108–112.
33. Устинов, М.С. Клинические и иммунологические особенности пневмоний у лиц, страдающих зависимостью от наркотических веществ [Текст]: автореф. ... к-та мед. наук. – Москва, 2005. – 34 с.
34. Утешев Д.Б. Клиническая оценка критериев госпитализации и лечения больных пожилого возраста / Д.Б. Утешев, А.К. Чуганова, Д.В. Иванов. – Русский медицинский журнал. – 2009. – № 4. – С. 55–57.
35. Фещенко Ю.І. Сучасні принципи діагностики та лікування негоспітальних пневмоній [Текст] / Ю.І. Фещенко, О.Я. Дзюблик, О.О. Мухін // Мистецтво лікування. – 2003. – № 5. – С. 12–18.
36. Фещенко Ю.І. Антибактеріальна терапія хворих на негоспітальну пневмонію в стаціонарних умовах [Текст] / Ю. І. Фещенко, О.Я. Дзюблик // Український пульмонологічний журнал. – 2006. – № 2. – С. 3–5.
37. Фещенко Ю.І. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (проект клінічних настанов) [Текст] / Ю.І. Фещенко, О.А. Голубовська, К.А. Гончаров, О.Я. Дзюблик // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – № 4. – С. 5.
38. Фещенко Ю.І. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (проект клінічних настанов) [Текст] / Ю.І. Фещенко, О.А. Голубовська, К.А. Гончаров, О.Я. Дзюблик // Український пульмонологічний журнал. – 2013. – № 1. – С. 5.
39. Чучалин А.Г. Диагностика и лечение пневмоний с позиций медицины доказательств [Текст] / А.Г. Чучалин, А.Н. Цой, В.В. Архипов // Consilium Medicum – 2002. – Т. 04, №12. – С. 620–644.
40. Яковлев С.В. Внебольничная пневмония у пожилых: особенности этиологии, клинического течения и антибактериальной терапии [Текст] / С.В. Яковлев // Русский Медицинский Журнал. – 1999. – № 16. – С. 3–5.
41. Яковлев С.В. Моксифлоксацин при тяжелой внебольничной пневмонии: первая возможность монотерапии? [Текст] / С.В. Яковлев // Пульмонология. – 2002. – № 3. – С. 76–83.
42. Яковлев С.В. Позиции левофлоксацина в антибактериальной терапии тяжелой внебольничной пневмонии [Текст] / С.В. Яковлев // Русский медицинский журнал. – 2010. – №7. – С. 5–8.
43. American Thoracic Society. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: Diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy [Text] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2001. – Vol. 163. – P. 1730–1754.
44. Angus D.C. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care [Text] // D.C. Angus, W.T. Linde-Zwirble, J. Lidicker // Critical Care Medicine. – 2001. – Vol. 29. – P. 1303–1310.
45. Bariffi F. Epidemiology of lower respiratory tract infections [Text] / F. Bariffi, A. Spnduzzi, A. Ponticella // Journal of Chemotherapy. – 1995. – Vol. 7(4). – P. 263–276.
46. Bauer T.T. CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia [Text] / T.T. Bauer, S. Ewig, R. Marre // Journal of Medical Internet Research. – 2006. – Vol. 260(1). – P. 93.

47. Bonafede M. M. Incidence and cost of CAP in a large working-age population [Text] / M.M. Bonafede, J.A. Suaya, K. L. Wilson // *The American journal of managed care*. – 2012. – Vol. 18(7). – P. 380–387.
48. Bourke S.J. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts [Text] / S.J. Bourke, J.C. Dalphin, G. Boyd // *European Respiratory Journal*. – 2001. – Vol.32. – P. 81–92.
49. Brown S.M. Defining and predicting severe community-acquired pneumonia? [Text] / S.M. Brown, N.C. Dean // *Infectious disease*. – 2010. – Vol. 23(2). – P. 158–164.
50. Caldwell A. The effects of dehydration on the radiographic and pathologic appearance of experimental canine segmental pneumoniae [Text] / A. Caldwell, F.L. Glauser, W.R. Smith // *American Review of Respiratory Disease*. – 1975. – Vol. 112. – P. 651.
51. Charles P.G.P. Development of a severity assessment tool for predicting need for ICU admission in patients with community-acquired pneumonia (CAP) [Text] // P.G.P. Charles : materials of 46th ICAAC. – Spn Francisco, 2006.
52. Charles P.G.P. Validation of SMART-COP: a pneumonia severity assessment tool for predicting with patients will need intensive respiratory orinotropic support (IRIS) [Text] / P.G.P. Charles, M.J. Fine, J.A. Ramirez : materials of 47th ICAAC. – Chicago, 2007.
53. Christ-Crain M. Biomarkers in respiratory tract infections: diagnostic guides to antibiotic prescription, prognostic markers and mediators [Text] / M. Christ-Crain, B. Muller // *European Respiratory Journal*. – 2007. – Vol. 30(3) – P. 556–573.
54. Christ-Crain M. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial [Text] / M. Christ-Crain D. Jaccard-Stolz, R. Bingisser // *Lancet*. – 2004. – Vol. 363. – P. 600–607.
55. Christ-Crain M. Procalcitonin and pneumonia: is it a useful marker? [Text] / M. Christ-Crain, B. Muller // *Current Infectious Disease Reports*. – 2007 – Vol. 9(3) – P. 233–240.
56. Christ-Crain M. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia [Text] / M. Christ-Crain, D. Stolz, R. Bingisser // *American Review of Respiratory Disease*. – 2006. – Vol. 174. – P.84–93.
57. Darke S. The comparative toxicology and major organ pathology of fatal toxicity cases [Text] / S. Darke, J. Duflou, M. Toroka // *Drug and alcohol dependence*. – 2009. – Vol. 106. – P. 1–6.
58. DeLeo, F.R. Host defense and pathogenesis in Staphylococcus aureus infections [Text] / F.R. DeLeo, B.A. Diep, M. Otto // *Infectious Disease Clinics of North America*. – 2009. – Vol. 23(1). – P. 17–34.
59. Donowitz G.R. Acute pneumoniae [Text] / G.R. Donowitz, G.L. Mandell // *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 5th edition. – 2000. – P. 717–743.
60. El-Solh A.A. Etiology of severe pneumonia in the very elderly [Text] / A.A. El-Solh, P. Sikka, F. Ramadan // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2001. – Vol. 163. – P. 645–651.
61. Ewig S. Community-acquired pneumonia. Epidemiology, risk, and prognosis [Text] / S. Ewig // *European Respiratory Monograph*. – 1997. – Vol. 3. – P. 13–35.
62. Expert P. Procalcitonin for guidance of antibiotic therapy [Text] / P. Expert, P. Schuetz, W. Albrich // *Review of Anti-infective Therapy*. – 2010. – Vol. 8. – P. 575–587.
63. Fine M.J. A prediction rule to identify low-risk patients with community acquired-pneumonia [Text] / M.J. Fine // *The New England Journal of Medicine*. – 1997. – Vol. 336. – P. 243–250.
64. Fine M.J. Prognosis and outcome of patients with community-acquired pneumonia: a meta-analysis [Text] / M.J. Fine, M.A. Smith, C.A. Carson // *The Journal of the American Medical Association*. – 1996. – Vol. 275. – P. 134–141.
65. Flanders S.A. Guidelines for community-acquired pneumonia: are they reflected in practice? [Text] / S.A. Flanders, E.A. Halm // *Treatments in Respiratory Medicine*. – 2004. – Vol. 3. – P. 67–77.
66. Fonteneau J.-F. Activation of influenza virus-specific CD4⁺ and CD8⁺ T cells: a new role for plasmacytoid dendritic cells in adaptive immunity [Text] / J.-F. Fonteneau, M. Gilliet, M. Larsson // *Immunology*. – 2007. – Vol. 178. – P. 2182–2191.
67. Fujitani S. Pneumonia due to Pseudomonas aeruginosa: part I: epidemiology, clinical diagnosis, and source / S. Fujitani, H.Y. Sun, V.L. Yu // *Chest*. – 2011. – Vol. 139(4). – P. 909–919.
68. Fukuyama H. Validation of Scoring Systems for Predicting Severe Community-Acquired Pneumonia [Text] / H. Fukuyama, T. Ishida, H. Tachibana // *Internal Medicine*. – 2011. – Vol. 50. – P. 1917–1922.
69. Guertler C. Inflammatory responses predict long-term mortality risk in community-acquired pneumonia [Text] / C. Guertler, B. Wirz, M. Christ-Crain // *The European Respiratory Journal*. – 2011. – Vol. 37. – P. 1439–1446.
70. Hanson D.L. Ward Distribution of CD4⁺ T-lymphocytes at diagnosis of acquired immunodeficiency syndrome-defining and other human immunodeficiency virus-related illnesses [Text] / D.L. Hanson, S.Y. Chu, K.M. Farizo // *The Archives of Internal Medicine*. – 2010. – Vol. 5. – P. 201–216.

71. Harris M. British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011 [Text] / M. Harris, J. Clark, N. Coote. – Thorax. – 2011. – Vol. 66. – P. 1111–1123.
72. Henrikson K.J. Advances in the laboratory diagnosis of viral respiratory disease [Text] / K.J. Henrikson // The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2004. – Vol. 23. – P. 6–10.
73. Kristoffersen K.B. Antibiotic treatment interruption of suspected lower respiratory tract infections based on a single procalcitonin measurement at hospital admission – a randomized trial [Text] / K.B. Kristoffersen, O.S. Sogaard, C. Wejse // Clinical Microbiology and Infectious Diseases. – 2009. – Vol.15. – P. 481–487.
74. Kurahashi K.J. Pathogenesis of septic shock in Pseudomonas aeruginosa pneumonia / K. Kurahashi, O. Kajikawa, T. Spwa // Journal of Clinical Investigation. – 1999. – Vol. 104(6). – P. 743–750.
75. Linscheid P. In vitro and in vivo calcitonin I gene expression in parenchymal cells: a novel product of human adipose tissue [Text] / P. Linscheid, D. Seboek // Endocrinology. – 2003. – Vol. 144 – P. 578–5584.
76. Liu G.Y. Molecular pathogenesis of Staphylococcus aureus infection [Text] / G.Y. Liu // Pediatric Research. – 2009. – Vol. 65. – P. 71R–77R.
77. Mandell A. Severe Community-Acquired Pneumonia (CAP) and the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society CAP Guidelines Prediction Rule: Validated or Not Lionel [Text] / A. Mandell // Clinical Infectious Diseases. – 2007. – Vol. 48. – P. 386–388.
78. Mandell L.A. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults [Text] / L.A. Mandell, R.G. Wunderink, A. Anzueto // Clinical Infectious Diseases. – 2007. – Vol. 44. – P. 27–72.
79. Marrie T.J. Community-acquired pneumonia requiring admission to an intensive care unit: a descriptive study [Text] / T.J. Marrie, M.R. Shariatzadeh // Medicine (Baltimore). – 2007. – Vol. 86. – P. 103–111.
80. Martin E. Catastrophic antiphospholipid syndrome in a community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection: a review of pathogenesis with a case for molecular mimicry [Text] / E. Martin, R. Winn, K. Nugent // Autoimmunity Reviews. – 2011. – Vol. 10(4). – P. 181–188.
81. Martin-Loeches I. Combination antibiotic therapy with macrolides improves survival in intubated patients with community-acquired pneumonia [Text] / I. Martin-Loeches, T. Lisboa, A. Rodriguez // Intensive Care Medicine. – 2010. – Vol. 36. – P. 612–620.
82. Mongardon N. Epidemiology and outcome of severe pneumococcal pneumonia admitted to intensive care unit: a multicenter study [Text] / N. Mongardon // Critical Care. – 2012. – Vol. 16. – P. 1186 – 1191.
83. Niederman M. S. Community-acquired pneumonia: management controversies, part 1; practical recommendations from the latest guidelines [Text] // European journal of respiratory diseases. – 2002. – Vol. 23. – P. 10–17.
84. Niederman M.S. The cost of treating community-acquired pneumonia. [Text] / M.S. Niederman, J.I. McCombs, A.N. Unger // Clinical Therapeutics. – 1998. – Vol. 20. – P. 820–837.
85. Niederman M.S. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy [Text] / M.S. Niederman et al. // The American review of respiratory disease. – 1993. – Vol. 148. P. 1418–1426.
86. Novak R. Pathogenesis of pneumococcal pneumonia [Text] / R. Novak, E. Tuomanen // Seminars in Respiratory Infections. – 1999. – Vol. 14(3) – P. 209–217.
87. Park J.T. How bacteria consume their own exoskeletons (turnover and recycling of cell wall peptidoglycan) [Text] / J.T. Park, T. Uehara // Molecular Biology of the Cell. – 2008. – Vol. 72. – P. 211–227.
88. Patrick G.P. SMART-COP: A Tool for Predicting the Need for Intensive Respiratory or Vasopressor Support in Community-Acquired Pneumonia / G.P. Patrick, R. Wolfe, M. Whitby [Text] // Clinical Infectious Diseases. – 2008. – Vol. 47 (3). – P. 375–384.
89. Pecile P. Procalcitonin – a marker and mediator of inflammation [Text] / P. Pecile, E. Miorin, C. Romanello // Acta Chirurgiae Plasticae. – 2005. – Vol. 47(2) – P. 51–54.
90. Pennington, J.E. Pathogenesis of Pseudomonas aeruginosa pneumonia during immunosuppression // The Journal of Infectious Diseases. – 1978. – Vol. 137(6). – P. 764–774.
91. Pepys M.B. C-reactive protein: a critical update [Text] / M.B. Pepys, G.M. Hirschfield // Journal of Clinical Investigation. – 2003. – Vol. 111(12). – P. 1805–1812.
92. Poll T. Pathogenesis, treatment, and prevention of pneumococcal pneumonia / T. Poll, S.M. Opal // Lancet. – 2009. – Vol. 374(9700). – P. 1543–1556.

93. Ribeiro C.F. Antibiotic treatment schemes for very severe community-acquired pneumonia in children: a randomized clinical study [Text] / C.F. Ribeiro, G.F. Ferrari, J.R. Fioretto // *Revista Panamericana de Splud Pública*. – 2011. – Vol. 29(6). – P. 444–450.
94. Schuetz P. Biomarkers to improve diagnostic and prognostic accuracy in systemic infections [Text] / P. Schuetz, M. Christ-Crain, B. Muller // *Current Opinion in Critical Care*. – 2007. – Vol. 13(5) – P. 578–585.
95. Schuetz P. Effect of Procalcitonin-based guidelines (standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections): the ProHOSP randomized controlled trial [Text] / P. Schuetz, M. Christ-Crain, R. Thomann // *The Journal of the American Medical Association*. – 2009. – Vol. 302(10). – P. 1059–1066.
96. Schuetz P. Procalcitonin algorithms for antibiotic therapy decisions: a systematic review of randomized controlled trials and recommendations for clinical algorithms [Text] / P. Schuetz, V. Chiappa, M. Briel. // *The Archives of Internal Medicine*. – 2011. – Vol. 171(15). – P. 1322–1331.
97. Shah S.S. Trends in invasive pneumococcal disease-associated hospitalizations [Text] / S.S. Shah, A.J. Ratner // *Clinical Infectious Diseases*. – 2006. – Vol. 42. – P. 1–5.
98. Stolz D. Antibiotic treatment of exacerbations of COPD [Text] / D. Stolz, M. Christ-Crain, R. Bingisser // *Chest*. – 2007. – Vol. 131. – P. 9–19.
99. Sun H.Y. Pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*: part II: antimicrobial resistance, pharmacodynamic concepts, and antibiotic therapy // H.Y. Sun, S. Fujitani, R. Quintiliani // *Chest*. – 2011. – Vol. 139(5). – P. 1172–1185.
100. The European Lung Foundation: [website]. URL: <http://www.european-lung-foundation.org/111-european-lung-foundation-elf-burden-in-europe.htm> (March, 20 2013).
101. Tillet W.S. Serological reactions in pneumonia with a nonprotein somatic fraction of pneumococcus [Text] / W.S. Tillet, T.J. Francis // *The Journal of Experimental Medicine*. – 2000. – Vol. 52(4). – P. 561–571.
102. Vázquez E.G. C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia [Text] / E.G. Vázquez, J.A. Martínez, J. MenSp // *The European Respiratory Journal*. – 2003. – Vol. 21. – P. 02–705.
103. Yandiola P.P. Prospective comparison of severity scores for predicting clinically relevant outcomes for patients hospitalized with community-acquired pneumonia [Text] / P.P. Yandiola, A. Capelastegui, J. Quintana // *Chest*. – 2009. – № 135(6). – P. 1572–1579.
104. Yealy D.M. Effect of increasing the intensity of implementing pneumonia guidelines: a randomized, controlled trial [Text] // D.M. Yealy, T.E. Auble, R.A. Stone // *Annals of Internal Medicine*. – 2005. – Vol. 143(12). – P. 881.

Додаток А

Шкала SMART-COP та її інтерпретація SMRT-CO
(P.G.P. Charles і співавт., 2008)

А. Параметри

	Значення показника	Бали
S	Систолічний тиск < 90 мм рт. ст.	2
M	Мультилобарна інфільтрація на рентгенограмі ОГК	1
A	Вміст альбуміну в плазмі крові < 3,5 г/дл*	1
R	Частота дихання > 25/хв. у віці < 50 років та > 30/хв. у віці > 50 років	1
T	Частота серцевих скорочень > 125/хв	1
C	Порушення свідомості	1
O	Оксигенація: PaO ₂ * < 70 мм рт. ст. чи SpO ₂ < 94% чи PaO ₂ /FiO ₂ < 333 у віці < 50 років PaO ₂ * < 60 мм рт. ст. чи SpO ₂ < 90% чи PaO ₂ /FiO ₂ < 250 у віці > 50 років	2
P	pH* артеріальної крові < 7,35	2
Загальна кількість балів		

П р и м і т к а : * не оцінюються в шкалі SMRT-CO

Б. Інтерпритація SMART-COP

Бали	Потреба в респіраторній підтримці та вазопресорах
0–2	Низький ризик
3–4	Середній ризик (1 з 8)
5–6	Високий ризик (1 з 3)
>7	Дуже високий ризик (2 з 3)

В. Інтерпритація SMRT-CO

Бали	Потреба в респіраторній підтримці та вазопресорах
0	Дуже низький ризик
1	Низький ризик (1 з 20)
2	Середній ризик (1 з 10)
3	Високий ризик (1 з 6)
>4	Високий ризик (1 з 3)

Додаток Б

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

Препарат	Шлях введення	Доза та кратність введення
Природні пеніциліни		
Бензилпеніцилін	В/в, в/м	1 000 000–3 000 000 ОД з інтервалом 4 год
Амінопеніциліни		
Ампіцилін	В/в, в/м	0,5–1 г з інтервалом 6 год.
Амоксицилін	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.
Пеніциліни, стійкі до дії пеніциліназ		
Оксацилін	В/в, в/м, всередину	2 г з інтервалом 4–6 год.
Цефалоспорины I покоління		
Цефазолін	В/в, в/м	1–2 г з інтервалом 8–12 год.
Цефалоспорины II покоління		
Цефуроксиму аксетил	Всередину	0,5 г з інтервалом 12 год.
Цефалоспорины III покоління		
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.
Цефтриаксон	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.

Карбапенеми		
Меропенем	В/в, в/м	1 г з інтервалом 8 год.
Іміпенем/циластатин	В/в	0,5–1 г з інтервалом 6–8 год.
Ертапенем	В/в, в/м	1 г з інтервалом 24 год.
Доріпенем	В/в	0,5 г 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	В/в, всередину, всередину	0,5 г з інтервалом 24 год. 0,5 г з інтервалом 24 год. протягом 3 днів 2,0 г одноразово
Кларитроміцин	Всередину, в/в	0,5 г з інтервалом 12 год.
Спіраміцин	В/в, всередину	1 500 000–3 000 000 МО з інтервалом 8–12 год.
Джозаміцин	Всередину	0,5 г з інтервалом 12 год.
Еритроміцин	В/в, всередину	0,5 г з інтервалом 6 год.

Фторхінолони II покоління		
Ципрофлоксацин	В/в, всередину	0,4 г з інтервалом 12 год. 0,5 г з інтервалом 12 год.
Офлоксацин	В/в, всередину	0,4 г з інтервалом 12 год.
Фторхінолони III покоління		
Левофлоксацин	В/в, всередину	0,5 г з інтервалом 12–24 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	Всередину	0,4 г з інтервалом 24 год.
Препарати різних груп		
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, все- редину	0,45–0,6 г з інтервалом 6–8 год.

Примітка: * – в Україні оригінальний препарат моксифлоксацину зареєстровано фірмою «Bayer» (Німеччина) під торгівельною маркою «Авелокс».

Наукове видання

ПЕРЦЕВА Тетяна Олексіївна,
КІРЕЄВА Тетяна Володимирівна,
БЕЛОСЛУДЦЕВА Ксенія Олегівна

**МАСКИ ТЯЖКИХ ПНЕВМОНІЙ:
АЛГОРИТМИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ**
практичний посібник

Відповідальна за випуск О.В. Вінниченко
Комп'ютерна верстка М. Кислов
Коректор О.О. Міщенко

Формат 70х100/16. Папір офсетний. Гарнітура School Book.
Друк офсетний. Ум. друк. арк. 5,0. Тираж 1500 прим. Замовлення № 08/14

Видавництво «Герда» 49000, м. Дніпропетровськ, пр. К. Маркса, 60
Свідоцтво про внесення до Державного реєстру серія ДК №397 від 03.04.2001 р.

ISBN 978-617-7097-16-6

