

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ  
УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ**

**ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ ДИХАННЯ  
В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ**

**Полтава, 2008**

# **З М І С Т**

## **РОЗДІЛ I :Захворювання органів дихання у дорослих і хворих похилого віку**

Вступ.

Методи обстеження хворих з патологією органів дихання

Пневмонія.

Хронічне обструктивне захворювання легень.

Хвороби плеври: плеврит, емпієма.

Хронічне легеневе серце.

Бронхіальна астма.

Саркоїдоз.

Невідкладні стани в пульмонології.

Тромбоемболія легеневої артерії.

Диспансерне спостереження та експертиза  
працездатності у пульмонологічних хворих.

Рак легень.

## **РОЗДІЛ II : Захворювання органів дихання у дітей**

Бронхіт.

Пневмонія.

Бронхіальна астма.

У посібнику викладені сучасні погляди на етіологію, патогенез, клініку, діагностику, лікування і профілактику основних захворювань органів дихання, які зустрічаються в практиці сімейних лікарів. Розглянуті сучасні підходи до фармакотерапії захворювань органів дихання, механізми дії препаратів різних класів, методи діагностики і лікування невідкладних станів в пульмонології. Особлива увага приділяється веденню хворих різних вікових категорій: дітей, підлітків, хворих похилого віку, вагітних жінок в амбулаторних умовах та стаціонарі. Відомості про захворювання в розділах відповідають рубрикам МКХ-10.

Навчальний посібник розрахований на лікарів загальної практики – сімейної медицини, лікарів-курсантів, лікарів-інтернів, студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації, а також на всіх тих, кого цікавлять питання надання допомоги пацієнтам з захворюваннями органів дихання.

## **АВТОРИ**

Викладачі кафедри "Загальної практики - сімейної медицини" Вищого навчального закладу України

"Українська медична стоматологічна академія"

професор В.М. Ждан завідувач кафедрою, к.м.н.,

доцент Л.І. Гурина, к.м.н., асистент М. Ю.Бабаніна;

викладач кафедри поліклінічної терапії з основами сімейної медицини доцент Т.А. Трибрат;

викладачі кафедри госпітальної педіатрії професор Т.О. Крючко, к.м.н., асистент О.Я. Ткаченко

## **Рецензенти:**

Завідувач кафедри педіатрії №4 Національного

медичного університету ім. О.О. Богомольця, чл.-

кореспондент АМН України, д. мед. н., професор В.Г.

Майданник;

Завідувач кафедри поліклінічної підготовки та сімейної

медицини Національного медичного університету ім.

О.О. Богомольця, д. мед. н., професор О.М. Гіріна;

Завідувач кафедри госпітальної педіатрії №2 та

неонатології Дніпропетровської державної медичної

академії, д. мед. н., професор Ю.К. Больбот.

## **Рекомендовано:**

Центральним методичним кабінетом, з вищої медичної освіти МОЗ України, як навчальний посібник для лікарів

– інтернів та курсантів вищих медичних навчальних

закладів III – IV рівня акредитації .

Протокол № \_\_\_\_\_ від \_\_\_\_\_

## Передмова

Захворювання органів дихання займають провідне місце в структурі захворювань людини. Останнім часом спостерігається збільшення випадків нетипових, ускладнених захворювань дихальної системи, з утрудненим виявленням збудника та, відповідно, обмеженістю можливостей лікування та попередження цих хвороб, що також пов'язано з непередбачуваністю імунних реакцій організму, алергізацією населення в умовах екологічних зрушень, урбанізації.

Збільшення арсеналу лікувальних засобів не приводить до суттєвого покращення ситуації щодо захворюваності органів дихання. Відмічається швидкий розвиток толерантності різних збудників до існуючих антибактеріальних засобів, алергічні та інші побічні ефекти при застосуванні цих медикаментів. Сімейним лікарям доцільно звернути увагу на наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»» та наказ № 507 від 28.12.2002 р. «Нормативи надання медичної допомоги дорослому населенню в умовах амбулаторно- поліклінічних закладів».

Тож, своєчасне раннє виявлення патологічних станів на амбулаторному етапі, первинна профілактика та широке проведення протиепідемічних заходів, зміцнення неспецифічного імунітету населення, адекватна діагностика, обґрунтована лікувальна тактика, реабілітація хворих на захворювання органів дихання є головними напрямками вирішення цієї проблеми.

# ДОСЛІДЖЕННЯ ХВОРИХ З ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ДИХАННЯ.

Вірно та своєчасно встановлений діагноз – це запорука ефективного лікування та профілактики. Тому актуально знати та володіти сучасними методами діагностики. Захворювання дихального апарату супроводжується порушенням функції зовнішнього дихання, іншими лабораторно-інструментальними змінами.

Пульмонологічні захворювання займають великий відсоток в загальній кількості хвороб. В першу чергу це зумовлено тим, що в останні десятиріччя значно збільшилась кількість неспецефічних захворювань легень, питома вага яких в структурі причин звернення за медичною допомогою становить понад 60%. Бронхолегеневі захворювання займають 3-4-е місце серед причин смертності. Значну турботу викликає збільшення кількості хворих хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). Частота цих захворювань зростає, за результатами популяційних епідеміологічних досліджень, поширеність БА в більшості країн коливається від 2 до 11%. Свого часу ВОЗ і Європейська академія алергології та клінічної імунології оприлюднили прогнози, згідно з якими до 2030 року кожен мешканець планети буде мати алергійчне захворювання. Відповідно з останніми даними епідеміологічних досліджень близько 5% громадян України мають дану патологію, але можна стверджувати, що поширеність БА в популяції нашої країни значно вища.

## СПРОГРАФІЯ

Спирографія – метод графічної реєстрації змін легеневих об'ємів при виконанні дихальних рухів. Це вимірювання статичних об'ємів та ємкостей, що характеризують пружні властивості легень і грудної клітки, та динамічні дослідження, що визначають кількість повітря під час вдиху та видиху на одиницю часу. Показники фіксуються в режимі спокійного дихання, а деякі – при проведенні форсованих маневрів.

## Показання до спірографії

- Визначення типу та ступеня дихальної недостатності.
- Визначення впливу захворювання на динамічну функцію зовнішнього дихання.
- Оцінка ефективності лікування бронходилататорами, інгаляційними глюкокортикоїдами та мембраностабілізуючими препаратами.
- У комплексі з клінічними, електрокардіографічними, лабораторними критеріями диференційоване діагностування дихальної та серцевої недостатності.
- Моніторинг показників ФЗД для оцінки ступеня прогресування захворювання.
- Виявлення змін ФЗД у осіб, що мають ризик розвитку легеневих захворювань (палії, особи, що працюють в умовах контакту з шкідливими факторами)
- Експертиза працездатності та військова експертиза на основі оцінки ФЗД у комплексі з клінічними показниками.
- Проведення бронходилатативних тестів.
- Проведення інгаляційних провокаційних тестів.

## Протипоказання

- Важкий загальний стан хворого
- Інфаркт міокарда, прогресуюча стенокардія.
- Важкий ступінь дихальної недостатності.
- Злоякісна артеріальна гіпертензія, гіпертонічний криз.
- Недостатність кровообігу II-Б стадії
- Гостре порушення мозкового кровообігу.
- Токсикози вагітності, друга половина вагітності
- При аналізі спірограми оцінюють об'ємні, швидкісні характеристики та показники легеневої вентиляції.

## Спірографічні показники

Показник	Визначення	Норма
<i>Об'ємні показники</i>		
ДО (дихальний об'єм)	Об'єм повітря, що надходить в легені за 1 вдих при спокійному диханні	500 – 800 мл

PO <sub>вд</sub> (резервний об'єм вдиху)	максимальний об'єм, який можна додатково вдихнути після спокійного вдиху	1000 – 2000 мл
PO <sub>вид</sub> (резервний об'єм видиху)	максимальний об'єм, який можна додатково видихнути після спокійного видиху	1000 – 1500 – 25% ЖЄЛ
Є <sub>вд</sub> (ємкість вдиху)	сума ДО та PO <sub>вд</sub> , характеризує здатність легеневої тканини до розтягнення	
ЖЄЛ (життєва ємкість легень)	сума ДО, PO <sub>вд</sub> , PO <sub>вид</sub> , максимальний об'єм, який можна вдихнути після після максимально глибокого вдиху	3000 – 5000 мл
ФЖЄЛ (форсована життєва ємкість легень)	об'єм повітря, який можна видихнути при форсованому видиху після максимального вдиху	70 – 80%
ЗОЛ (залишковий об'єм легень)	об'єм, який залишається в легенях після максимального повного видиху.	1000 – 1500 мл
ФЗЄ (функціональна залишкова ємкість)	об'єм повітря, що залишився в легенях на рівні спокійного видиху, сума PO <sub>вид</sub> і ЗОЛ	40 – 50%
ЗЄЛ (залишкова ємкість легень)	сума ЖЄЛ та ЗОЛ	
<b>Показники легеневої вентиляції</b>		
МВЛ (максимальна вентиляція легень)	максимальний об'єм повітря, який може бути провентильований за 1 хв. МВЛ = ДО <sub>макс</sub> x ЧД <sub>макс</sub>	50 – 80 мл
<b>Швидкісні показники</b>		
ОФВ <sub>1</sub> (об'єм форсованого видиху за першу секунду)	об'єм повітря, що видихається за першу секунду при максимально швидкому видиху	70% від ФЖЄЛ
Проба Тифно	ОФВ <sub>1</sub> /ЖЄЛ в %	70 – 75%
МОШ <sub>25</sub>	максимальна об'ємна швидкість повітря на рівні видиху 25% ФЖЄЛ	
МОШ <sub>50</sub>	максимальна об'ємна швидкість повітря на рівні видиху 50% ФЖЄЛ	



МОШ <sub>75</sub>	максимальна об'ємна швидкість повітря на рівні видиху 75% ФЖЄЛ
-------------------	--

**Типи вентиляційної недостатності  
за показниками спірографічного дослідження**

Тип вентиляційної недостатності	Спірографічні показники
<b>Обструктивний</b>	<b>ЖЄЛ &gt; ОФВ<sub>1</sub> &gt; ОФВ<sub>1</sub>/ЖЄЛ</b> <b>ЖЄЛ = ОФВ<sub>1</sub> &gt; ОФВ<sub>1</sub>/ЖЄЛ</b>
<b>Рестриктивний</b>	<b>ЖЄЛ &lt; ОФВ<sub>1</sub> &lt; ОФВ<sub>1</sub>/ЖЄЛ</b>
<b>Змішаний</b>	<b>ЖЄЛ = ОФВ<sub>1</sub> &lt; ОФВ<sub>1</sub>/ЖЄЛ</b> <b>ЖЄЛ &gt; ОФВ<sub>1</sub> &lt; ОФВ<sub>1</sub>/ЖЄЛ</b>

**Ступені вентиляційних порушень**

Показник	Обструктивний тип				
	відсутні	Легкі	помірні	важкі	вкрай важкі
<b>ЖЄЛ, %</b>	>80	>80	>80	зменшення	різке зменшення
<b>ОФВ<sub>1</sub>/ЖЄЛ, %</b>	>75	60-75	40-60	<40	<40
<b>ОФВ<sub>1</sub></b>	>80	70-79	50-69	36-50	<36
<b>МВЛ, %</b>	>80	65-80	45-65	30-45	<30
<b>ЗЄЛ, %</b>	80-120	120-150	150-175	>200	>200
	Рестриктивний тип				
	Відсутні	Легкі	помірні	важкі	вкрай важкі
<b>ЖЄЛ, %</b>	>80	60-80	56-60	30-50	<35
<b>ОФВ<sub>1</sub>/ЖЄЛ, %</b>	>75	>75	>75	>75	>75
<b>МВЛ, %</b>	>80	>80	>80	60-80	<60
<b>ЗЄЛ, %</b>	80-120	80-120	70-80	60-70	<60

**Сучасні методи діагностики захворювань  
органів дихання**

<b>Фізикальні методи дослідження</b>	<b>Лабораторні методи дослідження</b>	<b>Інструментальні методи дослідження</b>	<b>Інші методи дослідження</b>
<p>Збір скарг: кашель (сухий, вологий, наявність кровохаркання, наявність болю в грудній клітці)</p> <p>Анамнез захворювання (початок, причини, особливості перебігу)</p> <p>Анамнез життя (розвиток, соціальні фактори, куріння, алкоголь, супутні захворювання, спадковість, умови праці, екстремальний стан)</p> <p>Огляд, пальпація, перкусія,</p>	<p>Бактеріологічний</p> <p>Бактеріоскопічний</p> <p>Біологічний метод виявлення</p> <p>МБТ</p> <p>Біофізичні дослідження</p> <p>Біохімічні дослідження</p> <p>Вірусологічні дослідження</p> <p>Електронна мікроскопія</p> <p>Загальне дослідження мокротиння</p> <p>Загальне дослідження плеврального випоту</p> <p>Загальне дослідження секрету бронхів</p> <p>Імунологічні методи</p> <p>Імунотермістрографія</p> <p>Мікроскопічне дослідження мокротиння</p>	<p>Абсцесоскопія</p> <p>Азигографія</p> <p>Ангіографія бронхіальних артерій</p> <p>Ангіопульмонографія</p> <p>Біопсія легені</p> <p>Бронхографія</p> <p>Бронхоскопія</p> <p>Визначення тиску в легеневій артерії</p> <p>Забір промивних вод бронхів</p> <p>Зондування легеневої артерії</p> <p>Катетеризація бронхів</p> <p>Комп'ютерна томографія</p> <p>Петля “об’єм – потік”</p> <p>Плеврографія</p> <p>Плевроскопія</p> <p>Пневмоперитонеум</p> <p>діагностичний</p> <p>Пневмотахометрія</p> <p>Рентгенографія</p> <p>Рентгеноскопія</p> <p>Флюорографія</p>	<p>алергічні проби</p> <p>гістологічні методи дослідження</p> <p>радіоспірографія</p> <p>кібернетичні та математичні методи сканування легень</p> <p>сцинтиграфія торакотомія</p> <p>діагностична</p> <p>туберкулінові проби</p> <p>градуйована Коха</p> <p>Манту</p> <p>Пірке</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>метод хемілюмінометрії</li> </ul>

аускультация			
--------------	--	--	--

### Інструментальні методи обстеження

Назва методу	Показання	Протипоказання	Ускладнення	Інформативність
<b>Абсцесоскопія</b> – візуальний метод дослідження порожнини абсцесу легені введенням в неї торакоскопа	субплеврально розташовані порожнини абсцесу, що не піддаються лікуванню, підозра на рак, аспергілому. Головна умова – зарощування плевральної порожнини в зоні абсцесу.	вільна плевральна порожнина	травматичний пневмоторакс, кровотеча, розповсюдження інфекції на плевру	80 – 100%
<b>Азиографія</b> – рентгенконтрастне дослідження непарної та напівнепарної вен	установлення межі та локалізації пухлини середостіння, аномалії непарної та напівнепарної вен, поранення	висока чутливість до йоду, гострі інфекційні захворювання, інфаркт міокарда	введення контрастної речовини у м'які тканини, жирова емболія, пневмоторакс, алергія і реакція	у 80 – 90% випадків діагностують поширення пухлини на ділянки, що оточують вени
<b>Ангіографія бронхіальних артерій</b> – контрастування системи бронхіальних	легеневі кровотечі, кровохаркання неясної етіології, вади розвитку	несприйняття йодистих препаратів, виражена легенево-серцева	катетеризаційні (кровотеча, гематома), тахікардія, диспепсичні	20 – 80%

артерій з наступною рентгенографією	судин легенів, перибронхіальний тип росту раку.	недостатність, загальні протипоказання для катетеризації судин	розлади, підвищення температури тіла	
<b>Ангіопульмографія</b> – рентгенконтрастне дослідження судин легенів уведенням в них трийодистих речовин	підозра на аномалії розвитку судин легені, ТЕЛА, рак легені, визначення джерела кровохаркання або об'єму хірургічних втручань при НЗЛ	загальний тяжкий стан хворого, інфаркт міокарда, недостатність кровообігу III ступеня, несприйняття рентгенконтрастних препаратів	аритмія, тахікардія, гостра серцева недостатність, бронхоспазм, алергічні реакції	надзвичайно інформативна щодо діагностики вад судин легень (80-95%), ТЕЛА (60-70%) та меншою мірою
<b>Біопсія легені (бронха, плеври, лімфатичного вузла)</b> – взяття хірургічним шляхом з метою діагностики шматочка тканини з подальшим – цитологічним або гістологічним дослідженням	неясний діагноз при захворювання органів дихання, диференційна діагностика, наукова мета. Особлива часто показана при підозрі на рак бронхів	для відкритої – ті самі, що і для торакотомії, для бронхоскопічної – бронхоскопії, для пункційної – відсутність облітерації плевральної порожнини в місці проколу грудної клітки	кровотеча, нагноєння, пневмоторакс	до 100%
<b>Бронхографія</b> –	бронхоектатична хвороба,	гострі запальні захворювання	алергічні реакції на	40-8-% Метод

контрастний метод діагностики змін бронхів і трахеї. Розрізняють позиційну та направлену бронхографію : трансназальну , трансоральну	пухлини бронхів, вади розвитку повітропроводних шляхів, хронічний бронхіт, бронхолегеневі кісти, бронхіальні свищі	органів дихання, легеневі кровотечі, несприйняття йодистих препаратів, виражені ознаки легенево-серцевої недостатності	контрастні речовини, аспірація контрастної речовини на тривалий термін	найбільш інформативний при бронхоекстазах
<b>Бронхоскопія</b> – метод дослідження трахеї та бронхів оглядом їх через бронхоскоп. Розрізняють ригідну бронхоскопію, фібробронхоскопію, комбіновану	підозра на пухлини і сторонні предмети трахеї та бронхів, туберкульоз, ХНЗЛ	алергічні реакції на знеболювальні засоби, виражені порушення кровообігу та легенево-серцева недостатність III ступеня	реакція на анестетики, поранення стінки трахеї та бронхів	70-100% при бронхітах, пухлинах та туберкульозі.
<b>Визначення тиску в легеневій артерії</b>	підозра на первинну легеневу гіпертензію, вади серця та легень, граничний стан операбельності і тяжких хворих	тяжкий загальний стан хворого, легенева кровотеча, легенево-серцева недостатність III ступеня, недостатність кровообігу II-III ступеня		
<b>Плеврографі</b>	підозра на	тяжкий	алергічна	найінформа

<p><b>я</b> – рентгенконтрастне дослідження плевральної порожнини</p>	<p>залишкову плевральну порожнину, бронхіальний або торакальний свищ</p>	<p>загальний стан хворого, несприйняття рентгенконтрастних речовин</p>	<p>реакція на йодисті препарати</p>	<p>тивнішою є для диференційної діагностики залишкових порожнин плеври</p>
<p><b>Пневмоперитонеум</b> <b>діагностичний</b> – рентгенологічне дослідження, в основі якого – нагнітання повітря до черевної порожнини з метою виявлення локалізації патологічного утворення</p>	<p>підозра на плеврит, ателектаз нижньої частини легені або патологічні утворення у верхньому відділі черевної порожнини</p>	<p>гострі та хронічні запальні захворювання органів черевної порожнини, тяжкий стан хворого</p>	<p>больовий синдром у випадку нагнітання надмірного об'єму повітря, кровотеча</p>	<p>метод найпоказовіший для захворювань печінки, діафрагми, селезінки;</p>
<p><b>Пневмотахометрія</b> – візуальне визначення пікової швидкості повітряного потоку в момент “дихального поштовху”. Це найважливіший та простий метод</p>	<p>підозра на бронхоспазм, визначення ступеня порушення бронхопровідності</p>	<p>кровохаркання, легенева кровотеча, тяжкий загальний стан хворого</p>		<p>метод точніший за пробу Тіффно</p>

діагностування порушень бронхопровідності				
<b>Пункція легені діагностична</b> - трансторакальний прокол легені з метою забору матеріалу для цитологічного і гістологічного дослідження	підозра на периферійну форму раку легені, доброякісні підплевральні розташовані пухлини, туберкульоз, осумкована емпієма плеври	пневмоторакс, емпієма, підозра на ехінококову кісту, аневризму, легенево-серцева недостатність, стан бронхоспазму, похилий вік пацієнта	кровотеча, пневмоторакс, газова емболія	найінформативніше коли йдеться про підплевральні розташовані пухлини, туберкульоз легені, осумкований плеврит
<i>Рентгенографія</i>	обстеження хворих на бронхолегеневу патологію	Немає	Немає	60-90%
<b>Флюорографія</b> – метод рентгенологічного обстеження	масове обстеження населення з метою прооглядів			Інформативний для диференційної діагностики

# Основні показники функції зовнішнього дихання

## Статичні об'єми

**Життєва ємкість легень** (vital capacity, ЖЄЛ, VC) – це різниця легеневого об'єму при стані повного видиху і повного вдиху. Вона включає в себе дихальний об'єм (ДО, TV, Vt), резервний об'єм вдиху (POвд., IRV) і резервний об'єм видиху (PO вид., ERV).

**Резервний об'єм видиху** (POвид., ERV) – це максимальний об'єм, який може видихнути пацієнт, починаючи з рівня функціональної остаточної ємкості легень (ФОЄ, FRC). Як самостійний показник використовується рідко.

**Резервний об'єм вдиху** (PO вд., IRV) – це об'єм, який здатний вдихнути пацієнт після середнього спокійного вдиху.

**Ємкість вдиху** (IC) – це максимальний об'єм, який може вдихнути пацієнт від рівня ФОЄ; він дорівнює сумі дихального об'єму і резервного об'єму вдиху.

**Дихальний об'єм** (ДО, Vt, TV) – це об'єм газу, який вдихається і видихається під час дихального циклу при спокійному диханні. ДО повинен розраховуватися як середня величина після реєстрації по меншій мірі шести дихальних циклів.

**Функціональна остаточної ємкість** (ФОЄ, FRC) – це об'єм газу в легенях і дихальних шляхах після спокійного видиху. Це сума резервного об'єму видиху і залишкового об'єму.

**Залишковий об'єм** (ЗО, RV) – це об'єм газу, який залишається в легенях по закінченні повного видиху.

**Загальна ємкість легень** (ЗЄЛ, TLC) – це об'єм газу в легенях по закінченні повного вдиху.

**Внутрішньогрудний об'єм** (ВГО, TGCV) – це об'єм газу в грудній клітці. Звичайно ВГО визначається бодиплетизмографічним методом.



### *Динамічні об'єми*

**Форсована життєва ємкість легень** (ФЖЄЛ) – це об'єм газу, видихаючого після повного вдиху під час експіраторного маневру (виконання настільки форсоване і повне, наскільки це можливо). ФЖЄЛ необхідно відрізнити від ЖЄЛ, де головним є завершення маневру, а не швидкість його виконання.

**Форсований експіраторний потік за 1 секунду.** ( $FEV_{1, OФВ_{1сек.}}$ ) - це об'єм газу видихаючого за першу секунду після початку маневру ФЖЄЛ. Це широко розповсюджений параметр з хорошим виконанням.

**Індекс Тіффно** – найбільш інформативний показник форсованого видиху. Розраховується як відношення  $OФВ_{1сек.}/ЖЄЛ$ . Показує яку частину ЖЄЛ пацієнт видихає за 1 секунду видиху. У здорової людини він складає не менше 80%. Зниження його до 70% свідчить про розвиток помірної бронхіальної обструкції. Падіння індексу Тіффно нижче 60% характеризує виражені вентиляційні порушення.

**Пікова експіраторна об'ємна швидкість** (ПОШ, peak expiratory flow, PEF) це максимальний потік під час маневру виміру форсованої життєвої ємкості легень. У здорових осіб індекс відображає калібр “центральных” дихальних шляхів і силу, розвиваючу дихальними м'язами. Показник PEF широко застосовується при динамічному спостереженні за пацієнтами. Його популярності сприяє і той факт, що він може бути виміряний за допомогою дуже простих, портативних, індивідуальних пікфлуометрів, застосування яких дозволяє хворим в порядку самоконтролю оцінювати прохідність дихальних шляхів.

**Максимальні об'ємні швидкісні потоки** на рівні 25%, 50%, 75% від ФЖЄЛ ( $МОС_{25, 50, 75, FEF_{25, 50, 75}}$ ). Це експіраторні потоки, досягнуті на рівні визначеного легеневого об'єму під час виконання форсованого експіраторного маневру, який починається із положення ФЄЛ. Розрахунок цих показників проводиться шляхом геометричних побудов на кривій ФЖЄЛ спірограми або автоматично спіроаналізатором.

На практиці об'ємна швидкість при видиханні 25% ФЖЄЛ ( $\text{МОС}_{25\%}$   $\text{FEF}_{25\%}$ ) використовується для характеристики прохідності дихальних шляхів на рівні крупних бронхів, миттєва об'ємна швидкість при видиханні 50% ФЖЄЛ ( $\text{МОС}_{50\%}$   $\text{FEF}_{50\%}$ ) характеризує прохідність на рівні середніх бронхів,  $\text{МОС}_{75\%}$  ( $\text{FEF}_{75\%}$ ) характеризує прохідність дрібних бронхів.

Для характеристики прохідності дихальних шляхів використовується також і усереднені об'ємні швидкісні характеристики - середня об'ємна швидкість на рівні 25-75% від ФЖЄЛ ( $\text{СОС}_{25-75\%}$ , maximal mid-expiratory flow, ММЕF,  $\text{FEF}_{25-75\%}$ ). Розрахунок проводиться по аналогії з розрахунком миттєвих швидкостей.

З інших показників спірограми необхідно згадати *максимальну вентиляцію легень* (МВЛ). В останні роки, у зв'язку з розвитком і удосконаленням технічних питань дослідження зовнішнього дихання цей показник втратив своє значення і практично не застосовується.

Оцінка більшості показників функції зовнішнього дихання проводиться шляхом співставлення отриманих вимірів (Act.) до повинних величин (Pred.) по таблицям або автоматично при використанні сучасних спіроаналізаторів.

Рестриктивний синдром характеризується зниженням статичних дихальних об'ємів при нормальних значеннях показників об'ємних швидкостей форсованого видиху і ФЖЄЛ.

Обструктивний синдром, навпаки, характеризується зниженням ФЖЄЛ, індексу Тіффно і об'ємних швидкостей форсованого видиху при нормальних значеннях статичних легеневих об'ємів. При зниженні показників статичних об'ємів і швидкісних показників видиху діагностуються змішані (обструктивно-рестриктивні) порушення зовнішнього дихання.

#### ***Нормальні показники КЛС і інтерпретація їх типових змін.***

- *pH* крові – 7,35 – 7,44. Активна реакція крові, є сумарним результатом регуляції кислотно-лужної рівноваги. Зсув вліво (ацидоз) і вправо (алкалоз) свідчить про

декомпенсацію систем, що беруть участь в забезпеченні рівноваги.

- $pCO_2$  – 35-45 мм рт.ст. Парціальний тиск вуглекислого газу в крові. Зміщення величини вліво свідчить про недостатність (дихальний алкалоз), вправо – про надлишок (дихальний ацидоз) вуглекислого газу в крові.
- $AB$  – 19-25 ммоль/л. Актуальний бікарбонат – вміст бікарбонату в крові даного хворого.
- $SB$  – 20-27 ммоль/л. Стандартний бікарбонат – вміст бікарбонату в крові того ж хворого в стандартному, оптимальному середовищі ( $pCO_2=40$  мм. рт. ст., 100% насичення гемоглобіну киснем,  $t=38$  °C).
- $BB$  – 40-60 ммоль/л. Буферні луги – сума всіх буферних лугів крові хворого, тобто всіх лужних компонентів: бікарбонатної, фосфатної, білкової, гемоглобінової буферних систем.
- $BE$  -  $\pm 2$  ммоль /л. Надлишок або дефіцит лугів – різниця між  $BB$  і  $NBB$ .
- $NBB$  – сума всіх буферних основ, отримана в крові того ж хворого в стандартному середовищі ( $pH$ ,  $t^\circ$ ,  $pCO_2$ ).

# ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ (ХОЗЛ)

*Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ)* - збірне поняття, що поєднує групу захворювань системи органів дихання: хронічний бронхіт (ХБ), емфізему легень (ЕЛ), бронхіальну астму (БА) тяжкого перебігу. У США та Великобританії в поняття ХОЗЛ також входять муковісцидоз (МВ), облітеруючий бронхіоліт (ОБ) та бронхоектатична хвороба (БЕ).

Ознака, за якою формується група ХОЗЛ, - повільно прогресуюча незворотня бронхіальна обструкція, яка супроводжується наростаючими явищами хронічної легеневої недостатності. ХОЗЛ розглядають і як симптомокомплекс з ознаками термінальної легеневої недостатності:  $ОФВ_1 < 1,5$  л, або 30% від потрібних величин. Найбільш часто (близько 90%) причиною ХОЗЛ є хронічний бронхіт (ХБ), близько 1% складає емфізема легень (внаслідок дефіциту  $\alpha_1$ -антитрипсину), близько 10% - БА тяжкого перебігу.

Бронхоспастичний синдром є обов'язковою ознакою хронічної обструктивної хвороби легень (ХОЗЛ). ХОЗЛ належить до найбільш поширених захворювань людини, у структурі захворюваності займає найпоширеніше місце за численністю днів непрацездатності, причин інвалідності, займає четверте місце серед причин смерті. При цьому в різних країнах світу прогнозується збільшення показника смертності від ХОЗЛ у недалекому майбутньому. ХОЗЛ призводить до значних економічних збитків, пов'язаних з тимчасовою та стійкою втратою працездатності найактивнішої частини населення.

Термін “хронічне обструктивне захворювання легень” (ХОЗЛ) з'явився близько 30 років тому і був запропонований для позначення повільно прогресуючої і незворотної обструкції дихальних шляхів, як правило, у курців. Звичайно виділяють дві основні причини такої обструкції: звуження бронхів за рахунок

запалення, склерозу (хронічний бронхіт) і втрата еластичного каркаса легенів за рахунок деструкції периферичних бронхіол (емфізема) (N. Pride, 1995). Досить часто буває практично неможливо визначити конкретний вплив бронхіту та емфіземи на розвиток обструкції дихальних шляхів у даного пацієнта, тому терміни “хронічний бронхіт” та “емфізема” часто заміняють терміном ХОЗЛ.

ХОЗЛ займає одне з лідируючих місць серед всіх причин смерті в промислово розвинених країнах. За останнє десятиліття смертність від всіх захворювань знизилася на 22%, від серцево-судинних - на 23 %, а смертність від ХОЗЛ зросла на 28 %. У Європі ХОЗЛ, бронхіальна астма і пневмонія займають 3-є місце серед основних причин летальності. Загострення ХОЗЛ є однією з найбільш частих причин звернень пацієнтів за медичною допомогою. Загальна летальність при загостренні ХОЗЛ близько 5% . Терапія даного стану залишається однією з самих складних проблем сучасної медицини і поки що далеко не досконала. Так, приблизно у 28% хворих після лікування загострення ХОЗЛ, спостерігається рецидив, а 17% пацієнтів мають потребу в повторній госпіталізації в стаціонар (С. Emerman і соавт., 1990).

Традиційне розуміння хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) сфокусоване на наявності хронічної незворотної обструкції дихальних шляхів, тож терапія спрямована передусім на зменшення цієї обструкції. Доведено, що зменшення прохідності дихальних шляхів асоційоване з запаленням у відповідь на дію факторів ризику, насамперед паління, що в подальшому призводить до мукоциліарної дисфункції, структурних змін у бронхах і паренхімі легень, небажаним змінам поза легенями, тобто системним проявам захворювання.

### **Фактори ризику розвитку ХОЗЛ:**

<b>Вірогідність значення факторів</b>	<b>Зовнішні фактори</b>	<b>Внутрішні фактори</b>
---------------------------------------	-------------------------	--------------------------

Встановлена	Паління. Професійні шкідливості (кадмій, кремній)	Дефіцит $\alpha 1$ – антитрипсину
Висока	Забруднення навколишнього середовища (особливо SO <sub>2</sub> , NO <sub>2</sub> , O <sub>3</sub> ). Інші професійні шкідливості. Низький соціально- економічний рівень. Пасивне куріння в дитячому віці.	Недоношеність. Високий рівень Ig E. Гіперреактивніст ь бронхів. Сімейний характер захворювання.
Можлива	Аденовірусна інфекція. Дефіцит вітаміну С.	Генетична схильність (група крові А ( II), відсутність Ig).

На ранніх стадіях розвитку ХОЗЛ треба розрізняти ХБ та БА, необхідні принципово різні підходи до лікування кожного з цих захворювань.

Клінічне обстеження виявляє при БА напади, часто в поєднанні з екстрапульмональними ознаками алергії (риніти, кон'юнктивіти, шкірні ознаки, харчова алергія). Для хворих на ХБ характерна постійна симптоматика, що рідко змінюється, знижена добова варіабельність показників піклофлуометрії < 15%. При БА різниця між ранковими та вечірніми показниками піклофлуометрії підвищена і перевищує 20%. При БА частіше спостерігається гіперреактивність бронхів та зворотній тип бронхіальної обструкції.

**Основні розбіжності в клінічних проявах бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень**

<b>Ознака</b>	<b>БА</b>	<b>ХОЗЛ</b>
Анамнестичні дані	Наявність алергійної реакції, початок захворювання в першій половині життя	Паління, вік понад 30-40 років, повільне прогресування симптоматики
Кашель	Напади вночі або в день	Постійне або періодичне покашлювання
Харкотіння	Невелика кількість склоподібного мокротиння	Невелика кількість мокротиння
Задишка	Нападopodobна: виникає впродовж дня, періодично або сезонно, зникає спонтанно або під впливом лікування	Постійна, повільно прогресує
Виносливість під впливом фізичного навантаження	Знижується при заостренні та відновлюється в період ремісії	Знижена та безперервно погіршується
Позалежені прояви	Риніти, шкірні прояви алергії, кон'юнктивіти	Втрата маси тіла, формування правошлуночкової недостатності

**Функціональні ознаки бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень**

<b>Ознака</b>	<b>БА</b>	<b>ХОЗЛ</b>
---------------	-----------	-------------

Показники ОФВ <sub>1</sub> , ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЄЛ	Коливаються (знижуються та відновлюються) відповідно до ступеня тяжкості захворювання	Прогресую че зниження відповідно до стадії хвороби
Зміни ОФВ <sub>1</sub> після проби з β <sub>2</sub> -агоністами короткої дії	Виражена зворотність (приріст > 15% або 200 мл)	Приріст < 15%
Аналіз гіперреактивності бронхів: провокаційні тести з гістаміном, алергенами, фізичним навантаженням	Позитивні	Зазвичай негативні
Добові коливання ПШВ та ОФВ <sub>1</sub>	> 20%	Не характерні або < 15%
Щорічне зниження ОФВ <sub>1</sub>	< 30 %	≥ 30-60 %
Зміни легневих об'ємів (співвідношення ЗОЛ/ЗЄЛ)	Не характерні	У пізніх стадіях > 40%
Гіпоксія, гіперкапнія	Рідко, при тяжких загостреннях	У більшості випадків починаючи з III стадії
Наявність «повітряних пасток», гіпервентиляція	Не характерно	Характерн о
Легеневе серце	Не характерно	Обов'язко



		ва ознака
--	--	-----------

Завдяки простоті вимірювання, **ОФВ<sub>1</sub>** є загальноприйнятим показником для оцінки ступеня обструкції дихальних шляхів. На основі цього показника визначають ступінь тяжкості ХОЗЛ:

- легкий ступінь - ОФВ<sub>1</sub> < 70% необхідної величини,
- середній - 50- 60 %,
- тяжкий - < 50 %.

Ця градація рекомендована Європейським Респіраторним Товариством.

### **Лабораторно-інструментальні методи дослідження ХОЗЛ:**

- Виявлення специфічної гіперреактивності бронхів за допомогою інгаляційних провокаційних тестів (алергени, професійні фактори, різні речовини, холінергічні антагоністи, медіатори);
- Знаходження в мокротинні спіралей Куршмана та кристалів Шарко-Лейдена;
- Бронхоскопія: ендобронхіт, гіпотонічна трахеобронхіальна дискінезія;
- Рентгенологічно : емфізематозне вздуття легень, обмеження рухомості діафрагми, низьке стояння куполу діафрагми, ателектаз, пневмоторакс;
- Функціональні проби: залишковий об'єм легень (ЗОЛ) залишкова ємкість легень (ЗЄЛ) збільшується;
- Лабораторні дослідження: виявлення глюкокортикоїдної недостатності, збільшення ШОЕ, можливий лейкоцитоз, лімфопенія;
- Пікфлоуметрія: зниження пікової швидкості видиху (ПШВ);
- КТГ, ЯМРТ : явища пневмосклерозу, бронхоектазів, пухлин органів середостіння, легень.;
- Сцинтиграфія

### **Патогенез захворювання :**

ХОЗЛ характеризується незворотним обмеженням прохідності дихальних шляхів. Зазвичай, таке обмеження прогресує і асоціюється з незвичною запальною відповіддю легень на шкідливі частинки або гази, найчастіше у зв'язку з палінням. Поряд із ураженням легень ХОЗЛ призводить до значних системних ускладнень.

Запальний компонент виявляється в інфільтрації легень клітинами запалення, виділенням клітинами прозапальних і деструктивних медіаторів, оксидантним стресом та стимуляцією М-холінорецепції з підвищенням секреції слизу. Наслідком цих процесів є постійне формування структурних змін у легенях. Це фіброз, альвеолярна деструкція, гіперплазія епітелію, гіпертрофія слизових залоз і метаплазія келихоподібних клітин, мукоциліарна дисфункція.

Найбільш вагомими симптомами при ХОЗЛ є втрата маси тіла і м'язової маси (негативна прогностична ознака), дисфункція скелетних м'язів, порушення з боку серцево-судинної і нервової систем, остеопороз.

**Емфізема легень** – хронічне прогресуюче захворювання, яке відносно часто призводить до інвалідності. У загальній популяції хворі з симптомами емфіземи зустрічаються більш ніж у 4%, за даними аутопсій емфізема реєструється у 60% чоловіків і 30% жінок. Емфізема відноситься до групи хронічних обструктивних захворювань легень поряд з бронхіальною астмою, хронічним обструктивним бронхітом .

Дистальний відділ дихальних шляхів представлений термінальними бронхіолами, які входять до складу ацинуса, на поверхні альвеол якого відбувається газообмін. Емфізема, згідно рекомендацій Європейського Респіраторного Товариства, розглядається як незворотне збільшення всього ацинуса або його анатомічної частини внаслідок деструкції респіраторної тканини. Тимчасова гіперповітряність дихальних шляхів може з'явитись у

людини при інтенсивному фізичному навантаженні, холодів дії на дихальні шляхи, однак таке збільшення повітряного простору не розглядається як емфізема. Таким чином, для емфіземи характерні деструкція еластичних волокон легеневої тканини і незворотність цих анатомічних змін.

### ***Етіопатогенетичні фактори***

У старших вікових групах, особливо після 60 років, емфізема зустрічається значно частіше, ніж у молодих людей. Однак найбільш важливі фактори ризику емфіземи - це спадковість, тривале паління, полутанти оточуючого середовища, професійні шкідливості, перенесені інфекційні захворювання дихальних шляхів, тривале застосування деяких лікувальних засобів. У цьому списку вік і стать займають останні місця. Окремо виділяють сенільну емфізему і пов'язують її з дуже похилим віком і цілим рядом супутніх захворювань.

### ***Генетичні фактори***

У 1965 р. Eriksson описав дефіцит  $\alpha 1$ -антитрипсину, що призводить до дизбалансу у системі протеоліз-антипротеоліз.  $\alpha 1$ -антитрипсин - глікопротеїн, який є основним інгібітором серинових протеаз (трипсин, хімотрипсин, нейтрофільна еластаза, тканевий калікреїн, фактор Ха і плазміноген).  $\alpha 1$ -антитрипсин кодується геном PI (proteinase inhibitor), розташованим на довгому плечі 14-ої хромосоми. При запаленні нейтрофіли проникають у стінку бронхів, альвеолярний простір, при цьому за рахунок нейтрофільної еластази значно зростає протеолітична активність бронхіального секрету і при цьому необхідна більша кількість інгібіторів протеаз. При дефіциті інгібіторів протеаз (генетичному або через виражений запальний процес) відбувається протеолітичне руйнування еластичних структур легеневої тканини.

Серед хворих на ХОЗЛ генетична схильність до емфіземи виявляється у 2-5%.

### ***Оксидативний стрес і дисфункція фібробластів***

Деструкція еластичних волокон легеневої тканини при емфіземі настає внаслідок дизбалансу у системах протеоліз-антипротеоліз і оксиданти-антиоксиданти. Тютюновий дим містить

велику концентрацію оксидантів і є агресивним фактором розвитку емфіземи. Однак необхідно відповісти на питання, чому тільки 10-15% курців мають ознаки емфіземи.

W.Timens і співавт. (1997) висунули гіпотезу про роль дисфункції фібробластів у розвитку емфіземи. Фібробласти синтезують компоненти екстрацелюлярного матриксу: колаген, еластин, протеоглікани, а також взаємодіють з імунними і запальними клітинами за допомогою цитокінів. Перший і третій типи колагена виконують функцію стабілізатора інтерстиціальної тканини, четвертий тип входить у склад базальної мембрани. Деякі особливості фібробластів не можуть забезпечити адекватне відновлення (гомеостаза) і призводять до аномальної репарації з формуванням емфіземи.

### ***Полютанти***

Відмічена значна роль полютантів у формуванні хронічного запалення дихальних шляхів і появи дизбалансу у системі протеоліз-антипротеоліз. Серед полютантів особливо важливі диоксид сірки (SO<sub>2</sub>) і азоту (NO<sub>2</sub>), озон і респірабельна фракція пилу. Інгаляція диоксидів сірки і азоту призводить до пошкодження апікальної мембрани епітеліальних клітин, викиду запальних медіаторів, лейкотрієнів, порушенням у системі оксиданти-антиоксиданти. З підвищенням концентрації полютантів у повітрі пов'язані загострення легневих і серцево-судинних захворювань, що іноді призводять до значного зростання летальності. У літературі описані епідемії смертей (Лондон, 1948 і 1952 р., Бельгія, 1928 р.), які відбувалися внаслідок високих концентрацій полютантів у повітряному басейні міста.

Паління – один з найбільш агресивних факторів. Існує поняття індексу палящої людини. Він складається з кількості цигарок, які випалює людина на день, помноженого на 12 (кількість місяців у році). Якщо індекс перевищує 200, тобто кількість цигарок більше 18 на добу, то у цієї людини незабаром з'являються легневі симптоми. Тривалість життя курця у середньому на 10-15 років менше, ніж у непалючої людини.

Кількість нейтрофільної еластази у бронхоальвеолярному лаважі після паління зростає у декілька разів. Інший пошкоджуючий механізм пов'язаний з великою кількістю у альвеолярних макрофагах елементів смоли тютюнового диму, що не розкладається, а перситує у макрофагах, набуваючи пісочний колір (“макрофаги курця”). Через 15-20 років паління у легенях настають зміни як бронхітичного, так і емфізематозного характеру. В одному з досліджень інституту пульмонології, проведеному серед сталеварів, були виявлені ознаки емфіземи і бронхіту більш ніж у 30% працюючих у віці до 45 років. Однак на момент обстеження практично жоден з них не скаржився на органи дихання. У цьому полягає складність ранньої діагностики емфіземи: людина тривалий час не відчуває своєї хвороби. У поле зору лікарів ці хворі починають потрапляти, коли емфізема поєднується з ознаками хронічної легеневої недостатності і хвороба призводить до інвалідазації.

Серед інших факторів ризику - часті епізоди вірусної респіраторної інфекції, зловживання алкоголем. У похилих людей, у яких часто виявляється емфізема, грає роль кумулятивний ефект декількох факторів ризику протягом їх життя. Хвороба може набувати стрімкого розвитку і проявитися прогресуючою задишкою, особливо при облітеруючому бронхіоліті.

### ***Патоморфологічна картина***

Розмір входу в альвеоли в нормі не перевищують 10 мкм, у той час як при емфіземі альвеолярні пори мають розміри більше 20 мкм. Стінка альвеоли представлена гладкими м'язами судин, капіляри стають тонкішими і порожніють. Еластичні волокна знаходяться у стадії дегенерації. Описані морфологічні зміни зростають з віком людини. Дегенерація еластичних волокон, порожність капілярів, широкий вхід в альвеоли призводять до зменшення поверхні активно функціонуючих альвеол. Морфологічно незмінені альвеоли можуть здавлюватися емфізематозно зміненими, що грає важливу роль у порушенні вентиляційної функції легень. У непалящих людей деструктивний

індекс коливається від 7 до 26%, у той час як у курців він перевищує 70%.

Анатомічна класифікація емфіземи заснована на залученні ацинуса в патологічний процес:

- проксимальна ацинарна емфізема,
- панацинарна емфізема,
- дистальна ірегулярна (неправильна) емфізема.

При **проксимальній ацинарній емфіземі** респіраторна бронхіола, яка представляє собою проксимальну частину ацинусу, аномально збільшена і деструктурована. Описані дві форми проксимальної ацинарної емфіземи: центрлобулярна і емфізема при пневмоконіозі шахтарів. Для центрлобулярної форми проксимальної ацинарної емфіземи характерні зміни у респіраторній бронхіолі проксимальніше ацинусу, що створює ефект центрального розташування в легені. Необхідно підкреслити, що дистально розташована легенева тканина інтактна, якщо дегенеративний процес далеко не зайшов. Центрлобулярні емфізематозні ділянки типово розташовані більше у верхній долі, ніж у нижній; передні і задні сегменти уражуються сильніше.

Для **пневмоконіоза шахтарів** характерне поєднання як інтерстиціального фіброза легень, так і розвитку фокальних емфізематозних ділянок. Виділення цієї форми емфіземи засновано на нетиповому для емфіземи фіброзному процесі і його зв'язку з надходженням у дихальні шляхи мінерального пилу.

**Панацинарна емфізема** описувалася під різними назвами: “дифузна емфізема”, “генералізована емфізема”, “альвеолярна або везикулярна емфізема”. Для неї характерне залучення у процес ацинуса. Існує думка, що первинно до процесу залучаються альвеолярні ходи і мішечки, у послідуєчому збільшуються у розмірах і стають плоскими, зникає грань між альвеолярним ходом і альвеолярним мішечком. Анатомічна локалізація панацинарної емфіземи більше приходиться на нижні частки легень, особливо це характерно для важкого перебігу емфіземи.

**Дистальна ацинарна емфізема** характеризується залученням у патологічний процес переважно альвеолярних ходів. Для

ірегулярної (неправильної) емфіземи характерне збільшення ацинусів і їх деструкція. Вона часто поєднується з вираженим рубцевим процесом у легеневій тканині, з чим і пов'язують ірегулярний характер емфіземи. Подібного рода патологічний процес спостерігається при гранулематозних легневих захворюваннях (туберкульоз, саркоїдоз, пневмоконіоз, гістоплазмоз і еозинофільна гранульома).

Слід виділити особливу форму емфіземи, яка відома як **бульозна форма**. Була - це емфізематозна частка легені, перевищуюча у діаметрі 1 см. Reid виділяє три типи бул. Перший тип бул виникає поза залежністю від розповсюдженості емфіземи. Була розташована субплеврально у верхніх долях легень, тканина входу до неї фіброзно змінена. Другий і третій типи бул зустрічаються при розповсюдженій емфіземі, але були другого типу локалізуються субплеврально, а третього типу - вільно.

### **Клінічна картина**

Клінічна картина емфіземи не має яскравих патогномонічних ознаків і це одна з причин існування поняття хронічних обструктивних захворювань легень, що поєднує такі близькі захворювання, як хронічний бронхіт, бронхіальна астма і емфізема. Особливо схожа клінічна картина при обструктивному бронхіті і емфіземі.

Основні критерії для диференціальної діагностики - це клінічні ознаки (задишка, кашель, мокротиння, зміна маси тіла) і дані функціональних досліджень. Задишка у хворих на емфізему розвивається поступово і, як правило, починає турбувати людину набагато пізніше. Пацієнти рідко скаржаться на тривалий кашель із мокротінням. Емфізематозна задишка досить специфічна, у період загострення хвороби пацієнт набуває «рожевого відтінку»- «pink puffer». У інших пацієнтів хронічна дихальна недостатність поєднується з хронічною серцевою недостатністю, і хворий набуває вигляду «синій та одутловатий» - «blue bloater». Задишка у хворих на емфізему досить підступна: багато років помітно не проявляється, поступово прогресує, потім погрожує життю хворої людини.

Задишка, яка формується при хронічному бронхіті, більш пов'язана з перенесеною інфекцією дихальних шляхів. Відомо, що хронічний бронхіт визначається як кашель, який турбує 3 міс на рік протягом 2 років; цим підкреслюється тісний зв'язок при бронхіті таких симптомів, як кашель і задишка.

При емфіземі патологічний процес вражає термінальний відділ дихальних шляхів, бактеріальний запальний процес не домінує, тому у хворих на емфізему мокротиння виділяється у невеликій кількості слизового характеру. Загострення бронхіту завжди супроводжується посиленням кашлю, рясним відходженням гнійного або слизово-гнійного мокротиння. На практиці необхідно приділяти увагу на появу непродуктивного кашлю і припинення відходження мокротиння. Ці симптоми свідчать про важке загострення обструктивної хвороби легень: з одного боку, респіраторний інфекційний процес, з іншого - формування синдрому стомлення дихальних м'язів. Необхідно уникати призначення седативних і без потреби протикашльових препаратів, які можуть сприяти стазу мокротиння у просвіті дихальних шляхів, впливаючи на розповсюдження інфекційного процесу.

У хворих на емфізему відбувається значна втрата ваги. Зниження маси тіла пов'язане з напруженою роботою респіраторних м'язів, яка спрямована на подолання високого опору термінального відділу дихальних шляхів. Для прогнозу захворювання велике значення має функціональний стан респіраторних м'язів, а з появою синдрому їх стомлення хвороба завжди прогресує, що миттєво погіршує дихальну недостатність. Лікар повинен уважно оцінювати дихальну мускулатуру: ознаки парадоксального дихання, синхронність участі у респіраторному циклі діафрагми, м'язів брюшного пресу, міжреберних м'язів, плечового поясу і шиї; бажано оцінку проводити у сидячому положенні і у положенні лежачи. У хворих на емфізему з вираженими змінами грудної клітки і стомленням респіраторних м'язів горизонтальне положення викликає напружену роботу діафрагми, тому хворі змушені спати сидячи.



Зовнішній огляд, перкусія і аускультация також дають лікарю можливість отримати ряд диференціально-діагностичних ознак. Грудна клітка у хворих на емфізему циліндричної форми, перкуторний звук над всією поверхнею легенів носить коробковий відтінок. Нижні межі легень опущені на 1-2 ребра, верхівки легень вибухають над ключицями; при аускультации дихання різко ослаблене. Хрипи не характерні для емфіземи, але можуть з'явитися у невеликій кількості при проведенні кашльової проби. Клінічна картина хронічного обструктивного захворювання легень, в цілому, нагадує вищеописану, але поява хрипів, збільшення їх кількості у горизонтальному положенні, різнотональність при форсованому видохи і при проведенні кашльової проби, дозволяють розрізнити ці дві форми обструктивної легеневої патології.

З боку серцево-судинної системи також відмічаються різноманітні симптоми. Так, формування *cor pulmonale* більш характерне для хворих на хронічний бронхіт, при емфіземі ці зміни, якщо і розвиваються, лише у термінальній стадії хвороби. Слід підкреслити складність аускультации серця у хворих на обструктивне захворювання легень. Серцеві тони через емфізему вислуховуються важко, вони послаблені, аускультацию рекомендують проводити у епігастральному куті, де може візуально визначатися епігастральна пульсація.

### ***Рентгенологічна картина***

Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки має велике значення для діагностики емфіземи легень. Завжди треба звертати увагу на низьке розташування куполу діафрагми і її сплющення. Якщо проводити функціональні проби, то можна виявити помітно знижену екскурсію діафрагми. Ці зміни корелюють з підвищеною повітряністю легневих полів і збільшенням ретростернального простору (ознака Соколова); серцева тінь звужена і витягнута ("краплинне серце"); судинний малюнок збіднений. Компьютерна томографія підтверджує гіперповітряність, збіднення судинного малюнка і більш чітко виявляє були, їх локалізацію і розміри. За допомогою

радіоізотопних методів у легенях виявляють вентиляційно-перфузійні порушення, характерні для емфіземи. У хворих на хронічний бронхіт при рентгенологічному дослідженні органів грудної клітки звертає на себе увагу висока щільність стінки бронхів, інфільтрація.

### ***Функціональне обстеження***

При діагностиці хронічної обструктивної хвороби легень велика роль відводиться дослідженню функції зовнішнього дихання. Для емфіземи найбільш характерними функціональними ознаками є: зниження еластичних властивостей легень, колапс дистального відділу дихальних шляхів, збільшення резистентності дихальних шляхів, збільшення залишкового об'єму і загальної ємності легень, що виявляють за допомогою загальної плетизмографії. Різке зниження швидкісних показників кривої потік-обсяг більш характерне для обструктивного бронхіту. Інгаляційні тести з бронходилататорами дозволяють оцінити оборотність обструкції. У хворих на емфізему обструкція носить стійкий необоротний характер, у той час як у хворих на обструктивний бронхіт може відмічатися часткова бронходилатаційна відповідь. Дифузійна здатність легень порушена в основному у хворих на емфізему, тому в них раніше виникає гіпоксемія. У хворих на обструктивний бронхіт відмічається раннє стійке підвищення тиску у системі легеневої артерії, що призводить до появи характерного синього ціанозу. При емфіземі тиск у легеневої артерії тривалий час зберігається на нормальному рівні або підвищується лише при фізичному навантаженні.

### ***Лабораторні дані***

З розвитком гіпоксемії у хворих на обструктивні легеневі захворювання формується поліцитемічний синдром, для якого характерне підвищення кількості еритроцитів, високий рівень гемоглобіна, низька ШОЕ і підвищена в'язкість крові. Еритроцитоз і реологічні порушення поглиблюють дихальну недостатність,

ціаноз набуває характерний фіолетовий відтінок. Ці зміни більш властиві хворим на бронхіт.

Варто пам'ятати, що у хворих на хронічну обструктивну хворобу легень важко провести диференційний діагноз між обструктивним бронхітом і емфіземою, тому що ці патологічні стани розвиваються паралельно.

### **Лікування**

Специфічного лікування емфіземи легень не існує. Більше 10 років тому були спроби впровадити замісну терапію людським  $\alpha$ -антитрипсином, але препарат не знайшов широкого застосування у клінічній практиці. Для корекції системи протеоліз-антипротеоліз призначають муколітичні, антиоксидантні засоби і вітаміни. З муколітичних засобів особливо показаний тривалий прийом ацетилцистеїну, тому що він здатний протистояти пошкоджуючій дії вільних радикалів.

В програмі лікування хворих на емфізему легень на перше місце виходять заходи, які підвищують якість життя хворих. Велике значення має відмова від паління. Для успішного лікування хворих на емфізему позиція лікаря відіграє центральну роль. Медикаментозне лікування включає бронхорозширюючі засоби ( $\beta$ 2-агоністи, антихолінергічні препарати, теофіліни пролонгованої дії) і кортикостероїди. В останні роки стали широко використовувати пролонговані  $\beta$ 2-агоністи (сальметерол, фенотерол) і комбінації  $\beta$ 2-агоністів з М-холіноблокатором (фенотерол + іпратропіум бромід). У похилих пацієнтів можуть проявлятися небажані кардіотоксичні ефекти  $\beta$ 2-агоністів, тому бажано використовувати М-холіноблокатори.

Перевагу слід надавати пролонгованим теофілінам, які дозволяють підтримувати постійну терапевтичну концентрацію у крові. Теофілін діє одночасно на порушення вентиляції і перфузії, характерні для хворих на емфізему. У курців чутливість до теофілінів знижена (прискорюється його метаболізм), а у похилих людей - підвищена, тому у них можливо спостерігати аритмогенну дію. Ефективність теофілінів зменшується при зниженні ОФВ<sub>1</sub>.

Неоднозначні дані до призначення кортикостероїдів: більше ніж 20% хворих на обструктивні захворювання легень (особливо часто курці) не відповідають позитивно на терапію. Необхідно враховувати міопатичну дію кортикостероїдів, яка досить небажана у хворих на емфізему. Показанням є швидке прогресування хвороби, яке не можливо призупинити іншими засобами. Звичайно рекомендують призначати преднізолон у дозі 15-20 мг.

### **Лікування ХОЗЛ**

Мета ефективного ведення хворого на ХОЗЛ, визначені GOLD, такі: зменшення симптомів, ускладнень і загострень захворювання; покращання фізичної толерантності та загального статусу здоров'я; зменшення смертності. Тобто, в ідеалі йдеться про уповільнення темпів природного прогресування хвороби. Препаратом вибору лікування ХОЗЛ є холінолітик.

Аналіз даних багатьох мультицентрових досліджень щодо вивчення ефективності інгаляційних глюкокортикостероїдів (ГКС) при ХОЗЛ, в яких брали участь тисячі пацієнтів, показали позитивний ефект і безпечність їх застосування в тривалій базисній терапії. Особливо виразний ефект спостерігався у хворих з гіперреактивністю бронхів.

ГКС показані пацієнтам з важким (III стадія) і дуже важким (IV стадія) перебігом ХОЗЛ, низькими показниками функції дихання і частими загостреннями. Доведено, що регулярне застосування ГКС призводить до

зменшення частоти загострень, зниження бронхіальної гіперреактивності і покращенню якості життя хворих, а також зменшенню смертності у пацієнтів III-IV стадій захворювання.

Застосування інгаляційних глюкокортикостероїдів у сполученні з інгаляційними  $\beta_2$ -агоністами пролонгованої дії в одній лікарській формі дає змогу досягнути потенціювання протизапального ефекту інгаляційного глюкокортикостероїду за рахунок одночасної бронходилатації, а в комбінації з сальметеролом - і додаткової протизапальної дії.

Багатоцентровими клінічними дослідженнями, практичним лікарським досвідом доведена ефективність і деяких інших лікарських засобів в базисній терапії та лікуванні загострень ХОЗЛ. Так, щорічна протигрипозна вакцинація, особливо хворих з важким ХОЗЛ, призводить до зменшення захворюваності та смертності майже на 50% (GOLD, 2005 р.).

Критерії вибору бронхолітичних препаратів першого ряду в обговорюваній клінічній ситуації залишаються досить невизначеними, а іноді і суперечливими ( $\beta_2$ -агоністи, як правило, настільки ефективні при ХОЗЛ, як і антихолінергічні препарати). Так, експерти Європейського Респіраторного Товариства (ЄРТ) рекомендують  $\beta_2$ -агоністи, або антихолінергічні препарати без чітких критеріїв вибору між ними. В рекомендаціях Американського Торакального Товариства (АТТ), Французького Пульмонологічного Товариства перевага надається антихолінергічним препаратам (як препаратам вибору у пацієнтів з постійними симптомами), тоді як  $\beta_2$ -агоністи пропонують використовувати “за вимогою” у пацієнтів з пароксизмальною задишкою. Нарешті, згідно думки експертів Британського Торакального Товариства (БТТ), спочатку варто призначати  $\beta_2$ -агоністи, а до антихолінергічних препаратів звертатися лише при недостатній ефективності симпатоміметиків або при необхідності “підсилити” бронхолітичну терапію.

### ***Холіноблокатори***

Насамперед, мабуть, варто нагадати, що холіноблокатори (*Atropa belladonna*, *Datura stramonium* та ін.) застосовувалися для лікування хвороб органів дихання протягом декількох тисячоліть. Антихолінергічна дія алкалоїдів беладони, у тому числі і виділеного у 1833 р. атропіну (датурина), було доведено на початку ХІХ століття. З середини ХІХ століття атропін стає “золотим стандартом” у лікуванні БА. До речі, згодом було встановлено, що ефект від паління цигарок або вдихання диму, що спалюється з листів беладони, виявився за виразністю бронходилатації порівнянним із сучасними бронхолітичними засобами .

Однак згодом використання атропіну, як бронхолітика, у лікуванні БА помітно зменшилося. З одного боку, це супроводжувалося значною кількістю небажаних ефектів (сухість у роті, мидріаз та ін.), особливо при системному застосуванні препарату. З іншого боку, з'явилися більш ефективні і безпечні бронхолітичні лікарські засоби - симпатомиметики (1920-і роки) і, з відомими застереженнями, метилксантини (1930-і роки). Ренесанс холіноблокаторів (антихолінергічних препаратів) відбувся у 1970-і рр., коли вдалося довести важливу роль парасимпатичної нервової системи у контролі бронхіальної прохідності при БА, а також виділити і класифікувати мускаринові рецептори.

В результаті подальших досліджень були остаточно встановлені дві патофізіологічні складові бронхіальні обструкції при ХОЗЛ – зворотна і незворотна. Прогресуюча емфізема легенів і так названа хвороба дрібних бронхів формують необоротний або “емфізематозний” компонент бронхіальної обструкції.

У свою чергу, зворотний компонент бронхіальної обструкції розвивається внаслідок процесів, названих терміном “запальне ремоделювання стінки бронхів” (набряк, відкладення протеоглікану у підслизовому шарі і адвенциї стінки бронха, гіпертрофія слизових залоз і гіперплазія бокаловидних клітин, збільшення мікроvasкулярної мережі бронхів, гіпертрофія і гіперплазія гладком'язевих клітин бронхів). При цьому особливого значення набувають запальний набряк слизової дихальних шляхів і надлишкове утворення в'язкого секрету, що помітно погіршують прохідність бронхів. Ці процеси контролюються парасимпатичною нервовою системою, тонус якої при ХОЗЛ закономірно підвищений. Стимуляція гілок блукаючого нерва запальними медіаторами (наприклад, брадикініном) призводить до вивільнення ацетилхоліну, що активує відповідні мускаринові рецептори дихальних шляхів. Найбільші патофізіологічні “наслідки” має стимуляція М3-рецепторів: скорочення гладком'язевих клітин, гіперсекреція підслизових залоз і бокаловидних клітин, набряк слизової бронхів. Парасимпатикотонія обумовлює і певний

базальний бронхомоторний тонус, а також невелику його варіабельність.

Холіноблокатори (антихолінергічні препарати або М-холінолітики), що є конкурентними антагоністами ацетилхоліну, блокують мускаринові рецептори і тим самим усувають відомі ефекти парасимпатикотонії на післясинаптичні рецептори гладкої мускулатури і слизоутворюючі елементи бронхів.

Найбільш відомим на цей час з числа інгаляційних антихолінергічних препаратів є іпратропіум бромід (ІБ).

В результаті численних досліджень до 1975 р. був розроблений принципово новий препарат - іпратропіум бромід. Іпратропіума бромід (атровент) не знижує активність мукоциліарного транспорту, відзначене зменшення кількості мокротиння без зміни його в'язкосних властивостей (М. Ghafouri і співавт.,1994). Антихолінергічні препарати не призводять до розвитку гіпоксемії і гіпокаліємії, знижують споживання кисню тканинами і підвищують фізичну працездатність хворих на ХОЗЛ (А. Ikeda і співавт.,1994). Іпратропіум має більш тривалу дію, ніж симпатомиметики, загальна тривалість його дії в середньому 6-8 г, початок дії через 10 хв, а пік дії настає через 1 г. Одноразова доза атровента при використанні небулайзера становить 0,25- 0,5 мг, при використанні дозованого інгалятора - від 0,08 мг (4 інгаляції) до 0,2 мг (10 інгаляцій). Частота дозування при загостренні ХОЗЛ практично не відрізняється від звичайно використовуваних режимів - кожні 6-8г.

Препарат добре переноситься, ефективний і безпечний при тривалому застосуванні, не викликає розвитку тахіфілаксії, позбавлений кардіотоксичного ефекту. Представником нової генерації антихолінергічних препаратів є тіотропіум бромід (ТБ). Особливості хімічної структури ТБ пояснюють своєрідність його взаємодії з мускариновими рецепторами, а саме - унікальну кінетичну селективність, тобто розходження у швидкості дисоціації з відповідними рецепторами, а також збільшену тривалість дії.

Важлива перевага інгаляційних антихолінергічних препаратів - мінімальна частота використання і відсутність небажаних ефектів. Самий небажаний з них - сухість в ротовій порожнині, як правило, не потребує припинення прийому лікарських засобів .

### ***β2-агоністи***

Поряд з антихолінергічними препаратами при ХОЗЛ широко застосовуються і β2-агоністи - короткодійні і пролонговані.

Дія β2-агоністів (стимуляторів β2-адренорецепторів) характерні різноманітні біологічні і терапевтичні ефекти (розслаблення гладкої мускулатури дихальних шляхів і поліпшення бронхіальної прохідності). Короткодійні β2-агоністи можуть застосовуватися як “за вимогою”, тобто для купірування симптомів, так і на регулярній основі.

### ***Метилксантини***

#### ***Теофілін***

Вперше бронходилатируючий ефект теофіліна був показаний Hirsch в 1922 р. у 4 хворих з бронхіальною астмою (H. Magnussen, 1996). Протягом наступних десятиліть теофілін вважався основним препаратом для терапії обструктивних захворювань легень. Останнім часом роль цього препарату при ХОЗЛ ставиться під сумнів, тому що теофілін -у порівнянні з симпатомиметиками і антихолінергіками, має невелику широту терапевтичної дії, дає виражені побічні реакції (у тому числі потенційно летальні), взаємодіє з більшою кількістю лікарських препаратів (M. Newhouse, 1990).

Точний механізм дії теофіліна повністю не вивчений. Тривалий час вважалося, що теофілін є неселективним інгібітором фосфодіестерази (ФДЕ), пригнічення якої призводить у свою чергу до підвищеного внутрішньоклітинного вмісту цАМФ. Доведено, що блокада ФДЕ 3-го й 4-го типів приводить до розслаблення гладкої мускулатури (C. Page, 1996). Ефект теофіліна опосередковується також неспецифічним антагонізмом препарату до аденозинових рецепторів. Вважається, що цей механізм відповідає за прояв практично всіх небронходилататорних властивостей теофіліна (P. Barnes, 1994). У



80 - 90-х роках був проведений ряд досліджень, присвячених впливу теофіліна на функцію дихальної мускулатури. М. Aubier і співавт. (1981) показали, що теофілін збільшує силу дихальної мускулатури у здорових добровольців і у хворих на ХОЗЛ. Залишається відкритим питання, чи є ефект препарату результатом прямого стимулюючого впливу (інотропний ефект) або результатом зниження опору дихальних шляхів і легеневих об'ємів. Метилксантини впливають на діафрагму тільки при наявності певних умов - теофілін підвищує трансдіафрагмальний тиск тільки при стомленні діафрагми (Т. Wanke і співавт.,1994).

Інтерес до теофіліну пов'язаний з відкриттям імуномодулюючих і протизапальних властивостей препарату. Було показано, що теофілін у відносно невеликих дозах ( при сироваткових концентраціях менше 10 мг/л) впливає на активацію і перерозподіл лімфоцитів (М. Zocchi і співавт.,1999; С. Schudt,2004), знижує кількість активованих еозинофілів і їх дегрануляцію в дихальних шляхах (А. Greening і співавт., 2003; Р. Barnes і співавт., 2005), викликає зниження вивільнення цитокінів МУЛ-1b, МУЛ-4, МУЛ-5, фактора некрозу пухлини а - TNF-a (М. Gienbycz і співавт., 1995; Endres S. і співавт.,2006; Р. Seldon і співавт., 2004).

Обговорюючи можливість застосування ТФ у хворих на ХОЗЛ, не можна ігнорувати і його позалегеневі ефекти: поліпшення периферичної вентиляції; зменшення розвитку "повітряних пасток"; поліпшення функції діафрагми, особливо при гіпервентиляції легень; поліпшення (відновлення) мукоциліарного кліренсу; дилатація артерій малого кола кровообігу, зниження тиску в легеневій артерії і гемодинамічне "розвантаження" правих відділів серця, підвищення фізичної працездатності.

Теофілін дає виражений гемодинамічний ефект - підвищує серцевий викид, знижує легеневий судинний опір, поліпшує перфузію ішемізованого міокарда (R. Matthay і співавт.,2006). Ці якості препарату дають перевагу при його використанні у хворих з *cor pulmonale*. Необхідно також згадати і інші небронходилаторні властивості теофіліна, які мають важливе значення при загостренні

ХОЗЛ: підвищення мукоциліарного кліренсу (E. Cotromanes і співавт., 2004), стимуляція центрального інспіраторного драйву (P. Easton, 1988), зниження пропотівання плазми в дихальні шляхи (I. Erjefalt, G. Person, 1988).

Однак незважаючи на ці та інші докази “терапевтичної привабливості” ТФ, роль і місце препарату у лікуванні ХОЗЛ остаточно не визначені. Це пов'язане з тим, що метаболізм ТФ піддається значним змінам. Так, у курців, осіб, що страждають на хронічний алкоголізм, хворих, що приймають рифампіцин або протисудомні препарати, кліренс ТФ прискорений. Виходить, при використанні стандартного режиму дозування, концентрація препарату в плазмі може не досягати терапевтичної.

ТФ прийнято відносити до препаратів другої лінії (тобто після холіноблокаторів і  $\beta_2$ -агоністів), свого роду резерву для пацієнтів, у яких інші напрямки бронхолітичної терапії недостатньо адекватно контролюють симптоми захворювання. Можливо також призначення ТФ і тим хворим, які не можуть користуватися інгаляційними засобами доставки.

### ***Комбінована бронхолітична терапія***

Комбінація інгаляційного  $\beta_2$ -агоніста (короткодіючого або пролонгованого) і холіноблокатора супроводжується поліпшенням бронхіальної прохідності більшою мірою, ніж при призначенні кожного з цих препаратів як монотерапію. Ще більш вдається оптимізувати вентиляційну функцію легень при одночасному застосуванні  $\beta_2$ -агоністів, холіноблокаторів і ТФ. Однак, відповідно розповсюдженій думки, комбінована терапія повинна застосовуватися, як правило, лише при неможливості домогтися оптимального терапевтичного ефекту при призначенні якого-небудь одного класу бронхолітиків.

Відповідно до сучасних рекомендацій за веденням хворих на ХОЗЛ у випадках неадекватного контролю захворювання варто прибгати до комбінованої терапії: Комбівент (ІБ+сальбутамол) або Беродуал (ІБ+фенотерол).

### ***Кортикостероїди***

Кількість досліджень, присвячених вивченню ефективності кортикостероїдів при загостренні ХОЗЛ, недостатня. Найбільш відомою є робота R. Albert і співавт., в якій автори провели подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження у пацієнтів, госпіталізованих з приводу загострення ХОЗЛ. У дослідженні G. Murata і співавт.(1991) проводився аналіз 877 випадків загострень ХОЗЛ. Доведено, що у 269 пацієнтів, які отримували стероїди, ризик рецидиву загострень у найближчі 14 днів після виписки був менший.

Варто пам'ятати про побічні реакції при використанні стероїдних препаратів, особливо про ті, які можуть з'явитися навіть на фоні короткочасного використання - психози, кровотечі з ЖКТ, затримка рідини і натрію, гіпокаліємія, гострі стероїдні міопатії. Останнє ускладнення було описане порівняно недавно ( T. Williams і співавт., 1988; C. Shee,1990) у хворих на бронхіальну астму під час астматичного статусу.

### ***Інгаляційні глюкокортикоїди***

Особливої уваги в лікуванні ХОЗЛ заслуговують інгаляційні глюкокортикоїди (ІГК), з урахуванням можливої модифікації бронхіальної прохідності при призначенні. Виходячи з визнання провідної ролі запалення в патогенезі бронхіальної обструкції при ХОЗЛ , реально було б припустити, що призначення протизапальних препаратів приведе до поліпшення симптоматичного і функціонального контролю захворювання. Незважаючи на те, що в походженні ХОЗЛ і БА основне місце приділяється хронічному запаленню, конкретні клітинні і молекулярні механізми запалення при цих захворюваннях виявляються різними.

Визнано доцільним використання ІГК тільки у хворих з симптоматичним перебігом ХОЗЛ і позитивними результатами “інгаляційного тесту” (Інгаляційний тест являє собою призначення ІГК протягом 6 тижнів - 3 міс, а позитивним він вважається при зростанні ОФВ<sub>1</sub> на 200 мл і більше або на 15% і більше в порівнянні з вихідними значеннями). При цьому визначення ОФВ<sub>1</sub> здійснюється через 30-45 хв після інгаляції відповідного

бронхолітика(ів). Варто підкреслити, що монотерапія ІГК хворих на ХОЗЛ не призначається, дані лікарські засоби призначають разом з бронхолітичною терапією, а також при виражених порушеннях бронхіальної прохідності ( $ОФВ_1 < 50\%$ ) і повторних загостреннях захворювання, що вимагають призначення антибіотиків і/або системних глюкокортикоїдів.

Тривалий прийом системних глюкокортикоїдів (> 2 тиж) хворими з стабільним перебігом ХОЗЛ не рекомендується через високий ризик розвитку небажаних ускладнень.

Характеризуючи бронхолітичну терапію хворих з стабільним перебігом ХОЗЛ, доцільно звернутися до відомих положень ініціативи GOLD :

- бронхолітики є центральною ланкою в симптоматичному лікуванні ХОЗЛ;
- кращою є інгаляційна терапія;
- вибір препарату серед  $\beta_2$ -агоністами, антихолінергічними засобами, теofilіном або комбінацією цих препаратів залежить від доступності і індивідуальної відповіді на лікування у вигляді купірування симптомів і відсутності побічних ефектів;
- бронхолітики призначаються за потребою або регулярно для профілактики або зменшення виразності симптоматики;
- бронхолітики тривалої дії більш придатні для регулярного застосування;
- комбіновані бронхолітики можуть підвищувати ефективність і знижувати ризик побічних ефектів у порівнянні з підвищенням дози одного препарату.

Жоден з напрямків бронхолітичної терапії не здатен перервати прогресуючого зниження показників бронхіальної прохідності (мова може йти, мабуть, тільки про уповільнення темпів цього прогресування, коли раціональна бронхолітична терапія “супроводжує” усунення відомих факторів ризику ХОЗЛ).

**Консервативна терапія загострення хронічного обструктивного захворювання легень:**

Загострення ХОЛЗ може бути викликано наступними причинами:

- інфекції трахеобронхіального дерева;
- пневмонії;
- серцева недостатність, аритмії;
- легенева емболія;
- спонтанний пневмоторакс;
- неконтрольована киснетерапія;
- використання лікарських засобів (седативних, диуретиків);
- хірургічні операції;
- метаболічні порушення (діабет, електролітний дисбаланс, порушення харчування);

### ***Мобілізація і видалення секрету***

Гіперсекреція і порушення мукоциліарного кліренсу часто спостерігаються у хворих на ХОЗЛ, особливо при хронічному бронхіті. Було показано, що, незважаючи на слабкий зв'язок між кількістю трахеобронхіального секрету і виразністю бронхіальної обструкції, існує достовірна кореляція між гіперпродукцією секрету і кількістю госпіталізацій у стаціонар (J. Vestbo і співавт., 1988) і навіть ризиком смерті у хворих з вираженими порушеннями вентиляційних функцій (F. Speizer, 1989).

При загостренні ХОЗЛ гіперпродукція мокротиння і зміна її реологічних властивостей можуть бути як результатом впливу самого преципитуючого фактора загострення (бактеріальні і вірусні інфекції), так і наслідком зміни дихального патерна (частішання подиху приводить до дегідратації слизової бронхів). Препарат звичайно призначається в дозі 600 - 1200 мг/добу у вигляді таблеток або порошоків або вводиться за допомогою небулайзера в дозі 300 - 400 мг 2 рази на добу. Іншим розповсюдженим мукорегулюючим препаратом є амброксол (лазолван). Крім впливу на продукцію слизу в дихальних шляхах, амброксол також володіє протизапальними і антиоксидантними властивостями (K. Winsel, 1992), але найбільшим його достоїнством є стимулююча дія на альвеоцити 2-го типу, що

призводить до підвищення утворення сурфактанта (M. Lusuardi і співавт., 1992). Амброксол може призначатися перорально, внутрішньовенно і за допомогою небулайзера, середня терапевтична доза - 30 мг 3 рази на добу. У цей час проводяться випробування нового муколітичного - ферментного препарату рекомбінантної дезоксирибонуклеази (ДНК-ази).

### ***Антибактеріальні препарати***

Інфекція трахеобронхіального дерева є найчастішою причиною загострення ХОЗЛ. Найчастіше патогенами є три види мікроорганізмів: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*. У більшості випадків при загостренні ХОЗЛ бактеріологічними і серологічними методами виявляють штами *Haemophilus influenzae* (T. Murphy, S. Sethi, 1992). Причиною інфекційного процесу можуть бути інші піогені бактерії: стрептококи, стафілококи, грамнегативні мікроорганізми, *Mycoplasma pneumoniae*, віруси, *Chlamydia pneumoniae*.

Антибактеріальна терапія призначається до з'ясування причинного фактора, тобто емпірично. Обґрунтованість такого підходу була доведена в рандомізованому подвійному сліпому перехресному дослідженні 372 випадків загострення ХОЗЛ, проведеному N. Anthonisen (1998). Частота успішного лікування була вірогідно вище в групі антибіотикотерапії (68%), ніж у групі плацебо (55%). Найбільш важливим висновком дослідження N. Anthonisen і співавт. є висновок, що гнійність (purulence) мокротиння є найважливішою ознакою інфекції трахеобронхіального дерева і найкращим предиктором успіху є призначення антибіотикотерапії.

Основними збудниками хронічного бронхіту і пневмонії є *S. Pneumoniae*, *H. Influenzae* і *M. catarrhalis*. Головна мета клініциста при виборі адекватної антибіотикотерапії є подолання існуючої антибіотико-резистентності більшості збудників інфекційних захворювань. Проблема придбанної резистентності спостерігається досить часто. При дослідженні резистентності респіраторних

патогенів існують деякі проблеми. Вони полягають у низькій частоті виділення пневмококів і гемофільної палички, недостовірних даних по чутливості, що прямо залежать від якості мікробіологічної діагностики.

Основна проблема резистентності *H. influenzae* полягає в її стійкості до  $\beta$ -лактамних антибіотиків (наприклад, до природних пеніцилінів – власне пеніциліну, ампіциліну) за рахунок продукції  $\beta$ -лактамаз. Таким чином, найбільш ефективними антибіотиками в подоланні цієї інфекції залишаються макроліди. При цьому відомо, що серед макролідів клінічно значимою активністю по відношенню до *H. Influenzae* є два препарати – азитроміцин і кларитроміцин. Препарати вибору в лікуванні ХОЗЛ і пневмоній є макроліди з антигемофільною активністю – азитроміцин або кларитроміцин. Альтернативні препарати -  $\beta$ -лактами з інгібіторами  $\beta$ -лактамаз – амоксициліна/клавуланат або респіраторні фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин).

З метою порівняння ефективності азитроміцину і кларитроміцину в лікуванні пацієнтів з загостренням ХОЗЛ на основі критеріїв доказової медицини було проведено серйозне дослідження ефективності призначення даних макролідів при інфекційному загостренні ХОЗЛ ( багатоцентрове подвійне сліпе рандомізоване дослідження, що охопило 66 центрів 8 країн з участю 322 дорослих пацієнтів на ХОЗЛ ), яке доказало перевагу азитроміцину. В кожному конкретному клінічному випадку при виборі антибактеріального засобу необхідно враховувати безпеку його застосування, особливо при призначенні окремим групам пацієнтів. Так, вагітним жінкам з групи макролідів дозволено застосовувати азитроміцин, фторхінолони не дозволені до застосування вагітним жінкам та дітям до 16 років; традиційно високу безпеку мають  $\beta$ -лактами.

**Азитроміцин (Сумамед® )** є високоефективним антибактеріальним засобом по відношенню до більшості патогенів, які викликають інфекції респіраторного тракту (*S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarhalis*), а також атипичних мікроорганізмів

(*C.pneumoniae*, *M.pneumoniae*, *L.pneumofila*) і може розглядатися в якості препарату вибору для емпіричної терапії цих інфекцій. Сумамед® має найпростіший режим дозування серед всіх антибіотиків і не викликає дисбактеріоз кишечника.



**Ідеальний антибіотик для емпіричної терапії інфекцій верхніх і нижніх дихальних шляхів**

**3 дні прийому забезпечують 10 днів лікування**

**Найпростіший режим дозування**

**1 т x 1 р/день, 3 дні**

**Висока ефективність і безпека**

Незважаючи на різке зростання резистентних штамів практично у всіх країнах і розходження в чутливості мікроорганізмів навіть в одній країні, всім основним вимогам задовольняють макроліди: азитроміцин (Сумамед), кларитроміцин, рокситроміцин, спіраміцин; цефалоспорины II покоління, фторхінолони. Фторхінолони можуть бути недостатньо активні щодо пневмококів. Фторхінолони останнього покоління, такі як спарфлоксацин, гатіфлоксацин мають високу активність до



*Streptococcus pneumoniae*, можуть бути гарною альтернативою для емпіричної терапії при загостренні ХОЗЛ. Макроліди, як правило, малоактивні щодо *Haemophilus influenzae*, однак нові препарати, такі як азитроміцин (Сумамед) і кларитроміцин, ефективні проти цього мікроорганізму. Ці антибіотики можуть призначатися перорально, тому що більшість сучасних препаратів характеризуються гарною абсорбцією і можуть накопичуватися в тканинах у високих концентраціях. При важких загостреннях захворювання антибіотики повинні призначатися внутрішньовенно, після стабілізації стану хворого можливий перехід на пероральні препарати - так звана "послідовна" терапія (sequential therapy). Звичайно тривалість антибіотикотерапії не перевищує 8 - 10 днів, відміна антибіотика – при 3-денній апірогенній реакції.

При виборі антибактеріальної терапії треба орієнтуватися на такі критерії: вік пацієнта, частота загострень впродовж останнього року, наявність супутньої патології, рівень показника ОФВ<sub>1</sub>.

У хворих віком до 65 років з частотою загострень ХОЗЛ менш ніж 4 рази на рік за відсутності супутніх захворювань і ОФВ<sub>1</sub> понад 50% належного значення основними збудниками є *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* і атипові мікроорганізми. Як антибіотик вибору рекомендують макролід (Сумамед), або респіраторний фторхінолон для перорального прийому, що призначають при неефективності бета-лактамів і макролідів, чи алергії до них.

У пацієнтів віком понад 65 років з частотою загострень ХОЗЛ 4 рази і більше впродовж року з наявністю супутніх захворювань і ОФВ<sub>1</sub> у межах 30-50% належних значень основними збудниками є *H. influenzae*, представники сімейства *Enterobacteriaceae*, а також *S. pneumoniae*. Тож, як препарати вибору, рекомендуються цефалоспорин II покоління, респіраторний фторхінолон для перорального прийому, «захищені» пеніциліни можливо в поєднанні з макролідом (Сумамед).

При ОФВ<sub>1</sub> менш ніж 30% належного значення, частих курсах антибактеріальної терапії (понад 4 рази на рік) і необхідності

постійного прийому кортикостероїдів, причиною загострення ХОЗЛ може бути *P. aeruginosae*. У зв'язку з цим рекомендується парентеральне застосування фторхінолону II-III покоління, або бета-лактаму з антисиньогнійною активністю в комбінації з аміноглікозидом.

Важливими аспектами узгоджень мають бути питання моніторингу захворювання, навчання пацієнтів з диференційованими даними для кожної стадії ХОЗЛ, а також питання паліативної допомоги на кінцевих стадіях захворювання.

### ***Гепарини***

Тромбоемболія гілок легеневої артерії є частою причиною гострої дихальної недостатності при ХОЗЛ і може також з'явитися ускладненням самого загострення захворювання. При аутопсії ознаки тромбоемболії виявляють в 20 - 51% випадків загострення ХОЗЛ (J. Vignon і співавт., 1969; K. Moser і співавт., 1981). Традиційні методи дослідження (рентгенографія легенів, газовий аналіз артеріальної крові - ГАК, вентиляційно-перфузійне сканування) в даній ситуації малопоказові, підтвердити діагноз дуже складно (B. Lesser і співавт., 1992). Навіть ангіографія малочутлива при наявності дрібних емболів і, крім того, може бути небезпечна при важкій дихальній недостатності (G. Sharma, A. Sasahara, 1975). Тому вважається обґрунтованим призначення низьких доз гепарину та декстранів при гострій дихальній недостатності на фоні загострення ХОЗЛ. Гепарини протипоказані при наявності кровотеч з ЖКТ, важкій печінковій недостатності, злоякісній артеріальній гіпертензії. Найчастіше гепарини призначають підшкірно в дозі 5000 ОД кожні 8 - 12 років.

### ***Киснетерапія***

Призначення кисню є одним із пріоритетних напрямків терапії загострення ХОЗЛ. Метою киснетерапії є корекція гіпоксемії і досягнення значень  $PO_2 > 60$  мм рт. ст., сатурації артеріальної крові ( $SO_2$ )  $> 70\%$ , змісту кисню в артеріальній крові ( $O_2$ )  $> 18$  про %. Останнім часом завдяки фіброоптичній оксиметрії стало можливим моніторування напруги (P  $O_2$ ) і сатурації ( $SO_2$ ) змішаної венозної крові; при цьому прагнуть

підтримувати  $pO_2 > 35$  мм рт. ст. і  $S O_2 > 65\%$  (С. Shanley, 1994). Вважається оптимальним підтримка  $pO_2$  в межах 60 мм рт. ст. В ідеалі пацієнти повинні одержувати кисень, що підвищує рівень  $pO_2$  до 60 мм рт. ст. і запобігає гострому респіраторному ацидозу. Якщо і відбувається збільшення напруги вуглекислоти, то вона повинна бути невеликою (не більше 10 мм рт. ст.) і не викликати появи або збільшення респіраторного ацидозу (зниження рН не більше ніж на 0,1). Якщо адекватна терапія не може бути досягнута без наростання респіраторного ацидозу, варто розглянути питання про респіраторну підтримку (вентиляції легенів). Існує кілька систем для доставки кисню в дихальні шляхи пацієнта. Найчастіше використовуються носові канюлі. Вони досить зручні, недорогі і добре сприймаються більшістю хворих. Канюлі дозволяють створювати киснево-повітряну суміш з концентрацією кисню до 24 - 40 %.

### ***Альтернативна терапія***

Існує відомості про можливість застосування інших лікарських препаратів при загостренні ХОЗЛ. Є позитивний досвід використання препаратів сурфактанта (Н. Wirtz і М. Schmidt, 1992), окису азоту (J. Moynard і співавт., 1994), пентоксифіліну (Р. Zabel і співавт., 1996), креатинфосфату (А. Бичев, 1995), ацетазоламиду (Е. Swenson й J. Hughes, 1993), доксапраму (R. McNamara, 1994), простацикліну (S. Archer і співавт., 1996). Оптимізація тактики терапії загострення ХОЗЛ, безумовно, дозволить скоротити термін перебування хворих у стаціонарах, зменшити витрати на лікування, поліпшити прогноз цього важкого інвалідизуючого захворювання.

Найпоширенішими є три групи препаратів: амброксол і його похідні; карбоцистеїн і його похідні; ацетилцистеїн і його похідні. Використання протеолітичних ферментів як муколітиків неприпустимо у зв'язку з можливим ушкодженням легеневого матрикса і з високим ризиком серйозних побічних ефектів, таких як кровохаркання, алергічні реакції і спазм бронхів .

### ***Амброксол***

Амброксол являє собою активний метаболіт бромгексина - синтетичного похідного алкалоїду вазицина. Бромгексин

застосовується всередину в добовій дозі 32-48 мг. При прийомі всередину бромгексин перетворюється в активний метаболіт - амброксол, дія його аналогічна дії амброксола. З успіхом використовуються різні лікарські препарати - похідні амброксола хлориду і гідрохлориду.

Амброксол діє як секретомоторик, активуючи рух в'їй, він здатний відновлювати мукоциліарний транспорт. Крім цього, механізм дії амброксола пов'язаний зі стимуляцією утворення трахеобронхіального секрету зниженої в'язкості за рахунок зміни хімізму його мукополісахаридів. Дуже важливою властивістю амброксола і його похідних є здатність стимулювати продукцію сурфактанта, підвищуючи його синтез, секрецію і гальмуючи його розпад. Будучи одним з компонентів системи місцевого захисту легенів, сурфактант є перешкодою проникнення в клітини епітелію патогенних мікроорганізмів..

Добова доза амброксола при прийомі всередину коливається від 60 до 120 мг.

В останні роки з'явилися публікації, що описують протизапальні і антиоксидантні властивості амброксола, які можна пояснити його впливом на вивільнення кисневих радикалів і втручанням в метаболізм арахідонової кислоти у вогнищі запалення.

### ***Карбоцистеїн***

Другу групу муколітичних препаратів становлять похідні карбоцистеїна, які володіють одночасно як муколітичним (змінюють в'язкість бронхіального секрету), так і мукорегулюючим ефектом (збільшують синтез сіаломуцинів). Механізм дії карбоцистеїна пов'язаний з активацією сілової трансферази - ферменту бокалоподібних клітин слизової оболонки бронхів, що формують склад бронхіального секрету. Під дією карбоцистеїну відбувається регенерація слизової оболонки, відновлення її структури, зменшення (нормалізація) кількості бокалоподібних клітин, особливо в термінальних бронхах, а виходить, зменшення кількості утвореного слизу. Крім цього, відновлюється секреція імунологічно активного Ig (специфічний захист) і кількість

сульфгідрильних груп (неспецифічний захист), поліпшується мукоциліарний кліренс (потенціюється діяльність реснитчатих клітин). При цьому дія карбоцистеїну поширюється на всі залучені в патологічний процес відділи дихальних шляхів - верхні і нижні, а також додаткові пазухи носа, середнє і внутрішнє вухо.

На жаль, препарати карбоцистеїну випускаються тільки для прийому всередину (у вигляді капсул, гранул і сиропів). При призначенні препаратів карбоцистеїна варто дотримувати деяких мір обережності: недоцільно одночасно застосовувати інші препарати, що зменшують секреторну функцію бронхів, препарати від кашлю. Препарати не слід призначати хворим на цукровий діабет, тому що в одній столовій ложці сиропу вміщується 6 мг сахарози. Не рекомендується застосовувати карбоцистеїн вагітним і годуючим жінкам.

### ***Фенспирид***

Поліпшення роботи мукоциліарного транспорту може бути досягнуто іншим шляхом. Останнім часом арсенал лікарських засобів, які використовуються для лікування бронхолегеневих захворювань, що супроводжуються бронхообструктивним синдромом, поповнився новим препаратом, похідним фенспирида - Ереспалом. Незважаючи на те, що препарат не володіє безпосередньою муколітичною дією, його можна опосередковано віднести до мукорегуляторів завдяки його протизапальним властивостям. Ереспал, впливаючи на ключові ланки запального процесу і маючи високий тропізм відносно дихальних шляхів, зменшує набряк слизової бронхів і гіперсекрецію. Крім цього, він вірогідно збільшує швидкість мукоциліарного транспорту і протидіє бронхоконстрикції. Все це призводить до поліпшення відходження мокротиння, зменшення кашлю і задишки.

### ***Ацетилцистеїн***

Активними муколітичними препаратами є похідні N-ацетилцистеїна. Ці препарати характеризуються прямою дією на молекулярну структуру слизу. У молекулі ацетилцистеїна є сульфгідрильні групи, які розривають дисульфідні зв'язки кислих мукополісахаридів мокротиння, при цьому відбувається

деполімеризація макромолекул, мокротиння стає менш в'язким і легше відокремлюється при кашлі. Препарати ацетилцистеїна призначають всередину в добовій дозі 600-1200 мг, розділеної на 3-4 прийоми, в розчині у вигляді інгаляцій (2 мл 20% розчину), внутрішньобронхіальних інстиляцій по 1 мл 10% розчину або промивання бронхів при лікувальних бронхоскопіях. Істотною перевагою ацетилцистеїна є його антиоксидантна активність. N-ацетилцистеїн є попередником одного з найбільш важливих компонентів антиоксидантного захисту - глутатіона, що виконує захисну функцію в дихальній системі і перешкоджає дію окислювачів. Ця якість особливо важлива для літніх хворих, у яких істотно активуються окисні процеси і знижується антиоксидантна активність сироватки крові.

З усіх препаратів ацетилцистеїна найбільшу активність виявляє флуїмуцил. Він має найменш виражені побічні ефекти: практично не подразнює шлунково-кишковий тракт. Флуїмуцил можливо використовувати при проведенні небулайзерної терапії хворим на ХОЗЛ.



## **ПНЕВМОНІЯ– СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ.**

Пневмонія – гостре інфекційне захворювання бактеріальної етіології, яке характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень. Пневмонія – захворювання, що об'єднує групу різних за етіологією, патогенезом і морфологічній характеристиці запальних, частіше інфекційних процесів в легенях з обов'язковим ураженням альвеолярного апарату. Збудником захворювання є неспецифічна патогенна або умовно-патогенна флора, а головним патогенетичним механізмом є порушення природних механізмів захисту.

### **Фактори ризику:**

- люди похилого віку;
- хворі, які мають супутні захворювання: хронічні хвороби легень, цукровий діабет, алкоголізм, серцево-судинні захворювання ;
- хворі після операційних втручань ;
- люди з ослабленим імунітетом ;

### **Класифікація:**

- Негоспітальні;
- нозокоміальні (госпітальні);
- аспіраційні;
- пневмонії хворих з порушенням імунітету.

### **Негоспітальна пневмонія**

#### **Етіологія та патогенез:**

До основних збудників захворювання відносять *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, де-які види *Legionella*, мікоплазми, хламідії та рикетсії.

Патогенні мікроорганізми потрапляють в легені повітряно-крапельним шляхом при порушенні мукоцеліарного бар'єру, значній кількості патогенних збудників в повітрі та ін. Організм людини має багато різноманітних механізмів захисту від інфекції. Через кривизну верхніх дихальних шляхів, захистні механізми слизового, підслизового підшарка верхніх дихальних шляхів, концентрацію сурфактанта, більшість крапель слини і слизу не проникає в легені. Аспірація з ротової порожнини та носоглотки є одним з найбільш частих шляхів проникнення мікроорганізмів у дихальні шляхи, інші механізми (інгаляція, гематогенний, контактний шлях передачі з вогнища інфекції) відіграють значно меншу роль у генезі пневмоній. Робота імунної системи також направлена на вилучення патогенних збудників. Пневмонія виникає при значній вірулентності збудника або його масивній інвазії. Враховуючи обсяг патологічного ураження легень та характер перебігу, захворювання розподіляють на вогнищеві (бронхопневмонії) та крупозні (плевропневмонії).

### **Вогнищеві пневмонії**

Для таких пневмоній характерний поліморфізм клінічних проявів. Вогнищеві пневмонії виникають більше праворуч, з переважним ураженням базальних сегментів. Класична вогнищева пневмонія характеризується гострим початком: підвищення температури до фібрильних цифр, кашель (спочатку сухий, потім з слизовим або слизово-гнійним мокротинням), притуплення легеневого звуку, підсилення голосового тремтіння, аускультативно - вологі голосні, дрібно- та середньопухирцеві хрипи.

Кашель - основний симптом пневмонії, інтенсивність і характер його різний, колючий або тупий біль в грудній клітці, який посилюється при глибокому диханні. Характер температурної кривої коливається, тривалість гіпертермії, як правило, не більше 3 - 6 днів. Об'єктивні ознаки залежать від поширеності та локалізації вогнища запалення. Характерні зміни в аналізах периферичної крові хворих - лейкоцитоз, нейтрофільний зсув лейкоцитарної



формули вліво, підвищення ШОЕ, зменшення або відсутність еозинофілів. При значній інтоксикації може бути виявлена протеїнурія, мікрогематурія, циліндрурія.

Різноманітна, іноді надзвичайно мізерна клінічна симптоматика вогнищевих пневмоній потребує рентгенологічного дослідження. Так, рентгенологічна картина дольової пневмонії характеризується інфільтрацією легеневої тканини; корені легень розширені, інфільтровані, з помірно збільшеними лімфатичними вузлами; поряд з паренхіматозними змінами можливі ураження інтерстиціальної тканини легень біля бронхів, судин та перилобулярно у вигляді тяжистих та пористих елементів без чітких контурів. Згадані вище елементи можуть зберігатися до 2 - 3 місяців після одужання хворого, що помилково може бути розглянуто як пневмосклероз .

Клінічно інтерстиціальні пневмонії характеризуються симптомами загальної інтоксикації, задишкою, ціанозом, мізерно вираженими перкуторними і аускультативними даними. Має місце схильність до кровохаркання. Тривалість лихоманки тиждень, після спаду температури зміни з боку легень затримуються на 15 - 30 днів. Процес найчастіше локалізується в прикореневій зоні чи в нижній долі. При дослідженні крові: помірний лейкоцитоз- чи лейкопенія, моноцитоз, прискорення ШОЕ.

*Стафілококова пневмонія* завжди розвивається бурхливо. На фоні грипу чи септичного стану знову підвищується температура тіла до фібрильної, з'являються ознаки вираженої інтоксикації (різка слабкість, марення та ін.), задишка, кашель. Мокротиння мізерне, кров'янисте. Може спостерігатися інфільтрат, що повільно розсмоктується, часто розвивається деструкція легень. На фоні негомогенної інфільтрації формуються "стафілокові були" без рідини, утворюються абсцеси легень, які супроводжуються сухим кашлем, пізніше з'являється мокротиння, інколи з прожилками крові. Захворювання часто ускладнюється ексудативним плевритом.

*Стрептококова пневмонія* досить часто - це ускладнення кору, коклюшу, гострої респіраторно-вірусної інфекції. Відрізняється швидким розвитком ексудативного плевриту.

*Пневмонія, яка викликана синегнійною паличкою* розвивається у ослаблених хворих. Захворювання має тяжкий перебіг, тенденцію до дисемінації, ускладнюється піопневмотораксом.

*Фридендерівська пневмонія* викликається клебсіелою. Клінічний перебіг характеризується прогресуванням патологічних змін, з гомогенною інфільтрацією легень, яка нагадує клінічну картину крупозної пневмонії. В перші 3-4 доби наростає розпад з утворенням множинних порожнин, які містять рідину.

Введений у 1938 році Рейманом термін "*атипічні пневмонії*" поєднує схожі за клінічною симптоматикою пневмонії, збудниками яких є мікоплазми, хламідії та легіонели. Розповсюдженість становить 7-20% від негоспітальних пневмонії.

*Мікоплазмена інфекція*. Існує 120 видів мікоплазм, розповсюджені :

- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Mycoplasma hominis*
- *Ureaplasma urealyticum*.

Діагностичні критерії :

- риніт
- фарингіт
- трахеїт
- бронхіт
- пневмонія.

Шлях передачі - повітряно-крапельний, джерелом є інфікована людина. Інкубаційний період до 3-х тижнів. Звичайна сезонність - осінньо-зимовий період, але зберігається можливість зараження протягом усього року. Висока захворюваність в організованих колективах і родинах, імунітет нетривалий.

Мікоплазми паразитують в аеробних та анаеробних умовах у водному середовищі. Внутрішньоклітинний паразитизм забезпечується взаємодією з клітинами-мішенями хазяїна. Після

контакту з епітеліальними клітинами бронхів має місце пошкодження від перооксиду водню та супероксиду. Часто мікоплазменна інфекція має безсимптомний перебіг та діагностується тільки серологічно. При ураженні дихальних шляхів скарги пацієнта не відповідають об'єктивним даним. Початок захворювання поступовий, починається з головного болю, нездужання, лихоманки, що не досягає високого ступеня виразності.

### *Хламідійна інфекція*

Хламідії - внутрішньоклітинні збудники. Вони відрізняються від інших прокаріотів розміром генома (600 мільйонів дальтонів) і можуть бути порівняні тільки з мікоплазмами. Різновид хламідій:

- *S. trachomatis*, що викликає трахому, венеричний лімфогранулематоз та урогенітальну патологію;
- *S. pneumoniae*, що викликає патологію респіраторного тракту;
- *S. psittaci*, що викликає орнітоз.

Запальні реакції пов'язані з дією інфекційного агента та імунопатологічних механізмів. *S. pneumoniae* - розповсюджений збудник серед хламідій, викликає захворюваність до 100 випадків на 100 тис. населення. Такі пневмонії частіше вражають пацієнтів літнього віку (65-79 років). Імунофлюоресценція та полімеразна ланцюгова реакція можуть бути використані для діагностики з чутливістю 76% і специфічністю 99%.

### **Лікування**

Незважаючи на діагностичні можливості, у більшості випадків проводиться емпірична терапія. Тактика лікування не пов'язана з впливом на окремі мікроорганізми, і передбачає весь спектр атипічних збудників. Тому макроліди (азитроміцин 500 мг/добу, спіраміцин, рокситроміцин, кларитроміцин) є препаратами першого ряду. Можливе застосування фторхінолонів (офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин, гатіфлоксацин, спарфлоксацин та ін.).

### *Легіонель”озна пневмонія*

Легіонела (*S. LEGIONELA*) була ідентифікована у 1976 р. під час спалаху захворювання пневмонією серед учасників збору американських легіонерів. Лихоманка, перебіг без локальних симптомів з головним болем, підвищенням температури, нездужанням – основні симптоми. Летальність при негоспітальній легіонельозній пневмонії 16-30%, при відсутності лікування або при призначенні неефективних антибіотиків, - 50% -75%. Інкубаційний період становить 2-10 доби

Симптоми пневмонії:

- Кашель - 41-92%
- Лихоманка - 42-97%
- Температура > 38,8°C – 88-90% (>40°C – 20-62%)
- Задишка - 25-62%
- Головний біль - 40-48%
- Міалгії і артралгії - 20-40%
- Діарея - 21-50%
- Нудота/блювота - 8-49%
- Неврологічні симптоми - 4-53%
- Біль у грудях - 13-35%.

При рентгенологічному дослідженні виявляють інфільтративні тіні з схильністю до злиття, посилення легеневого малюнка, симптоми ексудативного плевриту. Рентгенологічні зміни спостерігаються на третій день, при зворотньому розвитку нормалізуються через місяць. Визначення антитіл у крові - збільшення титрів 4-х кратне до 2-го тижня хвороби або спочатку захворювання в 2 рази при одночасному підвищенні титрів Ig M і G. Полімеразна ланцюгова реакція - теоретично перспективне дослідження, але поки без практичного застосування.



**Мал. 1.** Негоспітальна праваобічна вогнищева пневмонія



**Мал. 2.** Негоспітальна праваобічна полісегментарна вогнищева пневмонія

### Лікування

Препаратами, які створюють високу внутрішньоклітинну концентрацію є сучасні макроліди (азитроміцин (Сумамед), кларитроміцин та ін.). Фторхінолони мають перевагу перед іншими:

- висока внутрішньоклітинна концентрація;
- переважна концентрація у фагоцитах і альвеолярних макрофагах;
- одноразовий або дворазовий прийом на добу;
- низька токсичність стосовно шлунково-кишкового тракту.

Високу активність проти легіонелли показали нові хінолони (спарфлоксацин та ін.). Спарфлоксацин - діфторхінолон, що завдяки своїй хімічній структурі придбав високу активність проти грамположитивних збудників у порівнянні з монофторхінолонами (ципрофлоксацин та ін.), спостерігається висока активність у відношенні грамнегативної флори. Спарфлоксацин призначають 400 мг per os у першу добу, потім по 200 мг /добу.

## **Крупозна пневмонія**

Захворювання починається гостро, пацієнт може вказати час початку захворювання. В першу добу переважають загальні симптоми інтоксикації (тифоподібний початок). Локальні симптоми ураження будь-яких органів і систем відсутні. Потім приєднується кашель з ржавим мокротинням, біль у грудній клітці при кашлі та глибокому вдиху. Має місце посилення голосового тремтіння, притуплення легеневого звуку, крепітація над ураженою часткою легень, досить швидко приєднуються симптоми плеврита. Якщо адекватна антибактеріальна терапія розпочата в перші години захворювання, можливо суттєво вплинута на перебіг хвороби без залучення в процес всієї частини легень. Тоді рентгенологічно пневмонія буде мати вигляд вогнищевої. Летальність висока.

## **Лікування негоспітальної пневмонії.**

Для проведення стандартної емпіричної терапії рекомендується виділити категорії хворих на негоспітальну терапію (НП). Категорії виділяють, виходячи з віку хворого, перебігу захворювання, наявності супутньої патології.

– Перша категорія - це хворі на НП віком до 60 років, без супутньої патології.

– Друга категорія - хворі на НП з супутньою патологією та /або у віці 60 років і більше, при можливості амбулаторного лікування.

– Третя категорія - хворі на НП, що вимагає госпіталізації хворого, але без проведення інтенсивної терапії.

– Четверта категорія - хворі, що потребують проведення інтенсивної терапії в стаціонарі.

Для кожної категорії хворих виявлений певний набір можливих патогенів. Так у пацієнтів, яких відносять до першої категорії, найбільш часті етіопатогени *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella*, *Chlamydia pneumoniae*. В 30-50% хворих збудник не виявляється.

Препарати, що рекомендуються для емпіричної терапії хворих першої категорії - сучасні макроліди (спірамідин, азитромідин (Сумамед), рокситромідин, кларитромідин (зосін, клацид),  $\beta$ -лактами/інгібітори  $\beta$ -лактамаз (уназин, амоксиклав), аміноглікозиди (тобраміцин, неомідин), фторхінолони (левофлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин, фторхінолон IV покоління гатіфлоксацин). Відомо, що серед макролідів клінічно значиму активність до *H. Influenzae* мають азитромідин (Сумамед) та кларитромідин ( в основному, за рахунок 14-гідроксі-кларитромідина). Тривалість лікування 10-14 днів, зазвичай пероральна монотерапія. Крім ефективності препарату, треба враховувати його безпеку при застосуванні, особливо де-яким пацієнтам. Так, вагітним жінкам з усіх макролідів можливо використовувати азитромідин (Сумамед). Спірамідин та еритроміцин в багатьох країнах не використовують. Фторхінолони не дозволено використовувати у вагітних жінок та дітей до 18 років.

У хворих на негоспітальну пневмонію, яких відносять до другої категорії, виявляються такі супутні захворювання, як хронічний бронхіт, цукровий діабет, захворювання серця і судин, можливий алкоголізм. Основні етіопатогени: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, грамнегативні аероби. Найбільш ефективні схеми емпіричної терапії - поєднання нових макролідів (спірамідин, азитромідин) з цефалоспоринами II - III генерації, фторхінолонів з цефалоспоринами, або  $\beta$ -лактами/інгібіторами  $\beta$ -лактамаз (уназин, амоксиклав).

До третьої категорії відносяться хворі на пневмонію, яким більше 60 років, з супутньою патологією. Захворювання викликається багатьма збудниками, які є відображенням супутніх

патологічних процесів. Важливою є роль аспірованої фарінгіальної флори. Найчастіше в посівах на мікрофлору зустрічаються *Legionella* spp., грамнегативні аероби, *Streptococcus aureus*, *Chlamydia pneumoniae* та респіраторні віруси. У даному випадку необхідна госпіталізація, проведення парентеральної терапії щонайменше в перші 3 дні захворювання. У майбутньому, при позитивному клінічному ефекті, після 3-5 днів лікування можливий перехід на застосування антибіотиків per os (ступенева терапія).

У лікуванні рекомендується застосовувати макроліди (Сумамед) в поєднанні з цефалоспоринами II-III генерації або  $\beta$ -лактамі/інгібітори  $\beta$ -лактамаз. При легіонельозній пневмонії ефективним є поєднання макролідів з рифампіцином.

Виражений ступінь важкості у хворих на НП обумовлює показання для обов'язкової госпіталізації:

Загальний тяжкий стан хворого:

- ЧД > 30 за хв.,
- АТ < 90/60 мм рт. ст.;
- лихоманка вище 39 С;
- білатеральні зміни в легенях або залучення в патологічний процес кількох сегментів легень рентгенологічно, збільшення розмірів затемнення на 50 % і більше за 48 часів спостереження ;
- наявність плеврального випоту;
- виділенні сечі < 20мл/год.

*Четверта* категорія хворих на НП має тяжкий перебіг, потребує термінової госпіталізації та проведення інтенсивної терапії, оскільки смертність при ній досягає 50%. У терапії застосовують поєднання цефалоспоринів II-III генерації, антипсевдомоназних пеніцилінів у поєднанні з фторхінолонами, кліндаміцином; цефалоспоринів II-III генерації з макролідами.

У хворих з недостатнім клінічним ефектом, з вираженими деструктивними змінами в легенях, ризиком розвитку септичних ускладнень, доцільним є призначення карбопенемів (іміпенем, меропенем) та глікопепсидів (ванкоміцин).



При проведенні інтенсивної терапії хворих з НП цієї категорії до вищевказаних лікарських засобів хоча б у перші 3 дні рекомендується додавати аміноглікозиди (тобраміцин, амікацин).

### **Препарати вибору для лікування пневмоній відомої етіології.**

<b>Етіологічні агенти</b>		<b>Препарати</b>
S.pneumoniae	Чуттєві	Бензилпеніцилін <sup>1</sup> , амінопеніциліни <sup>3</sup> .
	Стійкі до пеніциліну	Парентеральні цефалоспорины III покоління <sup>8</sup> , цефалоспорины IV покоління <sup>12</sup> , карбапенеми <sup>13</sup> , ванкоміцин <sup>19</sup> .
H. influenzae	Чуттєві	амінопеніциліни <sup>3</sup> .
	Продуктуюч і бета-лактамази	Захищені амінопеніциліни <sup>4</sup> , оральні цефалоспорины II-III покоління <sup>10-11</sup> , парентеральні цефалоспорины II-III поколінь <sup>7-8</sup>
M. catarrhalis	Чуттєві	Амінопеніциліни <sup>3</sup>
	Продуктуюч і бета-лактамази	Захищені амінопеніциліни <sup>4</sup> , пероральні цефалоспорины II-III покоління <sup>10-11</sup> , парентеральні цефалоспорины II-III поколінь <sup>7-8</sup>
S. aureus	Чуттєві	Бензилпеніцилін <sup>1</sup> , амінопеніциліни <sup>3</sup> .
	Продуктуюч і бета-лактамази	Оксацилін <sup>2</sup> , захищені амінопеніциліни <sup>4</sup> , парентеральні цефалоспорины I-II поколінь <sup>6-7</sup>
	Метицилін- резистентні	Ванкоміцин <sup>19</sup> , фузидієва кислота <sup>22</sup>
M. pneumoniae		Макроліди <sup>15</sup> , доксициклін <sup>21</sup>
C. pneumoniae		Макроліди <sup>15</sup> , доксициклін <sup>21</sup>
Legionella spp.		Еритроміцин <sup>16</sup> +/- рифампін <sup>20</sup>
Enterobacteriaceae	Чуттєві	Парентеральні цефалоспорины III покоління <sup>8</sup>
	Полірезисте нтні	Цефалоспорины IV покоління <sup>12</sup> , захищені амінопеніциліни <sup>4</sup> , азтреонам <sup>14</sup> , карбапенеми <sup>13</sup> , аміноглікозиди <sup>17</sup> , фторхінолони <sup>18</sup> .
Pseudomonas aeruginosa	Чуттєві	Цефтазидим + тобраміцин

	Полірезистентні	Антипсевдомонадні цефалоспорины III покоління <sup>9+</sup> аміноглікозиди <sup>17</sup> , антипсевдомонадні пеніциліни <sup>5+</sup> аміноглікозиди <sup>17</sup> , цефалоспорины IV покоління <sup>12</sup> , азтреонам <sup>14</sup> , карбапенеми <sup>13</sup> , ципрофлоксацин <sup>18</sup>
		Пояснення в тексті.

**Дози для дорослих**

	<b>Антибіотики</b>	<b>Доза/інтервал</b>	
	Бензилпеніцилін	1-3 млн. ОД в/в	4рі к.
	Оксацилін	2,0 м в/в	4-6 рік.
	Ампіцилін	0,5-1,0 м усередину	6-8 рік.
	Амоксицилін	0,5-1,0 м усередину	8 рік.
	Амоксицилін/клавуланова кислота	500/125мг усередину	8 рік
	Ампіцилін/сульбактам(сультаміц илін)	750мг усередину	12 рік
	Карбеніцилін	5.0 г в/в	4 рік
	Тикарцилін	3.0 г в/в	4 рік
	Азлоцилін	4.0 г в/в	4 рік
	Мезлоцилін	4.0 г в/в	4 рік
	Пиперацилін	4.0 г в/в	4 рік
	Тикарцилін/клавуланат	3.1 г в/в	4 рік
	Пиперацилін/тазобактам	3. 375 м в/в	4 рік
	Цефазолін	1.0 – 2.0 г в/в	12 рік
	Цефалотин	1.0 – 2.0 г в/в	6 рік
	Цефамандол	1.0 – 2.0г в/в	6 рік
	Цефуроксім натрій	0. 75-1.5 м в/в	8 рік

	Цефотаксим	1.0 – 2.0 г в/в	4-8 рік
	<b>Цефтриаксон (Роцефин)</b>	<b>1.0 – 2.0 в/в одноразово за добу</b>	
	Цефгазидим	2.0 г в/в	8 рік
	Цефоперазон	1. 0-2.0 м в/в	8- 12 рік
0	Цефаклор	10-500мг усередину	8 рік
	Цефуроксим-аксетил	500 мг усередину	12 рік
1	Цефіксим	400 мг усередину одноразово	
	Цефподоксім-проксетил	200 мг усередину	12 рік
	Цефтибутен	400 мг усередину одноразово	
2	Цефпиром	2.0 г в/в	12 рік
	Цефепим	2.0 г в/в	12 рік
3	Імпінем	0,5 м в/в	6 рік
	Меропінем	1.0 г в/в	8 рік
4	Азтреонам	2.0 г в/в	8 рік
5	Еритроміцин	0.5 г усередину	6 рік
	Рокситроміцин	0.15 г усередину	12 рік
	Кларитроміцин	0.5 г усередину	12 рік
	Азитроміцин (сумамед)	3 денний курс: по 0.5 г усередину 24 рік	
		5-ти денний курс: по 0.5г у перш день	
		потім по 0.25г	24 рік
	Спіраміцин	3 млн. МЕ(1.0г) усередину	12 рік
	Мідекарміцин	0.4г усередину	8 рік
6	Еритроміцин	1.0г в/в	6 рік
	Спіраміцин	1. 5-3.0млн МЕ (0.75-1.5г) в/в	12

		рік	
7	Гентаміцин	3-5 мг/кг/сут в/в одноразово	
	Тобраміцин	5 мг/кг/сут в/в одноразово	
	Нетилміцин	4-6 мг/кг/сут в/в одноразово	
	Амікацин	15мг/кг/сут в/в одноразово	
8	Ципрофлоксацин	400 мг в/в	12 рік
	Офлоксацин	400 мг в/в	12 рік
9	Ванкоміцин	1.0 г в/в	12 рік
0	Рифампін	500.09 мг в/в	12 рік
1	Доксициклін	200 мг усередину	24 рік
2	Фузидієва кислота	0.5 г в/в	8 рік

Нормальне функціонування органів і систем людини обумовлене взаєминами між макроорганізмом і мікробною флорою, що заселяє кишечник. На видовий і кількісний склад нормальної флори кишечника впливають різні екзогенні та ендогенні чинники. Дисбактеріоз тонкої кишки – синдром підвищеного бактеріального обсіменіння, пов'язаний з посиленням надходженням мікроорганізмів у тонку кишку, появою сприятливих умов для їх інтенсивного розмноження, порушеннями пропульсивної функції кишки. Серед екзогенних чинників дисбактеріозу кишки виділяють характер і якість харчування, вплив деяких медикаментозних, особливо антибактеріальних препаратів.

Лікування пневмонії передбачає призначення, насамперед, антибактеріальних препаратів, що викликає великий ризик розвитку дисбактеріозу. Використовуючи

антибіотики широкого спектру дії, які мають побічні реакції, такі як імуносупресивний ефект з пригніченням клітинних та гуморальних факторів, несприятливий вплив на баланс мікрофлори, слід призначати новий пробіотичний препарат **Біфі-форм**.

Результати включення препарату **Біфі-форм** в схему антибактеріальної терапії:

- ефективного усунення діареї, що виникає при призначенні антибіотиків;
- відновлення балансу нормальної мікрофлори, підтримка колонізаційної резистентності кишечника;
- відновлення та зміцнення місцевого імунітету системи органів травлення;

Призначають препарат по 1-2 капсули 2 рази на добу з першого дня лікування 2 доби, потім по 1 капсулі 2 рази на добу впродовж 2 тижнів.

Призначення антибактеріальних препаратів сприяє підвищеному рівню витрат мікронутрієнтів. Пробиотики сприяють виникненню бар'єра, який перешкоджає приєднанню мікробів до слизової оболонки кишечника, активують захисні механізми людини: підвищення продукції специфічного секреторного IqA і ротавірусних антитіл. Біологічно активні препарати **Мульти-табс Імуно Плюс** для дорослих, які мають вміст пробіотичних лактобактерій і мікронутрієнти (вітаміни та мінерали) в збалансованих дозах забезпечують бар'єрні функції слизової оболонки кишечника, сприяють продукції секреторних імуноглобулінів, синтезу  $\gamma$ -інтерферона. Призначення вказаних препаратів має профілактичний

напрямок для попередження розвитку дисбактеріозу кишечника при проведенні антибактеріальної терапії.

### **Нозокоміальна пневмонія: практичні рекомендації з діагностики, лікування і профілактики.**

Нозокоміальна (госпітальна, внутрішньолікарняна) пневмонія - захворювання, що характеризується появою на рентгенограмі «свіжих» вогнищево-інфільтративних змін у легенях через 48 годин і більше після госпіталізації з клінічними даними (нова хвиля лихоманки, гнійне мокротиння, лейкоцитоз та ін.), при виключенні інфекцій, які перебували в інкубаційному періоді на момент надходження хворого в стаціонар.

НП посідає друге місце серед всіх нозокоміальних інфекцій (13-18%) . Розповсюдженість НП становить 0,5-1% від загального числа госпіталізованих пацієнтів .

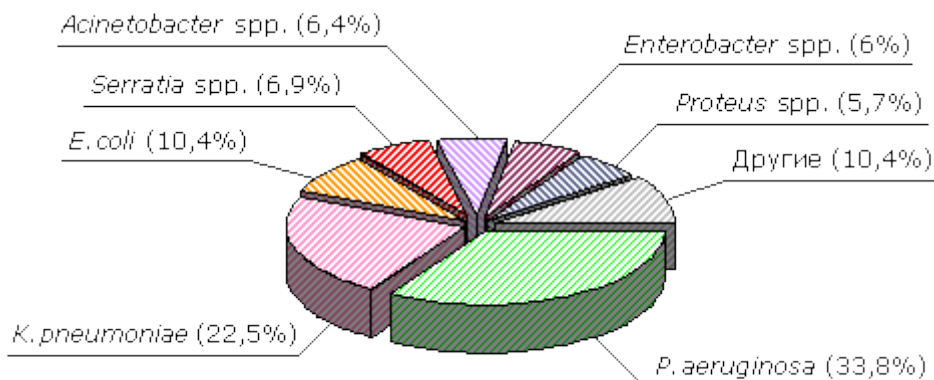
Захворюваність НП залежить від віку, становить 5% - 15% серед пацієнтів у віці до 35 років і більше 65 років, відповідно. Особлива категорія НП - пацієнти, що перебувають на штучній вентиляції легенів - так звана вентиляторноасоційована пневмонія (ВАП) - розвивається у 9-27% від загального числа інтубованих. Серед усіх нозокоміальних інфекцій НП має найбільшу летальність - 50%.

#### **Етіологія**

НП може бути викликана різними збудниками і мати полімікробний характер. НП і ВАП найчастіше викликаються аеробними грам(-) мікроорганізмами, такими як *P.aeruginosa*, *E.coli*, *K.pneumoniae* і

*Acinetobacter* spp., грам(+) бактеріями *S.aureus*, *S.maltophilia* і *B.ceracia*.

Нижче наведені дані багатоцентрового дослідження етіології НП і резистентності збудників до антибіотиків, проведеного в російських стаціонарах (1999 – 2002). Ці дані можна розглядати тільки як орієнтовні, тому що не відображають ситуацію в конкретному відділенні/стаціонарі.



### Структура збудників, виділених при інфекціях нижніх дихальних шляхів (n=699)

### Фактори ризику розвитку нозокоміальних пневмоній

З боку пацієнта

вік;

паління;

захворювання органів дихальних шляхів (ХОЗЛ, дихальна недостатність, грип);

інші захворювання (цукровий діабет, ниркова недостатність, алкоголізм та ін.);

недостатнє харчування;

метаболічний ацидоз;  
інфекції, що є потенційним джерелом гематогенного поширення;  
погана гігієна порожнини рота.

**Пов'язані з медичними маніпуляціями**

тривала госпіталізація;  
інтубація трахеї;  
медикаментозна терапія (седативні лікарські засоби, міорелаксанти,  
антациди, глюкокортикостероїди, цитостатики);  
тривалі і складні оперативні втручання (особливо на органах грудної клітки і  
черевної порожнини);  
наявність шлункового зонда і харчування через нього;  
використання венозних катетерів;  
перехресне інфікування.

## **Патогенез**

Патогенез НП є мультифакторним. Як відомо, нижні відділи дихальних шляхів мають власні механізми протинфекційного захисту (місцевий імунітет, мукоциліарний кліренс, кашель та ін.) Обов'язковою умовою розвитку НП є подолання цих захисних механізмів:

- аспірація секрету ротоглотки, що містить потенційних збудників НП;
- аспірація нестерильного вмісту стравоходу/шлунка;
- інгаляція мікробного аерозолі;
- гематогенне поширення з віддаленого вогнища інфекції;

## **Діагностика**

Клінічна картина НП характеризується появою «свіжих» вогнищево-інфільтративних змін на рентгенограмі органів грудної клітки в сполученні з такими ознаками інфекційного захворювання, як лихоманка, поява гнійного мокротиння і лейкоцитоз.



Тому до числа діагностичних критеріїв НП варто віднести:

1. Наявність на рентгенограмі «свіжих» вогнищевих інфільтративних змін у легенях.

2. Дві з наведених нижче ознак:

- лихоманка  $> 39,3^{\circ}\text{C}$ ;
- бронхіальна гіперсекреція;
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 240^*$

3. Дві з наведених нижче ознак:

- кашель, тахіпноє, крепітація, що вислуховується локально, вологі хрипи.
- лейкопенія ( $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$ ) або лейкоцитоз ( $> 12,0 \times 10^9/\text{л}$ );
- гнійне мокротиння: бронхіальний секрет ( $> 25$  поліморфноядерних лейкоцитів у полі зору при мікроскопії з малим збільшенням -  $\times 100$ ).

Всім пацієнтам потрібно виконати рентгенографію органів грудної клітки в двох проекціях. Рентгенографія дає можливість установити не тільки сам факт наявності осередкової інфільтрації легеневої тканини (з визначенням її локалізації), оцінити ступінь важкості НП.

Дослідження гемокультури є обов'язковим при обстеженні пацієнта з підозрою на НП. По можливості до початку антибактеріальної терапії варто зробити посіви венозної крові (забір 2 зразків крові з 2 різних вен). При заборі крові слід дотримуватися класичних правил асептики і обробляти місце забору 70% етиловим спиртом, потім 1-2% розчином йоду.

Діагностична цінність мікробіологічного дослідження мокротиння (бактеріоскопія пофарбованих за Грамом мазків, посівів) у пацієнтів без ШВЛ з підозрою на НП обмежена. Основне значення культурального дослідження мокротиння - виявлення стійких штамів імовірних збудників НП. Однак специфічність цього методу в плані виявлення можливої етіології захворювання виявляється досить низькою (0-30%).

### **Класифікація**

Найбільшою популярністю користується класифікація, в основі якої лежать чинники розвитку НП, наявність або відсутність факторів ризику полірезистентних збудників. Відповідно до неї виділяють:

**ранню НП**, що виникає **протягом перших 5 днів** з моменту госпіталізації, для якої характерні певні збудники, частіше - чутливі до традиційно використовуваних антимікробних препаратів, що має більше сприятливий прогноз;

**пізню НП**, що розвивається **не раніше 6 дня госпіталізації**, що характеризується більше високим ризиком наявності полірезистентних збудників і менш сприятливим прогнозом.

До факторів ризику ВП відносять вік більше 60 років, супутні ХОЗЛ, попередня терапія антибіотиками, H<sub>2</sub>-блокаторами та антацидами, проведення бронхоскопії, ендотрахеальну інтубацію, травму та ін.

З урахуванням ступеню важкості, факторів ризику і періоду госпіталізації виділяють наступні групи хворих з ВП для проведення емпіричної терапії.

*Перша група (А)* - хворі без факторів ризику з помірним ступенем важкості ВП, що виникла в будь-яку годину госпіталізації або важкою ВП із раннім початком (до 5 днів госпіталізації).

*Друга група (Б)* - хворі з специфічними факторами ризику, помірним ступенем важкості ВП, що розвилася в будь-яку годину госпіталізації або важкою ВП з раннім початком ( до 5 днів госпіталізації).

*Третя група (В)* - хворі з важкою ВП при наявності факторів ризику або такої, що виникла в пізні терміни (більше 5 днів від початку госпіталізації).

Всі режими антибіотикотерапії ВП передбачають внутрішньовенне введення антибіотиків, що поєднується з інтенсивною терапією патогенетичних порушень та ускладнень. Можлива монотерапія цефалоспоринами другої і третьої генерації; бета-лактамами/інгібіторами бета-лактамаз, фторхінолонами, ін'єкційними макролідами. Проте монотерапію бажано проводити після визначення мікробного збудника. При поєднанні аеробної та анаеробної інфекцій призначається імipенем. При виявленні діагностично значимої кількості грибкової флори - дефлюкан, амфотеріцин-в, флюконазол.

Важким хворим, які довго лікувалися в стаціонарі, у відділеннях інтенсивної терапії, отримували антибіотики раніше, необхідно призначити комбіновану терапію: аміноглікозид ± антипсевдомонадні пеніциліни або цефалоспорин ± ванкоміцин; аміноглікозид ± імipенем ± ванкоміцин.

Розглянуті схеми лікування пневмоній антибіотиками обов'язково потрібно доповнити призначенням

мукорегуляторних (ацетілцистеїн, лазолван), нестероїдних протизапальних (ацелізін, диклофенак та ін.), метронідазолу в\венно, з припиненням гострої фази хвороби - імуномодуючих (імуноглобулін, тімоген), протигрибкових препаратів. Доцільно використовувати широкий спектр фізіотерапевтичних процедур, масаж грудної клітки.

### Антибактеріальна терапія госпітальної пневмонії

Пневмонія, яка розвинулася у відділеннях загального профілю у хворих без факторів ризику, і «рання» ВАП	Цефалоспорини III покоління для парентерального введення (цефотаксим, цефтріаксон)
«Пізня» ВАП, яка виникла у хворих у відділеннях загального профілю при наявності факторів ризику	Карбапенеми, Антисинегнійні цефалоспорини III (цефтазидим) і IV (цефепим) покоління, антисинегнійні пеніциліни (у т.ч. «Захищені») + аміноглікозиди; Фторхінолони; Глікопептиди (ванкоміцин)

**Емпірична терапія ранньої ( $\leq 5$  днів) НП будь-якого ступеня важкості у пацієнтів без факторів ризику при наявності полірезистентних збудників**

Передбачувані збудники	Препарати, що рекомендуються
• <i>S.pneumoniae</i> *	Цефтріаксон, цефотаксим, цефепим
• <i>H.influenzae</i>	АБО
• <i>S.aureus</i>	Амоксицилін/клавуланат
• Ентеробактерії	АБО
- <i>E.coli</i>	Левофлоксацин, моксифлоксацин,
- <i>K.pneumoniae</i>	ципрофлоксацин
- <i>Enterobacter</i> spp.	АБО
- <i>Proteus</i> spp.	Ертапенем
- <i>S.marcescens</i>	

\* Внаслідок збільшення частоти антибіотикорезистентних *S.pneumoniae*, переваги серед фторхінолонів варто віддавати левофлоксацину або моксифлоксацину.

**Можливі збудники Комбінації антибіотиків**

**Емпірична терапія пізньої ( $>5$  днів) НП будь-якого ступеня важкості або НП у пацієнтів з факторами ризику при наявності полірезистентних збудників**

- *P.aeruginosa* Антисинегнійний цефалоспорин
- *K.pneumoniae* (БЛРС+)\* (цефепім, цефтазидім, цефоперазон)
- *Acinetobacter* spp.\* АБО
- *L.pneumophila*\* іміпенем, меропенем  
АБО  
Цефоперазон/сульбактам +  
Фторхінолон з антисинегнійною активністю  
(ципрофлоксацин або левофлоксацин)  
АБО  
Амікацин +  
лінезолід або ванкоміцин  
(при наявності факторів ризику MRSA) Карбапенеми

Метилінорезистентні

*S.aureus* (MRSA)

Вибір шляху введення визначається станом пацієнтів, фармакодинамічними і фармакокінетичними особливостями препаратів. Деякі препарати добре проникають і досягають високих концентрацій у легеневій тканині (фторхінолони і лінезолід), ванкоміцин.

При лікуванні більшість пацієнтів з НП повинні одержувати антибіотики внутрішньовенно. Ефективним підходом є призначення б-лактамів методом постійної інфузії.

**Дози внутрішньовенних антибіотиків для емпіричної терапії НП (включаючи пізню ВАП або при наявності факторів ризику полірезистентних збудників) у дорослих пацієнтів з нормальною функцією нирок і печінки**

*Цефалоспорини без антисинегнійної активності*

Цефотаксим 1-2 г 3 рази на добу

Цефтріаксон 1-2 г 1 раз на добу

*Цефалоспорини з антисинегнійною активністю*

Цефепім 2 г 2 рази на добу

Цефтазидім 2 г 3 рази на добу

Цефоперазон 2-3 г 3 рази на добу

*Карбапенеми*

Іміпенем 0,5 г 4 рази на добу

Меропенем 0,5 г 4 рази на добу або 1 г 3 рази на добу

Ертапенем	1 г 1 раз на добу
<i>Інгібіторо захищені β-лактами</i>	
Амоксицилін/клаву ланат	1,2 г 3-4 рази на добу
Ампіцилін/сульбак там	1,5 г 3-4 рази на добу
Цефоперазон/сульб актам	2-4 г 2-3 рази на добу
<i>Інші β-лактами</i>	
Азтреонам	1-2 г 3-4 рази на добу
<i>Аміноглікозиди</i>	
Гентаміцин	5 мг/кг на добу*
Амікацин	15-20 мг/кг на добу*
<i>Фторхінолони без антисинегнійної активності</i>	
Моксифлоксацин	400 мг 1 раз на добу
<i>Фторхінолони з антисинегнійною активністю</i>	
Ципрофлоксацин	600 мг 2 рази на добу або 400 мг 3 рази на добу
Левофлоксацин	500-750 мг 1 раз на добу
<i>Препарати з активністю проти MRSA</i>	
Ванкоміцин	15 мг/кг 2 рази на добу**
Лінезолід	600 мг 2 рази на добу

\* Залишкові концентрації гентаміцина і амікацина повинні бути, відповідно, <1 мкг/мол і <4-5 мкг/мол

\*\* Залишкові концентрації ванкоміцина повинні бути 15-20 мкг/мол

### ***Оцінка ефективності терапії***

Емпірична антибіотикотерапія може мати потребу в корекції після одержання результатів мікробіологічного дослідження зразків крові або секретів дихальних шляхів. У цьому випадку терапія змінюється тільки тоді, якщо виділено резистентного збудника, а клінічного поліпшення не відзначається.

Основним критерієм для зміни антибактеріальної терапії є клінічна ефективність.

Прогностично несприятливими є: збільшення розміру інфільтрату на 50% протягом 48 год., виникнення вогнищ деструкції, наявність плеврального випота.

### Вибір антимікробних препаратів для лікування НП відомої етіології

Мікроорганізм	Препарати вибору	Альтернативна терапія
<i>E.coli</i> (БЛРС-)	ЦС III-IV покоління або ФХ	Карбапенеми
<i>E.coli</i> (БЛРС+)	Карбапенеми	ФХ або цефоперазон/сульбактам ± АГ
<i>K.pneumoniae</i> (БЛРС-)	ЦС III-IV покоління або ФХ	Карбапенеми ± АГ
<i>K.pneumoniae</i> (БЛРС+)	Карбапенеми	ФХ або цефоперазон/сульбактам ± АГ
<i>Enterobacter</i> spp.	Цефепім	Карбапенеми ± АГ
<i>Morganella</i> spp.		ФХ ± АГ
<i>Serratia</i> spp.		
<i>P.aeruginosa</i>	Цефепім або цефтазидим або цефоперазон ± АГ або цiproфлоксацин або левофлоксацин	Цiproфлоксацин або левофлоксацин або карбапенеми ± АГ
<i>Acinetobacter</i> spp.	Цефоперазон/сульбактам або карбапенеми або ± АГ	Цефепім або цефтазидим або ФХ ± АГ
<i>S.maltophilia</i>	Ко-тримазол	Тикарцилін/клавуланат
Метіцилінопозитивна <i>S.aureus</i> (MSSA)	Оксацилін, амоксицилін/клавуланат	ФХ або кліндаміцин
Метіцилінорезистентна <i>S.aureus</i> (MRSA)	Лінезолід	Ванкоміцин або ко-тримазол + рифампіцин або ФХ
<i>S.pneumoniae</i>	Цефотаксим або цефтріаксон або цефепім	Левофлоксацин або моксифлоксацин або амоксицилін/клавуланат
<i>Legionella</i> spp.	Цiproфлоксацин, левофлоксацин або моксифлоксацин	Еритромицин + рифампіцин
<u>Скорочення:</u>	АГ – аміноглікозиди; БЛРС - бета-лактамази розширеного спектра; ІЗП - інгібіторозахищені пеніциліни; ФХ - фторхінолони; ЦС - цефалоспорини .	

## **Особливості перебігу та антибактеріальна терапія госпітальної пневмонії у літніх хворих**

Інфекції нижніх дихальних шляхів (пневмонія і бронхіт) є найбільш частими бактеріальними інфекціями у людей літнього віку, що приводять до збільшення частоти і тривалості госпіталізації, збільшенню летальності. Незважаючи на наявність в арсеналі лікаря загальної практики – сімейної медицини великої кількості антибактеріальних засобів, на цей час не розроблені принципи і тактика лікування пневмонії у хворих літнього віку, що веде до безсистемного застосування антибіотиків.

Госпітальні інфекції є основною проблемою лікування хворих літнього віку. Вони виникають в 4 - 12% хворих, що перебувають в стаціонарі, у літніх хворих прямо пов'язані з тривалістю госпіталізації. Імовірність розвитку внутрішньолікарняних інфекцій у них в 2 - 4 рази, а летальність в 6 - 8 разів вище в порівнянні з такими більше молодих пацієнтів . Друге місце по частоті серед госпітальних інфекцій у літніх займає пневмонія, на частку якої доводиться 25% всіх інфекцій, летальність при цьому захворюванні 15 - 25%, в реанімаційному відділенні - до 40% .

У хворих літнього віку пневмонія часто супроводжується мінімальною клінічною симптоматикою: відсутністю гострого початку, продуктивного кашлю, помірні зміни лейкоцитарної формули .



Іноді пневмонії у літніх хворих в стаціонарі мають атиповий характер і клінічно проявляються симптомами ураження центральної нервової системи (загальмованість, сонливість, слабкість, порушення свідомості, головний біль, запаморочення та ін.), раптовим розвитком або прогресуванням дихальної, серцевої або ниркової недостатності. У випадку “безпричинного” виникнення у літньої людини таких симптомів в першу чергу варто виключити інфекцію.

Виділяють загальні та місцеві фактори, що сприяють частому розвитку інфекції у людей літнього віку.

*Загальні:* дегідратація, знижене харчування, зниження захисних бар'єрів шкіри і слизових оболонок в результаті атрофічних процесів, імунодефіцит (у першу чергу зниження активності Ig і функції Т-лімфоцитів), порушення мікроциркуляції, свідомості, недостатня особиста гігієна.

*Дихальні шляхи:* атрофія слизової оболонки верхніх і нижніх дихальних шляхів, ослаблення вентиляції легенів, кашлевого рефлексу, зниження активності факторів місцевого захисту.

*Зміни фармакокінетики ліків.* З віком змінюється фармакокінетика лікарських засобів, що може привести до зміни фармакодинамічного ефекту. Зниження мезентеріального кровотоку може приводити до помірного зменшення швидкості, але не ступеня всмоктування ліків. З віком, в результаті зниження маси тіла і атрофії м'язів, зменшується кількість води в організмі (на 10% - 15%) і збільшується відносна маса жирової тканини (у чоловіків з 18% до 36%, у жінок з

33% до 48%). Отже, у хворих літнього віку зменшується обсяг розподілу водорозчинних ліків, що супроводжується деяким підвищенням концентрації в крові. Обсяг розподілу жиророзчинних з'єднань у людей літнього віку збільшується. Зменшення проникнення ліків у тканини в результаті зниження обсягу і розподілу кровотока може бути однією з причин недостатньої клінічної і бактеріологічної ефективності антибіотиків у хворих літнього віку.

*Метаболізм.* Рівень метаболізму ліків у печінці знижується з віком у результаті зменшення маси печінки (після 40 років на 1% у рік), печінкового кровотока (з 25 до 65 років на 40% - 45%), активності мікосомальних ферментів. Це приводить до зниження рівня метаболізму ліків у печінці. В результаті знижується кліренс і підвищується концентрація тих антибактеріальних засобів, які, як правило, (> 50%) метаболізуються в печінці (цефоперазон, кліндаміцин, хлорамфенікол, пefлоксацин, макроліди, рифампіцин).

*Виведення.* Більша частина антибактеріальних препаратів виводиться нирками. У зв'язку з тим, що з віком у результаті атрофії коркового шару нирок знижується рівень клубочкової фільтрації (з 20 до 50 років на 0,4 мол/хв у рік, після 50 років на 1 мол/хв у рік; до 65 років цей показник зменшується приблизно в 2 рази), каналцевої секреції (зменшення на 7% кожні 10 років), екскреція багатьох лікарських засобів у хворих літнього віку сповільнюється, що приводить до збільшення концентрації ліків у крові. У літніх бажано коректувати дози антибактеріальних препаратів, що

мають переважно нирковий шлях елімінації, залежно від величини клубочкової фільтрації. Це особливо важливо для потенційно токсичних ліків, таких як аміноглікозиди, ванкоміцин, тетрацикліни, поліміксини.

*Супутні захворювання* сприяють розвитку госпітальної пневмонії у літніх і зменшують ефективність антибактеріальної терапії. До цих захворювань треба віднести застійну серцеву недостатність, захворювання нирок і ниркову недостатність, хронічні обструктивні захворювання легенів, цукровий діабет, цироз печінки, онкологічні захворювання. Крім того, наявність супутніх захворювань вимагає проведення відповідної терапії, що збільшує ризик небажаних взаємодій антибіотиків з іншими засобами і приводить до виникнення токсичного ефекту лікарських препаратів.

*Характер збудників.* З одного боку, у літніх хворих частими збудниками госпітальної пневмонії є так звані “проблемні” мікроорганізми (ентерококи, стафілококи, синегнійна паличка, энтеробактер). З іншого боку, в останні роки відзначається неухильна тенденція до росту стійких штамів мікроорганізмів, головним чином грамнегативних. Крім того, у літніх важливою проблемою є суперінфекція резистентними штамми мікробів (ентерококами, анаеробами), грибами, що виникає на фоні проведення антибактеріальної терапії, необґрунтованому призначенні препаратів широкого спектра дії;

*Соціально-економічні фактори,* безумовно, відіграють не останню роль у виникненні труднощів при лікуванні хворих літнього віку. До них у першу чергу

відносять зниження пам'яті і інтелекту, порушення рухових функцій, самотність, недостатня особиста гігієна, низький бюджет.

### **Лікування**

Оптимальними антибактеріальними засобами першого ряду для лікування госпітальної пневмонії у хворих літнього віку є цефалоспорины III покоління (цефотаксим, цефтріаксон, цефоперазон, цефтазидим) або фторхінолони (ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин).

Ефективні комбінації напівсинтетичних пеніцилінів або цефалоспоринів з аміноглікозидами, фторхінолонів з аміноглікозидами.

Ефективність засобу варто оцінювати не пізніше, ніж через 48 - 72 год. від початку лікування на підставі зменшення лихоманки, зникнення ознобів і ознак інтоксикації. Повна нормалізація температури може відзначатися на 3 - 5 добу лікування. Відсутність ефекту впродовж 2 – 3 днів від початку лікування передбачає необхідність заміни антибактеріального засобу першого ряду альтернативним засобом з урахуванням спектра його дії і передбачуваного характеру збудників.

***Антибактеріальні засоби, призначення яких варто уникати у хворих літнього віку:***

➤ Аміноглікозиди:

Нефротоксичність, зниження слуха, глухота, вестибулярні порушення;

➤ Карбоксипеніциліни (карбеніцилін, тикарцилін):

Дисфункція тромбоцитів (кровотечі), гіпернатріємія (прогресування серцевої недостатності), гіпокаліємія (порушення ритму серця);

➤ Нітрофурани :

Висока токсичність при зниженій функції нирок;

➤ Пеніциліни у великих дозах:

Токсичні ефекти з боку ЦНС (судоми)

➤ Поліміксини:

Нефротоксичність, нейротоксичність;

➤ Тетрацикліни:

Нефротоксичність, гепатотоксичність;

➤ Цефалоспорины з N-метілтіотетразольною структурою\*

Порушення всмоктування вітаміну К у кишечнику, кровотечі.

Варто пам'ятати, що антибактеріальна терапія проводиться винятково з метою ерадикації патогенних мікроорганізмів. Наявність аускультативних і рентгенологічних ознак, як і збереження підвищених значень ШОЕ при нормальній формулі крові і стійкій нормалізації температури не є показанням до продовження антибактеріальної терапії і до зміни антибіотика.

## **Аспіраційні пневмонії**

### **Етіологія і патогенез**

Аспіраційними пневмоніями (АП) називають пневмонії у хворих після документованого епізоду

масивної аспірації, або мають фактори ризику для розвитку аспірації.

Аспірація вмісту ротової порожнини та носоглотки часто виникає у здорових людей під час сну. В дослідженнях при іригації носоглотки розчином з радіоактивною міткою, аспірація була документована в 45-50% здорових осіб та в 70% хворих з порушенням рівня свідомості. Однак не кожна аспірація веде до розвитку пневмонії. Виникнення пневмонії залежить від числа бактерій, що досягають термінальних бронхіол, вірулентності бактерій та, з іншого боку, від стану захисних механізмів нижніх дихальних шляхів.

Отже, для розвитку аспіраційної пневмонії необхідна наявність таких умов:

- порушення місцевих факторів захисту дихальних шляхів: кашлевого рефлексу, порушення ковтання (дисфагія), активного мукоциліарного кліренсу, порушення функції кардіального сфінктера стравоходу та ін.
- патологічний характер аспіраційного матеріалу: висока кислотність, велика кількість патологічних мікроорганізмів та ін.

Під час коми практично будь-якої етіології (інсульту, інші цереброваскулярні події, передозування снодійних, транквілізаторів і наркотичних препаратів), при судомах, загальній анестезії відбувається порушення нормального рефлексу ковтання і секрет ротової порожнини потрапляє в дихальні шляхи, тобто відбувається аспірація. Тривалий прийом алкоголю приводить до порушення факторів імунного захисту, кашлевого рефлексу та до

орофарингеальної колонізації патогенними мікроорганізмами крім традиційної анаеробної флори, *Staphylococcus aureus* і грамнегативні мікроорганізми (*Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp).

Дисфагія – головна причина розвитку АП. Дослідження J. Croghan et al. довело, що впродовж 12 місяців АП виникла у 50% осіб з дисфагією та аспірацією, документованими під час відеофлюорографії, у той час як у групі хворих без підтвердженої дисфагії впродовж такого строку АП була виявлена у 12,5% хворих.

Існує зв'язок порушень моторики стравоходу та частотою розвитку АП при гастроезофагеальному рефлюксі та хворобах стравоходу, станах після гастроектомії, при зондовому харчуванні.

### **Клінічна картина**

Розподіл аспірованого матеріалу, а, отже, і локалізація інфекційних вогнищ у легенях залежать від положення тіла хворого в момент аспірації. Найчастіше АП розвивається у задніх сегментах верхніх часток і верхніх сегментів нижніх часток (залежні сегменти), якщо аспірація відбулася коли хворий перебував у горизонтальному положенні, і в нижніх частках (більше праворуч), якщо хворий перебував у вертикальній позиції.

На відміну від пневмонії, викликаной типовими штамами (пневмокок), АП розвивається поступово, без чітко окресленого гострого початку. У багатьох хворих через 8-14 днів після аспірації розвиваються абсцеси легенів або емпієма. З появою вогнищ деструкції,

приблизно у половини хворих спостерігається виділення мокротиння з смердючим гнильним запахом, можливе кровохаркання. Інші симптоми АП не відрізняються від типових симптомів пневмонії: кашель, диспное, плевральні болі, лихоманка, лейкоцитоз. До важливих особливостей клінічної картини можна віднести фонові стани хворого: хвороби періодонта, гастроезофагальний рефлюкс, алкоголізм, епізоди порушення свідомості.

Летальність при аспіраційних пневмоніях спостерігається у 22%. Незалежними чинниками поганого прогнозу є неефективна початкова антибактеріальна терапія, бактеріємія, госпітальна суперінфекція :

- *Prevotella melanogenica*
- *Porphyromonas* spp
- *Fusobacterium nucleatum*
- *Fusobacterium necrophorum*
- *Bacteroides* spp (*B.buccae*, *B.oris*, *B.oralis* й ін.)
- *Veillonella parvula*
- *Streptococcus intermedius*

Аеробні бактерії:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus viridans*
- *Haemophilus influenzae* (особливо тип b)
- *Eikenella corrodens*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Escherichia coli*
- *Enterobacter cloacae*
- *Proteus mirabilis*



## ➤ *Pseudomonas aeruginosa*

### **Лікування**

Антибактеріальна терапія є основним компонентом лікування аспіраційної пневмонії. Вибір антибіотика залежить від тяжкості АП, оточення, у якому виникла пневмонія, наявності або відсутності факторів ризику для колонізації дихальних шляхів мікроорганізмами.

Враховуючі складність одержання культур анаеробних мікроорганізмів, терапія є емпіричною. Дослідження останніх років довели, що близько 30% всіх анаеробів виділяють  $\beta$ -лактамази. Тому перевага віддається фторхінолонам, цефалоспоринам II-III покоління, аміноглікозидам, карбопенемам. Ефективна емпірична терапія - це комбінація антибіотика та метронідазола (500 мг кожні 8-12 годин). Метронідазол має високу активність по відношенню практично до всіх анаеробів, число резистентних штамів становить не більше 12%.

До препаратів першої лінії для терапії АП відносять “захищені” пеніциліни (комбінацію  $\beta$ -лактама + інгібітор  $\beta$ -лактамаз). Високою анаеробною активністю володіють інші “захищені” пеніциліни: ампіцилін/сульбактам (3 мг кожні 6 годин в/в), тикарцилін/клавуланат (3,2 мг кожні 6-8 годин в/в), піперацилін/тазобактам (4,5 мг кожні 8 годин в/в).

Карбапенеми (іміпенем/циластатин і меропенем) мають високу активність проти анаеробів, тому вони можуть бути використані при аспіраційних пневмоніях. Перспективні препарати для терапії АП - нові

фторхінолони - моксіфлоксацин, гатіфлоксацин, тровафлоксацин. Експериментальні дані вказують на високу активність макролідів (сумамед, кларитроміцин) проти анаеробів.

Хворі з важкою пневмонією і ускладненими формами пневмонії повинні одержувати парентеральную терапію. Відповідь на антибактеріальну терапію у 80% хворих з аспіраційними пневмоніями настає впродовж перших 5 днів лікування. Тривалість курсу антимікробної терапії у хворих без абсцесу та емпієми - 14 днів.

## **Пневмонії, пов'язані з порушенням імунітету.**

До тяжких дефектів імунітету, крім нейтропенії, відносять дефекти функції Т-лімфоцитів (на фоні ВІЛ-інфекції), ізольовану гіпогаммаглобулінемію (дефіцит В-лімфоцитів), ятрогенну імунодепресію

- у онкологічних та гематологічних хворих, які підлягають лікуванню цитостатичними препаратами;
- у реципієнтів донорських органів, які одержують тривалу імуносупресивну терапію (кортикостероїди) ;
- хворі на системні ураження сполучної тканини з тривалим використанням глюкокортикостероїдів та цитостатиків.



Мал. . Рентгенограма. Пневмоцистна пневмонія у хворого Віл-інфекцією

Пневмоцистна пневмонія відноситься до пізніх Віл-асоційованих захворювань. Вона, звичайно, розвивається у хворих з вираженим імунodefіцитом, коли кількість CD4+лімфоцитів падає нижче 200 в 1 мкл. Саме тому у хворих на Віл-інфекцію з клінікою оро-фаренгіального кандидоза мають місце показання для проведення медикаментозної профілактики пневмоцистної пневмонії.

Клінічно пневмоцистоз діагностувати важко, спостерігаються симптоми як при інтерстиціальних пневмоніях іншої етіології з наростаючою втомуою, поганим апетитом, появою кашлю, задишки, ціанозом губ, субфебрильною або нормальною температурою.

Стандартне обстеження хворих мало що дає для діагностики пневмоцистної пневмонії. Звичайні лабораторні тести також малоінформативні. Ефект

рентгенологічного обстеження залежить від стадії хвороби. До 20% хворих мають мало виражену клініку і рентгенологічне обстеження не виявляє патології. У типових випадках при рентгенографії виявляється дифузне симетричне інтерстиціальне запалення з вогнищами інфільтрації. Фокальні вогнища у верхніх частках виявляються частіше у хворих, що одержували з профілактичною метою пентамідин. Плевральний вилив і збільшення периаортальних лімфатичних вузлів для пневмоцистоза не характерно, якщо вони не викликані іншими супутніми факторами. Такі ж ознаки поразки легенів спостерігаються при цитомегаловірусній пневмонії, аспергільозі, лімфогенному поширенні пухлин, післяопераційному опроміненні, мікоплазменній пневмонії.

Діагностика пневмоцистної пневмонії починається з дослідження слини. Якщо в ній *P. carinii* не виявляються, прибігають до більше складних методів. Остаточний діагноз ставиться по даним виявлення цист або трофозоїдів, виділених з легенів. Раніше, до пандемії СНІД, для діагностики була потрібна біопсія легені. Збільшення кількості хворих дозволило розробити методику трансbronхіальної біопсії. Тому сьогодні бронхоскопія з бронхоальвеолярним лаважем у сполученні з трансbronхіальною біопсією є найбільш ефективним і достовірним методом діагностики пневмоцистної пневмонії, що дозволяє майже в 100% виявляти пневмоцистоз.

Пандемія СНІД сприяла широкому впровадженню прямої біопсії легенів для діагностики пневмоцистної

пневмонії. Але ризик одержання дисемінації при всіх видах біопсії, від ідеальної в плані діагностики відкритої легеневої біопсії до бронхоскопічної біопсії, бронхоальвеолярного лаважа, шкірної трансторакальної голкової біопсії дуже малий і стримує ранню діагностику пневмоцистоза. Тому прийнято альтернативне рішення проблеми - всіх хворих з дифузійною пневмонією лікувати емпірично, і тільки хворих з важким легеневим процесом піддавати легеневій біопсії. Без специфічного лікування пневмоцистоза летальність досягає 50% недонесених дітей і 100% з імунодефіцитами. Довгостроковий прогноз залежить від фонового стану, тому що без відновлення імунного статусу в 15% хвороба відновляється.

Багато років пентамідин був єдиним доступним препаратом для лікування пневмоцистоза, сьогодні він розцінюється як альтернатива для комбінації триметаприма з сульфаметоксазолом.

Приблизно у 60% хворих на Віч пентамідин дає медикаментозні ускладнення, тому що володіє гіпо- або гіперглікемічним, гіпотензивним, нейтропенічним ефектом, а також токсичною дією на нирки і підшлункову залозу. При його застосуванні спостерігається порушення функції печінки, може розвинути азотемія. Описано виражений гіпоглікемічний ефект з летальним результатом, завдяки інтенсивнату викиду інсуліну. Гіперглікемія під його впливом може придбати незворотний характер з розвитком цукрового діабету. Більшість побічних ефектів при лікуванні

пентамидином розвивається на 7-14 добу терапії. У місці введення можливі стерильні абсцеси, гематоми.

Комбінація триметаприма з сульфаметаксазолом у відповідності 1:5 застосовується усередину і внутрішньовенно. Доза усередину для дітей і дорослих становить 20 мг триметаприма (з 10 мг сульфаметаксазола) на кг маси тіла в день на три рівні порції через 8 годин. Терапія триває 1-3 тижня.

За ефективністю пентамидин і комбінація (триметаприм з сульфаметаксазолом) однакові, але пентамидин більше токсичний. Сьогодні першорядними препаратами лікування пневмоцистоza є комбінація триметоприма із сульфаметоксазолом. До побічних ефектів терапії цими препаратами є лихоманка, висипка, головний біль, нудота, а також пригнічення функції кісткового мозку, підвищення активності трансаміназ крові, гіпокаліємія.

## **ХВОРОБИ ПЛЕВРИ: ПЛЕВРИТИ, ЕМПІЄМА ПЛЕВРИ.**

Знання диференційної діагностики захворювань плеври має велике значення для лікарів. Визначивши своєчасно причину плеврита і діагноз, необхідно призначити етіопатогенетичне комплексне лікування. Незважаючи на вторинність запальних і реактивних процесів в плеврі, останні відрізняються своєрідністю клінічних проявів, досить часто визначають особливості

перебігу, важкість основного захворювання. Тому знання цієї проблеми актуальне для лікарів загальної практики.

**Плеврит** – це запалення плевральних листків, яке супроводжується утворенням на їх поверхні фібрину чи накопиченням в плевральній порожнині ексудату різного характеру. Як правило, плеврит не є самостійним захворюванням, а представляє собою патологічний стан, що ускладнює перебіг тих чи інших процесів в легенях, системних захворюваннях.

Показники	Трансудат	Ексудат
<b>Рутинні</b>		
Густина	> 1,015	< 1,018
Білок, г/л	< 30	> 30
Білок в/с	> 0,5	< 0,5
Проба Рівальта	Падаючі краплі оцтової кислоти розчиняються, тобто досліджувана речовина не містить серумину (проба -)	Краплі оцтової кислоти дає білувату хмаринку, що опускається на дно циліндра (проба +)
ЛДГ випоту, ммоль/лхч	> 1,6	< 1,6
ЛДГ в/с	> 0,6	< 0,6
Холестерол в/с	> 0,3	< 0,3
Холестераза	> 0,6	< 0,6
<b>Спеціальні</b>		
Еритроцити, в 1 мм <sup>3</sup>	< 10 000	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt; 100 000 (новоутворення, інфаркти, травми);</li> <li>• &gt; 10 000</li> </ul>
Лейкоцити, в 1 мм <sup>3</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 1000</li> <li>• &gt; 50 % лімфоцитів або мононуклеарів</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt; 1000</li> <li>• &gt; 50 % лімфоцитів (туберкульоз, новоутворення)</li> <li>• &gt; 50 % поліморфонуклеарів (інфекційні захворювання)</li> </ul>
РН	> 7,3	< 7,3 (запальні захворювання)
Глюкоза	Той самий вміст, що і в крові	Низький вміст (при інфекційних)
Амілаза		> 500 Од/мл (панкреатит, іноді новоутворення, інфекційні хвороби)
Специфічні білки		Низький вміст С3; С4 (СКВ, РА)

## **Етіологія та патогенез.**

У виникненні запальної реакції плеври важливу роль відіграють два тісно переплетених фактори: безпосередня дія на плевру мікроорганізмів та продуктів їх життєдіяльності та патологічні зміни загальної та місцевої реакції хворого під дією мікробів та інших факторів.

При гнійних плевритах переважає безпосередня дія збудника на плевру. При туберкульозі або ревматизмі, навпаки, важливе значення має змінена загальна реактивність організму.

Проникнення збудників в плевральну порожнину може бути різними:

- безпосередньо з вогнищ в легеневій паренхімі;
- лімфогенним шляхом;
- гематогенним;
- при пораненні та операційних втручаннях .

Ексудативна реакція плеври, можливо, виконує захисну роль, виводячи з організму мікробні токсини. Мезотеліальний шар та більш глибокі шари сполучної тканини виконують захисно-притосувальні механізми. В нормі між плеврою існує постійний рух тканинної рідини в напрямку парієтальної плеври, де вона крізь отвори (люки) потрапляє в лімфатичну систему грудної порожнини. За добу в цій порожнині фільтрується близько 2 літрів рідини. Таким чином, накопичення випоту залежить не тільки від інтенсивності ексудації, але й від стану шляхів відтоку з плевральної порожнини, розміру осмотичного та онкотичного тиску плазми крові.



При плевритах механізм відтоку порушується, цьому сприяє запальна фіброзна інфільтрація парієтальної плеври, яка зачинає люки і підвищує внутрішньоплевральний тиск, що сприяє порушенню дихальних рухів. В результаті цього ексудат починає накопичуватись і стискає легені. При великих випотах спостерігається зміщення середостіння, обмеження вентиляції легень, їх стиснення, розвивається дихальна недостатність, розлад кровообігу.

### **Класифікація:**

#### **1. Плеврити інфекційної етіології.**

Викликаються бактеріальними збудниками:

пневмококом, стафілококом, стрептококом, грам-негативною флорою та інш.;

вірусами, рикетсіями, мікоплазмою, грибками, простішими, ехінококом, бактеріями Коха, збудником черевного тифу.

Найчастіше інфекційні плеврити спостерігаються при пневмонії різної причини і туберкульозі, але можуть траплятись і ізольовано, викликані в результаті дії вищевказаних збудників.

#### **2. Плеврити не інфекційної етіології.**

##### ***Причини:***

- пухлини: первинна пухлина плеври (мезотеліома); метастази пухлини в плевру; лімфогрануломатоз, лімфосаркома та інші пухлини; с-м Мейгса (плеврит при пухлині яєчників);
- системні захворювання сполучної тканини (СЧВ, дерматоміозит, склеродермія, ревматоїдний артрит); ревматизм, системний васкуліт;

- травма та операція;
- тромбоемболія легеневої артерії, інфаркт легенів;
- інші причини: панкреатит (“ферментальний плеврит”), лейкози, геморагічні діатези, постінфарктний синдром, хронічна ниркова недостатність та інш.

### **В залежності від характеру ексудата :**

- фібринозний;
- серозно-фібринозний (серозний);
- гнійний;
- геморагічний;
- еозинофільний;
- хільозний, холестериновий.

### **За перебігом :**

- гострі;
- підгострі;
- хронічні.

В залежності від наявності або відсутності обмеження запального ексудату в плевральній порожнині плеври бувають дифузними і осумкованими, а останні в залежності від локалізації поділяються на:

- верхівкові (апикальні);
- пристінкові (паракостальні);
- кістково-діафрагмальні;
- базальні (діафрагмальні);
- міждольові (інтерлобарні).

### **Клініка.**

#### **Фібринозний сухий плеврит.**

Суб’єктивно:

- больовий синдром, який підсилюється при диханні;
- при діафрагмальному плевриті болі на стороні, де відмічається запальний процес, болі в животі.

Об'єктивно:

- стан частіше задовільний, температура підвищена;
- дихання часте, поверхневе;
- зменшена екскурсія легень на ураженій стороні.

При *апикальних* плевритах спостерігається помірна болючість в грудній клітці.

*Перкуторно* – зміни не виявляються.

*Аускультативно* – шум тертя плеври.

*Лабораторно* – в крові прискорена ШОЕ, лейкоцитоз.

*Рентгенологічне* дослідження для діагностики сухого плевриту практично неінформативне.

**Костальні сухі** плеврити необхідно диференціювати з міозитами та невралгіями. При цих захворюваннях визначається при пальпації різка болючість в ділянці міжребір'я, яка відсутня при плевритах. При міжребірній невралгії біль спостерігається при нахилі у хвору сторону, а при плевриті – в здорову.

**Діафрагмальні плеврити** досить проблематично діагностувати. Слід проводити диференціальний діагноз з гострими захворюваннями органів черевної порожнини.

В діагностиці допомагає ретельне вислуховування легень. При верхівковій локалізації ексудату найбільш вірогідним буде туберкульозне походження. Додаткові обстеження допоможуть підтвердити діагноз.

## **Серозний (серозно-фібринозний) плеврит.**

Клініка:

*Суб'єктивно:*

- больовий синдром ;
- слабкість, зниження працездатності;
- сухий кашель;
- при збільшенні кількості ексудату больові відчуття змінюються відчуттям важкості в грудній клітці;
- задишка, відчуття нестачі повітря;

Майже у більшості хворих на туберкульозний плеврит дебют захворювання гострий: підвищення температури тіла і швидке накопичення рідини в плевральній порожнині.

*Об'єктивно:*

- ціаноз (при значному ексудаті);
- вимушене напівсидяче положення хворого з нахилом в уражену сторону;
- тахікардія;
- обмеження дихальної екскурсії;
- вибухання міжреберних проміжків на ураженій стороні;

*Пальпаторно:* голосове тремтіння та бронхофонія на ураженій стороні різко ослаблені.

*Перкусія грудної клітки:*

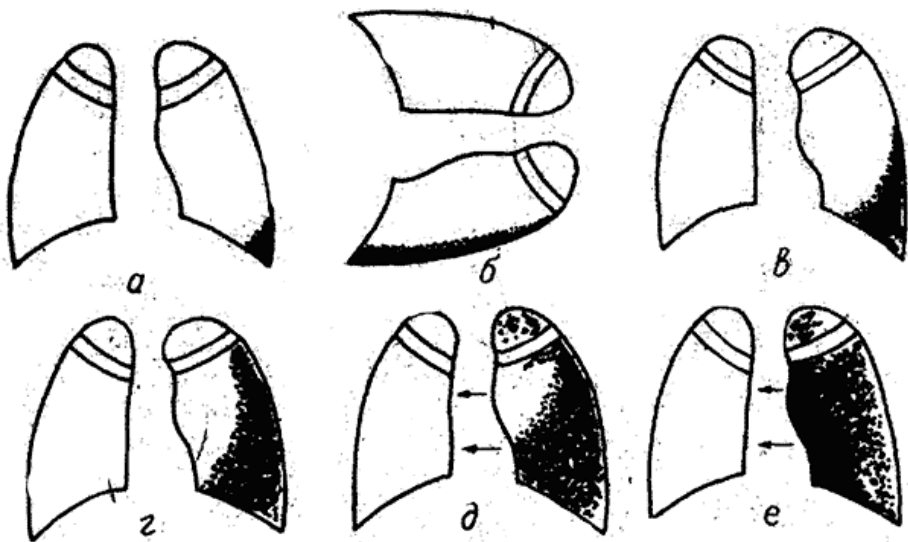
- межі серця на ураженій стороні неможливо визначити в зв'язку з накопиченням ексудату;
- основним симптомом наявності рідини в плевральній порожнині є масивне притуплення перкуторного звуку;

- дихання різко послаблене над зоною притуплення або зовсім не вислуховується;
- на верхній межі вологі хрипи, крепітація або шум тертя плеври.

*Рентгенологічне дослідження:*

- затемнення в нижніх ділянках легеневого поля;
- екссудат в кількості менше 200-300 мл не визначається, хворий потребує УЗД -дослідження.

**Діафрагмальні плеврити.** Схематичне зображення вказаних плевритів .



**Схема рентгенологической картины при выпотном плеврите с различным количеством экссудата.,**

а-малое количество; жидкости;

б - то же самое при горизонтальном положении больного на больном боку;

в, г, д, е,- динаміка поступенного накоплення выпота. Стрелки показують напрямлення, в котром смещаются органи средостения.

### **Лабораторні дослідження:**

Аналіз крові: прискорена ШОЕ, лейкоцитоз з моноцитозом, еозінопенією.

Плевральна пункція з мікробіологічним, цитологічним і біохімічним дослідженням. Вважається, що вміст білка більш 3% - ексудат, а менше 2% - трансудат. Це допомагає відрізнити ексудат запального характеру від трансудату серцевого чи трансудату при нирковій недостатності.

**Парапневмонічні плеврити** розвиваються при пневмонії з невеликим випотом (крупозна плевропневмонія). Ексудат виявляється рентгенологічно, гострий дебют захворювання з високою лихоманкою, вираженими симптомами інтоксикації і включенням в патологічний процес багатьох органів і систем.

Для карциноматозного випоту характерна велика кількість еритроцитів у пунктаті, атипові клітини при цитологічному дослідженні, типова клінічна, рентгенологічна і бронхоскопічна картина пухлини легенів або плеври, зміни при плевроскопії, підтвержені біопсією.

**Ревматичний плеврит** виникає на фоні інших ознак загострення основного захворювання (артрит, кардит та інш.)

**Плеврит Лібмана-Сакса** при захворюванні на системний червоний вовчак. Ексудат розташований з

обох сторін, часто супроводжується перикардитом і провідними симптомами дифузного ураження сполучної тканини.

**Плеврит при хронічній нирковій недостатності** спостерігається при термінальних стадіях ураження нирок і супроводжується клінічними та лабораторними симптомами їх ураження.

**Гнійний (осумкований) плеврит - емпієма плеври.**

*Суб'єктивно:*

початок гострий, виражений

больовий синдром;

гіпертермічний синдром ( $t^{\circ}$  –  $39^{\circ}$ - $40^{\circ}$ );

інтоксикаційний синдром (лихоманка, підвищена вологість шкіри, слабкість);

дихальні розлади.

*Об'єктивно:* фізикальні і рентгенологічні симптоми мало чим відрізняються від серозного плевриту.

В крові: значний лейкоцитоз із нейтрофільним зсуном ліворуч.

При пункції плевральної порожнини отримують трансудат з великою кількістю лейкоцитів. Особливістю емпієми є нездатність гнійного випоту до резорбції. При виливі вмісту плевральної порожнини в бронх формується плевро-бронхіальна нориця. Лікування таких хворих проводиться в хірургічному відділенні, де поряд з евакуацією гною, проводяться заходи, направлені безпосередньо на інфекційний осередок та підвищення захисних сил організму. Прогноз визначається важкістю процесу.

Етіологічне лікування плевритів повинно бути диференційованим і залежати від етіології захворювання, фази процесу, стану хворого та інш. При плевритах, які виникли при неспецифічних процесах в легенях, лікування повинно бути направлене на збудників останніх. Рекомендується призначати комбінацію 2 антибіотиків широкого спектра дії: напівсинтетичні пеніциліни, цефалоспорини, аміноглікозиди, фторхінолони, резервні антибіотики (карбопенеми, ванкоміцин). Лікування треба проводити парентерально в\венно, ступенево. В програму лікування доцільно включати в\венне введення метронідазолу (100 мл в\в крап. 2 рази на добу), призначення протизапальних, протигрибкових препаратів, симптоматичну терапію, внутрішньоплевральне введення антибактеріальних препаратів .

Лікування необхідно починати рано, не чекаючи результатів посіву пунктата в спеціалізованих лікувальних закладах. Сучасна фармакотерапія передбачає комплексне використання препаратів різних фармакологічних груп.



## САРКОЇДОЗ.

Саркоїдоз за своїми морфологічними ознаками належить до групи гранульоматозів – патологічних процесів різноманітної етіології, що проявляються поліморфними клінічними синдромами, різною чутливістю до терапії та домінуючою ознакою – наявністю гранульом, порушенням імунологічного гомеостазу, ознаками васкуліту. Враховуючи різноманітність клініко-лабораторних проявів, вирішення цієї проблеми актуально.

### **Етіологія та патогенез:**

Саркоїдоз («хвороба Бека», «хвороба Бен'є-Бека-Шаумана», «доброякісна лімфогранульома») – системне доброякісне захворювання невідомої етіології, яке характеризується розвитком тканинних реакцій продуктивного типу з формуванням епітеліоїдноклітинних гранульом з подальшим формуванням інтерстиціального фіброзу.

Саркоїдоз за своїми морфологічними ознаками належить до групи гранульоматозів – патологічних процесів різноманітної етіології, що проявляються поліморфними клінічними синдромами та варіантами тканинних реакцій, різною чутливістю до терапії та наявністю загальної домінуючої гістологічної ознаки – гранульоми, порушенням імунологічного гомеостазу, схильністю до хронічного рецидивуючого перебігу, а також системним ураженням судин (васкуліт).

### **Клініка:**

Саркоїдоз характеризується різноманітністю клінічних проявів, які виникають на різних етапах перебігу захворювання і залежать від локалізації уражень, тривалості хвороби та її фази. Серед ознак саркоїдозу, які впливають на клінічну картину, виділяють фазу розсмоктування, сухий або вологий некроз з утворенням тканинного дефекту, фіброз з утворенням фіброзного вузла, ріст гранульоми з формуванням псевдо-пухлин.

Клінічні прояви саркоїдозу включають 2 групи симптомів: 1) симптоми загального характеру (ознаки інтоксикації – гіпертермія, кволість, втомлюваність, зниження працездатності та інші); 2) симптоми, обумовлені ураженням певного органу або кількох органів(їх поділяють на 2 групи – пов'язані з ураженням органів дихання та пов'язані з ураженням інших органів )

### **Класифікація:**

Міжнародний консенсус (1999 р.) рекомендує виділяти 5 рентгенологічних стадій захворювання при саркоїдозі:

0 – нормальна рентгенограма органів грудної клітини;

I – білатеральна прикоренева (або паратрахеальна) лімфаденопатія;

II – поєднане ураження легень і внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (ВГЛВ);

III – легенева інфільтрація (без лімфаденопатії);

IV – легеневий фіброз.

Залежно від особливостей рентгенологічної картини, II і III стадії можуть підрозділятися на

підстадії. Класифікація А.Г. Хоменка і співавт. (1984) виділяє такі клініко-рентгенологічні форми: саркоїдоз ВГЛВ; саркоїдоз легень, бронхів, плеври; саркоїдоз органів дихання, поєднаний з ураженням інших органів; генералізований саркоїдоз різних органів з ураженням органів дихання.

Виділяють також фази розвитку процесу – активна, регресія, стабілізація, особливості перебігу хвороби – абортивний (спонтанна регресія), сповільнений, прогресуючий, хронічний. Окремо зазначають ускладнення і залишкові зміни після стабілізації або вилікування.

Класифікація А.Ф. Піддубного (1998-2001) виділяє префіброзну і фіброзну фази саркоїдозу. Форми внутрішньогрудного саркоїдозу (саркоїдоз ВГЛВ, плеври, бронхів з виділенням шести варіантів). У фіброзній фазі виділено поширений пневмосклероз з інфільтраціями і післясаркоїдний пневмосклероз. Крім того, зазначено характер перебігу процесу, його поширеність і ускладнення.

Рентгенологічна діагностика:

Найчастіше (95%) виявляють збільшення лімфатичних вузлів бронхопульмональної групи, рідше – трахеобронхіальної (близько 60 %), паратрахеальної (25 %) і біфуркаційної. Лімфатичні вузли гомогенні, з чіткими поліциклічними зовнішніми контурами.

### **Клінічна класифікація:**

1. Саркоїдоз органів дихання (саркоїдоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів — 8%, легень та внутрішньогрудних лімфатичних вузлів — 90%, легень —

2%) характеризується неспецифічними ознаками: задишка, кашель, частіше без виділення харкотиння, біль у грудях, симптоми здавлення бронхів; за хронічного перебігу у випадку бронхіальної обструкції та фіброзних змін в легенях і емфіземи поряд із задишкою напади експіраторної ядухи. Саркоїдне ураження бронхів — картина бронхіту, плеври (10%) — симптоми плевриту (фібринозного або ексудативного) міждольового (частіше) та пристінкового, залишкові явища перенесеного плевриту (плевральні нашарування, міждольові тяжі).

2. Саркоїдне ураження інших серозних оболонок — накопичення рідини в порожнині перикарду та асцит.

3. Ураження периферичних лімфатичних вузлів (23,7%) — залучення шийних, підключичних, підпахвинних, пахових лімфатичних вузлів або картина генералізованого ураження всіх груп лімфатичних вузлів (збільшені у розмірах, щільноеластичної консистенції, рухомі, не пов'язані із сусідніми тканинами, без утворення нориць та змін шкіри, що їх покриває).

4. Саркоїдне ураження печінки (5-50%) та селезінки (15-25%) — розвиток гепатолієнального синдрому зі змінами конфігурації живота, відчуттям важкості у правому та/або лівому підребер'ї. Можлива ізольована спленомегалія «німого» перебігу або із розвитком синдрому гіперспленізму.

5. Ураження опорно-рухового апарату (5—25%) характеризуються бідністю клінічних симптомів (осалгії, міалгії, артралгії, рідко ексудативні ураження — артрити, синовіти, бурсіти) та типовими рентгенологічними

змiнами з розвитком множинних вогнищ розрiдженої кiсткової тканини у фалангах пальцiв кистей та стоп, кистоподiбнi остити хребцiв, кiстках черепа, довгих трубчастих кiстках. Множиннi змiни кистей описанi в лiтературi як множинний кистоподiбний остит Морозова-Юiглiнга-Пертеса.

6. Ураження слинних залоз (пiдщелепних, пiд'язичних, навколоушних) характеризується помiрним iх збiльшенням, болючiстю, тривалим, стiйким перебiгом.

7. Ураження очей (8-60%) — розвиток iриту, iридоциклiту, сухий кератокон'юнктивiт безболiсного перебiгу з слабкими запальними змiнами практично без порушення зору — яскрава та демонстративна ознака саркоiдозу поряд з ураженням шкiри. Сполучення паротиту з ураженням очей саркоiдної генези — увейтом або iридоциклiтом — отримало назву синдрому Хеерфордта.

8. Ураження шкiри (5-25%) — вузлувата еритема, бляшки, пiдшкiрнi вузлики, найчастiша локалiзацiя — гомiлки. Сполучення збiльшення внутрiшньогрудних лiмфатичних вузлiв з вузлуватою еритемою, болями в суглобах, пiдвищенням температури тiла носить назву синдрому Лефгрена.

9. Ураження нирок (5—25%) характеризується розвитком гiперкальцiурiї, нефролiтазу, кальцинозу нирок, хронiчної ниркової недостатностi.

10. Рiдкiснi форми локалiзацiї саркоiдних гранульом (1—10%) — у пiдшлунковiй залозi (картина хронiчного рецидивуючого панкреатиту без порушення функцiї екзо- та ендокринного апарату, больовий синдром

залежить від фази, локалізації та розміру гранульоматозного процесу), в міокарді (кардіоміопатія, аритмія, блокади серця), в центральній нервовій системі (міопатія, невропатія, менінгіт, симптоми вогнищевого ураження головного мозку).

### **Характеристика патологічного процесу.**

➤ Фази розвитку захворювання:

а. активна фаза (характеризує активність процесу у вперше виявлених хворих, а також його загострення або рецидив);

б. фаза регресії (відображає схильність процесу до регресії — розсмоктування або ущільнення);

с. фаза стабільності (відображає схильність до розвитку фіброзу).

➤ Характер перебігу захворювання: абортивний, уповільнений, прогресуючий, хронічний без ознак регресії або прогресування.

➤ Ускладнення (як додаток до основного діагнозу) — стеноз бронха (компенсований, фіброзно-рубцевий), ателектаз легень, дихальна та серцева недостатність.

➤ Залишкові явища (після клініко-рентгенологічної стабілізації процесу):

а. пневмосклероз (постсаркоїдний);

б. емфізема легень (дифузна, бульозна);

с. адгезивний плеврит;

д. фіброз коренів легень (з кальцинацією, без кальцинації внутрішньогрудних лімфатичних вузлів).

## **Рентгено-функціональна класифікація та показники активності захворювання**

### **Стадії:**

- 0 — без рентгенологічних змін у легенях,
- I — збільшення внутрішньогрудних лімфатичних вузлів без змін у легенях,
- II — збільшення внутрішньогрудних лімфатичних вузлів та зміни в легенях,
- III — зміни в легенях без ураження внутрішньогрудних лімфатичних вузлів,
- IV — фіброз (кінцева стадія).

### **Характеристика активності захворювання:**

- N — легенева функція не змінена,
- K — рестриктивні порушення ФЗД (у % до належних величин), O — дифузійна спроможність (у % до належних величин), O — обструктивні вентиляційні порушення функції зовнішнього дихання (ФЗД) у % до належних величин,
- B — бронхо-альвеолярний лаваж (виражений у % лимфоцитів),
- C — накопичення  $^{67}\text{Ca}$ ,
- D — конвертуючий сироватковий ангіотензин, серотонін в од/мл.

### **Додаткові методи діагностики саркоїдозу**

Основними завданнями діагностики саркоїдозу є виділення типового клініко-рентгенологічного симптомокомплексу, гісто- або цитологічна верифікація діагнозу, визначення активності патологічного процесу.

**1. Рентгенологічний метод:** оглядова рентгенографія ОГК та томо- або зонографія середостіння в прямій проекції, а також томографія серединних шарів легень у вертикальному положенні хворого, в боковій та косій проекції під кутом 55°, комп'ютерна томографія.

Варіанти рентгенологічних симптомокомплексів на саркоїдоз легень: 1 — внутрішньогрудна аденопатія, 2 — дисемінований, 3 — пневмонічний, 4 — інтерстиціальний.

**2. Радіоізотопне дослідження** ґрунтується на властивості ізотопу цитрату  $^{67}\text{Ca}$  поглинатись тканинами, які мають гранульоматозні зміни, засвідчуючи прямий зв'язок між активністю процесу та ступенем накопичення ізотопу. Метод використовується для діагностики саркоїдозу легень, лімфатичних вузлів будь-якої локалізації, паренхіматозних органів, в тому числі за саркоїдне ураження рідкісної локалізації.

**3. Комплексне бронхологічне дослідження** (фібробронхоскопія, дослідження бронхо-альвеолярного лаважу, різновиди біопсії — пряма біопсія слизової оболонки бронхів, трансbronхіальна пункція лімфатичних вузлів середостіння, катетер-браш-біопсія, трансbronхіальна внутрішньолегенева біопсія).

Діагностичні ендоскопічні ознаки саркоїдозу: саркоїдна ектазія судин слизової оболонки бронхів (розширення, потовщення, звитість судин, розширення капілярів, розташування капілярів у вигляді сітки або сплетінь), висипи проліферативного характеру на слизовій оболонці бронхів (саркоїдні бляшки), дифузне ураження слизових оболонок бронхів у сполученні із



неспецифічним ендобронхітом, ішемічні «плями» (ділянки фіброзу саркоїдної гранульоми).

**4. Цитологічне та гістологічне дослідження біопсійного матеріалу:** внутрішньолегенева біопсія виявляє саркоїдні гранульоми або їх елементи у хворих з легeneвими формами саркоїдозу, навіть якщо рентгенологічно дисемінація не визначається. Цитологічне дослідження дозволяє побачити скупчення епітеліюїдних клітин на фоні гіперплазії лімфоїдної тканини, гранульоми, які складаються з ретикулогістіоцитарних клітин. Гістологічно виявляються гранульоми з фібриноїдним некрозом. Саркоїдні гранульоми схильні до фіброзування, грубого гіалінозу.

**5. Дослідження клітинного складу рідини бронхо-альвеолярного лаважу** дає змогу визначити ендопульмональну цитограму саркоїдозу легень — збільшення рівня лімфоцитів до 80% під час активного процесу та зменшення його до 20% у фазі стабілізації процесу або розсмоктування.

**6. Біохімічне дослідження рідини бронхо-альвеолярного лаважу** виявляє підвищення активності ангіотензинперетворюючого ферменту, протеаз еластоподібної активності та фібринолітичної активності з зниженням вільної антипротеолітичної активності і кислото-стабільних інгібіторів протеїназ.

**7. Імунологічне дослідження** виявляє зменшення кількості Т-лімфоцитів крові за рахунок Т-хелперів, депресію Т-системи — вторинний Т-клітинний імунодефіцит, лімфопенію, збільшення кількості В-

лімфоцитів, підвищення концентрації IgC та IgM, збільшення циркулюючих імунних комплексів та антитіл.

**8. Шкірні тести:** туберкулінова внутрішньошкірна проба Манту з 2 ТО (туберкулінові одиниці) дає позитивну реакцію у 33,4% хворих на саркоїдоз; проба Квейма (внутрішньошкірне введення антигену, що містить суспензію, отриману з ураженої саркоїдозом селезінки і лімфатичних вузлів).

### **Зразки формулювання діагнозу**

Необхідно дотримуватися певної послідовності: клініко-рентгенологічна форма, фаза, стадія, характер перебігу, ускладнення захворювання, залишкові зміни, функціональні ознаки порушення ФЗД, ураження інших органів та систем. Бажано вказати метод верифікації діагнозу (цитологічний, гістологічний, цитограма бронхо-альвеолярного лаважу).

1. Саркоїдоз легень (III стадія, пневмонічний варіант), активна фаза, прогресуючий перебіг, ЛНII.

2. Саркоїдоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (I стадія, внутрішньогрудна аденопатія), фаза ремісії, прогресуючий перебіг, ЛН I.

3. Саркоїдоз органів дихання (легень, внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, плеври), фаза стабілізації, хронічний перебіг. Постсаркоїдний пневмосклероз, адгезивний плеврит. ЛН I.

### **Лікування:**

Лікування проводиться впродовж 3—12 місяців та більше, доцільно в амбулаторних умовах. Основний метод лікування - призначення глюкокортикостероїдних препаратів.

Показання до призначення глюкокортикостероїдів при саркоїдозі:

- генералізовані форми саркоїдозу,
- комбіновані ураження різних органів,
- саркоїдоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів з їх значним збільшенням,
- виражена саркоїдна дисемінація в легенях,
- прогресуючий перебіг захворювання.

Базисним препаратом є преднізолон, можливе використання його похідних (метилпреднізолон та інші).

На I стадії саркоїдозу необхідно утриматись від призначення глюкокортикостероїдів.

На II стадії саркоїдозу первинна доза преднізолону складає 30—40 мг/добу. Існують безперервна та переривчаста схеми лікування саркоїдозу стероїдними препаратами:

1) 20—40 мг/добу преднізолону 3—4 місяці, потім дози поступово зменшують, продовжуючи на рівні 10—15 мг 3—4 місяці, в подальшому підтримуюча доза 5—10 мг/добу 4-6 місяців. Загальний термін лікування 10—12 місяців;

2) починають з 20—30 мг преднізолону на добу, призначаючи їх переривчасто — через 1—2 дні, аналогічно знижується доза препарату.

На III стадії саркоїдозу преднізолон призначається у добовій дозі 10—15 мг, поєднується з Д-пеніциламіном по 150 мг/добу, використовуються 2 схеми лікування, термін 12—18 місяців.

При наявності протипоказань до глюкокортикостероїдів призначають нестероїдні протизапальні препарати в загальнотерапевтичних дозах, цитостатики, імуномодулятори, препарати антиоксидантної дії (вітамін Е 300 мг/добу 2-3 місяці, тіосульфат нагрію 30% розчин по 5—10 мл в/в — 5—10 ін'єкцій на курс).

Останнім часом використовують комбіновану схему лікування саркоїдозу: протягом перших 4—6 місяців призначають стероїдні препарати (безперервно або переривчасто), потім — нестероїдні протизапальні препарати.

# **БРОНХІАЛЬНА АСТМА (БА). ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАСИФІКАЦІЯ, КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ.**

Бронхіальна астма займає великий відсоток в структурі хронічних неспецифічних захворювань легень і в 45,7% випадків приводить до інвалідності. На перебіг захворювання впливають: генетична схильність, порушення мукоцеліарного бар'єру, хронічні захворювання дихальних шляхів, несприятливі фактори навколишнього середовища.

За результатами популяційних епідеміологічних досліджень, поширеність БА в більшості країн коливається від 2 до 11%. Свого часу ВОЗ і Європейська академія алергології та клінічної імунології оприлюднили прогнози, згідно з якими до 2030 року кожен мешканець планети буде мати алергійне захворювання. Тобто шанс рано чи пізно отримати БА є у чималій кількості землян. Відповідно до останніх даних епідеміологічних досліджень близько 5% громадян України мають дану патологію. БА – проблема світового масштабу, адже останнім часом поширеність цього захворювання суттєво зросла в багатьох регіонах світу. Так, у США протягом останніх 10 років цей показник збільшився на 60% порівняно з 1980-ми рр., а в Європі кількість хворих на БА подвоїлася та досягла понад 30 млн осіб. Згідно з даними GINA щороку через БА у світі гине 180 тис. людей.

Бронхіальна астма – це хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, в основі якого лежить

змінена реактивність бронхів, обумовлена імунологічними і неімунологічними механізмами, що характеризується варіабельною зворотною бронхообструкцією.

Астма визначається лікарями як захворювання, що характеризується епізодами бронхіальної обструкції (порушення прохідності бронхів), повністю або частково оборотних. В основі її лежить запалення слизової бронхів і бронхіальна гіперреактивність. Під час приступу бронхіальної обструкції відбувається звуження просвіту як дрібних, так і більших бронхів.

Факт наявності ознак запального процесу в слизовій оболонці бронха порушує питання про лікування запального процесу не тільки під час приступу астми. Такі препарати є, тому наполегливе проведення тривалого лікування повинне стати основою боротьби з астмою.

Не менш важливо друге положення - про наявність у хворих астмою бронхіальної гіперреактивності, тобто підвищеної подразливості бронхів, що відповідають спазмом навіть на незначні кількості дратівних речовин у повітрі. Це змушує створювати для цих хворих здорове повітряне середовище.

Основними клітинними елементами запалення є еозинофіли, опасисті клітини, Т-лімфоцити, макрофаги. Обов'язковою клінічною ознакою бронхіальної астми є приступи задухи, що виникають в результаті бронхоспазму, гіперсекреції слизу і набряку слизової оболонки бронхів.

Клінічно БА - це типові напади експіраторної ядухи або її еквіваленти (епізоди свистячого дихання, сухого надсадного кашлю з почуттям стиснення грудної клітки, дихальний дискомфорт). Такі напади можуть провокуватися вдиханням алергенів, впливом емоційних та психологічних факторів, забрудненням оточуючого середовища, професійними факторами, переохолодженням, респіраторними інфекціями, фізичним навантаженням.

### **ДВОКОМПОНЕНТНИЙ ПАТОГЕНЕЗ БА:**

Хронічний запальний процес дихальних шляхів при БА має специфічний алерго-імунологічний характер, як правило, внаслідок залучення IgE-залежного механізму шляхом продукції специфічних антитіл. Активовані Т-лімфоцити контролюють специфічну IgE-відповідь, спричиняючи прозапальну дію, підвищуючи цитотоксичну активність та секрецію цитокінів, які, в свою чергу, призводять до накопичення та активації лейкоцитів, здебільшого еозинофілів. Виникає інфільтрація слизової оболонки бронхів клітинами запалення, що спричинює її набряк та пошкоджує епітелій бронхів



Епітеліальні та ендотеліальні клітини і фібробласти виділяють низку цитокінів, які посилюють та підтримують запалення, що спричинює хронізацію

захворювання . Пошкодження епітелію слизової призводить до оголення сенсорного рецепторного апарату бронхів та формування синдрому гіперреактивності дихальних шляхів.

Дисфункція гладенької мускулатури бронхів виникає внаслідок бронхоспазму, гіперреактивності трахеобронхіального дерева, гіперплазії м'язового шару, індукованої медіаторами запалення – лейкотріеном В<sub>4</sub>, інтерлейкіном-8, фактором некрозу пухлини TNF- $\alpha$  та ін.

Доведено, що під час скорочення, клітина гладенького м'яза також виділяє прозапальні цитокіни, які призводять до міграції в дихальні шляхи практично весь спектр клітин запалення.

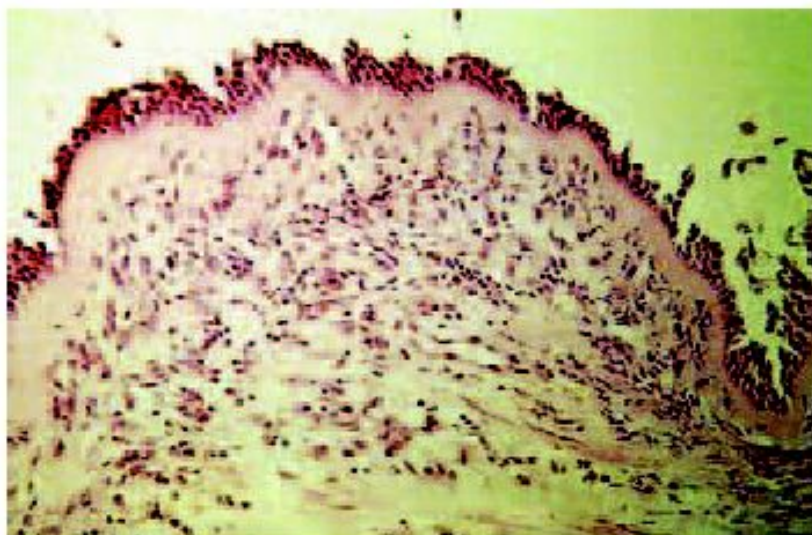
Вищезазначені патологічні процеси є зворотними лише за умови адекватного постійного лікування з застосуванням препаратів, що одночасно впливають на обидва компоненти патогенезу БА.

Відсутність адекватного та/або постійного лікування захворювання призводить до важкого неконтрольованого перебігу БА, зумовленого розвитком незворотних змін дихальних шляхів, – ремоделювання бронхів. Цей процес характеризується проліферацією фібробластів, слизових залоз, накопиченням білків матриці (колагену), активним ангиогенезом та потовщенням базальної мембрани трахеобронхіального дерева .

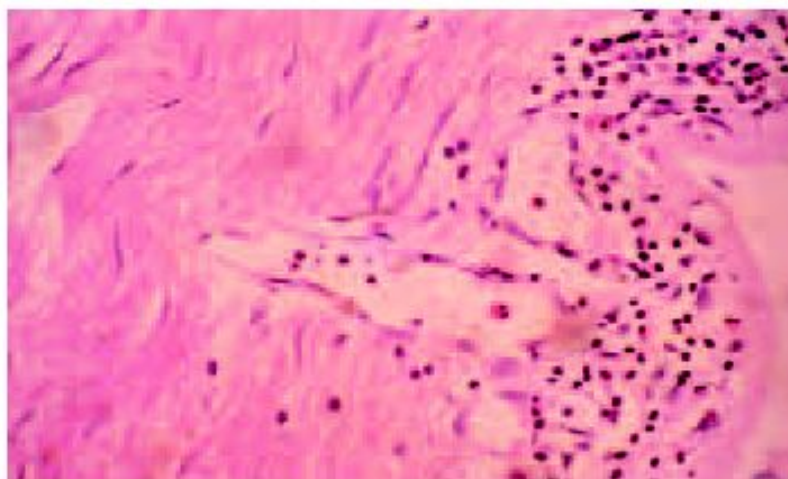
До факторів, які ускладнюють запалення або ж провокують гострий бронхоспазм, тобто тригери, крім перерахованих вище, відносяться: фізичне перенапруження, гіпервентиляція, харчові добавки,



окремі лікарські засоби ( $\beta$ -блокатори, аспірин, НПЗ), паління, сильні емоції (плач, сміх).



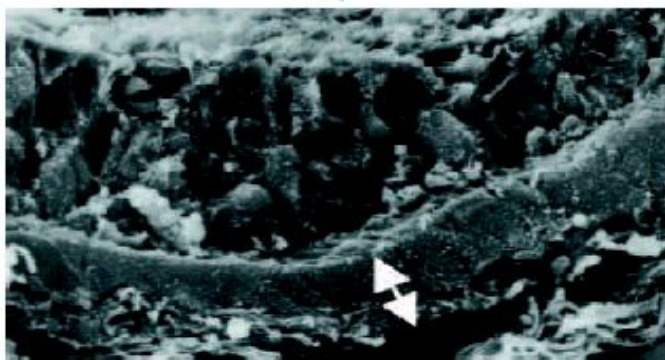
**Рис. 2. Пошкодження епітелію бронхів  
у хворого з легкою БА**



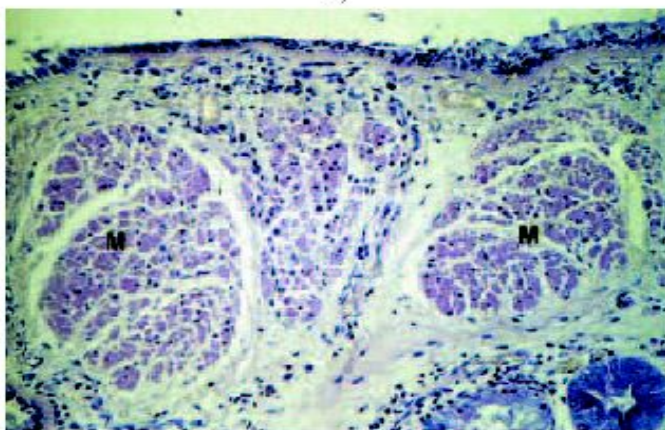
**Рис. 3. Хронічне запалення при БА**



а)



б)



в)

**Рис. 4. Ремоделювання дихальних шляхів:**  
а) ангіогенез;  
б) потовщення базальної мембрани;  
в) проліферація гладеньких м'язів

## **ДІАГНОТИЧНІ КРИТЕРІЇ**

### **Клінічні симптоми БА:**

➤ епізодичне свистяче дихання з утрудненням при видиху

➤ кашель, більше вночі та при фізичному навантаженні

➤ епізодичні свистячі хрипи в легенях

➤ повторна скованість грудної клітини.

Прояви симптомів здебільшого посилюються вночі та в ранній ранковий час і пробуджують хворого. Прояви симптомів БА також виникають або погіршуються при:

➤ фізичному навантаженні

➤ вірусній інфекції

➤ впливі алергенів (харчових, свійських тварин, домашнього пилу, пилку рослин)

➤ палінні

➤ перепаді зовнішньої температури

➤ сильних емоціях (плачу, сміху)

➤ дії хімічних аерозолів

➤ прийманні деяких ліків

### **Критерії порушення функції зовнішнього дихання (ФЗД)**

➤ Наявність ознак бронхіальної обструкції – значення пікової об'ємної швидкості видиху (ПОШвид) та об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1) < 80% від належних

➤ Добова варіабельність ПОШвид та ОФВ1 > 20%

➤ Виражена зворотність бронхіальної обструкції – підвищення рівня ПОШвид та ОФВ1 > 15% або 200 мл за

результатами фармакологічної проби з  $\beta_2$ -агоністом короткої дії.

#### **Алергологічне дослідження:**

➤ алергологічний анамнез – наявність у хворого екземи, сінної лихоманки або БА чи atopічних захворювань у членів його родини

➤ позитивні шкіряні проби з алергенами

➤ підвищений рівень загального та специфічного Ig E.

#### **Гіперреактивність бронхів**

Позитивний результат провокаційного тесту з:

➤ гістаміном, алергенами та інгаляційними хімічними сполуками

➤ фізичним навантаженням.

## **КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ БА, СТУПІНЧАСТИЙ ПІДХІД ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА БА**

БА класифікують за ступенем тяжкості перебігу, за результатами аналізу комплексу клінічних та функціональних ознак бронхіальної обструкції. Оцінюють частоту, вираженість та тривалість приступів експіраторної задишки, стан хворого в період між приступами, вираженість, варіабельність та зворотність функціональних порушень бронхіальної прохідності, відповідь на лікування. Оцінку змін функціональних показників для визначення тяжкості захворювання проводять в період відсутності епізодів експіраторного диспное. Згідно з цією класифікацією стан хворого визначається ступенем тяжкості перебігу БА. Так,

виділяють інтермітуючий (епізодичний) перебіг, персистуючий (постійний) перебіг: легкий, середньої тяжкості та тяжкий.

При наявності у хворого 1 або більше клінічної ознаки певного ступеня тяжкості перебігу захворювання, призначають відповідну схему лікування.

Слід дотримуватись ступінчастого підходу до призначення лікарських засобів – збільшувати кількість та частоту прийому ліків по мірі зростання тяжкості перебігу БА.

### **Ступінь № 1 – Інтермітуюча бронхіальна астма**

Клінічні симптоми до початку лікування

➤ Короткотривалі симптоми виникають рідше 1 разу на тиждень

➤ Короткотривалі загострення (від декількох годин до декількох днів)

➤ Нічні симптоми виникають не частіше 2 разів на місяць

➤ Нормальні значення показників ФЗД між загостреннями

➤ ОФВ1 або ПОШвид > 80% від належних

➤ Добові коливання ПОШвид або ОФВ1 < 20%.

Лікування:

➤ Інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи короткої дії (за наявності симптомів)

➤ Профілактичний прийом інгаляційних  $\beta_2$ -агоністів короткої дії перед фізичним навантаженням або перед ймовірним впливом алергену. Можна додатково використовувати кромоли, модифікатори лейкотриєнів.

## **Ступінь №2 – Легка персистуюча бронхіальна астма**

Клінічні симптоми до початку лікування:

➤ Симптоми виникають частіше 1 разу на тиждень, але рідше 1 разу на день.

➤ Загострення можуть порушувати активність і сон.

➤ Нічні симптоми виникають частіше 2 разів на місяць

➤ ОФВ1 або ПОШвид  $\geq 80\%$  від належних.

➤ Добові коливання ПОШвид або ОФВ1 – 20-30%.

Лікування:

➤ Щоденне тривале лікування протизапальними засобами для контролю за симптомами БА.

➤ Перевагу надають призначенню інгалаційних глюкокортикостероїдів (беклометазон або будесонід у дозі 200-500 мкг на добу, або флутіказон – 100-250 мкг на добу).

➤ У випадку недостатнього контролю за захворюванням замість підвищення дози інгалаційних глюкокортикостероїдів додатково призначають  $\beta_2$ -агоніст пролонгованої дії салметерол в дозі 50-100 мкг на добу. Перевагу матиме призначення фіксованої комбінації в одній лікарській формі  $\beta_2$ -агоністу пролонгованої дії салметеролу (25 мкг в 1 дозі) та інгалаційного глюкокортикостероїду флутіказону (50 мкг в 1 дозі) – препарат Серетид 25/50 – 1-2 дози 2 рази на добу.

➤ Менш ефективним є застосування теофілінів (потребують моніторингу вмісту в сироватці крові), кромолів, модифікаторів лейкотриєнів.

➤ При необхідності –  $\beta$ 2-агоністи короткої дії, але не більше 3-4 разів на добу.

### **Ступінь № 3 – Середньої тяжкості персистуюча бронхіальна астма**

Клінічні симптоми до початку лікування:

➤ Симптоми виникають щоденно.

➤ Загострення призводять до порушення активності і сну.

➤ Нічні симптоми астми виникають частіше 1 разу на тиждень.

➤ Необхідність у щоденному прийомі  $\beta$ 2-агоністів короткої дії.

➤ ОФВ1 або ПОШвид в межах 60-80% від належних.

➤ Добові коливання ПОШвид або ОФВ1 > 30%.

Лікування:

➤ Щоденне тривале лікування протизапальними засобами для контролю за симптомами БА.

➤ Перевагу має поєднаний прийом інгаляційних глюкокортикостероїдів (беклометазон або будесонід у дозі 400-1000 мкг на добу, або флутіказон – 250-500 мкг на добу) та інгаляційних  $\beta$ 2-агоністів пролонгованої дії (салметерол у дозі 50-100 мкг на добу) або ж фіксованої комбінації в одній лікарській формі салметеролу (25 мкг в 1 дозі) та флутіказону (125 мкг в 1 дозі) – препарату Серетид 25/125 – 1-2 дози 2 рази на добу.



➤ Препарати рекомендується призначати в 2 прийоми на добу.

➤ Альтернативною інгаляційним  $\beta$ 2-агоністам пролонгованої дії можуть бути теофіліни пролонгованої дії (з контролем концентрації препарату в сироватці крові),  $\beta$ 2-агоністи для перорального прийому, модифікатори лейкотриєнів. Однак ці препарати менш ефективні, ніж інгаляційні  $\beta$ 2-агоністи пролонгованої дії, та мають більший ризик розвитку побічних ефектів.

➤ У разі необхідності –  $\beta$ 2-агоністи короткої дії, але не більше 3-4 разів на добу.

#### **Ступінь №4 – Тяжка персистуюча бронхіальна астма**

Клінічні симптоми до початку лікування:

- Постійна наявність денних симптомів.
- Часті загострення.
- Часті нічні симптоми.
- Обмеження фізичної активності, зумовлене БА.
- ОФВ1 або ПОШвид < 60% від належних.
- Добові коливання ПОШвид або ОФВ1 > 30%.

#### **КЛАСИФІКАЦІЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТУПЕНІВ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ**

(II з'їзд фтизіатрів та пульмонологів України, 1998;  
наказ МОЗ України № 128, 2008)

Ступені тяжкості	Клінічна характеристика (частота нападів)	Нічні напади	Пікова об'ємна швидкість видиху або ОФВ <sub>1</sub>
Інтермітуюча	< 1 разу на тиждень. Загострення від декількох годин до декількох днів	< 2 разів на місяць	>80%, відхилення від прогнозованого < 20%
Легка персестуюча	1 раз на тиждень і < 1 разу в день	> 2 разів на місяць	>80%, відхилення 20 – 30%
Середнього ступеня тяжкості (персестуюча)	Щоденно	> 1 разу на тиждень	60-80%, відхилення > 30%
Тяжка персестуюча	Постійні часті загострення	Часті нічні симптоми	<60%, відхилення > 30%

Принципи та критерії		Класифікація БА
		Діагностика (симптоми)
Етіологія	1. Екзогенна	Атопічна форма захворювання, в основі лежать імунологічні механізми Розвиваються у дитинстві у осіб з обтяженою по алергічним реакціям сімейним анамнезом <ul style="list-style-type: none"> <li>- підвищений рівень сировоточного IgE;</li> <li>- присутність зозінофілів у мокроті, зозінофілія;</li> <li>- сезонність загострення</li> </ul>
	2. Ендогенна	З неясними внутрішніми патологічними факторами <ul style="list-style-type: none"> <li>- відсутність явної алергічної сенсibiliзації;</li> <li>- дисгормональні порушення;</li> <li>- нейрогуморальний та рецепторний дисбаланс;</li> <li>- ідіосинкразія до саліцилатів;</li> <li>- наявність провокуючого впливу нервово-психічних розладів, фізичних навантажень</li> </ul>
	3. Змішана	Посидання різних механізмів розвитку БА (екзогенної та ендогенної астми)
Ступінь тяжкості	1. Легка епізодична	- короткочасні симптоми рідше 1 разу у тиждень, у т.ч. нічними не частіше 1 разу на місяць; - відсутність клінічних симптомів та відхиленя від норми показника зовнішнього дихання в період між загостреннями; - мала потреба у використанні симпатоміметиків (менше 3-х разів у тиждень)
	2. Легка персистуюча	- суттєво не відображається на якості життя та працездатності людини; - проявляються симптоми 1-2 рази у тиждень, а уночі – 1-2 рази у місяць; - об'єм форсованого видиху за секунду (ОФВ1) складає не менше 80% від потрібного; - роздріб добових показників вентиляції не перевищує 20%
	3. Середньотяжка	- поява розвернутих нападів задухи (частіше 2 разів у тиждень), уночі – не рідше 2 разів у місяць; - ОФВ1 знижений до 60-80% від потрібного; - добовий роздріб показників вентиляції складає 20-30%; - обмежена активність хворого; - порушення сну
	4. Тяжка	- часті тяжкі та зтяжні напади задухи; - тривалі виражені симптоми (у т.ч. і нічні); - зниження ОФВ1 більш 60%; - добова варіабельність цього показника більше 30%; - безперервно рецидивуючий перебіг хвороби; Значно знижена фізична активність та працездатність, яка призводить до інвалідності
Фаза	1. Загострення	- прогресування клінічних та виражені зміни в інструментальних показниках ; - зниження чутливості до звичайно використовуваних бронхолітичних засобів
	2. Нестабільна ремісія	- періодичні напади задухи або епізоди приступоподібного кашлю при контактi з подразнюючим фактором; - фізикальні або функціональні ознаки порушення бронхіальної прохідності
	3. Стабільна ремісія	- 2-3 роки відсутні будь-які респіраторні прояви хвороби; - зникнення гіперреактивності бронхів після усунення контакту з провокуючим фактором
	4. Ремісія	- відсутність загострення менш 2-3 років; - досягнення нормальних показників функції зовнішнього дихання під впливом підтримуючої медикаментозної терапії

## ЛІКУВАННЯ

➤ Щоденне тривале лікування значною кількістю препаратів для контролю за симптомами БА

➤ Призначають інгаляційні глюкокортикостероїди у високих дозах (беклометазон, або будесонід – 1000-2000 мкг на добу, або флутіказон – 500-1000 мкг на добу) в поєднанні з інгаляційними  $\beta$ 2-агоністами пролонгованої дії (салметерол) або ж фіксованої комбінації в одній лікарській формі салметеролу (25 мкг в 1 дозі) та флутіказону (250 мкг в 1 дозі) – препарату Серетид 25/250 – 1-2 дози 2 рази на добу

➤ Можливе призначення інгаляційних глюкокортикостероїдів 4 рази на добу, що інколи підвищує контроль за захворюванням

➤ Додатково можуть призначатися теофіліни пролонгованої дії, модифікатори лейкотриєнів або пероральні  $\beta$ 2-агоністи пролонгованої дії

➤ У разі необхідності призначають пероральні глюкокортикостероїди в мінімально можливих дозах для досягнення ефекту, бажано 1 раз на добу, вранці

➤ У разі необхідності –  $\beta$ 2-агоністи короткої дії.

При наявності впродовж 3 місяців контролю за перебігом захворювання від лікування за схемою, яка відповідала визначеному у хворого ступеню БА, можливо дещо послабити терапію – обережно перейти до лікування за схемою більш низького ступеня. У ситуації, коли у хворого не отримали належного контролю симптомів і функціональних порушень, слід

посилити терапію – перейти до лікування за схемою більш вищого класифікаційного ступеня. Але спочатку необхідно впевнитись у правильності виконання хворим призначень лікаря. Пацієнта необхідно інформувати про ранні симптоми загострення БА, навчити його контролювати свій стан, проводити пікфлоуметрію, виробити правила поведінки хворого, що може упередити небажані наслідки від їх порушень. Таким чином, запропонований ступінчастий підхід до лікування хворих на БА передбачає отримання контролю за захворюванням із застосуванням мінімуму медикаментозних засобів.

У частини хворих утримання контролю за перебігом БА можливе лише за умови постійного прийому протизапальних препаратів у необхідних дозах. У таких пацієнтів тяжкість перебігу захворювання визначають за відповідністю вживаних ними доз препаратів таким, які призначають для лікування певного кваліфікаційного ступеня БА.

## **ЗАГОСТРЕННЯ БА**

Ступінь тяжкості загострення БА визначають за результатами аналізу анамнестичних даних, тяжкості проявів клінічних симптомів і функціональних порушень дихання та кровообігу.

Виділяють 4 ступені тяжкості загострення: легкий, середньої тяжкості, тяжкий та загрозу зупинки дихання. Така класифікація дозволяє чітко диференціювати тяжкість загострення БА – від легкого

ступеня до астматичного стану, призначити необхідний об'єм лікування і об'єктивно його контролювати.

Клініка нападу задишки у хворих на екзогенну астму має свої особливості, в порівнянні з хворими на ендогенну бронхіальну астму. Напад задишки у цих хворих розпочинається раптово, як правило, на фоні алергічного риніту, кон'юнктивіту, дерматиту та інших проявів алергії і характеризується вираженою клінічною симптоматикою. У хворих з'являється сухий кашель, та швидко зростає кількість свистячих хрипів. Наприкінці нападу виникає продуктивний кашель: з'являється мокрота, кількість хрипів зменшується, можуть повністю зникнути.

При екзогенній бронхіальній астмі, в розвитку якої приймають участь алергічні реакції сповільненого (клітинного) типу, початок нападу задишки є більш повільним, частіше без попередніх алергічних проявів. Напади задишки більш затяжні, з наявністю різної тональності сухих, а можливо і вологих хрипів, що може вказувати на запальний процес в бронхах. Впродовж всього нападу задишки спостерігається кашель з виділенням мокроти, характер якої (слизова, гнійна) може свідчити про супутній бронхіт. В кінці нападу також може спостерігатись підвищене виділення “астматичної” мокроти.

Для встановлення діагнозу екзогенної астми, крім алергологічного анамнезу, застосовуються методи специфічної алергологічної діагностики (шкірні алергологічні проби, провокаційні алергологічні проби,

лабораторні методи). Їх застосовують в період ремісії захворювання при відсутності декомпенсації захворювань серцево-судинної системи, печінки, нирок та відсутності інтеркурентних інфекцій, туберкульозу і психічних захворювань.

Оцінка функції зовнішнього дихання (спірографія, пневмотахіметрія) дозволяє виявити наявність та ступінь бронхіальної обструкції, виявити фактори, які сприяють розвитку астми (за допомогою інгаляційних провокаційних проб і фармакологічних тестів), а також дає змогу вибрати найбільш ефективні ліки для ліквідації бронхоспазму.

На ступінь бронхіальної обструкції вказують зміни таких показників, як об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1), пікова об'ємна швидкість видиху (ПОШвид), які зменшені при астмі.

### **Класифікація бронхіальної астми за ступенем тяжкості та відповідна терапія**

(Наказ МОЗ України №128)

Ступінь	Тяжкість перебігу	Клінічні прояви	Лікувальні заходи
I	Інтермітуючий	Короткочасні симптоми не частіше 1 разу на тиждень. Короткі періоди загострення (від декількох годин до декількох днів). Нічні симптоми до 2 разів на місяць. Відсутність симптомів та нормальна функція зовнішнього дихання між загостренням. ОФВ1 $\geq 80\%$ від належного;	Непостійний прийом ліків. Інгаляційні $\beta_2$ -агоністи короткої дії (беротек, сальбутамол) за необхідністю. Інгаляційні $\beta_2$ -агоністи короткої дії і/або натрію кромоглікат перед фізичним навантаженням або перед контактом з алергеном (беротек, сальбутамол,

		розкид показників < 20%	інтал, дитак)
II	Легкий персистоучий	Симптоми від 1 разу на тиждень до 1 разу на день. Загострення (напади) знижують фізичну активність і порушують нічні симптоми більше 2 разів на місяць. ОФВ <sub>1</sub> ≥ 80% від належного; розкид показників 20 – 30%	Інгаляційні протизапальні засоби щоденно: кортикостероїди в низьких дозах (інгакорт 200-500 мкг/добу); кромоглікат натрію; недокромід натрію. Інгаляційні β <sub>2</sub> -агоністи короткої дії за необхідністю, але не частіше 3 – 4 разів на добу
III	Середньої тяжкості	Щоденні симптоми впливають на фізичну активність і сон. Нічні напади частіше 1 разу на добу. ОФВ <sub>1</sub> : 60 – 80 від належного; розкид показників > 30%	Щоденна протизапальна терапія. Інгаляційні стероїди в більш високих дозах (інгакорт 800 – 1000 мкг/добу). Бронходилататори пролонгованої дії: β <sub>2</sub> -агоністи (формотерол, серевент, спіропент) теофіліни (теотард, теобід, еуфілонг та ін.) Інгаляційні холінолітики (атровент, вентилат) Інгаляційні β <sub>2</sub> -агоністи короткої дії за необхідністю, але не частіше 3 – 4 разів на добу
IV	Тяжкий	Постійні симптоми. Часті загострення, нічні напади. Значне обмеження фізичної активності ОФВ <sub>1</sub> ≤ 60% від належних; розкид показників > 30%	Щоденна протизапальна терапія. Інгаляційні стероїди у більш високих дозах (інгакорт 1000 мкг і більше). Пероральні стероїди (преднізолон, метил-преднізолон) щоденно або за альтернатуючою схемою. Бронходилататори пролонгованої дії, особливо для контролю нічних симптомів. Інгаляційні холінолітики, β <sub>2</sub> -агоністи



			короткої дії за необхідністю, але не частіше 3 – 4 разів на добу.
--	--	--	---

Лікування бронхіальної астми складається з планового лікування у фазі загострення процесу, з невідкладної терапії, направленої на ліквідацію нападу задишки і астматичного стану, з медикаментозного і немедикаментозного лікування під час ремісії захворювання. Лікування повинно бути комплексним і включати етіологічну, патогенетичну і симптоматичну терапію. Однак, в той же час, воно повинно бути індивідуальним, в залежності від варіанту астми у кожного конкретного хворого (алергія, запалення, імунопатологія, зміни з боку нервової системи, дизгормональні порушення).

При екзогенній астмі лікування розпочинають з призначення елімінаційної терапії, головним принципом якої є повне і постійне припинення контакту хворого з специфічним алергеном, який викликає захворювання.

Якщо ізолювати хворого астмою і припинити контакт з алергеном неможливо - застосовують методи специфічної і неспецифічної десенсибілізації (гіпосенсибілізація). Специфічна гіпосенсибілізація (активна імунізація) полягає у введенні хворому в період ремісії специфічного агента у зростаючих концентраціях (за 3 – 5 міс. до періоду цвітіння рослинних антигенів). Проведення неспецифічної десенсибілізації направлене на інактивацію медіаторів, які виділяються в патолохімічну фазу алергічної

реакції (гістаміна, серотаніна, простагландінів). Застосовуються препарати антигістамінної, антибрадикінінової та антисеротонінової дії .

## МЕДИКАМЕНТОЗНІ ПРЕПАРАТИ

Бронходілятори		Протизапальні засоби
Короткої дії	Пролонгіровані	
<p><b>Адреноміметики</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Неселективні</b> Адреналін (норепінефрин)</li> <li>• <b>Селективні</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ <b><math>\beta_2</math> - агоністи</b> Сальбутерол, фенотерол, пірбутерол, сальбутамол, тербуталін, вентолін, беротек, саламол</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Адреноміметики</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b><math>\beta_2</math> - агоністи</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ <b>інгаляційний</b> Сервент, сальметерол, формотерол</li> <li>➢ <b>таблетовані</b> Тербуталін, сальбутамол, кленбутерол, бріканіл</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Гормональні</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Кортикостероїди</b> &lt; <b>інгаляційні</b> Фліксотід, бекламетазон, флунізолід, флутиказон, азмокорт, будесонід</li> </ul> <p>Позитивний ефект розвивається після 7-10 днів і досягає максимуму на 3-4 тижні з вживання</p>
<p><b><u>Холінолітики</u></b></p> <p>Іпратропіума бромід, оксітропіума бромід, тіотропіума бромід</p>	<p><b><u>Метілксантіни</u></b></p> <p>Теопек, теотард, теодур, теофілін – SR, еуфілонг, ретафіл</p>	<p><b><u>Негормональні (ефект оцінюють через 4-6 тижнів початку прийому)</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Кромони</b> Кромолін натрія, недокорт натрія</li> <li>• <b>Антагоністи лейкотрієнів</b> (ефективність препаратів оцінюють на стадії вивчення) Cys LT<sub>1</sub> – рецепторів: зафірлукаст, монтелукаст Інгібітори 5-ліпоксігенази: зілеутон</li> </ul>
<p><b><u>Метілксантіни</u></b></p> <p>Амінофілін, еуфілін</p>	<p><b><u>Холінолітики</u></b></p>	

## БРОНХІАЛЬНА АСТМА: МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ

Ефект	Препарати	Механізм дії
<i>Протизапальний</i>	Кортикостероїдний	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пригнічення активації, міграція клітин, приймаючих участь у запаленні</li> <li>• Зменшення набряків бронхів, продукції слизі, проникнення капілярів</li> </ul> Підвищення чутливості $\beta$ -рецепторів гладких м'язів бронхів в $\beta_2$ -агоністів
	Кротони	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пригнічення активації і визволення медіаторів із тучних клітин і базофілів, участь в запаленні</li> </ul>
<i>Бронходіляція</i>	$\beta_2$ -агоністи	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Розслаблення гладких м'язів бронхів</li> <li>• Підвищення мукоцільного кліренса</li> <li>• Зниження проникливості судин</li> </ul>
	Холінолітики	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Зменшення впливу блукаючого нерва на дихальні шляхи (<i>дія проявляється повільно, чим у <math>\beta_2</math>-агоністів</i>)</li> </ul>
	Теофіліни	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Зменшення легеневої гіпертензії</li> <li>• Можливість також протизапальна дія (<i>пригнічення ранніх і пізніх алергічних реакцій</i>)</li> </ul>

## ЛІКУВАННЯ ЗАГОСТРЕННЯ В АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ

<b><math>\beta_2</math> – агоністи короткої дії через спейсер чи небулайзер</b>					
<b>Через 15 – 20 хвилин - зберігаються симптоми загострення ПОС<sub>вид</sub> від повин.вел. чи кращого для хворого складає:</b>					
<b>&gt; 80%</b>	<b>На протязі 4 годин нема потреби в <math>\beta_2</math> – агоністах</b>	<b>60 – 80%</b>	<b>Ефект <math>\beta_2</math> – агоністів зберігається менш 4 годин</b>	<b>&lt; 60%</b>	<b>Негайно визвати швидку допомогу</b>
<b>Продовжити інгаляцію <math>\beta_2</math> – агоністів короткої дії по 1 дозі кожні 4 години в протязі 24 – 48 годин</b>		<b>Прийняти 30 – 40 мг преднізолону внутрішньо</b>			
		<b>Продовжити застосування <math>\beta_2</math> – агоністів короткої дії по 1 дозі кожний час в протязі 3 годин</b>	<b>Необхідна госпіталізація</b>		

## **ЛІКУВАННЯ ЗАГОСТРЕННЯ В УМОВАХ СТАЦІОНАРУ**

<p>Окігенотерапія до <math>\text{SaO}_2 &gt; 90\%</math></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\beta_2</math> – агоністи короткої дії через спейсер чи небулайзер (<i>до 3 раз / год</i>)</li> <li>• Преднізолон 60-90 мг внутрішньо чи внутривено (<i>при загрозі життя</i>)</li> </ul>
<b>ПОС<sub>вид</sub> через 15 – 20 хвилин після небулізації</b>

<p>&lt; 60% Важке самопочуття</p>	<p>SaO<sub>2</sub> не покращується Немає клінічного покращення</p>	<p>&lt; 33% Загрозливий стан</p>	<p>Затормрженність дезорієнтований або у комі</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\beta_2</math> – агоністи короткої дії кожний час через небулайзер + Холінолітики (іпратрипійум 0,5 мг) + Метілкксантини (в/в амінофілін 250 мг в перебіг 20 хв)</li> <li>• Оксигенотерапія Преднізолон (до 120 мг /сут )</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• R `` органів грудної клітини для виключення пневмоторакса</li> <li>• ИВЛ у відділенні інтенсивної терапії</li> <li>• Глюкокортикоїди в/а у доповненні в терапії «при тяжкому стані»</li> </ul>	

- Не назначають, коли теофілін застосовують внутрішньо. Вводять  $\beta_2$  – агоністик в/в (сальбутамол або тербуталін 250 мг за 10 хв.)

Таблиця 3. Базисне лікування бронхіальної астми у дорослих (наказ МОЗ України № 499, 2003)

Інтермітуюча БА	Легка персистуюча БА	Середньоважка персистуюча БА	Тяжка персистуюча БА	«Крок донизу»
<p>Базисне лікування не потрібно, або кромони чи модифікатори лейкотриєнів</p>	<p>Базисне лікування – інгаляційні ГКС + пролонговані <math>\beta_2</math>-агоністи або Серетид-100 ; кромони чи модифікатори лейкотриєнів, теофіліни</p>	<p>Базисне лікування – інгаляційні ГКС + пролонговані <math>\beta_2</math>-агоністи або Серетид-250; модифікатори лейкотриєнів, теофіліни</p>	<p>Базисне лікування – інгаляційні ГКС + пролонговані <math>\beta_2</math>-агоністи або Серетид-500; системні ГКС, пероральні <math>\beta_2</math>-агоністи; модифікатори лейкотриєнів, теофіліни</p>	<p>За умови досягнення контролю над БА – через 3 міс. терапія зменшується. Моніторинг стану</p>

**Препарати для лікування бронхіальної астми, що вводяться інгаляторним шляхом (дозовані аерозолі) і дозволені для застосування в Україні**

Міжнародна назва	Одна інгаляційна доза (мг)	Торгова назва	Фірма-виробник
<b>β-Адреностимулятори</b>			
<i>β<sub>1</sub>, β<sub>2</sub>-адреностимулятори</i>			
Орципреналін Orciprenalin	0,75	Алупент	Boeinger Ingelheim
		Астмопент	Polfa
<i>β<sub>2</sub>-адреностимулятори середньої тривалості дії</i>			
Гексопреналін Hexoprenaline	0,2	Іпрадол	Hafslund Nycomed
Сальбутамол Salbutamol	0,1	Аеролін	Elpico
		Брютамол	Brupharmexport
		Вентолін	Glaxo-Wellcome
		Саламон	Norton Healthcare
		Сальбувент	Leiras
		Сальбутамол	ДНЦІЗ (Україна)
Фенотерол Fenoterol	0,1 – 0,2	Беротек	Boeinger Ingelheim
		Беротек	Polfa
<i>β<sub>2</sub>-адреностимулятори тривалої дії</i>			
Сальметерол Salmeterol	0,025	Сальметер	Dr/Reddy's Lab.
<b>М - холінблокатори</b>			
Іпратропій Ipratropium	0,02	Атровент	Boeinger Ingelheim
Окситропій Oxypotropium	0,1	Вентилат	Boeinger Ingelheim
<b>Препарати кромогліцевої кислоти</b>			
Кромоглікан натрію	Аерозоль 1,0; 5,0	Інтал	Finsons

Cromoglicatе sodium	Порошок для інгаляцій 20,0	Інтал	Lek.
		Іфірал	Unique Pharm. Lab.
		Кромоген	Norton Healthcare
		Кромоглін	Merckle
		Кромолін	Orion Pharma Int.
Недокроміл Nedocromil	2,0	Тайленд	Fisons
<b>Глюкокортикостероїди</b>			
Беклометазон Beclomethazone	0,05; 0,25	Альцедин	Shering-Plough
		Белокорт міте	Polfa
		Белокорт форте	Polfa
		Бекломет	Orion Pharma Int.
		Бекотид 50 Інхалер	Glaxo-Wellcome
Тріамцинолон Triamcinolon	0,1	Азмакорт	Rhone-Poulenc Rorer
Флунізолід Flunisolide	0,25	Інгакорт	Boeinger Ingelheim
<b>Комбіновані препарати</b>			
<b>Назва</b>	<b>Склад, разова інгаляційна доза (мг)</b>	<b>Фірма-виробник</b>	
Беродуал	Фенепретол 0,05 Іпратропій	Boeinger Ingelheim	
Дитек	Фенотерол 0,05 Кромогліцієва кислота 1,0	Boeinger Ingelheim	
Італ плюс	Сальбутамол 0,125 Кромогліцієва кислота 1,0	Fisons	
Комбівент	Сальбутамол 0,05 Іпратропій 0,02	Boeinger Ingelheim	

Кортикостероїдні препарати відрізняються найбільш сильною протизапальною і дисенсибілізуючою дією, стабілізують мембрани тучних клітин, зменшують блокаду  $\beta$ -рецепторів і підвищують їх чутливість до катехоламінів, в результаті чого настає бронхорозширяючий ефект.

Швидкість та активність дії інгаляційних глюкокортикостероїдів залежить від їх здатності подолати мембрану клітини та зв'язатися з активним центром у цитоплазмі. Проходження мембрани можливе завдяки високій ліпофільності молекули препарату. Високоліпофільний препарат створює в слизовій бронхіального дерева своєрідне мікродепо, що подовжує його дію. Збільшення ліпофільності глюкокортикостероїдів забезпечує високу спорідненість (афінність) до глюкокортикостероїдного рецептора і пролонгованість взаємодії з ним, що посилює місцеву протизапальну реакцію.

Крім ліпофільності та афінності, дуже важливим показником є системна біодоступність. Кращим вважається препарат із високою ліпофільністю та афінністю і низькою системною біодоступністю. «Ідеальний» препарат має швидко елімінуватись із системного кровотоку і мати високий терапевтичний індекс, тобто співвідношення позитивних клінічних і побічних ефектів.

Більшості вищезазначених показників відповідає Фліксотид (флютиказону дипропіонат).

Певне місце серед інгаляційних глюкокортикостероїдів вважається Беклофорт (беклометазону дипропіонат). Понад 30-річний досвід застосування Беклофорту довів, що як за клінічними, так і за фармакоекономічними показниками цей лікарський засіб стоїть поза конкуренцією під час



проведення планової терапії БА у хворих середнього достатку.

На дисфункцію дихальних шляхів впливають  $\alpha$ -агоністи, які, стимулюючи  $\alpha$ -адренорецептори гладеньких м'язів бронхів, зумовлюють їх релаксацію.

$\alpha$ -Адренорецептор, розташований у мембрані клітини, містить активний сайт, стимуляція якого викликає швидко бронходилатацію, та екзосайт, зв'язок з яким дає змогу бронхолітику утримуватися на мембрані та зумовлювати тривалу бронхолітичну дію, не виснажуючи рецептори.

Інгаляційні  $\alpha$ -агоністи мають різні механізми взаємодії із рецепторним апаратом клітини. Так, сальбутамол (Вентолін) зв'язується лише з активним сайтом, тому він діє швидко, але недовго (близько 6 годин). Формотерол також зв'язується з усіма активними сайтами рецепторів клітини, справляючи швидкий бронходилатуючий ефект за рахунок утворення депо цього препарату в мембрані клітини та постійної стимуляції  $\beta$ -адренорецептора депонованими молекулами бронхолітика, що призводить до виснаження рецепторів. Сальметерол (Серевент) одночасно зв'язується з активним центром та екзосайтом  $\beta$ -адренорецептора клітини, що зумовлює тривалий зв'язок препарату з рецептором і, відповідно, забезпечує тривалий бронхолітичний ефект без виснаження рецепторів.

Говорячи про виснаження рецепторів клітини під впливом  $\alpha$ -агоністів, слід розглянути поняття

«парціальність бронхолітиків» – спроможність  $\beta$ 2-агоністів, з'єднуючись із  $\beta$ 2-адренорецепторами клітини, не виснажувати всі рецептори, зберігаючи їх потенціал. Зважаючи на це, формотерол, фенотерол, ізопреналін є повними, а сальбутамол та сальметерол – частковими (парціальними) агоністами.

При виборі  $\beta$ 2-агоністів перевагу має препарат, що максимально стимулює  $\beta$ 2-адренорецептори при мінімальному впливі на  $\beta$ 1-адренорецептори. Доречність їх застосування в лікуванні хворих на БА зумовлена максимальною концентрацією  $\beta$ 2-рецепторів у дистальних ділянках трахеобронхіального дерева, тоді як  $\beta$ 1-рецептори сконцентровані в серці, їх стимуляція призводить до небажаних кардіотоксичних побічних ефектів.

Найбезпечнішим із усієї групи адреноміметиків є високоселективний препарат Вентолін, який знімає спазм бронхів протягом 5 хвилин, не має токсичної дії на серце, позитивно впливає (хроно- та інотропно) на міокард, викликає розширення коронарних артерій, практично не знижуючи артеріального тиску.

Високоселективний ліпофільний  $\alpha$ -агоніст сальметерол (Серевент) завдяки своїм особливостям взаємодії з рецепторним апаратом клітини забезпечує тривалу бронхолітичну дію (12-14 годин), не виснажує рецептори, запобігаючи розвитку їх нечутливості.

Сальбутамол (Вентолін) і сальметерол (Серевент) запобігають вивільненню гістаміну, повільнореагуючої субстанції анафілаксії з опасистих клітин та факторів

хемотаксису нейтрофілів, тобто мають легку пряму протизапальну дію. Крім того, вони посилюють мукоциліарний транспорт та збільшують секрецію слизу, що зменшує колонізацію бактеріями дихальних шляхів. Також їм притаманні ефекти збільшення секреції ліпідів та сурфактанту, що сприяє поновленню пошкодженого епітелію дихальних шляхів.

Отже, препаратом вибору для базисної терапії БА є сальметерол (Серевент), а для швидкого зняття бронхоспазму – сальбутамол (Вентолін). Для базисного тривалого лікування БА найкращим є поєднання двох препаратів – пролонгованого  $\alpha$ -агоніста сальметеролу та інгаляційного глюкокортикостероїду флутиказону дипропіонату, які вдало доповнюють лікувальну дію одне одного.

Численні дослідження довели, що терапевтичний ефект цих препаратів значно посилюється за умови їх одночасного потрапляння на мембрану клітини. Це зумовлює ефект синергії фіксованої комбінації цих двох препаратів, яку пов'язують зі здатністю глюкокортикостероїду стимулювати синтез  $\beta_2$ -адренорецепторів, а сальметеролу – шляхом складного ланцюга біохімічних реакцій покращувати здатність глюкокортикостероїду зв'язуватися з рецептором. Це зумовлює зменшення дози гормону при збереженні його високої протизапальної активності.

Двокомпонентна патогенетична дія Серетиду при БА знімає дисфункцію гладенької мускулатури бронхів (бронхоспазм, гіперреактивність бронхів, гіперплазію),

пригнічує запалення дихальних шляхів – інфільтрацію та активацію клітин запалення, набряк слизової, пошкодження епітелію . Препарат запобігає ремоделюванню дихальних шляхів і дає змогу досягти повного контролю над захворюванням. Доза Серетиду визначається важкістю перебігу БА. Так, при наявності у хворих легкої персистоючої БА призначається низькодозовий препарат: Серетид Дискус-100 (1 вдихання двічі на добу) або Серетид Евохалер-50 (2 вдихання двічі на добу).

Для лікування середньоважкої персистоючої БА призначається середньодозовий Серетид: Серетид Дискус-250 (1 вдихання двічі на добу) або Серетид Евохалер-125 (2 вдихання двічі на добу).

При наявності тяжкої персистоючої БА застосовується високодозовий препарат: Серетид Дискус-500 (1 вдихання двічі на добу) або Серетид Евохалер-250 (2 вдихання двічі на добу).

## **ПРОФІЛАКТИКА**

Первинна профілактика бронхіальної астми полягає у лікуванні хворих у стадії передастми, а також виявленні у практично здорових осіб з обтяженою спадковістю біологічних дефектів, які викликають загрозу виникнення бронхіальної астми.

Методи профілактики включають усунення із навколишнього середовища потенційно небезпечних алергенів, іритантів та інших чинників, які можуть призвести до розвитку або загострення хвороби (гіпоалергічна дієта, заборона куріння, припинення

контакту з несприятливими та шкідливими виробничими чинниками, заняття фізкультурою та ін.).

Динамічний диспансерний нагляд хворих на бронхіальну астму, адекватна і індивідуалізована протирецидивна терапія, підвищення імунного захисту організму - активні методи вторинної профілактики бронхіальної астми.

Загальні профілактичні заходи: десенсибілізація організму, усунення впливу алергенів, пилу та інших шкідливих чинників, лікування бронхіту, дихальна гімнастика.

Спеціальні профілактичні заходи: профілактичні заходи мають бути спрямовані на елімінацію алергенів, санацію хронічних вогнищ інфекції, виключення або зменшення впливу несприятливих професійних та побутових факторів, створення сприятливого психологічного мікроклімату хворим вдома і на роботі.

Крім спецефічної гіпосенсибілізації відповідними алергенами, для вторинної профілактики використовують і неспецифічну десенсибілізацію, (гіпосенсибілізувальна дієта, превентивне лікування гістоглобуліном, алергоглобуліном, протиалергійним імуноглобуліном, а також адаптогенами – екстракт елеутерококу, сапарал, настоянка китайського лимоннику, настоянка женшеню, пантокрин тощо).

Використовують також мембраностабілізатори (інтал, тайленд, кетотифен), антагоністи кальцію – верапаміл, ніфедипін. Натрію кромоглікат (інтал) в капсулах розпилюють за допомогою спеціального

інгалятора – спінхайлера. Уникати передозування симпатоміметиків (інгаляції не частіше ніж 3-4 рази на добу).

**Профілактика нічних нападів бронхіальної астми:** постійне підтримання комфортних умов у спальній кімнаті, особливо для хворих з підвищеною метеотропністю;

у разі алергії до домашніх кліщів – заміна подушок з пір'ям на паралонові, солом'яні та обробка квартир акарицидними засобами;

боротьба із запиленістю приміщень шляхом вологих прибирань помешкання, використання систем фільтрації повітря; рекомендація хворим із гастроезофагеальним рефлюксом не їсти на ніч, займати положення в ліжку з піднятим головним кінцем, застосовувати антациди, обволікальні засоби;

призначення додатково на ніч бромгексину або амброксолу для покращення відходження мокротиння;

рекомендація хворим з вираженою гіпоксемією дихати киснем під час сну;

використання принципу хронотерапії після попереднього вимірювання бронхіальної прохідності протягом 3 діб у різний час;

застосування пролонгованих препаратів теofilіну (теопек, уніфіл, еуфілонг) додатково на ніч;

вживання пролонгованих  $\beta$ -адреноміметиків: 1/3 добової дози вранці і 2/3 у вечірній час;

застосування перед сном інгаляцій антихолінергічних засобів (атровент, тровентол,

беродуал), ефект яких ліпший при інфекційнозалежній бронхіальній астмі, ніж при атропічній;

регулярне використання мембраностабілізаторів (інталу, кетотифену, тайленду).

Регулярне використання мембраностабілізаторів (інталу, кетатифену, тайленду).

Обов'язкові діагностичні заходи: збір анамнезу (спадковість щодо алергії, бронхіту, шкідливі чинники, захворювання носоглотки), скарги (утруднений видих, задишка), виявлення клінічних ознак (тривалий видих, хрипи при видиху), полегшення від бронхолітиків, проведення пневмотахометрії із застосуванням інгаляційних бронхолітиків, загальний аналіз крові, мокротиння, рентген, ЕКГ.

Лікування: самостійно або після консультації спеціаліста, усунення впливу алергенів, дихальна гімнастика, інгаляційні глюкокортикоїди, вентолін, беротек, кромоглікат натрію, недокроміл, теофілін тривалої дії.

Реабілітація: санаторно-курортне лікування в профільних санаторіях Криму (Ялта, Судак), Слав'янськ, Кисловодськ, Тиберда та ін.

Надання допомоги при невідкладних станах: глюкокортикоїди, бронхолітики та бікарбонат натрію внутрішньовенно.

Необхідне медичне обладнання: пневмотахометр або пікфлуометр.

## **Критерії ефективності профілактики**

Оскільки первинну профілактику проводять в основному особам із чинниками ризику та передастмою, основним критерієм ефективності є видужання пацієнта. При видужанні осіб із передастмою відзначаються відсутність скарг і клінічних проявів процесу, нормалізація показників периферичної крові і біохімічних показників, відносна стерилізація мокротиння, нормалізація імунологічних показників, поліпшення функції дихання і кровонаповнення легень, а також відсутність зафіксованої протягом року тимчасової непрацездатності. У здорових осіб із чинниками ризику розвитку захворювання критерієм ефективності профілактики є попередження розвитку захворювання протягом 3-5 років спостереження.



# НЕВІДКЛАДНІ СТАНИ В ПУЛЬМОНОЛОГІЇ: АСТМАТИЧНИЙ СТАН (АС), СПОНТАННИЙ ПНЕВМОТОРАКС, ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ (ТЕЛА), ЛЕГЕНЕВА КРОВОТЕЧА. НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА.

## АСТМАТИЧНИЙ СТАТУС

(АС) – це тяжкий напад бронхіальної астми, який затягнувся і характеризується гостро прогресуючою дихальною недостатністю, обумовленою блокуванням  $\beta$ -рецепторів бронхів катехоламінами, з формуванням резистентності до симпатоміметиків, обструкцією повітрянопровідних шляхів і подальшим формуванням синдрому тотальної бронхіальної обструкції, легеневої гіпертензії, гострого легеневого серця з можливою трансформацією в гіпоксемічну кому.

У розвитку астматичного статусу виділяють **три стадії**:

**Перша стадія** – стадія відносної компенсації, яка характеризується помірною артеріальною гіпоксією і нормо- або гіпокапнією за рахунок тривалого експіраторного диспноє з малим ефектом від симпатолітиків.

**Друга стадія** – стадія декомпенсації або “німої легені”, прогресуючих вентиляційних порушень, в якій відзначається більш виразна гіпоксемія ( $pO_2 = 55-60$  мм

рт.ст.) та наростаюча гіперкапнія ( $p\text{CO}_2 = 50-70$  мм рт.ст.). Хворі можуть бути збуджені або апатичні, виникає картина “німої легені”, коли не вислуховуються дихальні шуми через обтурацію бронхів мокротинням. З’являються ознаки правошлуночкової недостатності.

**Третя стадія** – стадія гіперкапнічної коми, якій притаманні: тяжка артеріальна гіпоксемія ( $p\text{O}_2 = 40-50$  мм рт.ст.), виражена гіперкапнія ( $p\text{CO}_2 = 80-90$  мм рт.ст.) з некомпенсованим респіраторним ацидозом. При ній спостерігаються: дифузний ціаноз, апноє, артеріальний тиск падає (колапс), пульс нитковидний, аритмія, свідомість відсутня. Інтенсивне лікування астматичного статусу слід починати як можна раніше, бажано в реанімаційному відділенні, оксигенотерапія проводиться киснево-повітряною сумішшю (30 – 50%  $\text{O}_2$ ).

Інфузійна терапія на першу добу складає 3 – 4 л (гепаринізовані розчини глюкози, поліглюкін, реополіглюкін). Необхідним є контроль швидкості сечовиділення (80 мл/год без застосування діуретиків), корекція електролітного балансу, метаболічного ацидозу.

Еуфілін та його аналоги займають важливе місце в лікуванні астматичного статусу завдяки бронхолітичній дії, здатності поліпшувати стан втомлених дихальних м’язів діафрагми, а також поліпшують коронарний, церебральний та нирковий

кровообіг. Призначають еуфілін в/венно крапельно, в дозі 5 – 6 мг/кг від маси тіла хворого .

Обов'язковим при астматичному стані є призначення кортикостероїдів, доза яких перераховується на преднізолон і залежить від стадії статусу. При I ст. призначають 30 мг преднізолону в\в крап., II ст. – 60 мг, III ст. – 90 мг, з повторенням дози кожні 3 год при I ст., 60-90 хв. при II-III ст. до зникнення симптомів АС. Враховуюче факт значно швидшого метаболізму ГКС при парентеральному введенні в порівнянні з прийомом per os, преднізолон призначають 20 – 40 мг перорально. Добова доза може досягати 1000 мг. При нормалізації стану хворого дозу стероїдів зменшують на 25% на добу, доводячи до мінімальної індивідуальної.

Недоцільно призначати седативні та антигістамінні препарати в зв'язку з можливістю пригнічення рефлексу дихання. Навпаки, без побоювань можна застосовувати масаж грудної клітки, лаваж бронхів.

За умови прогресування астматичного статусу, перехід його в III стадію, проводиться штучна вентиляція легень в умовах реанімаційного відділення.

## **ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ (ТЕЛА).**

**ТЕЛА** – закупорка стовбура, великих та дрібних гілок легеневої артерії тромботичними масами, що призводить до гіпертензії малого кола кровообігу.

## **Класифікація ТЕЛА.**

<b>Форма</b>	<b>Рівень ураження</b>	<b>Перебіг хвороби</b>
Тяжка	<i>Легеневий стовбур</i>	Блискавичний
Середнього ступеня – тяжкості	Дольові сегментарні гілки	Гострий
Легка	Дрібні гілки	Рецидивуючий

**Етіологія:** захворювання серцево-судинної системи, генералізований сепсис, новоутворення, травми, запальні процеси, синдром вродженої тромбофілії, системні захворювання, цукровий діабет.

**Клініка:** різкий біль за грудиною різного характеру, який посилюється під час дихання та кашлю, задишка, ціаноз, бліда шкіра, холодний піт, сухі хрипи, набухання шийних вен, біль в правому підребер'ї, блювання, лихоманка, підвищення температури тіла, кровохаркання.

Вираженість симптомів цього стану залежить від діаметру артерії та розмірів ембола. Ранні симптоми ТЕЛА: задишка – 85% , біль в грудній клітці – 88%, кашель (за відсутності ХОЗЛ – непродуктивний) – 50 %, відчуття страху – 50 %, кровохаркання – 30%, тахікардія – 64 %, посилення ІІ тону над легеневою артерією – 53%, хрипи в легенях – 48 %, лихоманка (як правило, постійна) – 43%, тромбофлебіт – 32%, шум тертя плеври – 20 %, правошлуночковий ритм галопу – 34 %. У 80% випадків в клінічних аналізах крові відхилень від норми не спостерігається. Часто спостерігається невідповідність між розмірами ТЕЛА та клінічними проявами. Невеликий тромб може викликати інфаркт легені та сильний біль, і,

навпаки, єдиною скаргою у разі тромбоемболії невагомих гілок легеневої артерії може бути лише незначна задишка.

<b>Фактори ризику тромбоемболії легеневої артерії</b>
<i>Похилий і старечий вік хворого.</i>
<i>Захворювання серця, особливо з застійною недостатністю кровообігу і порушенням ритму серця, інфаркт міокарда.</i>
<i>Хронічні бронхолегеневі захворювання.</i>
<i>Злоякісні пухлини</i>
<i>Неврологічні (і будь які інші) захворювання з тривалою іммобілізацією хворого.</i>
<i>Наявність флеботромбозу, особливо на фоні варикозного розширення вен кінцівок.</i>
<i>Травми кінцівок і тазу.</i>
<i>Післяопераційний період.</i>

Характерна раптовість виникнення симптоматики при наявності привертаючих факторів: переходу від ліжкового режиму до активного, кашель, напруження (при дефекації), форсований діурез.

Типово - раптова задишка, артеріальна гіпотензія, тахікардія, біль у грудній клітці, акцент II тону над легеневою артерією, кашель. Для **гострої форми масивної тромбоемболії легеневої артерії** характерне раптове припинення кровообігу (електромеханічна дисоціація), виражений ціаноз шкіри верхньої половини тіла або блідість, набухання шийних вен, виражена задишка та артеріальна гіпотензія; для підгострої – прогресуюча дихальна і правошлуночкова недостатність, артеріальна гіпотензія, ознаки інфаркту

легені; для **рецидивуючої** – повторні приступи немотивованої ядухи, задишки.

<b>Клінічна картина тромбоемболії легеневої артерії</b>	
<b>Синдром гострої дихальної недостатності.</b>	
<i>Характерна його раптова поява і різна вираженість – від відчуття недостачі повітря до різкої задишки з ціанозом. Здебільшого задишка тиха (не супроводжується шумним диханням). Хворі надають перевагу горизонтальному положенню.</i>	
<b>Серцево-судинні синдроми.</b>	
<b>А. Синдром гострої судинної недостатності (гіпотонія, циркуляторний шок)</b>	
<b>Б. Синдром гострого легеневого серця: виражена тахікардія, набухання шийних вен і печінки, додатний венний пульс, пульсація в надчеревній ділянці, розширення правого поперечника серця, акцент і роздвоєння II тону над легеневою артерією, систолічний шум там же та над мечоподібним відростком, рідше – правошлуночковий III тон.</b>	
<b>Периферійні і порожнинні набряки не розвиваються. Ціаноз шкіри і слизових оболонок відмічається при масивній тромбоемболії легеневої артерії. Частіше він має сіруватий (попелястий) відтінок.</b>	
<b>В. Набряк легень розвивається рідко.</b>	
<b>Г. Аритмії: екстрасистолія (частіше суправентрикулярна), рідше мерехтіння та тріпотіння передсердь, передсердна тахікардія.</b>	
<b>Д. Гостра коронарна недостатність.</b>	

## Нетромботичні емболії легеневої артерії.

Вид емболії	Особливості лікування	Примітки
Повітряна	Покласти хворого на лівий бік з опущеним головним кінцем. Почати інгаляцію кисню і введення вазопресорних засобів. Іноді застосовують аспірацію бульок повітря за допомогою спеціального катетера. Іноді змушені вдаватися до непрямого масажу серця і гіпербаричної оксигенації.	Запідозрити при задишці, ціанозі, явищах шоку. Смерть може настати тільки при потраплянні у кровотік великої кількості повітря (5 – 15 мг/кг). Над ділянкою серця прослуховується гучний, затяжний “шум жернова”, викликаний співударями бульок повітря об стінки серця. Причини: пневмоперитонеум, застосування штучного кровообігу, промивання пазух носа, спринцювання матки, нейрохірургічні втручання, пошкодження яремних вен, катетеризація серця.

Амніотична	Заходи по підтримці кровообігу і дихання. Термінова екстирпація матки.	Найчастіше відбувається у кінці першого періоду пологів, коли амніотична рідина поступає в кровотік через матково-плацентарні венозні синуси або ендocerвікальні вени. Симптоми: тяжка задишка, ціаноз, артеріальна гіпотонія, шок, кома. Летальність – 80%, протягом першої години помирає 25 – 50% хворих.
Жирова	Підтримка оксигенації крові. Часто показана ШВЛ. Ефективність кортикостероїдів не доведена.	В основному відбувається під час переломів великих трубчастих кісток (великогомілкової, стегнової). Жирову емболію слід запідозрити під час появи задишки, плутанини свідомості, петехій ( на передній частині грудної клітки, на шиї, на очному дні). До появи симптомів може пройти від 6 годин до декількох діб (“світлий проміжок”). Симптоми: тахікардія, тахіпної, гіпоксемія, лихоманка. Можливий розвиток респіраторного дистрес - синдрому дорослих, гострої ниркової недостатності, ДВЗ-синдрому, гіпокальціємії.
Септична	Активна антибіотикотерапія, рентгенографія грудної клітки у динаміці, у разі виявлення абсцесу і резекції легені. Перев'язка нижньої порожнистої вени. Кава-фільтр не заважає проходженню дрібних бактеріальних емболів, якщо джерело емболії у тазу. Може знадобитися також перев'язка лівої яєчкової вени.	Септичну емболію слід підозрювати у разі поєднання ендокардита правих відділів серця, персистоючої інфекції в інших органах і позитивних результатів вентиляційно-перфузійної скінтиграфії легень.
Пухлинна	У залежності від виду пухлини хіміотерапія або променева терапія.	Часто виявляється у вигляді підгострого або хронічного легеневого серця. Звичайно розвивається на тлі злоякісних пухлин шлунка, печінки, нирок, трофобласта. Емболія клітинами трофобласта може бути після пухирцевого занесення,самоаборту, штучного аборту або нормальних пологів. Діагноз підтверджується підвищеною кількістю гонадотропінів у сечі. У разі рентгенографії грудної клітки спостерігають дисеміновані утворення у легенях. Хіміотерапія високоефективна.

### Лікування:

Основними напрямками терапії ТЕЛА є швидке стримування тромбоутворення, активізація лізису

тромбоемболів, попередження подальшого тромбоутворення, симптоматичне лікування.

Лікувальна тактика щодо **гострої** ТЕЛА передбачає 3 етапа терапії.

I – при першій підозрі на ТЕЛА в/в крапельно швидко 10000-15000 ОД гепарину.

II – в/в крапельно стрептокіназа 250 000 ОД + по 5000-10000 ОД гепарину кожні 6 годин (критерієм ефективної гепаринотерапії є показник часу зсідання крові у 2 рази більший від вихідного).

Існують 2 види гепаринотерапії:

- 1) безперервний – гепарин в дозі 1000 ОД за годину вводиться в/в крапельно;
- 2) переривчастий – передбачає в/в шлях введення 5000 ОД гепарину кожні 4 години або 7500 ОД кожні 8 годин, або 20000 ОД кожні 12 годин.

Добова доза повинна скласти 30000 ОД препарату.

З цією ж метою в/в вводиться 250-500 тис. ОД кібікінази на 250 мл 5 % розчину глюкози з подальшою інфузією в/в крапельно 100 тис. ОД на годину кібікінази на 100 мл фізрозчину або глюкози протягом 24 годин.

III – при відсутності ефекту від I та II етапів показана емболектомія не пізніше 2 годин від початку захворювання.

Для уникнення такого важкого ускладнення доцільно призначати гепаринопрофілактику за 2 години до оперативного втручання і впродовж 5-7 днів післяопераційного періоду по 5000 ОД п/ш під контролем протромбінового часу та кількості тромбоцитів в аналізі крові. Ризик виникнення кровотеч зменшується в 1,5 рази при призначенні низькомолекулярних декстранів: фраксипарина та клексана. При неможливості використання цих препаратів можна використовувати реополіглюкін 200,0 в/в крап. Хірургічна профілактика передбачає встановлення кава-фільтрів планово у хворих з флеботромбозом.



## **Пневмоторакс**

– це патологічний стан, який характеризується накопиченням повітря між вісцеральною і парієтальною плеврою.

<b>Класифікація пневмотораксу</b>			
<i>Однобічний</i>	<i>Частковий</i>	<i>Відкритий</i>	<i>Спонтанний</i>
<i>Двобічний</i>	<i>Повний</i>	<i>Закритий</i>	<i>Травматичний</i>
	<i>(тотальний</i>	<i>Клапанний</i>	<i>Операційний</i>
	)		<i>Штучний</i>

**Відкритий пневмоторакс** найчастіше травматичного походження: атмосферне повітря вільно надходить в плевральну порожнину при вдиху і виходить з неї на видиху. Закритий пневмоторакс характеризується тим, що повітря, яке надійшло в плевральну порожнину, залишається в ній внаслідок зміщення тканин. З кожним подихом стан такого хворого різко погіршується.

Клапанний (вентильний) пневмоторакс: під час видиху виникає перешкода для виходу повітря назовні, внаслідок чого об'єм повітря і тиск у плевральній порожнині поступово зростає.

<b>Причини розвитку пневмотораксу</b>
<i>1. Пошкодження грудної клітки і тканини легень, особливо часто при проникаючих вогнепальних (кульових, скалкових) пораненнях грудей.</i>
<i>2. Операцій на органах грудної порожнини, що пов'язані з розтином грудної порожнини.</i>
<i>3. Спонтанний пневмоторакс характеризується мимовільним, без явної причини, накопиченням повітря в плевральній порожнині, що не зв'язане з механічним ушкодженням грудної клітки або легеневої тканини в результаті травми або операції. У таких хворих виявляють</i>

*бульозну емфізему, кісти, пневмосклероз, плевральні зрощення.*

**4. Штучний пневмоторакс – один з методів колапсотерапії, що полягає у введенні повітря в плевральну порожнину з метою створення умов для спадання ураженої легені. Застосовується при певних показаннях для лікування хворих на деструктивні форми туберкульозу легень.**

**Клініка пневмотораксу.** Хворий лежить або напівлежить, ціаноз шкіри, акроціаноз. Вираз обличчя страждальний, очі запалі, відчуття страху смерті і нестачі повітря. Пульс прискорений, артеріальний тиск знижений, венозний – підвищений. Спостерігаються болі в грудній клітці на боці ураження, які можуть ірадіювати в шию, надпліччя, руку. В перші години хворий блідий, лежить на ураженому боці, дихає поверхнево і намагається не рухатись, оскільки рухи посилюють біль і задишку. Задишка, що обумовлена больовим рефлексом і зменшенням дихальної поверхні легені, яка спалася. Кашель, викликаний подразненням рецепторів плеври повітрям, але може бути пов'язаний і з захворюванням, яке призвело до розвитку пневмотораксу.

Скарги хворого на слабкість, головний біль, головокружіння, серцебиття, біль у надчеревній ділянці і кровохаркання зустрічаються значно рідше і не патогномонічні для пневмотораксу.

*Огляд:* асиметрія грудної клітки і бочкоподібне її розширення на боці ураження, відставання в акті дихання.

*Пальпація:* послаблення голосового тремтіння.

*Перкусія:* високий тимпаніт.

*Аускультация:* ослаблене дихання, яке може не прослуховуватись зовсім. При появі у плевральній порожнині рідини вислуховується особливий металевий звук; голос і кашель хворого можуть також набувати металевого відтінку. Вислуховується “шум плеску” – симптом рідкий, але патогномонічний.

Ознака Карпиловського – зміщення серця у бік здорової легені. Для його визначення у II міжреберному проміжку знаходять дві точки з однаковою гучністю звучання тонів. Середина відстані між ними вказує на бік і ступінь зміщення середостіння. Абсолютна надійна ознака пневмотораксу – виявлення повітря у плевральній порожнині при рентгенологічному обстеженні.

### **Лікування**

**1. Повний спокій.**

**2. З метою купірування болю і задишки:**

*наркотичні анальгетики (1-2 мл 2% розчину промедолу або 1 мл 1% розчину морфіну внутрішньовенно в 10-20 мл 40% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду. Для потенціювання їхнього ефекту застосовують антигістамінні препарати (1-2 мл 2,5% розчину піпольфену або 1 мл 1% розчину дімедролу чи 1-2 мл 2% розчину супрастину) і анальгетики (2 мл 50% розчину анальгіну) внутрішньом'язово.*

**3. Для пригнічування кашлю:**

*кодеїн (0,0015 г 2-3 рази на день) або діонін (0,01 г)*

**4. Термінова декомпресія легені:**

*одноразове відкачування повітря з плевральної порожнини (при закритому пневмотораксі); дренирування плевральної порожнини за допомогою тонкої гумової трубки довжиною біля 1 м: внутрішній кінець трубки проводять крізь троакар у плевральну порожнину, а зовнішній занурюють в антисептичний розчин (ріванолу, фурациліну).*

**5. При серцевій недостатності:**

*серцеві глікозиди (0,5 мл 0,05% розчину строфантину або 1 мл 0,06% розчину корглікону на 20 мл фізіологічного розчину*

*натрію хлориду внутрішньовенно).*

**6. При артеріальній гіпотонії – адреноміметики.**

**7. В подальшому – призначення антибіотиків, нестероїдних протизапальних засобів.**

**Кровохаркання** – це виділення при кашлі невеликої кількості крові (до 4 мл). **Легенева кровотеча** – це виділення при кашлі чистої крові, більше 5 мл.

Етіологія кровохаркання і легеневої кровотечі, перш за все пов'язана з різними формами туберкульозу легень, з бронхоектазами, абсцесом і гангреною легень, раком легень, пневмонією, пневмосклерозом, інфарктом легень. До частих причин відносяться мітральні вади серця і лівошлуночкова недостатність серця. Легеневі кровотечі - ведучий симптом при синдромі Гудпасчера, вроджених і набутих артеріовенозних аневризмах легень. Легеневі кровотечі можливі і при пневмоніях, грипі, системних захворюваннях (саркоїдоз, СЧВ, васкуліти), геморагічних діатезах. Джерелом легеневої кровотечі, в основному, є пошкодження цілісності судин легень; також має значення і порушення процесів зсідання крові і фібринолізу.

При легеневій кровотечі кров виділяється з кашльовими поштовхами яскраво-червоного кольору, з шумовинням, солоного присмаку. Кровотеча може супроводжуватись болем в боці, відчуттям тепла в грудях. Над місцями ураження в легенях можуть вислуховуватись дрібнопухирцеві хрипи або булькання в грудях. При огляді: хворі бліді, на обличчі – вираз страху, пульс частий, слабкий, холодний піт на чолі. Легеневі кровотечі необхідно диференціювати з шлунковими, стравохідними, носовими.

Основним методом діагностики захворювань, які супроводжуються кровохарканням і легеневою кровотечею, є бронхоскопія. Можна також використовувати томографію,

селективну ангіографію, при інфаркті легень обов'язкова ЕКГ, УЗД.

### **Лікування**

Хворому забезпечується повний спокій. При деструктивних процесах в легенях і при аневризмах судин радикальним методом лікування є термінове хірургічне втручання на фоні специфічної гемостатичної терапії. Застосовують гемостатичні препарати крові (антигемофільну плазму, антигемофільний глобулін, фібриноген). Проводять переливання плазми, поліглюкіна, гідралізатів білка. Вливають в/в хлорид кальція, хлорид натрія (10 – 20 мл 10% розчину), вікасол, аскорбінову кислоту.

## ХРОНІЧНЕ ЛЕГЕНЕВЕ СЕРЦЕ (ХЛС)

ХЛС - це клінічний синдром, який характеризується гіпертрофією правого шлуночка, що розвивається внаслідок захворювань, які первинно порушують структуру і функцію легень, за винятком, коли ці порушення є результатом захворювань, безпосередньо вражаючих ліву половину серця, або вроджених захворювань серця. Більш ніж у половини хворих з захворюваннями легень розвивається ХЛС, що призводить до втрати працездатності (15 – 20% всіх госпіталізованих). Багато аспектів цієї хвороби ще недостатньо вивчені.

При огляді можна виявити ціаноз шкіри, вздуття вен, набряки кінцівок. У 1/3 хворих можлива пульсація в епігастральній ділянці. Груба деформація, захворювання хребта, ребер є передумовою виникнення ХЛС. Поєднання захворювань легень або судин в анамнезі з центральним “теплим” ціанозом повинно викликати підозру про наявність ХЛС. Перкусія органів грудної клітки направлена на пошук легеневої (пневмоторакс, плеврит, емфізема), серцевої (розширення межсерцевої тупості, розширення судинного пучка) патології. Аускультативно: акцент II тону над легеневою артерією – ознака легеневої гіпертензії.

### **Фактори ризику ХЛС:**

1. Хвороби, які первинно уразили повітряні шляхи легень (бронхолегеневого генезу);

➤ а) хронічний бронхіт з генералізованою обструкцією повітряних шляхів з емфіземою;

➤ б) бронхіальна астма;

➤ в) емфізема легень;

➤ г) фіброз легень з емфіземою або без неї ( як результат туберкульозу, пневмоконіозу, бронхоектазів, гранулематозу, дифузного інтерстиціального фіброзу, бериліозу, дерматоміозиту);

➤ д) реакція легень невиясненого генезу;

➤ ж) вроджений полікістоз.

2. Захворювання, які первинно уразили легеневі судини (васкулярного генезу);

➤ а) первинне ураження легеневої артерії (первинна легенева гіпертензія, вузликочий периартеріт);

➤ б) тромботичні розлади (тромбоз легеневих вен, артерії, серповидноклітинна анемія);

➤ Захворювання, які первинно уразили руховий апарат грудної клітки (торакодіафрагмального генезу);

➤ а) кіфосколіоз та інші деформації грудної клітки;

➤ б) торакопластика;

➤ в) фіброз плеври;

➤ г) хронічна нервово-м'язова слабкість;

➤ д) ожиріння з альвеолярною гіповентиляцією;

➤ е) хвороба Бехтерева.

### **Лабораторні та інструментальні методи дослідження.**

1. Електрокардіографія.

1. легеневий Р II, Р III.

2.  $R_{III} > 16\text{мм}$

Глибокий S I

тип S I, S II, S III.

$R_{V_1} > 5\text{мм}$

$R_{V_1} > 7\text{мм}$

$R/S_{V_{1,2}} > 1$

$S_{V_1} < 2\text{мм}$

Час активації правого шлуночка  $> 0,04$ .

Легеневий Р V<sub>1</sub>

Депресія S T V<sub>1,2</sub>

12. Інверсія T V<sub>1,2</sub>

13. Форма Q R V<sub>1</sub>

14. Неповна блокада правої ніжки пучка Гіса

15.  $R_{V_{3,4}} \leq 5\text{мм}$

$S_{V_{5,6}} \geq 5\text{мм}$

$S V_{5,6} \geq 7 \text{ мм}$

$R/S V_{5,6} < 1$

Зміщення перехідної зони ліворуч.

20. Тип  $S V_{1-6}$

21.  $S V_5 + R V_1 > 10,5 \text{ мм}$

$R/S V_5 : R/S V_1 < 1,0$

$R_{AVR} > 1$

$R/Q_{AVR} > 1$

Легеневий P у AVF

26.  $T V_1 > T V_6$ .

Наявність двох або трьох ознак, включаючи обов'язково одну пряму, оцінюється як певний діагноз ХЛС, наявність не менше двох будь-яких ознак або однієї №5 або №18 вказує на ймовірний діагноз ХЛС.

Фонокардіографічне дослідження виявляє наступні ознаки легеневої гіпертензії: збільшення амплітуди II тону над легеневою артерією, розщеплення і роздвоєння II тону і зниження амплітуди I тону над верхівкою серця.

Рентгенологічні ознаки легеневого серця: вип'ячування конусу легеневої артерії, який утворює другу тінь серця (60%), збільшення контуру правого шлуночка (20%), розширення дуги легеневої артерії (і легеневого конусу), розширення легеневої артерії та її головних гілок з утворенням контрастності між коренями легень і посилення прозорості на периферії легень (70%). На рентгенокімограмі відмічається збільшення амплітуди пульсації артерії і контурів правого шлуночка.

На томограмі визначається розширення судинного малюнка (70%).

Ехокардіографія: визначається збільшення розмірів правих порожнин серця, товщини передньої стінки правого шлуночка в систолу, амплітуда рухів передньої стінки. У хворих з порушенням вентиляційної функції легень і нестабільної легеневої гіпертензії достовірно збільшуються всі показники,



що характеризують розміри правого шлуночка, особливо діастолічний розмір.

ЯМРТ: на синхронізованих відображеннях виміряють діастолічні і систолічні розміри порожнин шлуночків, товщину стінок серця, що дає змогу оцінювати скоротливу функцію міокарда, гіперфункцію і дилатацію камер серця.

## ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИЙ ДІАГНОЗ ЛІВО- ТА ПРАВОШЛУНОЧКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Ознака	Перенавантажений правий шлуночок (ХЛС)	Перенавантажений лівий шлуночок
Головне захворювання	Захворювання легень або легеневих судин з наступною легеневою гіпертензією	Артеріальна гіпертензія (інфаркт міокарда, міокардит, вада клапанів, інші захворювання міокарда лівого шлуночка).
Гіпертрофія	Правого шлуночка	Лівого шлуночка
Аускультация	II тон над легеневою артерією підсилений або розщеплений, ритм галопу.	II тон над аортою підсилений, ритм галопу на верхівці.
	дифузні, бронхіальні хрипи	Вологі хрипи в нижніх ділянках легень
Задишка	Суб'єктивно відчувається мало, немає ортопноє	Ортопноє
Ціаноз	Високого ступеня	Помірний
Поліцитемія	Виражена (гематокрит більше 50%)	Маловиражена
Рентгенологічно	В залежності від головного захворювання, іноді дифузні затемнення, але часто легеневі	Легеневі поля завуальовані, особливо в нижніх відділах, інколи -

	поля світлі (особливо по периферії), діафрагма стоїть низько, випіт буває рідко.	застійні трансудати.
ЕКГ	Правий тип	Лівий тип
Застійний тип	Застійна печінка, периферичні набряки, застійні нирки (вторинно на фоні гіпоксемічного враження лівого шлуночка), а також лівошлуночкової недостатності.	Застійні легені (вторинна правошлуночкова недостатність).
Функціональні проби легень	Значно порушені	Незмінні або помірно порушені
Оксиметрія	Насичення киснем значно уповільнене	Часто насичення не порушене
Час кровотоку	Збільшений (перш за все – час “рука – легені”)	Збільшений
Хвилинний об’єм серця	Нормальний або збільшений	Нормальний або збільшений
Артеріальний тиск у великому колі	Нормальний або знижений	Часто підвищений

**Лікування ХЛС направлене на ліквідацію симптомів серцевої недостатності та лікування основного захворювання, яке викликало ускладнення.**

При призначенні ліжкового режиму в умовах стаціонару або вдома необхідно створити умови, сприятливо діючі на ЦНС (сон, свіже повітря в кімнаті та ін.). Виключити з дієти гострі, важко засвоюючі харчові продукти. При загостренні -- рекомендувати протизапальну, десенсибілізуючу дієту в поєднанні з частим харчуванням (5 - 6 разів на добу) дієта № 10 за Певзнером.

***І. Лікування хронічних захворювань бронхів:***

Відновлення і підтримання дренажної функції бронхів: постуральний дренаж – прийняття хворим такого положення,

при якому відмічається найбільше відходження мокротиння протягом 20 – 30 хв. при виконанні глибокого вдиху і посиленого (форсованого) видиху. При затрудненому відходженні мокротиння треба призначити мукорегуляторні засоби: лазолван, ацетилцистеїн.

### **Антибактеріальна терапія:**

Підбір препаратів повинен бути індивідуальним, з використанням адекватних за спектром антибактеріальної дії препаратів, з урахуванням чутливості хворого до того чи іншого антибіотика, особливостями фармакокінетики, резистентності збудника. Показання до застосування комбінації антибіотиків: важкий перебіг захворювання, наявність змішаної флори, часті загострення, невиявлений збудник інфекції.

### **Відхаркуючі засоби:**

1 група -- стимулюючі виділення слизу: холінолітики, похідні теофіліну.

2 група -- безпосередньо розріджуючі бронхіальний секрет: похідні тіолів – ацетилцистеїн.

3 група -- зменшуючі внутрішньоклітинне утворення слизу: мукалтин.

4 група -- стимулюючі утворення сурфактанту – лазолван, бронхосан.

5 група -- регідратанти секрету – мінеральні солі, ефірні масла.

Препаратом вибору при наявності у такого хворого хронічного обструктивного захворювання легень є холінолітики (іпратропіума- та тіотропіума бромід).

Широко застосовуються метілксантини пролангової дії (теопек, теотард, дуофілін, теофедрін-Н, тео-24). Окрім позитивного впливу на артерії, вони сприятливо впливають на фазову структуру шлуночків, зменшуючи венозний тиск, покращують альвеолярний газообмін, мають виражений діуретичний ефект, створюють сприятливі умови для

кардіотонічної дії серцевих глікозидів. Але треба враховувати побічну дію цих препаратів.

Глюкокортикоїди мають виражений протизапальний, антиалергічний і десенсибілізуючий ефект. Вони сприяють розсмоктуванню легеневої і бронхіальної інфільтрації, покращують функції зовнішнього дихання і прохідність бронхів, зменшують гіпоксемію і гіперкапнію, що призводить до зниження тиску в легеневій артерії, перешкоджають розвитку фіброзу, подавляють аутоімунні процеси.

Антигістамінні препарати (лоризан, лоратадін, кларитин та ін.) призначаються в разі наявності алергічної реакції, так як вони сприяють підвищенню в'язкості мокротиння.

Імуномодулятори (імуноглобулін, тімоген). Мають здатність підсилювати функції і визрівання Т-лімфоцитів, хемотаксис і фагоцитарну активність мононуклеарів, підвищують чутливість їх мембранних рецепторів по відношенню до Ig E і комплекменту C3, підсилюють цитоплазматичне розпластання, вільну міграцію, фагоцитоз, гранулопоез.

## ***II. Лікування легеневої гіпертензії.***

Периферичні вазодилататори зменшують навантаження об'ємом правого шлуночка за рахунок венозного притоку. Знижують тиск в легневих венах, передсерді внаслідок зменшення кінцевого діастолічного тиску у лівому шлуночку, покращують кровообіг в легневому колі і нормалізують вентиляційні та перфузні показники легень.

Виявлено позитивний вплив на легневий кровообіг антагонистів кальцію (амлодипін), що призводить до зниження тиску в легеневій артерії, особливо в умовах гіпоксемічного звуження судин легень.

Оксигенотерапія зменшує артеріальну гіпоксемію, гіпоксію міокарда, ацидоз і еритроцитоз, легенево-серцевий опір і легневий артеріальний тиск.

Використовують протитромботичні препарати:

- 1 група – антикоагулянти (зашкоджують утворенню фібрину) – гепарин та його низькомолекулярні декстрини (фраксипарин, клексан);
- 2 група – антиагреганти (зашкоджують тромбоцитарному тромбоутворенню) – діпіридабол, трентал та ін.;
- 3 група – тромболітики (безпосередньо лізуючі тромб) – стрептокіназа, урокіназа;

### ***III. Лікування серцевої недостатності:***

- Серцеві глікозиди. Питання щодо призначення СГ дискусійне. Вважається, що права половина серця слабо реагує на введення препаратів наперстянки, але їх використання в цьому випадку дуже швидко приводить до розвитку інтоксикації ушкодженого міокарду. Також відмічається негативний вплив на легеневий кровообіг;
- Антиаритмічні препарати (симптоматично);
- Діуретики. Мають важливе значення, зменшують об'єм циркулюючої крові, покращують легеневу вентиляцію, газообмін, сприяють розширенню периферичних вен, знижують легенево-судинний опір і тиск у малому колі кровообігу;
- АПФ (еналапріла малеат та інш.).

### ***IV. Диспансеризація і реабілітація.***

Етапи реабілітації: стаціонарний, амбулаторний, санаторно-курортний.

Стаціонарний етап охоплює час знаходження в стаціонарі з використанням усіх засобів, направлених на ліквідацію загострення основного процесу, покращення функції органів дихання і кровообігу.

Амбулаторний етап включає медикаментозне лікування, фізіотерапевтичні методи, ЛФК, диспансерний контроль, професійно-соціальну і трудову експертизу, суть якої заключається в проведенні комплексу медичних,

епідеміологічних, соціальних і виробничих заходів, направлених на відновлення загальної працездатності, повернення хворих до своєї професії або профорієнтація, навчання новій професії.

## РАК ЛЕГЕНЬ

Висока захворюваність раком легень спостерігається у робітників шахт, рудників, азбестових підприємств. Роль хронічних інфекційних і запальних змін дихальних шляхів і легень очевидна. Це стосується, в першу чергу, хронічних трахеїтів, бронхітів, бронхоектазів, пневмоній, кіст, які супроводжуються атипією і проліферацією епітелія бронхів. До факторів, які сприяють захворюванню на рак, слід віднести паління цигарок, опромінення радіоактивними речовинами (в т.ч. рентгенологічне), професійні шкідливості, вади розвитку легень. Вирішальним моментом в етіології раку легень є дія канцерогенів.

В патогенезі раку легень має велике значення пригнічення процесів самоочищення бронхів від пилу і слизу за рахунок функції миготливого епітелія, а також перистальтика дрібних бронхів. В патогенезі раку має значення і порушення регенерації бронхіального епітелія.

Існують три гістологічних типи раку легень: залозистий, плоскоклітинний і недиференційований

- Залозистий рак: аденокарцинома і малодиференційований.
- Плоскоклітинний рак: з ороговінням, без ороговіння і малодиференційований.
- Недиференційований рак: великоклітинний, дрібноклітинний і вівсяноклітинний.

### **Клініко-анатомічна класифікація раку легень:**

#### **А. Центральний рак:**

ендобронхіальна форма, перибронхіальна вузлова форма, перибронхіальний розгалуджений рак.

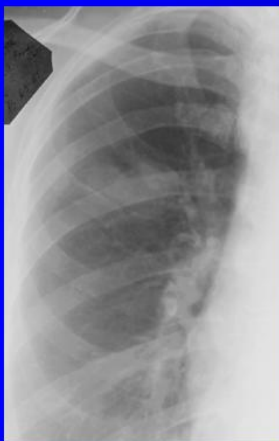
**Б. Периферичний рак:**

кульовидний, пневмонієподібний, рак верхівки легені (Пенкоста).

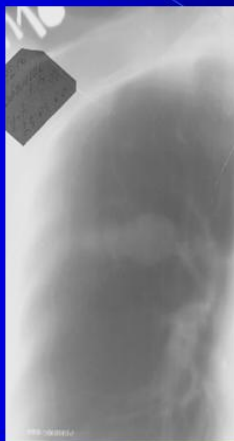
**В. Атипові форми (в залежності від метастазів):**

медіастенальна, кісткова, мозкова, печінкова, карциноматоз легень, серцево-судинна та інші.

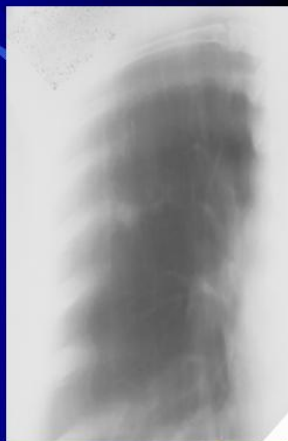
**Периферический рак верхней доли правого легкого, параканкротная пневмония**



21.03.00



23.03.00



8.04.00

При центральному раку спостерігаються порушення бронхіальної прохідності. Самий перший і ранній симптом – це *кашель*, іноді він набуває приступоподібного та надсадного характеру з задихом і ціанозом. При перибронхіальному рості раку кашель з'являється пізніше. При розпаді пухлини в харкотинні з'являються прошарки крові. *Кровохаркання* є другим важливим симптомом центрального раку. Третій симптом раку легень – це скарги хворих на *біль в грудній клітці*,

який обумовлений ураженням плеври. Четвертим симптомом центрального раку є *підвищення температури тіла*, яке пов'язане з розвитком запалення в гіповентиляційній частині легень.

На ранніх стадіях захворювання фізичні методи дослідження неінформативні. На пізніх стадіях раку, у випадку ателектазу легень, можна відмітити западіння грудної клітки. При аускультатії можна вислухати хрипи, амфоричне дихання, відсутність дихання (при ателектазі). При ателектазі і при масивній периферичній формі виявляється тупий перкуторний звук. Діагноз раку легень визначається на підставі комплексного клінічного, рентгенологічного, ендоскопічного та цитологічного обстежень.

Радикально вилікувати рак легень можна тільки хірургічним шляхом в поєднанні з променевою терапією. Остання широко використовується при лікуванні раку у хворих, які не підлягають хірургічному лікуванню. Променева терапія раку може проводитись за радикальною та паліативною програмою. Найчастіше комбінують опромінення із введенням циклофосфана та 5-фторурацила, тіофосфаміда. Особливо виправдане хіміопроменеве лікування при дрібноклітинному (вівсяноклітинному) низькодиференційованому раку легень. При ураженні пухлиною плеври, незалежно від гістологічної форми, показані повторні пункції плеври і введення тіофосфаміда в дозі 30–40 мг. Профілактика пов'язана з усуненням причин, які призводять до порушення гігієни дихання, з лікуванням загальних хвороб легень, боротьбою з палінням тощо.

Можливе введення діоніна, кофеїна, текозина, пітуїтрина, атропіна сульфата, амінокапронової кислоти.

Для зниження тиску в судинах легень можна вводити гангліоблокатори (бензогексоній, пентамін). Крім того, корисно давати хворим седативні засоби.



В кожному конкретному випадку індивідуально призначають комплексне лікування основного захворювання і усувають причини, які призвели до кровохаркання або легеневої кровотечі.

# МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ЕКСПЕРТИЗА ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

## **Гострий бронхіт та запалення легень**

Соціальне значення даної патології визначається високою і значною вагою серед захворювань з тимчасовою втратою працездатності і тим, що неправильне лікування сприяє затяжному перебігу запалення легень і збільшує строк непрацездатності. Хворі на гострий бронхіт легка форма непрацездатні 5-7 днів, виражена форма 10-12 днів.

Хворі на очагову пневмонію легка течія лікуються амбулаторно протягом 18-20 днів або стаціонарно 17-18 днів, середньої тяжкості – стаціонарно 18-20 днів, потім 3-5 днів після виписки зі стаціонару, тяжкий перебіг неускладнений 30-35 днів, після стаціонару ще 7-8 днів, тяжкий перебіг з ускладненням 45-50 днів, після стаціонару – 2-3 неділі. В стаціонарі вони повинні лікуватися до повного видужання. Критеріями виписки таких хворих на роботу є: повна нормалізація даних клініко-рентгенологічних, лабораторних, інструментальних методів дослідження.

Супутня патологія (хвороби органів дихання, кровообігу та ін. систем), на тлі яких перебігає гостре запалення легень, зумовлює збільшення строків перебування хворого на ЛН. Незначне посилення у деяких хворих легеневого малюнку при нормальних клініко-лабораторних показниках і доброму їх самопочутті не є протипоказаннями до виписки хворого, але всіх хворих, які перенесли гостре запалення легень, необхідно працевлаштувати через ЛКК, якщо їх робота пов'язана із переохолодженням, підвищеною вологістю, пиловими алергенами та ін., тому що ці фактори сприяють рецидиву захворювання, тривалому перебігу, формуванню хронічних неспецифічних захворювань легень. Особи, які перехворіли гострим запаленням легень, повинні знаходитися на

диспансерному обліку протягом 6-ти міс. (строки огляду через 3 і 6 міс.).

Якщо хворий виписаний із стаціонару з залишковими проявами запалення легень, його необхідно обстежувати кожний місяць протягом 3 міс., а потім або зняти з диспансерного обліку, або перевести в групу хронічного нагляду. Інвалідність при гострому запаленні легень, як правило, не виникає.

### **Хронічні неспецифічні захворювання легень (ХНЗЛ)**

По кількості днів непрацездатності вони займають одне із перших місць. Загострення ХНЗЛ потребують звільнення хворого від праці хронічний бронхіт I ст. (загострення) - 6-8 днів, II стадія (загострення) без попередньої временної непрацездатності – 14-16 днів амбулаторного лікування, при повторному загостренні 3 і більше за рік – 18-21 день стаціонарного лікування, II стадія (загострення) на фоні легеневої недостатності (ЛН) I –II 18-20 днів стаціонарного лікування, та 5-7 днів після стаціонару, III стадія - направлення на МСЕК у всіх випадках, такі хворі є непрацездатними інвалідами. Обструктивні симптоми захворювання зумовлюють збільшення строків непрацездатності на 4-5 днів.

Прогресування ХНЗЛ приводить до набуття хронічного легеневого серця і легенево-серцевої недостатності. Це значно впливає і на ступінь працездатності хворих.

При сполученні ДН I ст. і ХСН I ст. у осіб, зайнятих фізичною працею, встановлюється III гр. інвалідності. ХСН IIБ ст. розвивається звичайно у хворих з ДН II-III ст., як правило, ці хворі повністю непрацездатні, і їм встановлюється II гр. інвалідності. А сполучення ХСН IIБ-III ст. з ДН III ст. веде до необхідності стороннього догляду за хворим, що дозволяє їм встановити I гр. інвалідності.

При бронхіальній астмі (БА) на фоні легеневої недостатності і хронічного бронхіту в оцінці працездатності враховується

тяжкість основного процесу, тимчасова непрацездатність при цьому продовжується:

легкий перебіг, поодинокі легкі приступи 3-5 днів (при необхідності),

приступи середньої тяжкості - амбулаторно 5-7 днів при поодиноких приступах, при повторних приступах на протязі дня - стаціонарно, тимчасова непрацездатність (ТН) 12-14 днів. При приступах середньої тяжкості, що виникли на фоні попередньої ТН – 18-21 день стаціонарно, потім 2-3 дні – амбулаторно. Такі хворі при стійкій ЛН II направляються на МСЕК в усіх випадках, при ЛН I і I-II – з урахуванням частоти приступів і характеру роботи. Хворим протипоказана тяжка і помірна фізична напруга неблагоприємні метео- і виробничі фактори.

При тяжкій течії БА (тяжкий астматичний стан), гормонозалежні форми, ДН II- III, легенево-серцева недостатність – лікування стаціонарне до ліквідації приступу 21-24 дні, та потім 3-5 днів після стаціонару. На МСЕК такі хворі направляються при приступах (2 і більше за місяць) в усіх випадках, остальні хворі - з урахуванням виконуваної роботи і неможливості працевлаштувати через ЛКК.

Інвалідність III гр. встановлюють всім хворим, які мають ДН I ст. і зайнятим фізичною працею, а також пацієнтам розумової праці, які мають ДН II ст. і ХСН IIА ст. Інвалідність II гр. при такому перебігу захворювання встановлюють особам, які зайняті фізичною працею і мають ДН I-II ст. і ХСН IIБ-III ст. Особи з тяжким перебігом бронхіальної астми інфекційно-залежного генезу потребують ЛН на весь строк загострення захворювання до нормалізації їх стану і виявлення ознак інвалідності. Всі вони, як правило, є інвалідами II гр., а за умови сполучення ДН III ст. і ХСН IIБ-III ст., вони стають безпорадними і потребують допоміжного догляду – інвалідами I гр. Хворі з бронхіальною астмою повинні знаходитися на диспансерному обліку з метою зменшення числа загострень,

профілактики формування хронічного легеневого серця. Особам молодого віку необхідно рекомендувати навчання тих професій, які не впливатимуть на прогресування захворювання.

### **ЗАПАМ'ЯТАЙТЕ!!!**

1. Хвороби органів дихання займають одне з перших місць у структурі тимчасової непрацездатності працюючого населення.

2. Хвороби органів дихання приводять до інвалідності населення.

3. Група інвалідності при ХНЗЛ не залежить від етіологічного фактора захворювання, а в більшості обумовлена глибиною функціональних порушень. Тому в діагнозі захворювання хворого, направлено на МСЕК, обов'язково має бути вказаний ступінь дихальної недостатності і стадія ХСН.

4. Для скорочення строків тимчасової непрацездатності при гострих захворюваннях органів дихання і при загостренні хронічних процесів важливим фактором є госпіталізація і кваліфіковане лікування їх в самі ранні строки захворювання або під час загострення.

## РОЗДІЛ II

# ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ БРОНХОЛЕГЕНЕВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ В ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ ЗПСМ

## ГОСТРИЙ БРОНХІТ

- J 20.0 Гострий бронхіт, спричинений *Mycoplasma pneumoniae*
- J 20.1 Гострий бронхіт, спричинений *Haemophilus influenzae* (паличкою Пфейффера)
- J 20.2 Гострий бронхіт, спричинений стрептококом
- J 20.3 Гострий бронхіт, спричинений вірусом Коксакі
- J 20.4 Гострий бронхіт, спричинений вірусом парагрипу
- J 20.5 Гострий бронхіт, спричинений респіраторно-синцітальним вірусом
- J 20.6 Гострий бронхіт, спричинений риновірусом
- J 20.7 Гострий бронхіт, спричинений еховірусом
- J 20.8 Гострий бронхіт, спричинений іншими уточненими агентами
- J 20.9 Гострий бронхіт, не уточнений

### **Діагностичні критерії:**

- кашель, який на початку захворювання має сухий, нав'язливий характер. На 2-му тижні стає вологим, продуктивним та поступово зникає;
- при огляді дітей, хворих на гострий бронхіт не виявлено ознак дихальної недостатності (задишка не виражена, допоміжна мускулатура не бере участі в акті дихання, ціаноз відсутній), та симптомів інтоксикації;
- при пальпації і перкусії зміни в легенях відсутні;

- аускультативно вислуховується жорстке дихання, подовжений видих; хрипи вислуховуються з обох сторін в різних відділах легень, при кашлі змінюються; на початку хвороби хрипи сухі, а згодом з'являються незвучні, вологі дрібно-, середньо-, та великопухирцеві хрипи відповідно діаметра вражених бронхів;
- зміни гемограми непостійні, можуть проявлятися прискороною ШЗЄ при нормальному чи зниженому вмісту лейкоцитів;
- на рентгенограмі грудної клітки спостерігається посилення легеневого малюнку, тінь кореня легень розширена, не чітка.

## **Лікування:**

### ***Режим:***

Госпіталізація при підозрі на ускладнення. Дієта повноцінна, відповідно до віку дитини, збагачена вітамінами, висококалорійна. В стаціонарах за основу береться стіл № 5.

### ***Симптоматичне лікування:***

- відхаркувальні та муколітичні препарати синтетичного та рослинного походження (проспан, флюдитек, гербіон, геделікс N-ацетилцистеїн, бромгексин, лазолван, мукалтін, амброгексал, пертусін, корінь солодки, корінь алтею, лист подорожника, калія йодид та ін.); препарати застосовують ентрально та в інгаляціях;
- протикашльові препарати призначаються тільки при нав'язливому, малопродуктивному, сухому кашлі; застосовують глауцин, лібексін, тусупрекс, бутамірат, бронхолітін.
- антигістамінні препарати (кларитин, тайлед, семпрекс) показані дітям з алергічними проявами;
- полівітаміни (ревіт, оліговіт, піковіт та ін.) призначають у дозах, що перевищують фізіологічні потреби;
- при гіпертермії - жарознижуючі (парацетамол, ібупрофен);

- вібраційний масаж разом з постуральним дренажем - ефективний при продуктивному кашлі;
- в умовах стаціонару із фізіотерапевтичних процедур ефективні: УВЧ - терапія, мікрохвильова терапія, діадинамічні та синусоїдальні моделюючі токи, різноманітні варіанти електрофорезу. (KI, CaCl<sub>2</sub>, MgSO<sub>4</sub>).

Етіологічна терапія призначається з урахуванням, що в 90-92% випадків причиною гострого бронхіту є вірусна інфекція, тому сучасне етіотропне лікування повинне використовувати специфічну противірусну терапію та мінімізувати використання антибіотиків.

Противірусні препарати ефективні в перші дві-три доби захворювання. Застосовують: ремантадін, арбідол-ленс, аміксін, ребетол, інтерферони, ДНК-ази та ін.

Згідно рекомендацій В.К. Таточенко та співавторів (2000), показаннями до призначення антибіотиків при гострому бронхіті може бути:

- діти перших 6-ти місяців життя;
- важкий перебіг бронхіту (нейротоксикоз та ін.);
- наявність обтяжливого преморбідного фону (пологова травма, недоношеність, гіпотрофія та ін.);
- наявність активних хронічних вогнищ інфекцій (тонзиліт, отит та ін.);
- підозра на нашарування бактеріальної інфекції;
- лихоманка з температурою тіла вище 39 град. С;
- в'ялість, відмова від їжі;
- виражені симптоми інтоксикації;
- наявність задишки;
- асиметрія хрипів;
- лейкоцитоз, прискорена ШЗЕ.

Оскільки при гострому захворюванні відсутні дані про збудника у конкретного хворого, вибір препарату базується на рекомендаціях емпіричної стартової терапії з урахуванням вірогідної етіології хвороби та чутливості вірогідного збудника



в даному регіоні. Про правильний вибір антибіотика вказує швидке настання ефекту лікування.

Застосовують препарати:

- цефалоспоринового ряду (цефалексін; цефадриксіл; цефазолін; цефаклор; цефотаксім; цефтріаксон);
- захищені пеніциліни (аугментін; амоксіклав);
- макроліди (азітроміцин (**Сумамед**)).

На етапі реабілітаційних заходів показані дихальна гімнастика, масаж, фітотерапія (мати-й-мачуха, подорожник, солодка, алтей лікарський, айр, термліпсіс, чабрець та ін.). З метою підвищення рівня насиченості організму дитини вітамінами, що впливають на функцію імунної системи дітям з 7 до 12 років рекомендовано застосування **Мульти-табс Імуно Кідс** та дітям старше 12 років – **Мульти-табс Імуно Плюс** по 1 таблетці в день протягом 30 днів.

## ГОСТРИЙ БРОНХІОЛІТ

J 21 Гострий бронхіоліт

J 21.0 Гострий бронхіоліт, спричинений респіраторно-сентиціальним вірусом

J 21.8 Гострий бронхіоліт, спричинений іншими уточненими агентами

J 21.9 Гострий бронхіоліт, неуточнений

**Діагностичні критерії:**

- при спостереженні значне порушення загального стану, наявні симптоми риніту, назофарингіту, катаральні симптоми;
- температура тіла частіше нормальна, іноді субфібрильна, дуже рідко гіпертермія;
- виражена дихальна недостатність: задишка експіраторного характеру, участь в акті дихання допоміжної мускулатури, роздування крил носа, втягіння межреберних проміжків, ціаноз носогубного трикутника;

- ознаки порушення бронхіальної прохідності (розширений передньо-задній розмір грудної клітки, горизонтальне розташування ребер, опущення діафрагми);
- при перкусії відмічається коробковий перкуторний звук;
- при аускультатії вислуховується жорстке дихання, видих подовжений, вологі малозвучні дрібнопухирцеві хрипи, на видосі сухі, свистячі хрипи;
- відмічається виражена тахікардія, тони серця послаблені;
- на рентгенограмі грудної клітки спостерігається посилення судинного малюнку, підвищення прозорості легень за рахунок обтураційної емфіземи, посилення малюнка бронхів.

### **Лікування:**

- госпіталізація;
- дієта повноцінна, відповідно до віку дитини, збагачена вітамінами, висококалорійна. В стаціонарі - дієта № 5;
- санація верхніх дихальних шляхів: електровідсмоктувач, поступальний та вібраційний дренаж;
- оксигенотерапія зволженим киснем (40%), кожні 2 години, або 2-3 рази на добу, залежно від стану дитини;
- муколітичні та відхаркувальні препарати синтетичного та рослинного походження: ентэрально (проспан, бромгексін, лазолван, натрія, калія йодид, гербіон та ін); інгаляційно (натрія бікарбонат, ацетилцистеїн, евкабал, алтей);
- введення рідини з метою нормалізації кислотно-лужного стану крові, боротьба з інтоксикацією, шляхом застосування колоїдних та кристалоїдних розчинів;
- антибактеріальні препарати: макроліти (азітроміцин **Сумамед**, кларітроміцин), цефалоспорини (цефазолін, цефтріаксон), напівсинтетичні пеніциліни (амоксцилін, аугментин, амоксиклав тощо);
- протівірусні препарати на початку захворювання (арбідол, інтерферони, рибавирін);

- кардіотонічні препарати при наявності вираженої тахікардії (строфантин, корглікон);
- глюкокортикоїди при вираженій дихальній недостатності (преднізолон, гідрокортизон);
- вібраційний масаж грудної клітки;
- фізіотерапевтичні процедури: мікрохвильова терапія, різноманітні варіанти електрофорезу, УВЧ-терапія.

## **ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ**

### **Діагностичні критерії:**

- подовжений свистячий видих "wheezing", які чути на відстані від хворого;
- при огляді здута грудна клітка (горизонтальне розміщення ребер), участь в акті дихання допоміжної мускулатури, втягіння межреберних проміжків, але ознаки дихальної недостатності відсутні;
- кашель сухий, нападаподібний, довго триває; наприкінці першого тижня переходить у вологий;
- перкуторно визначається коробковий відтінок легеневого тону;
- аускультативно вислуховується жорстке дихання, видих подовжений, багато сухих свистячих хрипів; можуть бути середньо- та великопухірцеві малозвучні хрипи;
- на рентгенограмі грудної клітки спостерігається розрідження легеневого малюнку в латеральних відділах легенів та згущення в медіальних (прихована емфізема).

### **Лікування:**

- госпіталізація;
- дієта гіпоалергенна, повноцінна, відповідно до віку дитини;

- спазмолітики ентерально або парентерально (но-шпа, папаверин), інгаляційно (суміш Домбровської, Євдощенко);
- бронхолітики: бронхоадrenomіметики (алупент, сальбутамол, фенотерол), теофіліни (еуфілін);
- муколітики та відхаркувальні препарати рослинного та синтетичного походження (ацетилцистеїн, лазолван, бромгексин, проспан, трипсін, та ін);
- вібраційний масаж та постуральний дренаж;
- фізіотерапевтичні процедури : електрофорез з еуфіліном, MgSO<sub>4</sub>;
- фітотерапія із застосуванням гіпоалергенних рослин (солодка, м'ята, чабрець, багульник);
- з метою підвищення рівня насиченості організму дитини вітамінами, що впливають на функцію імунної системи дітям з 7 до 12 років рекомендовано застосування **Мульти-табс Імуно Кідс** та дітям старше 12 років – **Мульти-табс Імуно Плюс** по 1 таблетці в день протягом 30 днів;
- на етапах реабілітації лікувальна дихальна гімнастика, спелеотерапія, загартовування, санаторно-курортне лікування (південне узбережжя Криму);
- диспансерний нагляд у алерголога.

***Невідкладна допомога надається при обструкції, що супроводжується:***

- збільшенням дихання до 70 за хв. та вище;
- неспокоєм дитини, змінами положення тіла в пошуку найбільш на видосі напруженням міжреберних м'язів;
- поява утрудненого видоха із втягінням м'язів грудної клітки;
- центральний ціаноз;
- зниження PaO<sub>2</sub>;
- підвищення PaCO<sub>2</sub>.

При цьому необхідне постачання кисню через носові катетери, введення бета-агоністів в аерозолі. Можна ввести

глюкокортикоїди (дексаметазон 0,6 мг/кг із розрахунку 1-1,2 мг/кг/добу або преднізолон 6 мг/кг із розрахунку 10-12 мг/кг/добу). Про ефективність лікування свідчить зменшення частоти дихання на 15 та більше за хвилину, зменшення експіраторних шумів.

Показанням до переводу на ШВЛ є:

- послаблення дихальних шумів на вдосі;
- збереження ціанозу при вдиханні 40% кисні;
- зниженні больової реакції на подразнення;
- зниження  $PaO_2$  нижче 60 мм рт. ст.;
- підвищення  $PaCO_2$  вище 55 мм рт. ст.

## РЕЦИДИВУЮЧИЙ БРОНХІТ

**Діагностичні критерії** рецидивуючого бронхіту складаються із симптомів гострого (простого) бронхіту, які повторюються 3 і більше разів на рік.

- тривалий перебіг загострення (3-4 тижні та довше);
- помірне підвищення температури тіла, але частіше протягом 2-4 днів; може бути тривалий субфібрилітет;
- тривалий (3-4 тиж.) кашель, який домінує в клінічній картині і має самий різноманітний характер (сухий, частіше вологий) грубий. Харкотиння має слизистий або слизисто-гнійний характер;
- в період рецидиву загальний стан дитини порушений мало, немає ознак дихальної недостатності.
- перкуторний тон над легенями не змінений;
- аускультативно вислуховується жорстке дихання. Відмічаються сухі або вологі малозвучні середньо- та великопухирчасті хрипи. Хрипи розсіяні, міняються за характером і локалізацією, менш тривалі ніж кашель;

- на рентгенограмі грудної клітки спостерігається посилення легеневого малюнку, розширення коренів легень, яке зберігається навіть в період ремісії.

### **Лікування:**

На стаціонарно-поліклінічному етапі в період загострення призначають:

- муколітичні та відхаркувальні препарати (лазолван, бромгексін, ацетитицистеїн, проспан, гербіон, корінь алтею, солодки та ін);
- антиоксиданти (вітаміни групи В, С, Е, А, унітіол);
- імунокоректори (імунал, гропринозін, рібомуніл, бронхомунал, IRS-19, пробіотики);
- при необхідності бронходилататори (атровент, сальбутамол);
- респіраторна фізіотерапія: інгаляції з додаванням лікарських препаратів, вібраційний масаж та постуральний дренаж, лікувальна бронхоскопія;
- детоксикаційна терапія (ентеросорбенти, вітаміни, пектини);
- спелеотерапія в шахтах штучного мікроклімата з сухими хлоридно-натрієвими сумішами;
- застосування лазерної акупунктури на біологічно активні точки, які пов'язані із системою дихання та імунітету, а також гідролазерний душ.

На етапах реабілітації застосовують методи загартовування, призначення мембраностабілізаторів, антиоксидантів, детоксикантів, еубіотиків, препаратів, що стимулюють функцію кори наднирників та адаптаційно-захисних функцій організму лікувальну дихальну гімнастику, кінезотерапія, лікування в місцевих пульмонологічних санаторіях та на південному узбережжі Криму. З метою підвищення рівня насиченості організму дитини вітамінами, що впливають на функцію імунної системи дітям з 7 до 12 років рекомендовано застосування **Мульти-табс Імуно Кідс** та дітям

старше 12 років – **Мульти-табс Імуно Плюс** по 1 таблетці в день протягом 30 днів.

## **ПНЕВМОНІЯ**

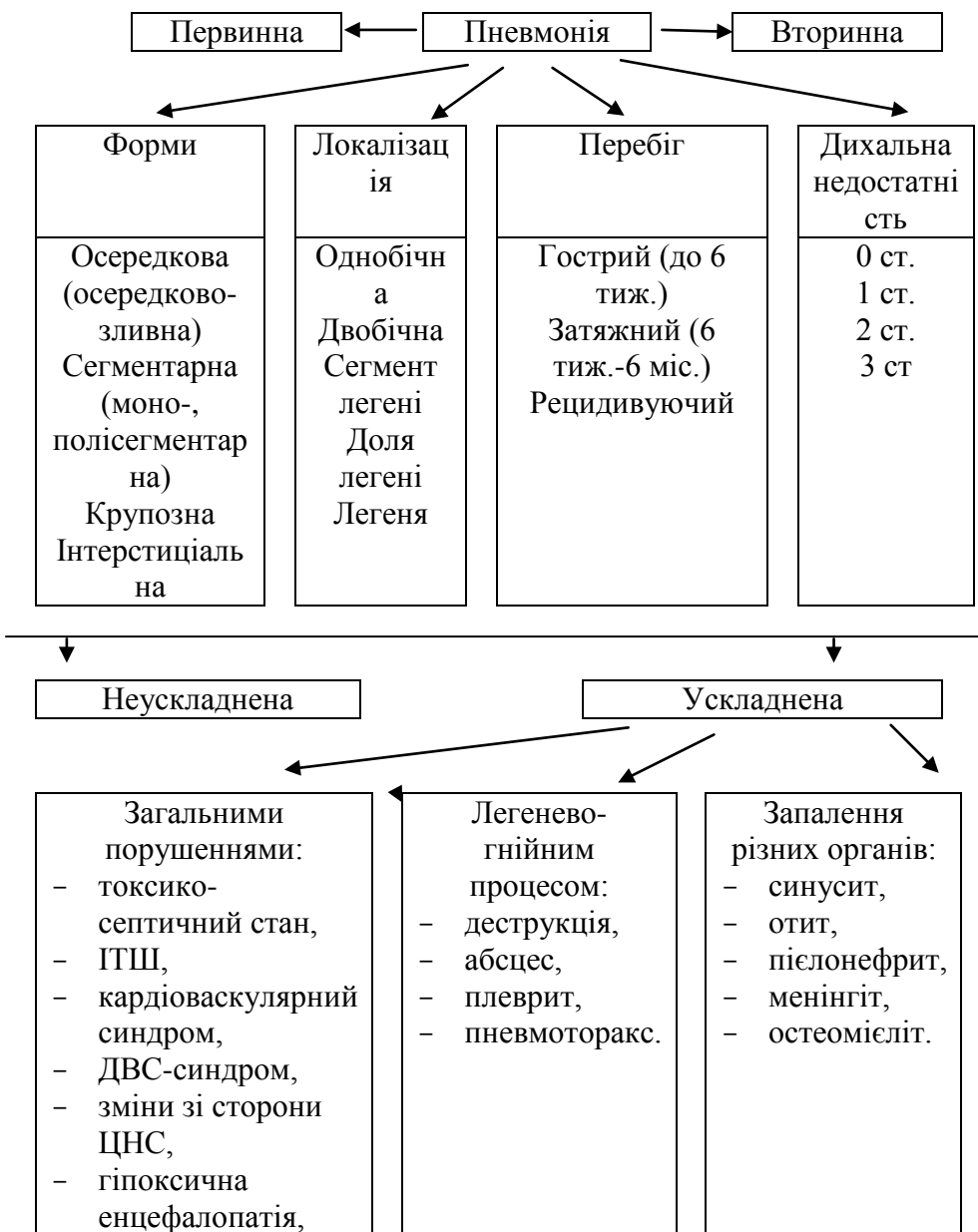
Відповідно Наказу МОЗ України від 13.01.05 № 18 « Про затвердження протоколів надання меддопомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія», пневмонія - це неспецифічне запалення легеневої тканини, в основі якого лежать інфекційний токсикоз, дихальна недостатність, водно-електролітні та інші метаболічні порушення з патологічними змінами у всіх органах і системах дитячого організму. Захворювання діагностується на підставі синдрому дихальних розладів та/або фізикальних даних і верифікується рентгенологічно виявленням інфільтративних змін у легенях.

У більшості країн світу в терапії прийнято виділяти ступеня тяжкості пневмонії. У Росії, наприклад, терапевти визнають два ступені тяжкості, а в США й Канаді - три. У педіатрії ж дотепер практично відсутні чіткі критерії тяжкості пневмонії. В Україні на сьогодні тяжкість ототожнюється з наявністю або відсутністю вищезгаданих ускладнень.

Нозологічна форма (шифр МКБ-10):

J11 -J18 - пневмонія;

P23 - вроджена пневмонія (дебютує в перші 4 доби життя, інтранатальна - на 5-6-й добі, постнатальна - після 6-х діб).





нейротоксикоз.

Рисунок 1. Класифікація пневмонії у дітей

### Етіопатогенез пневмоній

Етіологія пневмонії визначається її походженням, віком пацієнта й рядом інших факторів. Зокрема, внутрішньолікарняні (нозокоміальні) пневмонії переважно викликаються *Ps.aeruginosa* (від 5,8 до 44,0 %), рідше – *Kl.pneumoniae*, *St.aureus*, *Proteus spp.* та інші. Дані збудники характеризуються резистентністю до антибіотиків, що приводить до більш тяжкого перебігу й летальності. Хоча вентиляторасоційовані пневмонії й вилучені з останньої МКБ і розглядаються в групі нозокоміальних, проте вони мають певну етіологічну специфіку. Пневмонія, що розвилася в перші 72 год. ШВЛ (рання), переважно викликана аутофлорою (*St.pneumoniae*, *H.Influenzae*, *Ps.aeruginosa*, *M.pneumoniae*), а після третьої доби (пізня) – *Ps.aeruginosa*, *Kl.pneumoniae*, *Acinetobacter*, *St.aureus*, *Serrasia*, *Candida albicans*.

У різних вікових груп спостерігаються певні відмінності спектра збудників позалікарняної (домашньої, негоспітальної) пневмонії. Так, етіологія пневмоній немовлят переважно відображає спектр уrogenітальних інфекцій жінок репродуктивного віку даного регіону. Постнатальні пневмонії частіше викликаються стрептококами групи В, рідше – *E.coli*, *Kl.pneumoniae*, *St.aureus*, *St.epidermalis*, а антенатальні – стрептококами групи G, D, *Ch.trachomatis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Listeria monocytogenes*, *Treponema pallidum*. У грудних дітей першого півріччя життя пневмонія викликається стафілококами, грамнегативною кишковою флорою, рідко – *Moraxella catarrhalis*, *Str.pneumoniae*, *H.influenzae*, *Ch.trachomatis*.

Тільки із другого півріччя життя й до 5 років на перше місце виходять *Str.pneumoniae* (70-88 % всіх пневмоній) і *H.influenzae* типу b (НІb інфекція - до 10 %). У цьому віці в дітей із пневмонією часто виділяють респіраторно-синцитіальний вірус, віруси грипу, парагрипа, рино- і аденовіруси. Але більшість авторів вважає віруси не основним етіологічним фактором, а фактором, що сприяє інфікуванню нижніх дихальних шляхів бактеріальною флорою. У дітей 6-15 років і підлітків бактеріальні пневмонії становлять 35-40 % від всіх пневмоній і викликаються переважно пневмококом (*Str.pneumoniae*), *St. ruogenes*, інші - *M.pneumoniae* (23-44 %) і *Ch.Pneumoniae* (15-30 %). Знижується частка НІb - інфекції. При недостатності гуморальної ланки імунітету, включаючи недоношених і незрілих немовлят, спостерігаються пневмококові, стафілококові, цитомегаловірусні пневмонії. При первинних клітинних імунодефіцитах, у тому числі у ВІЧ - інфікованих, і на тлі тривалої терапії глюкокортикоїдами пневмонії частіше обумовлені *P.carinii* *M.avium*, грибами роду *Candida*, *Aspergillus*. Часті вірусно-бактеріальні та бактеріально-грибкові асоціації (65-80 %).

Існує 4 шляхи контамінації легенів патогенною флорою:

- 1) аспірація вмісту ротоглотки (мікроаспірація уві сні — фізіологічний феномен, особливо в ранньому віці) — основний шлях;
- 2) повітрянокраплинний;
- 3) гематогенне поширення збудника із позалегенового вогнища інфекції;
- 4) розповсюджені інфекції із прилеглих тканин сусідніх органів.

### **Критерії діагнозу пневмоній у дітей**

***Фактори ризику розвитку й несприятливого перебігу пневмонії (несприятливі фактори, що модифікують):***

- вік до 2 місяців при будь-якій вазі й поширеності пневмонії;
- вік до 3 років при лобарній пневмонії;
- вік до 5 років при ураженні 2 і більше часток легенів;
- важка енцефалопатія будь-якого генеза;
- діти першого року життя із внутрішньоутробною інфекцією;
- діти з вродженими пороками розвитку, зокрема, серця й магістральних судин, особливо з перевантаженням малого кола кровообігу;
- діти із хронічними захворюваннями легенів, серцево-судинної системи, нирок, із цукровим діабетом, онкогематологічними захворюваннями;
- імунокомпроментовані пацієнти (тривале лікування глюкокортикоїдами, цитостатиками);
- чоловіча стать;
- недоношеність;
- низький соціально-економічний рівень родини, погані побутові умови;
- діти з дитячих будинків;
- наявність старшої дитини в родині, особливо з організованого колектива ;
- промислове забруднення атмосферного повітря;
- відсутність гарантій виконання лікувальних заходів у домашніх умовах.

Тяжкість пневмонії в дітей визначається наявністю й виразністю ендотоксикоза, легенево-серцевої недостатності, площею ураження, деструкції легеневої тканини, тобто наявністю ускладнень.

***Клінічні критерії діагнозу пневмонії новонародженої дитини:***

- обтяжений ante- і інтранатальний анамнез (хвороби матері в період вагітності, фетоплацентарна недостатність, гіпоксія плода);

- блідість, періоральний й акроціаноз;
- кряхтіння при диханні (з особливим протяжним звуком);
- напруження й роздування крил носа, втягування податливих ділянок грудної клітки;
- дихальна аритмія (епізоди тривалого апное й тахіпное до 80—100 дихальних рухів за 1 хв.), у зрілих новонароджених частота дихальних рухів понад 60 за 1 хв.;
- швидке наростання легенево-серцевої недостатності й токсикозу;
- м'язова гіпотонія, пригнічення рефлексів новонародженої дитини;
- гепатолієнальний синдром;
- втрата маси тіла;
- покашлювання, рідше - виражений кашель;
- лихоманка, проте в незрілих немовлят температурна реакція може бути відсутня;
- в гемограмі- нейтрофільний лейкоцитоз зі зсувом вліво;
- розвиток гіпотермії й відсутні або мізерні зміни в загальному аналізі крові свідчать про важкий перебіг захворювання, зриви адаптаційних механізмів дитини;
- на рентгенограмі: наявність інфільтратів легеневої тканини, переважно двобічне, посилення легеневого малюнка в перифокальних ділянках.

У недоношених, особливо в дітей з маленьким строком гестації, пневмонія дебютує із проявів дихальної недостатності, які швидко переходять в апное з наростанням ціанозу й гемодинамічних розладів.

***Клінічні критерії діагнозу пневмонії в дітей раннього віку:***

- вологий або малопродуктивний кашель;
- задишка без ознак бронхообструкції, подих за участю допоміжних м'язів, роздування крил носа, втягування податливих ділянок грудної клітки;
- дистанційні хрипи при бронхообструктивному синдромі;

- загальна слабкість, відмова від їжі, втрата або затримка приросту маси тіла;
- блідість шкіри й периоральний ціаноз, що підсилюється при навантаженні (годівля, занепокоєння);
- порушення терморегуляції (лихоманка, гіпер- або гіпотермія);
- токсикоз;
- твердий, бронхіальний або ослаблений подих із приєднанням через 3-5 діб вологих та/або крепітуючих хрипів;
- укорочення перкуторного звуку в проекції інфільтрату, можливий тимпаніт як прояв вікарної емфіземи;
- у гемограмі- нейтрофільний лейкоцитоз зі зсувом вліво;
- на рентгенограмі: наявність інфільтратів легеневої тканини (на першому році життя переважно двостороннє), посилення легеневого малюнка в перифокальних ділянках.

***Клінічні критерії діагнозу пневмонії в дітей старшого віку:***

- вологий або малопродуктивний кашель;
- задишка без ознак бронхообструкції, подих за участю допоміжних м'язів, роздування крил носа, втягування піддатливих ділянок грудної клітки, тахіпноє;
- загальна слабкість, знижений апетит;
- лихоманка або гіпертермія;
- жорсткий, бронхіальний або ослаблений подих із приєднанням через 3-5 діб вологих та/або крепітуючих хрипів;
- укорочення перкуторного звуку в проекції інфільтрату, можливий тимпаніт як прояв вікарної емфіземи;
- у гемограмі — нейтрофільний лейкоцитоз зі зсувом вліво, прискорення ШОЕ;
- на рентгенограмі: наявність інфільтратів легеневої тканини.

Оскільки дихальна недостатність і токсикоз визначають тяжкість пневмонії, то у всіх хворих пневмонією дітей обов'язково варто визначати ступінь дихальної недостатності й токсикозу.

### ***Критерії ступеня дихальної недостатності в дітей:***

***I ступінь*** - задишка, тахікардія, легкий ціаноз губ при звичайному навантаженні, зникають при подиху 40-50% киснем, акроціаноз, роздування крил носа, загальна слабкість, дратівливість, ЧД : ЧСС = 1:2,5—3,5. Парціальний тиск кисню в артеріальній крові- 80-65ммрт.ст.

***II ступінь*** - задишка постійна, за участю допоміжних м'язів в акті подиху, втягуванням піддатливих ділянок грудної клітки, тахікардія, ЧД: ЧСС = 1:1,5 - 2, пероральний й акроціаноз, які не зникають при подиху 40—50% киснем, але ліквідуються в кисневому наметі, виражені загальна слабкість, сонливість, парціальний тиск кисню в артеріальній крові – 65-50 мм рт.ст., розвивається дихальний або метаболічний ацидоз (ph 7,25-7,34).

***III ступінь*** - виражена задишка в спокої (ЧД становить 150 % від вікової норми), парадоксальний, асинхронний подих, співвідношення ЧД: ЧСС різне, тотальний ціаноз, участь в акті дихання допоміжних м'язів, розвиток гіпоксичної енцефалопатії (втрата свідомості, судоми), парціальний тиск кисню в артеріальній крові - до 50 мм рт.ст., гіперкапнія, некомпенсований змішаний ацидоз: ph 7,2, BE > 6 - 8, знижений рівень бікарбонатів АВ, SB та буферних основ ВВ.

### **Прогностично несприятливі критерії:**

- гіпотермія;
- землисто-сірий колір шкіри, воскова блідість;
- склерема;
- парез кишечника;
- послаблені тони серця, перевантаження правого шлуночка.

Таблиця 1. Визначення ступеня дихальної недостатності у немовлят

Клінічні прояви	Ступені дихальної недостатності		
	I	II	III
Тахіпноє	При	У спокої	> 70 за 1хв, дихальна
Втягіння міжреберних проміжків	Помірне	+	Виражене
Участь допоміжних м'язів в акті дихання	—	+	Виражене
Ціаноз	Периоральний легкий	Периоральний розповсюджений виражений	Розповсюджений
Інші прояви	—	—	Кивки головою в такт диханню

Таблиця 2. Клініко-інструментальні ознаки недостатності кровообігу в дітей (Р.В. Болдырев, 1986)

НК	Лівощлуночкова	Правошлуночкова
I	Задишка, тахікардія, акроціаноз при навантаженні > 1 хв, недостатній приріст маси тіла	
II А	Задишка без участі допоміжних м'язів, тахікардія, акроціаноз у спокої. Подовжений видих, набряки, знижений діурез, діарея	
	ЧСС зростає на 15-30 %, ЧД — на 30-50% від норми	Печінка виступає на 3 см з-під краю реберної дуги
II Б	Постійні вологі хрипи у легенях та набряки, анасарка, хрипи в легенях і набряки, анасарка	

	ЧСС зростає на 30-50 %, ЧД — на 50-70%, акроціаноз	Печінка виступає на 3-5 см, спленомегалія, вибухають шийні вени
III	Необоротні зміни в органах і тканинах	
	ЧСС зростає на 50-60 %, ЧД — на 70-100%, набряк легенів	Гепатоспленомегалія, анасарка, синдром внутрішньочерепної гіпертензії

Таблиця 3. Клінічні прояви ступенів токсикозу в дітей (Е.К.Цибулькін, 1994)



Ступінь токсикоза	Стан ЦНС	Колір шкіри та слизових	Пульс, АТ	Температура	Діурез
I	Збудження	Нормальна або червона, блідість з ціанозом нігтьових лож	Помірна тахікардія < 180 за 1 хв. або норма, систолічний АТ підвищений	39-39,5	Олігоурія або норма
II	Сопор, середньомозкова кома, судоми	Блідість, «мраморність» ціаноз слизових та нігтьових лож	Тахікардія < 220 за 1 хв, діастолічний АТ підвищений	До 40	Оліго-, анурія, гематурія
III	Стовбурна кома (термінальна)	Сіро-ціанотична «мармуровість», симптом «білої плями», холодні пастозні кінцівки, гіпостазі, можливі геморагічні висипання	Тахікардія > 220 за 1 хв. або брадикардія, гіпотензія	Більше 40 або гіпотермія	Анурія

### Клініко-лабораторне обстеження дитини з пневмонією

#### **Обсяг обстежень у боксованому відділенні:**

- оглядова рентгенографія органів грудної клітки у вертикальному положенні;
- клінічний аналіз крові й сечі;
- за показниками — електроліти крові, білірубін і його фракції, трансферази, сечовина, креатинін, протеїнограма, коагулограма, імунограма, гемокультура, ЕКГ й обстеження із приводу інших захворювань;

- дітям у важкому стані проводиться моніторинг артеріального тиску, частоти серцевих скорочень і дихання, пульсоксиметрія;
- по можливості треба верифікувати етіологію захворювання (методами ПЦР, ІФА-специфічні IgA, IgM, IgG, бактеріологічне дослідження матеріалу від хворого - бактеріоскопія, посів).

***Обсяг обстежень у відділенні реанімації й інтенсивної терапії:***

- те ж саме, що й у боксованому відділенні;
- кислотно-лужний баланс крові;
- газовий склад крові;
- моніторинг діурезу, артеріального тиску, частоти подиху й серцевих скорочень, показників гомеостазу;
- імунограма;
- при деструкції — посіви виділень із вогнищ.

Етіологічний діагноз у сучасних умовах вдається встановити не більш ніж у половині випадків і завжди зі значним запізненням за часом. Особливості клініко-рентгенологічної картини, як зазначено в Рекомендаціях Американського торакального суспільства по лікуванню поза госпітальних пневмоній (1998), не можуть вважатися «адекватними предикторами етіології захворювання» навіть у дорослих.

***Верифікація діагнозу атипічної пневмонії***

Основні збудники: мікоплазми, хламідії, легіонели.

**Імунологічні методи:**

- виявлення антигену в крові — реакція агрегат-гемаглютинації;
- визначення антитіл у крові — ІФА, РСК, РНГА для виявлення мікоплазм і хламідії, реакція прямої і непрямой імунофлюоресценції для діагностики легіонельоза й

хламідії(наростання титру антитіл в 4 рази за 2—3 тижні або виявлення специфічних IgM до того або іншого збудника);

- виявлення антигенів у виділеннях з ротоглотки, бронхів — реакція імунофлюоресценції;

Молекулярно-біологічні методи - ПЦР (ДНК- і РНК-зонди).

Культуральний метод (посів) не виправданий у практичній медицині у зв'язку з дорожнечою середовищ, тривалістю й високим відсотком хибно позитивних і хибно негативних результатів, складністю забору трахеобронхіального секрету у дітей.

### **Лікування**

Оглянувши пацієнта, кожен лікар вирішує питання встановлення попереднього клінічного діагнозу, вибору місця лікування, режиму, необхідності дієтичного харчування, обсягу невідкладної допомоги й наступної терапії.

***В амбулаторних умовах повинні лікуватися діти:***

- у віці понад 3 років;
- з неускладненою пневмонією;
- при відсутності токсикозу, дихальної й серцево-судинної недостатності або важких порушень із боку інших систем й органів;
- які мають задовільні санітарно-побутові умови будинку й у яких є гарантія виконання призначень членами родини.

До стійкого поліпшення стану хворої дитини лікар зобов'язаний відвідувати хворого будинку щодня, далі — з інтервалом 1 -2 дні.

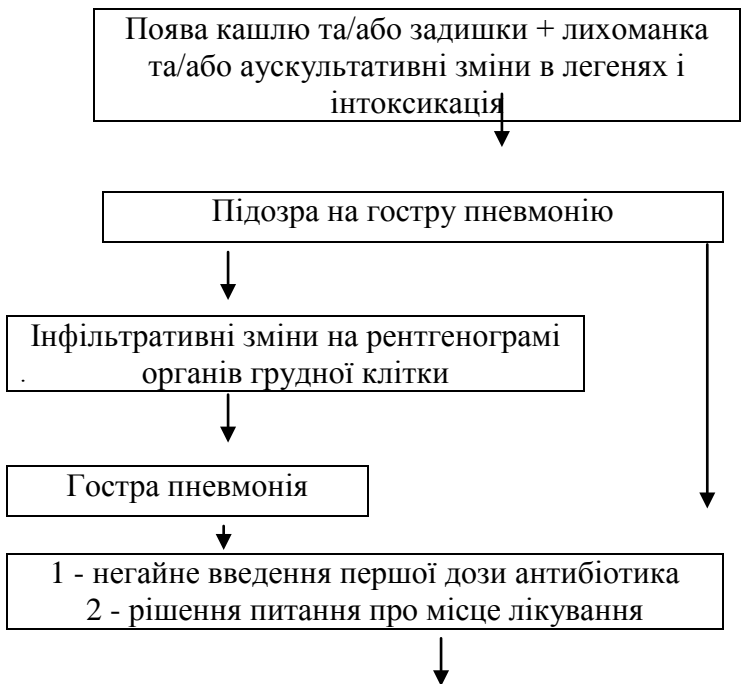
***Госпіталізації підлягають наступні групи дітей:***

- у віці до 3 років;
- з ускладненим перебігом пневмонії;

- з наявністю ДН II - III ступеня й нестабільної гемодинаміки;
- діти з гіпотрофією;
- діти з вродженими пороками розвитку органів дихання й серцево-судинної системи або хронічних захворювань;
- з несприятливим преморбідним тлом;
- при несприятливих соціально-побутових умовах.

Тобто госпіталізації підлягають діти з наявністю одного або декількох несприятливих факторів, що модифікують.

Адаптувавши Рекомендації Американського торакального суспільства по лікуванню позаликарняних пневмоній (1998) до дитячого віку, можна сформуванати наступний алгоритм дій педіатра /сімейного лікаря при виявленні пацієнта з підозрою на гостру пневмонію/.



Повне обстеження, етіологічна  
діагностика, лікування

Рисунок 2. Алгоритм дій лікаря при виявленні дитини з підозрою на пневмонію

Лікування новонароджених дітей завжди здійснюється в умовах стаціонару. Для всіх інших вікових груп структура розподілу дітей по місцю лікування виглядає в такий спосіб.

Негайно вводять антибіотик і госпіталізують у відділення реанімації і інтенсивної терапії дітей з підозрою або встановленим діагнозом пневмонії при наявності наступних симптомів:

- частота дихальних рухів понад 60 у хвилину в дітей першого року життя й понад 50 у хвилину в дітей у віці після року;
- різке втягування міжреберних проміжків, особливо яремної ямки при диханні;
- протяжний подих, дихальна аритмія (апное, гаспінг);
- гостра серцево-судинна недостатність;
- рефрактерна до антипіретиків гіпертермія;
- порушення свідомості, судоми;
- розвиток легеневих ускладнень (плеврит, емпієма плеври, легенева деструкція й т.п.).

Діти з позалікарняною пневмонією



Рисунок 3. Структура розподілу дітей з гострою поза лікарняною пневмонією по місцю лікування (Г.А. Самсигіна, 2004)



Рисунок 4. Комплекс меддопомоги дітям, які хворіють на гостру пневмонію

Новонароджених дітей у важкому стані годують із рідка або через зонд зцідjenим материнським молоком або адаптованими сумішами. Доречно вибрати суміші з підвищеною калорійністю, із пре- і пробіотиками, збагачені білком або напівелементні суміші. В особливо важких випадках призначається парентеральне харчування. Недоношених новонароджених дітей дозволяється прикладати до грудей тільки після ліквідації дихальної недостатності, токсикозу, відновлення координації між подихом, ссанням і ковтанням.

Медикаментозна терапія передбачає етіотропне, патогенетичне й симптоматичне лікування з урахуванням особливостей фармакодинаміки й фармакокінетики препаратів у даній віковій групі їхньої сумісності. Вимогами до вибору препаратів є їхня ефективність і безпека в даній віковій групі. Необхідний комплекс медичної допомоги залежно від місця госпіталізації представлений нижче. Вирішальним фактором у лікуванні є максимально раннє й обґрунтоване призначення емпіричної антибактеріальної терапії: макроліти (азітроміцин **Сума мед 125 мг, суспензія 10 мг\кг**, кларітроміцин, азітроміцин), цефалоспорины II-III покоління. Проблема поліпрагмазії виникає в лікуванні дітей з ускладненим перебігом пневмонії. Особливо це стосується госпіталізованих у важкому стані, дітей раннього віку й пацієнтів з обтяженим преморбідним фоном, коли потреба корекції ряду порушень коштує дорожче. До верифікації збудника призначається емпірична терапія препаратами широкого спектра дії. Лікування пневмонії з важким перебігом і нозокоміальної пневмонії починають із цефалоспоринів III покоління разом з аміноглікозидами III покоління. При розвитку гнійного легеневого синдрому, загрози генералізації інфекції використовують антибіотики резерву (карбапенеми, глікопептиди, цефалоспорины IV покоління).

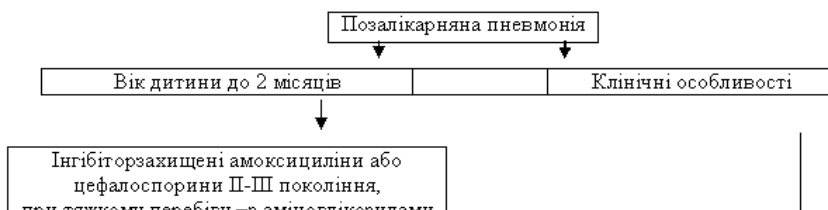


Рисунок 5. Алгоритм емпіричного вибору антибіотиків для лікування дітей, які хворіють поза лікарняною пневмонією.

Показанням до зміни антибіотика є відсутність ефекту протягом 48-72 годин при неускладненій й 36-48 годин — при ускладненій пневмонії або розвиток небажаних медикаментозних реакцій. У випадку верифікації збудника етіотропну терапію призначають по антибіотикограмі. Проте проблема полягає в тому, що й у здорової людини дихальні шляхи заселені мікроорганізмами в невеликій кількості, а ротоглотка по ступені контамінації сапрофітною флорою посідає друге місце в організмі після товстого кишечника. При бактеріологічному методі завжди має місце ризик прийняти представника такої флори за збудника пневмонії. Результати ІФА можуть свідчити як про роль того або іншого збудника в розвитку даної пневмонії, так і про недавно перенесену інфекцію або носійство. Тобто у встановленні діагнозу пневмонії параклінічні методи обстеження повинні обов'язково опиратися на клінічні дані. Немовлятам і дітям з тяжким перебігом пневмонії, порушеннями гемодинаміки, антибіотики



переважно варто вводити внутрієнно. Кратність введення у всіх новонароджених перших 6 днів життя зменшується на одне введення на добу. Так, у США аміноглікозиди немовлям уводять із інтервалом 18-36 годин. Токсичність аміноглікозидів зростає в умовах гіпербілірубінемії й гіпоксії, що необхідно враховувати при диспансерному спостереженні на першому році життя (спостереження сурдолога й окуліста).

Тривалість антибіотикотерапії визначається індивідуально й становить від 10 до 21 днів. Критерієм скасування антибіотиків є повна ліквідація клінічних і лабораторних проявів пневмонії.

Патогенетична терапія передбачає ліквідацію токсикозу й гіпоксії. Для швидкого досягнення даної мети варто нормалізувати периферичний кровообіг, реологічні властивості крові, водно-електролітний баланс, усунути енергетичний дефіцит, забезпечити знешкодження й елімінацію токсичних з'єднань. Гідратація повинна бути адекватною, достатньою для муколітичного ефекту, але не надмірної, щоб не привести до гіпергідратації, набряку легенів і мозку. Оральна регідратація достатня при неускладненій пневмонії й у більшості випадків ускладненої. Інфузійна терапія показана при вираженому токсикозі, ексикозі, колапсі, порушеннях гемодинамики, угрозі ДВС-синдрома. Обсяг інфузії визначається індивідуально й не повинен перевищувати 20-30 мол/кг/добу, з них 1/3 обсягу - колоїдні розчини. Введення рівномірно розподіляють протягом доби. Інфузія до 6-ї доби життя проводиться через перфузор. При вираженому токсикозі й наднирковій недостатності - глюкокортикоїди й відповідна симптоматична терапія. Корекція розладів гемодинамики передбачає дозовану підтримку пресорними амінами.

Введення плазми показано тільки при гіпопротеїнемії. З метою корекції недостатності гуморального імунітету застосовується на сучасному етапі внутрішньовенний імуноглобулін, особливо на початку лікування при а- і

гіпогамаглобулінемії. Остання найбільше часто розвивається в першому півріччі життя, при септичних станах. При адекватній антибіотикотерапії потреба в застосуванні гіперімунної плазми й специфічних імуноглобулінів значно знижується. Виключення становить антицитомегаловірусний імуноглобулін, який показаний при цитомегаловірусній або цитомегаловірусно-бактеріальній пневмонії. Введення інгібіторів протеаз виправдано тільки в перші 3 дні хвороби при загрозі деструкції легеневої тканини. У більш пізній термін вони неефективні.

Етіотропна терапія приводить до елімінації збудника захворювання, але безпосередньо не впливає на запальну відповідь, не вирішує питання енергодефіцита у хворому організмі. Тому на даний момент спостерігається широке застосування нестероїдних протизапальних препаратів (у першу чергу з жарознижуючою метою).

Дія нестероїдних протизапальних препаратів базується на пригніченні продукції медіаторів запалення, у т.ч. протизапальних цитокінів, які визначають виразність запальної відповіді в цілому й температурній реакції зокрема. З іншої сторони, зниження температури тіла пацієнта веде до зниження витрат організмом енергії (макроергічних з'єднань) і необхідного для їхньої продукції кисню. Однак зловживання нестероїдними протизапальними препаратами, їхнє пролонговане призначення часто переводять запальну відповідь у гіпоергічну форму, що спричиняє розвиток ускладнень і затяжний перебіг пневмонії. Тому жарознижуючі засоби варто призначати тільки:

- дітям у віці до 3 місяців при температурі понад 38 °С при фебрильних судомах в анамнезі;
- дітям при температурі понад 39-39,5 °С;
- дітям з менш вираженою лихоманкою при погіршенні стану - озноб, судоми, різко виражені прояви токсикозу й т.п.;
- при «білій» гіпертермії (у сукупності зі спазмолітиками);

- при метапневмонічному плевриті.

Лікування токсичних ускладнень при пневмонії передбачає як безпосередньо детоксикацію, так й усунення гіпоксії й гіпоксемії (тканевої і вентиляційної гіпоксії). При пневмонії детоксикаційна терапія забезпечується об'єднанням внутрішньовенної інфузії й форсованого діурезу.

В організації лікувального процесу варто забезпечити адекватне виходжування дитини: спільне перебування з матір'ю дітей раннього віку, регулярне провітрювання, температурний режим, часта зміна положення тіла, догляд за шкірою й слизовими, збалансоване харчування й часте питво.

Показання до інфузійної терапії з детоксикаційною метою:

- сопор, кома;
- рефрактерна до жарознижуючих гіперпірексія;
- безперервна блювота, ексікоз і парез кишечника;
- деструкція легеневої тканини з вираженим токсикозом.

Обсяг інфузії вираховують по фізіологічній потребі, стану серцево-судинної системи, наявності й обсягу патологічних втрат, ексікоза. При порушенні центральної й/або периферичної гемодинамики інфузію починають із нервово-вегетативної блокади (0,25% розчин дроперидола, разова доза 0,05-0,1 мол/кг), лікування серцевої недостатності. Однак при явищах ексікоза серцеві глікозиди можна вводити тільки після відновлення обсягу циркулюючої крові за рахунок початку інфузії глюкозо-сольовими розчинами.

Форсований діурез (фуросемід 1-3 мг/кг) спрямований на прискорене виведення нирками токсинів (здебільшого це середньомолекулярні пептиди) і запобігання перевантаження судинного русла об'ємом, що може привести до розвитку серцево-судинної недостатності.

Терапія дихальної недостатності передбачає:

- відновлення прохідності дихальних шляхів;

- кисневу підтримку (подача підігрітого зволоженого 25—35% кисню через назофарингеальний або носовий катетер, кисневий намет);
- нормалізацію гемодинаміки;
- відновлення утилізації кисню тканинами й спряженості процесів тканинного дихання й продукції макроергів.

Для впливу на стан тканинного дихання при токсичних пневмоніях рекомендується введення глюкозо-вітаміно-енергетичного комплексу (20-30 мл 10% глюкози, 100-200 мг аскорбінової кислоти, 50-100 мг кокарбоксілази, 5-10 мл 0,02% рибофлавіну, ксантинола, тиотриазоліна, мілдронату).

При енергетично-динамічній недостатності серця призначають панангін, оротат калію, рибоксин, кокарбоксілазу, поляризуючу суміш 10 мл/кг (на 100 мл 10% глюкози 2 ОД інсуліну й 4 мл 7,5% калію хлориду) крапельно.

Для поліпшення відходження мокротиння показані секретомоторні препарати рефлексорної або резорбтивної дії. До перших належать рослинні, напівсинтетичні і синтетичні (корінь алтея, листя матері-і-мачухи й т.п.), а до других - калію йодид, натрію гідрокарбонат, ефірні масла та інші. Бронхіальний секрет можна розрідити за допомогою протеолітичних ферментів (трипсин, химотрипсин) і синтетичних муколітиків (ацетилцистеїн, карбоцистеїн, амброксола гідрохлорид). Це також полегшить відходження мокротиння.

Оскільки патогенез пневмонії передбачає дренажування слизу бронхів, то протикашлеві препарати (тусин, глаувент, пакселадин) у цьому випадку не показані. Їхнє призначення може привести до нагромадження й згущення мокротиння, тобто до наростання дихальної недостатності й погіршенню перебігу пневмонії.

На тлі антибактеріальної терапії варто призначати препарати із групи про-, пре- і парабіотиків для забезпечення колонізації кишечника нормальною мікрофлорою, профілактики синдрому кишкової транслокації й парезу кишечника.

Широкого розповсюдження набув препарат **біфі-форм**, який рекомендують вживати у наступних дозах: дітям від 2 до 6 місяців – по 0,5 капсули, від 6 місяців до 12 років – по 1 капсулі двічі в день.

Таким чином, для забезпечення патогенетичної і симптоматичної терапії ускладненої пневмонії варто подумати про одномоментне призначення 10-12 і більше препаратів. Більшість необхідних медикаментів становлять ксенобіотики - речовини хімічного походження, що додатково навантажують моноцитарно-макрофагальну систему, що становить ланки імунного захисту й забезпечує детоксикаційну функцію. Тому лікареві доводиться вибирати між поліпрагмазією і відмовою від частини медикаментів. Крім того, незважаючи на значні досягнення етіотропної, патогенетичної і синдромальної терапії пневмонії, все-таки терапія не здатна в ряді випадків швидко, безпечно й ефективно ліквідувати токсикоз, тканинну гіпоксію, надмірну активність катаболічних процесів та інші метаболічні зрушення, які ведуть до наростання й пролонгації ендотоксикозу зокрема й захворювання в цілому, особливо в дітей раннього віку.

### ***Прогноз, реабілітація та профілактика***

Прогноз при вчасно розпочатій адекватній терапії в більшості випадків сприятливий. Смерть від пневмонії може спостерігатися в недоношених новонароджених дітей й у дітей раннього віку при розвитку ускладнень. Видужання спостерігається наприкінці 3-го початку 4-го тижня хвороби. Затяжний перебіг обумовлений, як правило, пізньою або неадекватною терапією, наявністю факторів ризику.

Диспансерному спостереженню підлягають всі діти до 3 років, які перенесли пневмонію, і діти більш старшого віку після пневмонії, ускладненою легеневою деструкцією.

Реабілітація дітей після перенесеної пневмонії й клінічного видужання передбачає збалансоване харчування, режим роботи й відпочинку (обов'язковий денний сон, прогулянки, звільнення від відвідування дитячої установи на 2—4 тижні, а потім проводяться заняття по фізкультурі в підготовчій групі). Необхідність медикаментозної реабілітації дискутується в сучасній літературі. На думку ряду авторів, більшість грудних дітей не вимагає після лікування додаткових реабілітаційних заходів, включаючи розсмоктуючу терапію, що деякі автори вважають зайвою й навіть шкідливою, допускаючи в період реабілітації максимум ЛФК і масаж. І все-таки після важкої (ускладненої) пневмонії доречно продовжити прийом муколітиків, імуномодуляторів, вітамінів і мікроелементів, провести курс медо-, арома- і фітотерапії, озокеритових, парафінових або грязьових аплікацій на грудну клітку.

Таблиця 4. Диспансеризація дітей, які перенесли гостру пневмонію

<b>Спостереження</b>	<b>Кратність</b>
Педіатр	Діти до 1 року — щомісяця, 1-3 року — щокварталу, після 3 років — 1 раз у півроку (при відсутності скарг)
ЛОР	2 рази на рік
Стоматолог	2 рази на рік діти після року
Пульмонолог	За показниками
Імунолог	При повторних захворюваннях
<b>Обстеження</b>	
Загальний аналіз крові	Щокварталу
Аналіз сечі	2 рази на рік
Аналіз калу на яйця	2 рази на рік

Рентгенографія легенів	За показниками
------------------------	----------------

Профілактика ґрунтується на дотриманні загальних санітарно-гігієнічних принципів (режим дня, вологе прибирання й провітрювання приміщень, раціональне харчування, ізоляція від інфекційних хворих, санація хронічних вогнищ інфекції, загартовування). Вакцинація проти грипу, коклюшу, пневмококової й Нів-інфекції також сприяє зниженню захворюваності дітей пневмонією. З метою підвищення рівня насиченості організму дитини вітамінами, що впливають на функцію імунної системи дітям з 7 до 12 років рекомендовано застосування **Мульти-табс Імуно Кідс** та дітям старше 12 років – **Мульти-табс Імуно Плюс** по 1 таблетці в день протягом 30 днів.

### ***Основні принципи призначення антибактеріальних препаратів у дітей***

Якщо збудник захворювання невідомий, доцільним є використання препарату широкого спектра дії або комбінованої терапії антибіотиками вузького спектра дії, але різної спрямованості. Уточнення збудника та його чутливості до різних хіміопрепаратів дає змогу провести цілеспрямовану терапію, не гаючи часу на емпіричний підбір препаратів.

Проте на сьогодні розподіл антибіотиків на препарати широкого та вузького спектра дії є умовним. Помилковою виявилася теза про те, що препарати широкого спектра дії більш «надійні» та «сильні», а застосування антибіотиків вузького спектра дії менше сприяє розвитку резистентності. При цьому не враховується набута резистентність у популяції. Наприклад, тетрацикліни, які на початку застосування були дуже активні щодо більшості клінічно значущих мікроорганізмів, на сьогодні втратили частину спектра дії саме за рахунок розвитку резистентності до них у пневмококів, стафілококів, гонококів, ентеробактерій.

Одне з найважливіших положень раціональної антибіотикотерапії проголошує, що вибір антибіотика повинен зумовлюватися чутливістю до нього мікроорганізму [О.Л. Ласиця, Т.С. Ласиця, О.І. Усова. Сучасна антибіотикотерапія захворювань дитячого віку: Навч.-метод. посібник для педіатрів і лікарів заг. практики.- К.:Четверта хвиля, 2006.-104с.-Бібліогр.: с. 102]. Універсальних антибіотиків немає, тому необхідно, щоб прогнозований збудник попадав у спектр дії застосованого антибіотика.

Лікування більшості інфекційних захворювань, на жаль, має емпіричний характер. Це особливо стосується хвороб, які можуть викликатися різними мікроорганізмами. Крім того, емпіричний підхід до призначення антибіотиків здебільшого зумовлений необхідністю негайної терапії. Відомо, що при використанні стандартного протоколу мікробіологічних досліджень у половині випадків не вдається визначити причинного збудника хвороби. Останнім часом мікробіологічні дослідження взагалі проводяться дуже рідко, а спектр збудників, які визначаються, не відповідає міжнародним стандартам. навіть при виконанні мікробіологічних досліджень за протоколом є певні проблеми з вибором біологічного матеріалу та строками, необхідними для отримання результатів, що знижує інформативність даних. Саме тому знання особливостей клінічної картини, супутніх захворювань, віку, епідеміологічної ситуації, а також результатів забарвлення за Грамом дозволяють орієнтовно визначити етіологічний варіант у конкретного хворого.

Емпіричний підхід є типовим не лише в нашій країні, а й за кордоном. Тому особливої цінності набувають знання етіологічної структури найбільш поширених захворювань та резистентності мікроорганізмів. У пацієнтів з важкою інфекцією потрібно одразу призначати ефективні антибіотики. Це особливо стосується внутрішньогоспітальних інфекцій.



З розуміння механізмів дії антибіотиків випливає важливий висновок – нераціональність одночасного використання бактерицидних та бактериостатичних препаратів. При такому поєднанні будуть спостерігатися явища антагонізму. Більше двох антибіотиків призначати не можна, бо при великій кількості препаратів антагонізм серед них виявляється частіше.

Для отримання швидкого лікувального ефекту більш надійними, безсумнівно, є бактерицидні антибіотики. Саме тому вони показані для лікування бактеріальних інфекцій у неонатальному та грудному віці, при тяжких клінічних стадіях і, особливо, у хворих з імунологічною недостатністю. Бактеріостатичні антибіотики доцільніше використовувати при нетяжкому перебігу бактеріальних інфекцій, для долікування хвороби у старших дітей та молоді з огляду на здатність організму до адекватної імунної відповіді. В таких випадках бактериостатичного ефекту буває достатньо.

Із практики добре відома ситуація виникнення ендотоксичного шоку при значному осіменінні і відповідному призначенні високих доз антибіотиків. При виникненні запалення в протидію вступають агресивні фактори інфекційного агента, а захисні сили макроорганізму спрямовані на збереження гомеостазу. Роль антибіотиків у цій системі далеко не однозначна. З одного боку, реалізується його пряма антимікробна дія, з іншого – збільшується вивільнення ендо- та екзотоксинів, що посилює тяжкість запалення. Ендотоксичний шок з тяжкою поліорганною недостатністю є проявом дії антибіотиків, що не пов'язано з їх антимікробним ефектом. Бактеріальні ліпосахариди (ендотоксини), які вивільняються при руйнуванні антибіотиком зовнішньої мембрани грамнегативних мікроорганізмів – основні структури, відповідальні за реалізацію цього ефекту. Феномен є характерним для бактерицидних антибіотиків, серед бактериостатиків він практично не виражений. Ступінь впливу на вивільнення ліпосахаридів серед різних груп бактерицидних антибіотиків також є різним. Так,

аміноглікозиди, на відміну від антибіотиків-інгібіторів синтезу мембрани, лише незначною мірою впливають на вихід ліпосахаридів. Певний ризик ендотоксичного шоку існує при використанні цефтазидиму та інших цефалоспоринів III покоління. Карбапенеми суттєво відрізняються від інших бета-лактамів тим, що вони меншою мірою порушують зовнішню мембрану клітини, індукують утворення сферопластів (на відміну від філаментозних форм) і загалом мають менший токсинреалізуючий ефект. Це дозволяє застосовувати їх при сепсисі та інших тяжких інфекціях, не спостерігаючи синдрому Яриша-Герксгеймера. Фторхінолони в сучасних умовах також широко застосовують при лікуванні тяжких інфекцій, викликаних грамнегативною флорою, проте випадків ендотоксичного шоку, пов'язаного з їх використанням, на щастя, не описано. Припускають, що продукція і агрегація зв'язаних з клітинами ліпополісахаридів пригнічується ципрофлоксацином.

Важливим положенням раціональної антибіотикотерапії є теза про необхідність створення у біологічних рідинах і тканинах концентрації препарату, достатньої для пригнічення збудників захворювання. Доза антибіотика залежить від тяжкості захворювання, чутливості мікроорганізму до певного антибіотика, проникності останнього у біологічні рідини та органи. Створення терапевтичної концентрації препарату тісно пов'язано з особливостями його фармакокінетики, локалізацією інфекційного процесу і шляхом введення антибіотика. Наприклад, при лікуванні пневмонії потрібно призначати (бета-лактамі антибіотики, макроліти (Сумамед 125 мг, суспензія 10 мг\кг), фторхінолони та інші, які добре проникають у легені та дихальні шляхи.

Таким чином, основою лікування інфекційних хвороб у педіатричній практиці є адекватна протимікробна терапія, яка включає такі правила:

- відповідність антибіотика, що призначається, до виділеного або найбільш вірогідного збудника;

- оптимальне дозування;
- оптимальний шлях введення та інші параметри фармакокінетики;
- урахування ускладнень захворювання та супутньої патології;
- профілактика можливої побічної дії препаратів;
- обґрунтована тривалість лікування;
- урахування ціни препарату.

## **СУПЕНЕВА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ В ПЕДІАТРІЇ**

Сучасна клінічна практика тяжіє до перорального застосування антибіотиків. Новітні технології забезпечують лікаря такими пероральними препаратами, які дозволяють створити в уражених органах і системах достатні терапевтичні концентрації.

Останнім часом поширюється методика ступеневої антибактеріальної терапії. На першому ступені (1-3 дні) застосовують емпіричну терапію препаратами широкого спектра дії парентерально. Коли клінічна картина стабілізується, переходять до другого ступеня терапії – при вдалому підборі препарату пацієнт переходить на його пероральні форми. Якщо ефективність застосованого препарату оцінюється як недостатня, антибіотик замінюється на інший, тим більше що за цей час встановлюється збудник та його антибактеріальна чутливість. На третьому ступені антибактеріальна терапія або має бути завершена, або призначено курс іншого препарату.

Ідеальним антибіотиком для ступеневої терапії P.Jewesson (1996) вважає препарат, який відповідає таким характеристикам:

- наявність на ринку парентеральних та оральних форм АБ;
- доведена ефективність при лікуванні даної патології;
- висока біодоступність;

- відсутність взаємодії з іншими лікарськими засобами при всмоктуванні;
- добра переносимість;
- тривалий інтервал дозування (менша частота прийому за добу);
- низька курсова вартість.

Препаратами вибору на найпоширеніший збудник пневмонії пневмокок (*Str. pneumoniae*), є макроліти (**Сумамед**), які відповідають вимогам використання ступеневої терапії і мають найменшу токсичну дію.

Таблиця 5. Критерії переведення хворого на пероральний антибіотик  
(D. Nathwani, 1997)

Головні (клінічні) критерії	Додаткові критерії	
	мікробіологічні	фармакологічні
Температура тіла менше 38°C протягом 24-48 год. Тенденція до нормалізації клінічного аналізу крові та СРБ Поліпшення клінічного стану Можливість перорального прийому їжі та рідини Відсутність порушень всмоктування в ШКТ Низька вірогідність взаємодій препаратів	Збудник виділено чи ні Відома чутливість збудника до антибіотика Моно- чи комбінована антибіотикотерапія	Наявність різних форм певного антибіотика Біодоступність препарату Спектр активності антибіотика

Антибактеріальні препарати призначають в залежності від виду бактеріального збудника.

Таблиця 6. Чутливість антибактеріальних препаратів до різних видів збудників

Вид збудника	Антибактеріальний препарат
Мікоплазма	Макроліти
Стафілокок	Напівсинтетичні пеніциліни з клавулановою кислотою, цефалоспорини I-II поколінь, фторхінолони, аміноглікозиди, лінкозаміди
Стрептокок	Захищені пеніциліни, цефалоспорини I-III поколінь, карбапенеми
Хламідія	Макроліди, фторхінолони
Гемофільна паличка	Амінопеніциліни з клавулановою кислотою, макроліди, цефалоспорини II-IV поколінь, карбапенеми, фторхінолони
Пневмокок	Напівсинтетичні пеніциліни з клавулановою кислотою, цефалоспорини I-II поколінь, макроліти
Синьогнійна паличка	Фторхінолони, аміноглікозиди, цефалоспорини III покоління
Легіонела	Макроліди, фторхінолони

Термін використання антибіотиків здебільшого 7-10 діб, але при тяжких захворюваннях можливе його подовження. Не слід міняти антибіотики кожного тижня, якщо отримано позитивний результат. Показаннями для зміни попереднього препарату і призначення нового є:

- клінічна неефективність, яку можна констатувати через 48-72 год.;
- розвиток небажаних реакцій;

- висока потенційна токсичність антибіотика, яка обмежує його подовжений курс (аміноглікозиди, хлорамфенікол, тетрациклін тощо).

### *Побічні дії антибактеріальної терапії*

При використанні антибіотиків потрібно добирати не лише найбільш ефективний, але й найменш токсичний препарат. Повністю безпечних, ідеальних антибіотиків, котрі мали б виключно вибіркочу дію на патогенні мікроби і не впливали на мікрофлору кишечника, дихальних шляхів, на організм в цілому, практично немає. Проте частота та тяжкість побічних дій різних груп антибіотиків неоднакова. Серед небажаних ефектів антибіотикотерапії пряму токсичну (органотропну) дію, алергійні та біологічні ускладнення.

Побічні ефекти препаратів, які зараховуються до медикаментозної алергії, не завжди мають імунологічні механізми розвитку реакцій тому Європейська Асоціація Алергології та Клінічної Імунології рекомендує називати їх медикаментозною гіперчутливістю. У випадку, коли роль імунних механізмів доведена, можна використати термін «медикаментозна алергія».

На рисунку наведені рекомендовані терміни та їх взаємозв'язок.



## Рисунок 7. Рекомендовані терміни для вживання

Позитивний внутрішньо-шкірний тест чи слабо позитивний (<3мм) шкірний прик-тест не є об'єктивними або достатніми для діагнозу і не повинні розглядатися як єдиний доказ можливого імунологічного механізму. Серед побічних дій медикаментів, які можуть бути зумовлені фармакологічними, токсичними, хімічними або імунологічними механізмами, останні посідають далеко не перше місце. Справжня медикаментозна алергія у дітей становить 6 – 15 % усіх побічних реакцій на ліки. З огляду на різноманітність клінічних проявів медикаментозної алергії – від анафілактичного шоку до незначних шкірних висипів – та усталену думку про велику частоту алергічних реакцій, значна кількість побічних ефектів помилково розглядається як алергія на препарати. У випадках, коли механізм побічної дії не з'ясовано, в історії хвороби краще писати «побічна реакція» на певний медикамент.

Істинні алергійні реакції на медикаменти мають такі особливості:

- не нагадують фармакологічну дію препарату;
- не мають дозозалежного ефекту і можуть викликатися значною кількістю препарату;
- після першого контакту з медикаментом потрібен період сенсibilізації не менш як 5-7 днів;
- можлива так звана «прихована» сенсibilізація, коли реакція виникає після першого призначення медикаменту, контакт з яким в анамнезі встановити важко, проте він відбувся (з молоком матері, харчовими продуктами, у вологих приміщеннях тощо);
- виявляються у вигляді класичних симптомів алергійних захворювань, які повторюються при наступних введеннях ліків;

- частіше виникають у дітей атопіків;
- можуть виникати при введенні різних медикаментів, котрі мають спільні перехресні антигени.

У розвитку медикаментозної алергії можуть бути задіяні чотири різні реакції гіперчутливості за класифікацією Джелла-Кумбса.

Таблиця 6. Класифікація побічних дій антибіотикотерапії

Механізм виникнення реакцій	Загрозливі для життя	Не загрозливі для життя
<p><u>Алергійні реакції</u> Цілком індивідуальні ускладнення, виникнення не залежить від дози введеного антибіотика, але посилюється при її підвищенні. Можуть виникати після першого введенням антибіотика, але звичайно обумовлюються поступовою сенсibiliзацією організму при повторних курсах лікування</p>	<p>Анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк гортані</p>	<p>Шкірна сверблячка, кропивниця, висипання, астматичні напади, набряк Квінке, риніт, глосит, кон'юнктивіт, еозинофілія</p>



<u>Токсичні реакції</u> Виникнення пов'язане з органотропною фармакодинамічною дією антибіотика. Ступінь реакції перебуває у прямій залежності від тривалості лікування та дози препарату	Токсична дія на кров: агранулоцитоз, апластична анемія	Ураження вестибулярного та слухового апарату, нирок, периферичні неврити. Нудота, блювання, гіперемія ротової порожнини, глосит, пронос. Пригнічення імунітету
Явища, пов'язані з біологічною дією антибіотиків	Генералізований кандидоз, стафілококовий ентероколіт, вторинні пневмонії та менінгіти	Місцевий кандидоз-молочниця, дизбактеріоз

У частини дітей з медикаментозною алергією розвивається лише одна імунопатологічна реакція, проте існують чисельні спостереження, в яких одночасно виявляли реакції різних типів. Наприклад, гематологічні реакції, які здебільшого є цитотоксичними, поєднувалися з уртикарними висипами на шкірі, що мали реактивний механізм. Небажані реакції на антибіотики, що визначаються клінічно, діляться на три великі групи: алергійні реакції, токсичні реакції та явища, пов'язані з біологічною дією антибіотика.

### **Особливості призначення антибіотиків дітям в умовах амбулаторної практики**

Призначення антибіотиків, особливо в умовах амбулаторної практики, потребує всебічної оцінки ситуації на основі таких положень:

- правильне трактування «неперенесення» антибіотиків в анамнезі (алергійні реакції на подібні за хімічною структурою антибіотики, помилкова діагностика анафілактичних реакцій при короткочасних колапсах);
- реакції гіперчутливості на антибіотики зумовлені не тільки їх хімічною структурою (більшість антибіотиків не є алергенами або гаптенами), а домішками, що залишаються після приготування препаратів;
- при порушеннях з боку шлунково-кишкового тракту (нудота, блювота, порушення випорожнення) недоцільно призначати антибіотики перорально;
- при гіперчутливості до пеніциліну недоцільно призначати антибіотики, що утримують бета-лактамне кільце (антистафілококові та антипсевдомонадні пеніциліни, цефалоспорини, іміпінем);
- при наявності серцевої, ниркової та печінкової недостатності, тиреотоксикозу, ожиріння порушується елімінація антибіотика з організму і підвищується його концентрація в крові;
- токсичні прояви антибіотика можуть посилюватися при одночасному призначенні деяких інших медикаментів.

Таблиця 7. Дозування та способи введення антибактеріальних препаратів у дітей

Препарати	Добова доза	Кількість введень на добу	Спосіб введення
1	2	3	4

<b>Пеніциліни</b> Бензилпеніцилін Феноксиметилпеніцилін	10000-500000 ОД/кг	4-6	Внутрішньом'язово Внутрішньовенно (натрієва сіль) Всередину (за 1 год. до або через 2 год. після їжі)
	25-50 мг/кг до 12 років, понад 12 років -1 г на добу	4-6	
Біцилін - 1	10000-20000 ОД на кг	1 раз на тиждень	Внутрішньом'язово
Біцилін - 5	Дошкільникам - 600000 ОД, понад 8 років -1200000 ОД	1 раз на 3 тижні	Внутрішньом'язово
<b>Напівсинтетичні пеніциліни</b>			
а) антистафілакокові пеніциліназостійкі Оксацилін	100-200 мг/кг	4-6	Внутрішньом'язово, внутрішньовенно, всередину
Нафцилін	50-200 мг/кг	4	-//-
Диклоксацилін клоксацилін	50-100 мг/кг	4	Всередину
б) широкого спектра дії ампіцилін, ампіцилін/сульбактам, амоксацилін/клавуланова кислота	50-300 мг/кг 100 мг/кг	4-6 4-6	Внутрішньом'язово, внутрішньовенно, всередину

Амоксицилін	25-50 мг/кг	3	Всередину
Азлоцилін	100-300 мг/кг	4-6	Внутрішньом'язово, внутрішньовенно
Карбеніцилін (геолен)	200-500 мг/кг	4-6	Внутрішньом'язово, внутрішньовенно (1г містить 4,7 ммоль натрію)
Тикарцилін	50-300 мг/кг	4-6	Внутрішньом'язово, внутрішньовенно (1г містить 5,2 ммоль натрію)
Мезлоцилін піперацилін	50-300 мг/кг	4-6	Внутрішньом'язово, внутрішньовенно (1г містить 1,85 ммоль натрію)
Азтреонам (азактам)	90-120 мг/кг	3-4	Внутрішньом'язово, внутрішньовенно
Ампіокс	100-400 мг/кг	4-6	Внутрішньом'язово, Всередину, внутрішньовенно
<b>Цефалоспорины I покоління</b> Цефазолін (кефзол), Цефалотин (кефлін) Цефадроксил (дурацеф), цефалексин (кефлекс)	50-200 мг/кг 25-50 мг/кг	4 4-6	Внутрішньом'язово, внутрішньовенно Всередину

<b>II покоління</b> Цефамандол (мандол),цефокситин Цефуросим (зинацеф) Цефаклор (цеклор) Цефуросим аксетил	80-160 мг/кг		Внутрішньом'язово внутрішньовенно (погано проникають в ЦНС) Всередину
	20-40 мг/кг	3	
	250-500 мг (добова доза дорослих 0,5- 1,0 г)	2	
<b>III покоління</b> Цефпірамід (таміцин)	30-80 мг/кг	2-3	Внутрішньом'язово, внутрішньовенно
Цефотаксим (клафо-ран), цефтизоксим (епоцелін) Цефтибутен (цефекс) Цефоперазон (цефо-бід), цефтріаксон (лендацин, роцефін)	75-200 мг/кг	3-4	Внутрішньом'язово внутрішньовенно  Всередину  -//-
	9 мг/кг/ день	1	
	50-100 мг/кг	2	
<b>Макроліди</b> Еритроміцин  Азитроміцин  Кларитроміцин Мідекаміцин Спіраміцин	20-50 мг/кг	4	Всередину Внутрішньовенно крапельно протягом 1 год. Всередину Внутрішньовенно крапельно протягом 1 год. Всередину Всередину  Всередину
	20-50 мг/кг	2-3	
	10 мг/кг	1	
	10 мг/кг (з 16 років)	1	
	15 мг/кг	2	
	30-50 мг/кг	2-3	
1,5-3 млн ОД на добу	2-3		

Лінкоміцин (нелорен)	30-60 мг/кг	3-4	Внутрішньовенно крапельно, внутрішньом'язово
Кліндаміцин (кліміцин)	8-25 мг/кг	3-4	Внутрішньом'язово
<b>Аміноглікозиди</b> Гентаміцин, сизоміцин, тобраміцин, нетилміцин Канаміцин, амікацин	3-7,5 мг/кг	3	Внутрішньом'язово Внутрішньовенно крапельно
	15-30 мг/кг	2	-//-
<b>Тетрацикліни</b> (з 8 років) Тетрациклін Метациклін (рондоміцин) Доксициклін	20-25 мг/кг	4	Всередину
	7,5-10 мг/кг		
	4 мг/кг в 1-й день, далі 2 мг/кг	1-2	-//-
Левоміцетин (хлора- фенікол)	50-75 мг/кг	4	Всередину, внутрішньом'язово, внутрішньовенно
Фузидин-натрій	60-80 мг/кг до 1 року, 40-60 мг/кг 1- 6 років, 20-30 мг/кг віком понад 7 років	3	Всередину з молоком

Рифаміцин (бенеміцин)	8-10 мг/кг (дітям 3 міс - 1 рік) 5мг/кг	2	Всередину
Ванкоміцин	30-45 мг/кг	3-4	Внутрішньовенно крапельно
<b>Поліміксини</b> Поліміксин М (1мг - 10000 ОД) Колістин сульфат Поліміксин В	2,5-5,0 мг/кг 10-15 мг/кг 2-4 мг/кг (20000-40000 ОД/кг)	4 3 4	Всередину Всередину Внутрішньом'язово Внутрішньовенно (крапельно)
<b>Противірикові засоби</b> Ністатин, леворин Міконазол Кетоконазол Амфотерицин В	25 мг/кг 20-40 мг/кг 3,6-6,0 мг/кг 0,1-1,0 мг/кг	3-4 3 1 1	Всередину Внутрішньовенно (крапельно) Всередину Внутрішньовенно (крапельно) протягом 4-6 год., починаючи з дозы 0,1 мг/кг і підвищуючи її до 1,0 мг/кг
Флюцитозин (анкотил) Флюконазол (дифлюкан, дифлазон)	100-150 мг/кг 3-7 мг/кг	4 1	Всередину Всередину

<b>Сульфаніаміди</b> Ко-тримоксазол (бактрим, бісептол, берлоцид)	8 мг/кг по триметоприму	2	Всередину (при пневмоцистозі 20 мг/кг триметроприму на добу)
Короткої дії Депо-препарати (сульфаквідазин)	0,1-0,15 г/кг 25 мг/кг	4-6 1 день	Всередину Всередину
<b>Нітрофурани</b> Фурадонін, фуразолідон, фуразолін, фурагін	5-7 мг/кг	4	Всередину
Метронідазол (ефлоран)	15 мг/кг	2	Всередину, внутрішньовенно
Налідиксова кислота (неграм, невіграмон)	50-60 мг/кг	4	Всередину
Нітроксолін (5-НОК)	10 мг/кг	4	Всередину

Новонародженим і дітям до 5 років протипоказані: тетрацикліни, рифампіцин, сульфаніаміди, поліміксин, хінолони. Ці препарати дають лише за життєвими показаннями при наявності чутливих збудників. Тетрацикліни утворюють комплекси з кальцієм і відкладаються в кістках та зубах, порушуючи їх ріст, вони кардіотоксичні, їх призначають лише дітям віком 9-12 років. Хінолони гальмують ріст хрящів, їх не призначають до 12 років. Левоміцетин викликає летальну анемію у 1 з 70 000 хворих. Зазначені в таблиці максимальні дози



можна застосовувати лише при дуже тяжких інфекціях.

Таблиця 8. Дозування антибіотиків, які використовують у неонатології для недоношених дітей (Г.В. Яцик, 2000)

Препарат	Шляхи введення	Добова доза	Кількість введення на добу
Амікацин	в/в; в/м	0,75-15 мг/кг	2
Ампіцилін	в/в; в/м	150-300 тис. ОД/кг	2-3
Амоксицилін/ клавуланат	в/в; перорально	20-30 мг/кг	2-3
Ванкоміцин	в/в; повільно	1-й день 15 мг/кг; потім 10 мг/кг	2
Гентаміцин	в/в; в/м; перорально	віком до 7 днів: 4 мг/кг; старшим -6 мг/кг	2
Флюконазол	перорально	3-12 мг/кг	через день
Цефуроксим	в/в; в/м	Початкова доза: 100 мг/кг, потім 25 мг/кг	2
Карбеніцилін	в/в; в/м	50-200 мг/кг	2-3
Цефотаксим	в/в; в/м	50-100 мг/кг	2-3
Цефтріаксон	в/в; в/м	20-50 мг/кг	1
Меропенем	в/в; в/м	15-20 мг/кг	2
Нетилміцин	в/в; в/м	6-8 мг/кг	2
Пеніцилін	в/в; в/м	200-300 мг/кг	3
Ротситромі-цин	перорально	5-8 мг/кг	1-2
Цефтазидим	в/в; в/м	30-50 мг/кг	2
Цефаклор	перорально	20 мг/кг	3
Цефоперазон	в/в; в/м	50-200 мг/кг	2
Еритроміцин	перорально	20-30 мг/кг	2-3

Таблиця 9. Дози антибіотиків для лікування пневмоній у дітей віком від 1 міс до 12 років (В.К. Тагоченко і співавт., 2000)

Препарат	Доза внутрішньо	Доза парентерально
<b>Пеніциліни</b>		
Бензилпеніцилін	-	100-150 тис.ОД в/в, в/м
Ампіцилін	50 мг/кг/ добу	5-100 мг/кг/добу в/в, в/м
Амоксицилін	50 мг/кг/ добу	
Оксацилін	50 мг/кг/добу	100-150 мг/кг/добу в/в, в/м
Бензатин Феноксиметилпеніцилін	100 мг/кг/добу	-
<b>Захищені пеніциліни</b>		
Амоксицилін/ клавуланат	40 мг/кг/добу*	-
Ампіцилін/сульбактам	-	100-150 мг/кг/добу в/в, в/м
<b>Цефалоспорины</b>		
Цефазолін	-	50-100 мг/кг/добу в/в, в/м
Цефалексин	45 мг/кг/добу	-
Цефуроксим натрію	-	50-100 мг/кг/добу в/в, в/м
Цефуроксим аксетил	30-40 мг/кг/добу, під час їжі	-
Цефотаксим	-	50-100 мг/кг/добу в/в, в/м
Цефоперазон	-	50-100 мг/кг/добу в/в
Цефтазидим	-	30-100 мг/кг/добу в/в, в/м
Цефтріаксон	-	20-75 мг/кг/добу в/в, в/м
Цефепім **	-	50-100 мг/кг/добу в/в, в/м
<b>Карбапенеми</b>		

Імпіпенем	-	60 мг/кг/добу в/в
Меропенем***	-	60 мг/кг/добу в/в
<b>Монобактами</b>		
Азтреонам	-	120-150 мг/кг/добу в/в
<b>Аміноглікозиди</b>		
Гентаміцин	-	5 мг/кг/добу в/в, в/м
Амікацин	-	15-20 мг/кг/добу в/в, в/м
Нетилміцин	-	5 мг/кг/добу в/в, в/м
<b>Макроліді</b>		
Еритроміцин	40-50 мг/кг/добу	40-50 мг/кг/добу в/в
Мідекаміцин	30-50 мг/кг/добу	-
Спіраміцин	1,5 млн ОД/кг/добу	-
Рокситроміцин	5-8 мг/кг/добу	-
Азитроміцин	3- денний курс: 10 мг/кг/день чи 5-денний курс: 10 мг/кг в 1-й день, далі по 5 мг/кг	-
Кларитроміцин	15 мг/кг/добу	15 мг/кг добу
<b>Препарати інших груп:</b>		
Лінкоміцин	30-60 мг/кг/добу	10-20 мг/кг/добу в/в, в/м
Кліндаміцин	10-25 мг/кг/добу	20-40 мг/кг/добу в/в, в/м
Ванкоміцин	-	40-60 мг/кг/добу в/в
Хлорамфенікол	50-100 мг/кг/добу	50-100 мг/кг/добу в/в, в/м
Ко-тримоксазол	8-10 мг/кг/добу	8-10 мг/кг/добу в/в
Метронідазол	20-30мг/кг/добу	20-30 мг/кг/добу в/в

**Пояснення:** \* - по амоксициліну; \*\* - дозволений у дітей віком понад 2 міс; \*\*\* - дозволений у дітей віком понад 3 міс.

Таблиця 10. Дози антибіотиків для лікування пневмоній у дітей віком понад 12 років (В.К. Таточенко і співавт., 2000)

Препарат	Доза внутрішньо	Доза парентеральне
<b>Пеніциліни:</b>		
Бензилпеніцилін	-	8-12 млн ОД/добу в/в, в/м
Ампіцилін	2-4 г/добу	2-8 г/добу в/в, в/м
Амоксицилін	0,75-1,5 г/добу	-
Оксатцилін	2 г/добу	6-12 г/добу в/в, в/м
<b>Інгібіторозахищені пеніциліни:</b>		
Амоксицилін/ клавуланат	1,5 г/добу*	1,8-3,6 г/добу в/в
Ампіцилін/ сульбактам	1,5 г/добу	6-12 г/добу в/в, в/м
<b>Цефалоспорины:</b>		
Цефазолін	-	3-6 г/добу в/в, в/м
Цефалексин	2 г/добу	-
Цефуроксим натрію	-	2,25-4,5 г/добу в/в, в/м
Цефуроксим аксетил	0,5-1 г/добу	-
Цефотаксим	-	3-6 г/добу в/ва в/м
Цефтазидим	-	4-6 г/добу в/в, в/м
Цефоперазон	-	4-6 г/добу в/в, в/м
Цефтріаксон	-	1-2 г/добу в/в, в/м
Цефепім	-	2-4 г/добу в/в, в/м
<b>Карбапенеми:</b>		
Іміпенем	-	2 г/добу в/в
Меропенем	-	2 г/добу в/в

<b>Монобактами:</b>		
Азтреонам	-	3-6 г/добу в/в
<b>Аміноглікозиди:</b>		
Гентаміцин	-	4-5 мг/кг/добу в/в, в/м
Нетилміцин	-	4-6 мг/кг/добу в/в, в/м
Амікацин	-	15-20 мг/кг/добу в/в, в/м
<b>Тетрацикліни:</b>		
Доксициклін	0,2 г/добу	0,2 г/добу в/в
<b>Макроліді:</b>		
Азитроміцин	3-денний курс: 0,5 г/добу 5-денний курс: в 1-й день 0,5г, далі по 0,25 г/добу	-
Кларитроміцин	15 мг/кг/добу	15 мг/кг/добу в/в
Мідекаміцин	1,2 г/добу	-
Рокситроміцин	0,3 г/добу	-
Спіраміцин	1,5 млн.-3,0 млн ОД/добу	-
Еритроміцин	1-2 г/добу	2-4 г/добу в/в
<b>Препарати інших груп:</b>		
Лінкоміцин	1 г/добу	1,2 г/добу в/в, в/м
Кліндаміцин	0,6-1,8 г/добу	1,8-2,4 г/добу в/в, в
Ванкоміцин	-	2 г/добу в/в
Хлорамфенікол	2 г/добу	2-4 г/добу в/в, в/м
Ко-тримоксазол**	8-10 мг/кг/добу	8-10 мг/кг/добу в/в

Метронідазол	1,5 г/добу	1 г/добу в/в
--------------	------------	--------------

**Примітка:** \* - по амоксициліну; \*\* - по триметоприму.

Таблиця 11. Антибіотики для внутрішнього приймання при амбулаторній терапії респіраторних інфекцій у дітей (Н.В. Белобородова, 1999, з доповненнями)

Група	Підгрупа	Хімічна назва	Торгова назва дитячої пероральної форми
Бета-лактамі антибіотики: пеніциліни	Пеніциліни	Феноксиметил-пеніцилін	Оспен, Фау-пеніцилін
	Напівсинтетичні пеніциліни	Оксацилін Ампіцилін Амоксицилін	Оксацилін Ампіцилін Флемоксин, Хіконцил
	«Захищені» пеніциліни, комбіновані з клавулановою кислотою або сульбактамом	Амоксицилін/ клавуланат  Ампіцилін/ сульбактам	Амоксиклав, Аугментин, Бетаклав, Флемоклав Уназин
Бета-лактамі антибіотики: цефалоспорины	Цефалоспорины I покоління	Цефадроксил Цефалексин	Дурацеф Цефалексин
	Цефалоспорины II покоління	Цефуросим Цефаклор	Зиннат Цеклор
Макроліди	14-членні	Еритроміцин Рокситроміцин Кларитроміцин	Еритроміцин Рулід, Роксид Клацид, Фромілід
	15-членні	Азитроміцин	Сумамед
	16-членні	Мідекаміцин Спіраміцин	Макропен Роваміцин

Таблиця 12. Сучасні пероральні антибіотики для дітей з режимом дозування 1-2 рази на добу (Н.В. Белобородова, 1999, з доповненнями)

Антибіотик	Разова доза залежно від віку			Кратність на добу	Курс, днів
	до 1 року	1-6 років	7 років та старше		
<b>Макроліді:</b>					
<i>Азитроміцин</i>					
суспензія 100 мг/5 мл	2,5-5 мл	5 мл	7,5-10 мл	1 раз	3
200 мг/5 мл	-	2,5 мл	5 мл	1 раз	3
таблетки 125 мг	-	1 табл.	1-2 табл.	1 раз	3
капсули 250 мг	-	-	1 капс.	1 раз	3
<i>Рокситроміцин</i>					
таблетки 50 мг	1/2-1 табл.	1-1,5 табл.	1,5-2 табл.	2 рази	7-10
таблетки 100 мг	-	-	1 табл.	2 рази	7-10
<i>Мідекаміцин</i>					
суспензія 175 мг/мл	3,75-7,5 мл	10 мл	15 мл	2 рази	7-10
таблетки 400 мг	-	-	-	3 рази	7-10
<i>Кларитроміцин</i>					
суспензія 125 мг/мл	2,5 мл	5 мл	7,5-10 мл	2 рази	5-7-10
<b>Цефалоспорины I покоління</b>					
<i>Цефадроксил</i>					
суспензія 250 мг/5 мл	2,5-5 мл	5-10 мл	10-20 мл	1 раз	5-7-10
капсули 250 мг	-	1-2 капсули	2-3 капсули	1 раз	5-7-10
<b>Цефалоспорины II покоління</b>					
<i>Цефуросим</i>					

суспензія 125 мг/5 мл	2,5-5 мл	5 мл	5-10 мл	2 рази	5-7-10
таблетки 125 мг	1/2- 1табл.	1 табл.	1-2 табл.	2 рази	5-7-10

**Примітка.** 3,75 мл = 3/4 чайної ложки; 5 мл = 1 чайна ложка; 7,5 мл = 1,5 чайної ложки; 10 мл = 2 чайних ложки.

## **БРОНХІАЛЬНА АСТМА**

Бронхіальна астма – це хронічне запалення дихальних шляхів з поширеною, але варіабельною, зворотною обструкцією і зростаючою гіперреактивністю до різних стимулів, зумовлене специфічними імунними або неспецифічними механізмами, основними клінічними ознаками якого є повторні епізоди свистячих хрипів, ядухи, відчуття стиснення в грудях і кашлю, особливо в нічний і вранішній час внаслідок бронхоспазму, гіперсекреції слизу і набряку слизової оболонки бронхів.

### **Класифікація**

#### За формою:

- атопічна (екзогенна, J45.0), яка виникає під впливом неінфекційних інгаляційних алергенів у дітей з атопічною конституцією;
- інфекційно-алергічна (ендогенна J45.1), тригером початку і наступних загострень якої є антигени збудників гострих, рецидивуючих і хронічних інфекцій дихальних шляхів;
- змішана (J45.8), поява і подальший перебіг якої відбуваються під дією інфекційних, так і неінфекційних чинників.

#### За перебігом захворювання:

- інтермітуючий (епізодичний) перебіг;



- персистуючий (постійний) перебіг.

За ступенем тяжкості перебігу захворювання:

***Ступінь 1 – інтермітуюча бронхіальна астма:***

- короткотривалі симптоми виникають рідше 1 разу на тиждень;
- короткотривалі загострення (від кількох годин до кількох днів);
- нічні симптоми виникають не частіше 2 разів на місяць;
- нормальні показники функції зовнішнього дихання (ФЗД) між загостреннями;
- об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) або пікова об'ємна швидкість видиху (ПОШВ) понад 80% від належної величини;
- добові коливання ПОШВ або ОФВ<sub>1</sub> <20%.

***Ступінь 2 – легка персистуюча бронхіальна астма:***

- симптоми виникають частіше 1 разу на тиждень, проте, рідше 1 разу на день;
- загострення порушують активність і сон;
- нічні симптоми виникають частіше 2 разів на місяць;
- ОФВ<sub>1</sub> або ПОШВ понад 80% від належної величини;
- добові коливання ПОШВ або ОФВ<sub>1</sub> – 20 – 30%.

***Ступінь 3 – середньої тяжкості персистуюча бронхіальна астма:***

- симптоми виникають щоденно;
- загострення спричиняють порушення активності і сну;
- нічні симптоми астми виникають частіше 1 разу на тиждень;
- необхідність у щоденному застосуванні  $\beta_2$ -агоністів короткої дії;

- ОФВ<sub>1</sub> або ПОШВ в межах 60 – 80% від належної величини;
- добові коливання ПОШВ або ОФВ<sub>1</sub> понад 30%.

***Ступінь 4 – тяжка персистуюча бронхіальна астма:***

- постійні симптоми вдень;
- часті загострення;
- часті симптоми вночі;
- обмеження фізичної активності, зумовлене астмою;
- ОФВ<sub>1</sub> або ПОШВ менше 60% від належної величини;
- добові коливання ПОШВ або ОФВ<sub>1</sub> понад 30%.

За періодом захворювання:

- період загострення;
- період ремісії.

За ускладненнями захворювання:

- легеневе серце (гостре, підгостре, хронічне);
- хронічна емфізема легень;
- пневмосклероз;
- сегментарний або полі сегментарний ателектаз легень;
- інтерстиціальна, медіастинальна або підшкірна емфізема;
- спонтанний пневмоторакс;
- астматичний стан (J46) та асфіктичний синдром;
- неврологічні ускладнення (беталепсія – епізоди короткочасної втрати свідомості на висоті кашлю або нападу тяжкої астми; судомний синдром, гіпоксична кома);
- ендокринні розлади (затримка і відставання фізичного та статевого розвитку; при гормонозалежній астмі та тривалій системній терапії з використанням глюкокортикостероїдів (ГКС) – синдром Іценко-Кушинга, трофічні

порушення, міопатичний синдром, остеопороз, осалгія, стероїдний діабет тощо).

## Діагностика

### ***Клінічні критерії:***

- типові повторні напади ядухи, переважно у нічний та вранішній час, утруднений видих і сухі свистячі хрипи в усіх відділах грудної порожнини, частіше дистанційні, які чути на відстані;
- клінічні еквіваленти типового приступу ядухи – епізоди утрудненого свистячого дихання з подовженим видихом (wheezing) і напади спазматичного сухого кашлю, які спричиняють гостре здуття легень і утруднення видиху; у дітей раннього віку – частота рецидивів бронхообструктивного синдрому, або синдрому псевдо крупу, чи wheezing, або немотивованого нападаподібного кашлю 3 на рік і більше;
- експіраторна задишка, у дітей раннього віку – змішана, з переважанням експіраторного компоненту;
- симетричне здуття грудей, особливо у верхніх відділах, втягіння міжреберних проміжків, у тяжких ситуаціях – трахеостернальна рефракція;
- коробковий відтінок перкуторного тону або коробковий тон;
- дифузні сухі свистячі хрипи на тлі жорсткого або послабленого дихання, у дітей раннього віку – поєднання дифузних сухих свистячих і різнокаліберних вологих малозвучних хрипів;
- висока ефективність пробної бронхолітичної і протиастматичної протизапальної терапії;

### ***Анамнестичні критерії:***

- періодичність виникнення астматичних симптомів, часто сезонний характер загострення астми;

- поява симптомів астми переважно у нічний і вранішній час, у дітей раннього віку – зв'язок виникнення ознак астми з часом доби часто відсутній;
- відчуття стиснення в грудях;
- поява зазначених симптомів під час перебування в атмосфері аероалергенів, поллютантів, на тлі респіраторних інфекцій, після фізичного або психоемоційного навантаження, а також дії інших чинників, зникнення симптомів астми після припинення контакту з причинно-значимим алергеном;
- супутні прояви atopії (алергічний риніт, atopічний дерматит, дерматореспіраторний синдром, харчова алергія), які задовго передують початковим ознакам астми;
- обтяжений по atopії сімейний анамнез.

#### ***Рентгенологічні критерії:***

- під час нападу – ознаки гострої емфіземи: підвищена прозорість обох легень, фіксація грудної клітки в інспіраторній позиції, горизонтальне розташування ребер, розширення міжреберних проміжків, низьке стояння, сплющення і мала рухомість діафрагми;
- в період ремісії – ознаки хронічного бронхіту: дифузне посилення легеневого малюнка, збільшення, посилення і порушення структури коренів легень; при прогресуванні процесу – прояви хронічної емфіземи: грудна клітка бочкоподібної форми з розширенням переднього середостіння і зменшенням серцевої тіні; за легкого перебігу будь-які рентгенологічні зміни часто відсутні.

#### ***Функціональні критерії (визначають у дітей старше 5 років):***

- обструктивний тип вентиляційних розладів за показниками ФЗД (спірометрія – форсована життєва ємкість легень – ФЖЄЛ і ОФВ<sub>1</sub> понад 80%, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ – індекс Тиффно – понад 80%, ПОШВ

- понад 80%; пікфлоуметрія – ПОШВ понад 80% від належних величин);
- зворотність порушення прохідності бронхів (ОФВ<sub>1</sub>) у бронхомоторному тесті – не менше ніж 12-15 % після однієї інгаляції  $\beta_2$ -агоніста або після курсу пробної терапії з використанням інгаляційних ГКС (ІГКС) протягом 3 тижнів;
  - добові коливання (денний розкид) величин ПОШВ понад 20%;
  - наявність гіперреактивності бронхів за даними спірометрії, пневмотахометрії, пікфлоуметрії, велоергометрії з використанням провокаційних тестів з бронхоконстрикторами (гістамін, метахолін, ацетилхолін, гіпертонічний розчин натрію хлориду) або з фізичним навантаженням (тільки в умовах стаціонару у дітей з непорушеною функцією легень).

***Лабораторні критерії:***

- підвищений рівень еозинофілів у крові;
- підвищений рівень еозинофілів у харкотинні та носовому слизу;
- підвищений рівень загального імуноглобуліну E (Ig E) у сироватці крові;
- позитивні результати скарифікаційних шкірних проб (прик-тестів) у дітей віком старше 5 років (свідчать про atopічний статус, для діагностики бронхіальної астми малоінформативні, проте, допомагають визначити фактори ризику і тригери, що використовують для рекомендацій з контролю за факторами навколишнього середовища; можливі хибні позитивні і негативні результати);
- підвищення рівня алергенспецифічних Ig E у сироватці крові (дослідження проводять у дітей будь-якого віку).

Таблиця 13. Критерії тяжкості нападу бронхіальної астми у дітей

Ознака	Інтермітуюча астма (I ступінь)	Персистуюча астма		
		легка (II ступінь)	середньої тяжкості (III ступінь)	тяжка (IV ступінь)
1	2	3	4	5
Положення у ліжку	Вільне	Може лежати	Частіше сидить	Сидить, нахилившись уперед
Поведінка дитини	Не порушена	Не змінена або дещо збуджена, апетит збережений	Частіше збуджена, труднощі під час годування	Дитина схвильована, злякана, збуджена, відмовляється їсти
Мова	Звичайна	Звичайна, розмовляє реченнями	Розмовляє окремими фразами	Мовчить або вимовляє окремі слова
Колір шкіри	Звичайний	Звичайний	Блідий	Можливий ціаноз
Задишка	Немає у спокої або незначна під час ходьби	Немає у спокої або незначна під час ходьби	Є у спокої, при розмові експіраторна задишка	Виражена експіраторна задишка у спокої, дихальна паніка
Дистанційні хрипи	Немає	Немає або є на видиху	Є, гучні	Є, частіше гучні
Участь в диханні допоміжних м'язів	Немає або слабе втягіння міжреберних проміжків	Немає або слабе втягіння міжреберних проміжків	Втягіння міжреберних проміжків, яремної ямки	Тяжка міжреберна і трахеостернальна ретрація, напруження крил носу
Частота дихання*	Збільшена у межах до 30% від належних вікових величин	Збільшена у межах до 30% від належних вікових величин	Збільшена у межах 20-30% від належних вікових величин	Збільшена понад 30% від належних вікових величин
Частота скорочень серця**	Нормальна	Нормальна або збільшена на 20% від належних	Збільшена у межах 20-30% від належних вікових	Збільшена понад 30% від належних вікових величин

		вікових величин	величин	
Дані аускультатії	Wheezing (свистяче дихання) наприкінці видиху	Wheezing (свистяче дихання) наприкінці видиху, свистячі хрипи на тлі жорсткого дихання	Wheezing (свистяче дихання) на видиху і гучні свистячі хрипи на тлі жорсткого дихання з послабленням його у нижніх відділах легень	Можливе зникнення дихальних звуків
Парадоксальний пульс***	Немає	Немає або менше ніж на 10 мм рт.ст. від належних величин	Може бути 10-25 мм рт.ст.	Частіше є, в межах 20-40 мм рт.ст.
ПОШВ після першого введення бронхолітика, % від належної величини або кращого у хворого індивідуального значення	Більше 80%	Більше 80%	Близько 60-80 %	Менше 60%
РаО <sub>2</sub> (при диханні повітрям)	Нормальний	Нормальний рівень, аналіз не потрібний	Вище 60 мм рт.ст	Нижче 60 мм рт.ст., можливий ціаноз
РаО <sub>2</sub> (при диханні повітрям): гіперкапнія частіше виникає у маленьких дітей, ніж у підлітків і дорослих	Менше 45 мм рт.ст.	Менше 45 мм рт.ст.	Менше 45 мм рт.ст.	Більше 45 мм рт.ст., можлива дихальна недостатність
SatO <sub>2</sub> (при диханні)	Більше 97%	Більше 95%	91-95%	Менше 90%

повітрям)****			
---------------	--	--	--

**Примітка.** Тяжкість приступів характеризується наявністю кількох параметрів, але не обов'язково усіх.

\* - нормальна частота дихання у дітей у стані неспання віком до 2 міс становить до 60 за 1 хв; 2-12 міс – до 50 за 1 хв; 1-5 років – до 40 за 1 хв; 6-8 років – до 30 за 1 хв.

\*\* - нормальна частота скорочень серця у дітей грудного віку (2-12 міс) під час неспання становить 160 за 1 хв; дошкільного віку (1-2 років) – 120 за 1 хв; шкільного віку (2-8 років) – 110 за 1 хв.

\*\*\* - парадоксальний пульс – зниження систолічного артеріального тиску (АТ) під час нормального вдиху більш ніж на 10 мм рт.ст. у порівнянні з таким у здорових однолітків. Цей феномен типовий для обструктивних захворювань дихальних шляхів і тампонади серця, що зумовлене зменшенням наповнення лівого шлуночка. У здорових осіб систолічний АТ за нормального вдиху може знижуватися на величину до 10 мм рт.ст.

\*\*\*\* - SatO<sub>2</sub> (сатурація O<sub>2</sub>) – насичення крові киснем.

### Лікування

Терапія бронхіальної астми передбачає лікування загострення і заходи в період ремісії.

Лікування загострення проводять залежно від його тяжкості, під контролем показників тяжкості стану, моніторингу ПОШВ (у дітей віком старше 5 років), частоти дихання і частоти скорочень серця. Терапію гострого періоду незалежно від ступеня тяжкості, починають з повторних інгаляцій β<sub>2</sub>-агоністів швидкої дії з використанням дозованого аерозольного інгалятора (бажано через спейсер).

Пацієнти з високим ризиком смерті від бронхіальної астми обов'язково повинні бути оглянуті лікарем після первинного лікування. Може бути потрібна додаткова терапія.

**Клінічні ознаки:** кашель, задишка, свистячі хрипи, відчуття стиснення у грудях, участь допоміжних м'язів у



диханні, западання надключичних ямок. ПОШВ менше 80% від належного або найкращого індивідуального значення (протягом 2 днів) або понад 70%, якщо немає відповіді на введення бронхолітика.

- **Початкова терапія:** інгаляційний  $\beta_2$ -агоніст швидкої дії до 3 разів за 1 год. (сальбутамол).

Таблиця 14. Тактика надання невідкладної допомоги на початковому етапі

Хороша відповідь	Неповна відповідь	Погана відповідь
<i>Легке загострення</i>	<i>Загострення середньої тяжкості</i>	<i>Тяжке загострення</i>
<p>Якщо ПОШВ перевищує 80% від належного або найкращого індивідуального значення. Відповідь на <math>\beta_2</math>-агоніст зберігається протягом 4 год.:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ можна продовжувати використання <math>\beta_2</math>-агоніста через кожні 3-4 год. протягом 24-48 год.</li> </ul>	<p>Якщо ПОШВ складає 60-80% від належного або найкращого індивідуального значення:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ додати кортикостероїд всередину;</li> <li>✓ додати інгаляційний холінолітик;</li> <li>✓ продовжувати використання <math>\beta_2</math>-агоніста;</li> <li>✓ проконсультуватися у лікаря</li> </ul>	<p>Якщо ПОШВ менше 60% від належного або найкращого значення :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ додати кортикостероїд всередину;</li> <li>✓ негайно повторити введення <math>\beta_2</math>-агоніста;</li> <li>✓ додати інгаляційний холінолітик;</li> <li>✓ негайно перевести хвору дитину до відділення невідкладної допомоги у лікарню</li> </ul>
↓	↓	↓
Звернутися до лікаря за подальшими рекомендаціями	Негайно звернутися до лікаря за рекомендаціями	У відділення невідкладної допомоги

**Показання до стаціонарного лікування:**

- дитина з групи високого ризику летального кінця від бронхіальної астми;
  - загострення є тяжким (після використання інгаляційних  $\beta_2$ -агоністів швидкої дії ПОШВ не перевищує 60% від належного або найкращого індивідуального значення);
  - немає швидкої та стабільної протягом не менше 3 годин реакції на бронхолітик;
  - немає поліпшення через 2-6 годин від початку застосування ГКС;
  - спостерігають подальше погіршення стану дитини.
- **Лікування загострення бронхіальної астми у стаціонарі:**

Перевагу надають інгаляційним  $\beta_2$ -агоністам у високих дозах і системним ГКС. Якщо інгаляційних  $\beta_2$ -агоністів немає, слід вводити внутрішньовенно теофілін.

    - інгаляційний  $\beta_2$ -агоніст (сальбутамол) швидкої дії, бажано через небулайзер, одна доза через кожні 20 хвилин протягом 1 години;
    - інгаляції кисню до досягнення SatO<sub>2</sub> 90% і більше (у маленьких дітей – 95%);
    - за відсутності негайної відповіді, або якщо пацієнт нещодавно застосовував ГКС всередину, або якщо напад тяжкий, призначити системні ГКС;
    - при загостренні седативна терапія протипоказана через пригнічення функції дихального центру;
    - повторити оцінку тяжкості стану: ПОШВ, SatO<sub>2</sub>, за необхідністю інші аналізи.
    - препарати магnezії (магнію сульфат внутрішньовенно крапельно одноразово) при загостренні астми можна вводити додатково, якщо попередня терапія не ефективна за клінічними даними і ПОШВ не підвищується понад 60% від належного значення після першої години лікування;

- муколітики за тяжкого загострення краще вводити дрібними порціями внутрішньовенно, якщо у дитини багато мокротиння (особливо у дітей раннього віку);
- антибіотики (за наявності пневмонії, гнійного синуситу або лихоманки з гнійним харкотинням);
- інфузійну терапію проводять для підтримки балансу рідини в організмі, при появі ознак ексикозу внаслідок значного зневоднення, а також для швидкого надходження медикаментів до мікроциркуляторного русла.

Таблиця 15. Тактика надання невідкладної допомоги в умовах стаціонару

Напад середньої тяжкості	Тяжкий напад
<b>ПОШВ 60-80% від належного або найкращого індивідуального значення</b>	<b>ПОШВ 60% від належного або найкращого індивідуального значення</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• фізичне обстеження: симптоми помірно виражені, в диханні беруть участь допоміжні м'язи;</li> <li>• інгаляційний <math>\beta_2</math>-агоніст і інгаляційний холінолітик через кожні 60 хвилин;</li> <li>• обговорити питання про призначення ГКС;</li> <li>• за поліпшення стану продовжувати лікування протягом 1-3 годин.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• фізичне обстеження: значно виражені симптоми у спокої, западіння надключичних ямок;</li> <li>• оцінка даних анамнезу: пацієнт з групи високого ризику;</li> <li>• відсутність поліпшення після початкової терапії;</li> <li>• інгаляційний <math>\beta_2</math>-агоніст та інгаляційний холінолітик;</li> <li>• кисень;</li> <li>• системний ГКС;</li> <li>• можливе підшкірне, внутрішньом'язове або внутрішньовенне введення <math>\beta_2</math>-агоніста;</li> <li>• можливе внутрішньовенне введення метилксантинів;</li> <li>• можливе внутрішньовенне введення магнію сульфату.</li> </ul>

Хороша відповідь	Неповна відповідь в межах 1-2 годин	Незадовільна відповідь в межах 1 години
• поліпшення	• оцінка даних	• оцінка даних анамнезу:

<p>зберігається протягом 60 хв. після останнього введення препаратів;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>фізичне обстеження: норма;</li> <li>ПОШВ&gt;70%;</li> <li>дистресу немає;</li> <li>SatO<sub>2</sub> &gt;95%.</li> </ul>	<p>анамнезу: пацієнт з групи високого ризику;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>фізичне обстеження: симптоми від слабо до помірно виражених;</li> <li>ПОШВ&lt;70%;</li> <li>SatO<sub>2</sub> не поліпшується.</li> </ul>	<p>пацієнт з групи високого ризику;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>фізичне обстеження: симптоми значно виражені, сонливість, спутана свідомість;</li> <li>ПОШВ&lt;30%;</li> <li>PaCO<sub>2</sub>&gt;45мм рт.ст.;</li> <li>PaO<sub>2</sub>&lt;60 мм рт.ст.</li> </ul>
--	---	--



<b>Виписка</b>	<b>Продовження лікування у стаціонарі</b>	<b>Переведення до відділення реанімації/інтенсивної терапії</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>продовження лікування з використанням інгаляційного β<sub>2</sub>-агоніста;</li> <li>у більшості випадків – обговорити питання про призначення ГКС всередину;</li> <li>навчання хворого: правильне застосування препаратів, перегляд плану лікування, ретельний нагляд лікаря.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>інгаляційний β<sub>2</sub>-агоніст±інгаляційний холінолітик;</li> <li>системні ГКС;</li> <li>кисень;</li> <li>можливе внутрішньовенне введення метилксантинів;</li> <li>моніторинг ПОШВ, SatO<sub>2</sub>, пульсу.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>інгаляційний β<sub>2</sub>-агоніст + інгаляційний холінолітик;</li> <li>внутрішньовенно ГКС;</li> <li>можливе підшкірне, внутрішньом’язеве або внутрішньовенне введення метилксантинів;</li> <li>можлива інтубація і штучна вентиляція легень.</li> </ul>

<b>Поліпшення</b>	<b>Немає поліпшення</b>
<p><b>Виписка додому</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>якщо ПОШВ&gt;60% від належних або найкращих індивідуальних значень і зберігається при проведенні пероральної і інгаляційної терапії</li> </ul>	<p>Перевід у відділення реанімації/інтенсивної терапії</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>якщо через 6-12 годин поліпшення немає</li> </ul>

*Задовільний (прийнятний) контроль за перебігом бронхіальної астми у дітей визначають за такими критеріями:*

- ✓ мінімальна вираженість або відсутність хронічних симптомів захворювання, включаючи нічні;
- ✓ мінімальні (не часті) загострення;
- ✓ мінімальне застосування  $\beta_2$ -агоністів швидкої дії „за потребою” або відсутність потреби у засобах невідкладної допомоги;
- ✓ нормальні або близькі до них показники ПОШВ;
- ✓ добові коливання ПОШВ менше 20%;
- ✓ мінімальні прояви або відсутність небажаних ефектів медикаментозної терапії.

*ОСНОВНОЮ МЕТОЮ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ Є ДОСЯГНЕННЯ ПОВНОГО КОНТРОЛЮ ЗА ПЕРЕБІГОМ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ!*

Критерії ПОВНОГО КОНТРОЛЮ:

- відсутність денних і нічних симптомів та загострення хвороби;
- ПОШВ > 80% від належної величини щодня;
- відсутність невідкладних станів та звернення до швидкої допомоги протягом щонайменше 7 з 8 послідовних тижнів;
- відсутність побічних реакцій на лікування та зумовленої ними зміни терапії.

Контроль за перебігом астми і покращенням якості життя дитини досягається шляхом:

- усунення тригерних факторів з оточуючого дитину середовища;
- оптимальної фармакотерапії під час загострення і періоду ремісії (базисна терапія);
- проведення специфічної алерговакцинації (САВ).

- *Засоби, які забезпечують контроль за перебігом бронхіальної астми (базисна терапія).*

Препарати, що контролюють перебіг бронхіальної астми (синоніми – профілактичні, превентивні, підтримуючі) включають протизапальні засоби і бронхолітики тривалої дії.

Інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС) є препаратами вибору в терапії дітей з персистою астмою будь-якого ступеня тяжкості.

Системні ГКС (препарати вибору – преднізолон, метилпреднізолон) – використовують для усунення середньої тяжкості і тяжких нападів астми та для контролю найбільш тяжкої астми (IV ступеня), проводять подовжені курси (один раз на добу щоденно або через день). За такої ситуації якомога раніше відмінюють системні ГКС і переводять дитину на інгаляційні ГКС.

Інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи тривалої дії (сальметерол, формотерол, кленбутерол) використовують для лікування персистою астми середньої тяжкості (III ступеня), а також для профілактики бронхоспазму, спричиненого фізичним навантаженням.

Метилксантини (теофілін, амінофілін, еуфілін) – для контролю за астмою (особливо нічних симптомів), застосовують всередину теофілін уповільненого вивільнення (тривалої дії). Його використовують також як додатковий бронхолітик у хворих на тяжку астму. У малих дозах теофілін можна призначати пацієнтам за легкого перебігу астми і як додаткову терапію до ІГКС низьких і середніх дозах. У зв'язку з ризиком виникнення побічних реакцій теофілін вважають препаратом резерву за недостатньої ефективності ІГКС та інгаляційних  $\beta_2$ -агоністів тривалої дії.

Антилейкотрієнові препарати для застосування всередину (монтелукаст, зафірлукаст, пранлукаст) можуть бути використані як додаток до базисної терапії ІГКС у хворих на астму середньої тяжкості і тяжкої.

**Базисну терапію** проводять щоденно, тривалим курсом, етапно, залежно від ступеня тяжкості астми, індивідуальних особливостей дитини, ефективності і переносимості препаратів, а також з застосуванням ступеневого підходу – „сходінка вгору” і „сходінка вниз”, який полягає в досягненні повного контролю при застосуванні мінімальної кількості лікарських засобів. Перехід на наступний ступінь показаний, якщо контроль за перебігом астми не досягається, і є сумніви щодо правильного використання препарату. Після досягнення стійкого контролю перебігу бронхіальної астми протягом не менше 3 місяців слід спробувати поступово зменшити дози підтримуючої терапії до встановлення мінімального обсягу лікування, необхідного для збереження контролю за перебігом захворювання.

„Сходінка вгору” – варіант базисної терапії, який відповідає ступеню тяжкості на початку лікування. За її неефективності протягом 2-3 тижнів збільшують добову дозу препарату або змінюють його на більш потужний.

„Сходінка вниз” – передбачає відразу призначення препаратів більш інтенсивної дії для досягнення швидкого ефекту з поступовим зниженням дози і в період стійкої ремісії заміною препарату на більш заощадливий.

Таблиця 16. Ступеневий підхід до базисного лікування бронхіальної астми у дітей

Варіант терапії	Інтермітуюча астма	Персистуюча астма		
	I ступінь	II ступінь	III ступінь	IV ступінь
Протизапальна терапія	Інгаляційні $\beta_2$ -агоністи швидкої дії при необхідності. Профілактичне застосування інгаляційних $\beta_2$ -агоністів швидкої дії перед фізичним навантаженням або ймовірним впливом алергену	Інгаляційні ГКС у низьких дозах (100-400 мкг будесоніду чи його еквівалентів)	Інгаляційні ГКС у середнь-терапевтичних дозах (400-800 мкг будесоніду чи його еквівалентів)	Інгаляційні ГКС у високих дозах (понад 800 мкг будесоніду)
Бронхо-дилатаційна терапія для тривалого призначення (одночасно з протизапальною)	Не показана	Не показана	$\beta_2$ -агоніст тривалої дії або теофілін уповільненого вивільнення (серетид, сімбікорт)	$\beta_2$ -агоніст тривалої дії або теофілін уповільненого вивільнення (серетид, сімбікорт). За неповного контролю перебігу астми додатково ГКС всередину
<b>Симптоматична терапія</b>				
Бронхо-дилатаційна терапія для швидкого усунення нападу	Інгаляційні $\beta_2$ -агоністи швидкої дії при необхідності	Епізодично інгаляційні $\beta_2$ -агоністи швидкої дії і/або іпратропіуму бромід або теофілін короткої дії в дозі 5 мг/кг	Інгаляційні $\beta_2$ -агоністи швидкої дії не частіше 4 разів на добу і/або іпратропіуму бромід або теофілін короткої дії в	Інгаляційні $\beta_2$ -агоністи швидкої дії не частіше 4 разів на добу і/або іпратропіуму бромід або теофілін короткої дії в



			дозі 5 мг/кг	дозі 5 мг/кг
--	--	--	--------------	--------------

Таблиця 17. Порівняльні еквівалентні добові дози ІГКС для базисної терапії бронхіальної астми у дітей (по GINA – 2005)

Препарат	Вікова група					
	до 12 років	старше 12 років	до 12 років	старше 12 років	до 12 років	старше 12 років
	низькі дози, мкг		середні дози, мкг		високі дози, мкг	
„Бекламетазон-ХФВ”	100-250	200-500	250-500	500-1000	>500	>1000
„Бекламетазон-ГФА”	50-200	100-250	250-400	250-500	>400	>500
„Будесонід-ДПІ”	100-200	200-600	200-600	600-1000	>600	>1000
„Будесонід-суспензія”; р-н для небул. інгаляції	250-500	500-1000	500-1000	1000-2000	>1000	>2000
„Флутиказон-ДАІ”	100-200	100-250	200-400	250-500	>400	>500

Примітка: ХФВ – аерозоль, який містить фреон (хлорфторвуглевод), ГФА – аерозоль на основі гідрофлюороалкана, який не містить фреон, ДПІ – дозований порошковий інгалятор, ДАІ – дозований аерозольний інгалятор.

Таблиця 18. Критерії контролю бронхіальної астми





Характеристика	Контрольована	Частково контрольована	Неконтрольована
Денні симптоми	Немає (2 або < на тиждень)	Більше ніж 2 рази на тиждень	Наявність трьох або більше ознак частково контрольованої астми в будь-який тиждень
Нічні симптоми, пробудження	Немає	Будь-які	
Необхідність в симптоматичній терапії	Немає (2 або < на тиждень)	Більше ніж 2 рази на тиждень	

Обмеження активності	Немає (2 або < на тиждень)	Будь-які	
Функції легень (ЖОЛ або ПШВ1)	Нормальна	<80% розрахункової або індивідуально найкращих (якщо відомі)	
Загострення	Немає	Одне або більше в рік	Одне в будь-який тиждень

Таблиця 19. Кроки лікування

Крок 1	Крок 2	Крок 3	Крок 4	Крок 5
Навчання в астма-школі				
Контроль навколишнього середовища				
Швидкодіючі бета-2-агоністи при потребі				
Контроль за необхідністю	Вибрати один	Вибрати один	Добавити один або більше	Добавити один або більше
	Низькі дози ІГКС	Низькі дози ІГКС + $\beta$ 2-агоністи тривалої дії	Середні або високі дози + $\beta$ 2-агоністи тривалої дії	Пероральні кортикостероїди (найменша доза)
	Модифікатор лейкотрієнів	Середні або високі дози ІГКС	Модифікатор лейкотрієнів	Анти-Ig E
		Низькі дози ІГКС + модифікатор лейкотрієнів	Теофілін тривалого виділення	
		Низькі дози ІГКС + теофілін тривалого виділення		

Рисунок 8. Сходинки правильного використання пікфлоуметра

<p>1. Прикріпити мундштук до пікфлоуметру. Необхідно переконатись, що бігунок знаходиться на нульовій відмітці шкали.</p>	
<p>2. Пацієнт повинен стояти та тримати пікфлоуметр горизонтально.</p>	
<p>3. Глибоко вдихнути, обхватити губами мундштук та видихнути в нього як можна скоріше.</p>	
<p>4. Відмітити результат. Двічі повторити стадії 2-4. Вибрати найкращий із трьох результатів та відмітити його в щоденнику самопостереження.</p>	

<p>5. Порівняти отримані данні з нормативними.</p>	
<p>6. Дітям слід пояснити, що видихати необхідно так, як гасять свічки на святковому торті з нагоди дня народження – швидко та енергійно.</p>	

Таблиця 20. Щоденник пацієнта

Дата	ПШВ		Кашель		Свистяче дихання		Заложеність носу		Порушення сну	Кількість інгаляцій бронхолітика	Базисна терапія	Інтеркурентні захворювання
	ранок	вечір	ранок	вечір	ранок	вечір	ранок	вечір				

Примітка: «-» - відсутність симптому. «+» - симптом виражений слабо. «++» - симптом виражений значно. «+++» - максимальне проявлення симптому.

Таблиця 21. Нормативні значення ПШВ (л/хв.)

Зріст (см)	Вік (роки)			
	Хлопці		Дівчата	
	5-14	15	5-14	15
100	24		39	
105	51		65	
110	77		92	
115	104		118	
120	130		145	
125	156		171	
130	183		197	
135	209		224	
140	236	414	250	348
145	262	423	276	355
150	289	432	303	360
155	440	329	366	366
160	488	356	371	371
165	368	456	382	376
170	394	463	408	381
175	421	469	435	385
180		479		390
185		482		394
190		488		398

(По Godfrey S., Kamburoff PL., Nairn J.R. Spirometry. Lung volumes and airway resistance in normal children aged 5 to 18 years. Brit. Dis. Chest.)

### Специфічна алерговакцинація.

Проводить лише лікар-алерголог у відповідно обладнаному кабінеті. Використовують стандартизовані і стабілізовані препарати водно-сольових екстрактів лікувальних вакцин без домішок бластних речовин. Починати САВ необхідно в періоді ремісії (через 3-4 тижні після закінчення загострення хвороби). Беруть до уваги потенційну тяжкість

астми, передбачувані ефективність, вартість, тривалість і зручність САВ, ризик виникнення побічних реакцій, доступність та якість екстрактів алергенів. САВ проводять протягом року (при алергії до побутового пилу, кліщів, епідермальних алергенів) або перед сезонно (при інсектній і пилковій алергії) чи сезонно. САВ призначають тільки після вживання усіх заходів щодо усунення провокуючих чинників з навколишнього середовища, а також якщо фармакотерапія не забезпечила повний контроль за перебігом астми у конкретного хворого.

Показання до проведення САВ у дітей з atopічною бронхіальною астмою:

- бронхіальна астма переважно легкої і середньої тяжкості перебігу;
- прогнозований кращий ефект лікування;
- неможливість повного припинення контакту хворого з алергеном;
- підтвердження IgE-залежного механізму сенсibiliзації (підвищення рівня загального IgE у крові);
- чітке підтвердження ролі алергену у виникненні астми за даними співставлення анамнезу і результатів специфічної алергодіагностики (шкірні тести, алерген специфічні IgE в сироватці крові);
- вік 5 років і старше.

Противпоказання до проведення САВ у дітей з бронхіальною астмою:

- період загострення хвороби (дозволяється через 3-4 тижні після його закінчення);
- значна тривалість астми і наявність тяжких її ускладнень (емфізема легень, пневмосклероз, легеневе серце з ознаками хронічної недостатності ФЗД і кровообігу);
- відомості про анафілактичні реакції та анафілактичний шок в анамнезі;

- гострі інфекційні захворювання і загострення хронічних вогнищ інфекції (дозволяється через 2-3 тижні після одужання);
- хронічні інфекції (туберкульоз) та аутоімунні захворювання;
- тяжкі захворювання внутрішніх органів (гепатит, цироз печінки, ревматизм, гострий і хронічний гломерулонефрит, пієлонефрит), нервової та ендокринної системи (цукровий діабет, тиреотоксикоз);
- системні хвороби крові та пухлини;
- психічні захворювання в стадії загострення.

Критерії ефективності САВ:

- полегшення перебігу бронхіальної астми;
- поліпшення показників ФЗД;
- збільшення гіперреактивності бронхів;
- зменшення гіперчутливості шкіри до причинно-значущих алергенів;
- зниження з часом рівня загального і специфічних IgE у сироватці крові.

- **Не медикаментозне лікування:**

Лікувальна фізкультура, дихальна гімнастика, масаж – після усунення загострення хвороби.

- **Додаткове лікування:**

- ✓ застосування інших лікарських засобів, не зазначених у схемі ступеневої терапії – антагоністів лейкотрієнів, кетотифену, антигістамінних препаратів II і III покоління;
- ✓ мукосекретолітики – в періоді загострення, під час виникнення інтеркурентних інфекцій;
- ✓ антибактеріальна терапія – під час загострення астми за наявності ознак інфекційного процесу, гнійного ендобронхіту, після бронхоскопії, при загостренні хронічного вогнища інфекції;
- ✓ прокінетики – незалежно від періоду хвороби, за наявності захворювань органів гастроєзофагальної зони.

## ЛІТЕРАТУРА:

1. А.Н. О कोरोков. Лікування хвороб внутрішніх органів. Том 1, ст. 137, 1996 р.
2. В.Д. Малишев. Інтенсивна терапія гострих водно-електролітних порушень. Стр. 192-195, 2005 р.
3. Вибрані лекції з внутрішніх хвороб. Посібник для лікарів-терапевтів та інтернів / Під редакцією І.М.Ганжа, Г.І.Лисенко – Київ, 1996 – 244 с.
4. Гельфанд Б.Р., Білоцерківський Б.З., Проценко Д.Н. Нозокомиальна пневмонія в хірургії. Методичні рекомендації РАСХИ. М., 2003.
5. Дворецький Л.И. Пневмонії - діагностика, лікування, геронтологические аспекти. - М., Ньюдиамед, 1995.
6. Дифференціальна діагностика внутрішніх хвороб. Роберт Хэгглі 1997, С.387-461.
7. Ждан В.М., Бажан К.В. та спів. Внутрішні хвороби, книга 1, с. 183-192, 1998 .
8. Колесов В.И. Эмпиемы плевры. - В кн.: Гнойные заболевания плевры и легких. Под ред. П.Я. Куприянова. Л.1955; 135–76.
9. Котов И.И. Алгоритм хирургического лечения эмпием плевры. -
10. Лайт Р.У. Болезни плевры. – М.: Медицина, 1986.
11. Ліскіна І.В., Опанасенко М.С. Плеврити: етіопатогенез, клініка, діагностика і лікування// Журнал практичного лікаря. – 2002. - № 4. – С. 13-20.
12. Лайт Р.У. Болезни плевры. Пер. с англ. - М. Медицина 1986; 376с.
13. Линберг Б.Э. Воспалительные заболевания плевры. - В кн.:



15. Линденбратен Л.Д. Выявление малых количеств жидкости в плевральной полости. - В кн.: Внедрение в практику некоторых новых методов диагностики, лечения и профилактики важнейших заболеваний. - М.1961; 78–9.
16. Лукомский Г.И. Неспецифические эмпиемы плевры. - М. Медицина 1976; 286 с.
17. Лукомский Г.И., Алексеева М.Е. Волемиические нарушения при хирургической патологии. - М. Медицина 1988; 208 с.
18. Материалы 7-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. М.,1997, 1534: 412.
19. Многотомное руководство по хирургии. Т.5. М.1960; 336–7.
20. Навашин СМ, Чучалин АГ, Белоусов ЮБ, Чи Дворецкий, Зубків М.Н., Ноников ВЕ, і ін. Антибактеріальна терапія пневмоній у дорослих. Клин Фармакол Терапія 1999; 8(1): 41-50.
21. Ноников В.Е. Антибактеріальна терапія пневмоній в осіб старше 60 років. Клинич. фармакологія й терапія. - 1994;3: №2: 49-52.
22. Нью Г.К. Хіміотерапія при інфекційних хворобах. - У кн.: Внутрішні хвороби, книга 3: пров. з англ. / під ред. Е. Браунфальда й ін. М., Мед., 1993:78-115.
23. Падейская Е.Н., Яковлев В.П. Фторхинолоны. - М.: Биоинформ, 1995.
24. С.Г. Лолор та співавт. Клінічна імунологія та алергологія. Москва. 2000р.
25. Сидоренко С. В., Страчунский Л. С., Ахмедова Л. И. із соавт. Результати многоцентрового дослідження порівняльної активності цефепима й інших антибіотиків відносно збудників важких госпітальних інфекцій (програма «Микромакс». Антибіотики й хіміотерапія 1999; 44 (11): 7-16.
26. Страчунский Л. С., Решедько Г. К., Эйдельштейн М. В., Стецюк О. У., Рябкова Е. Л., Андреева А. С. Порівняльна

- активність цефепима й інших антибіотиків у відношенні нозокомиальних грамотрицательних збудників інфекцій у Росії. Клин. мікроб. антимікроб. химиотер. 2003; 5: 259-274.
27. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів /За ред. д. мед. н. Мостового Ю.М. – Вінниця, 2003 – С 5-69.
28. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів /За ред. д. мед. н. Мостового Ю.М. – Вінниця, 2003 – С. 33-34.
29. Соколов В.А. Плевриты. – Екатеринбург, 1998.
30. Тромбоэмболия легочной артерии. В.Б.Яковлев.2005, С.5-27.
31. Холодів Л.Е., Яковлев В.П. Клінічна фармакокінетика. - М.: Медицина, 1985.
32. Шмелев Е.И. Дифференциальная диагностика плевритов// Рус. Мед. Журнал. – 1999. – Т. 7, № 5. – С. 27-39.
33. Є.О. Воробйов, М.А. Дудченко, В.М. Ждан. Внутрішні хвороби. Підручник для студентів, лікарів-інтернів, лікарів-курсантів медичних факультетів і факультетів удосконалення лікарів вищих навчальних медичних закладів – Т. 1 – С. 183-193.
34. Є.О. Воробйов, М.А. Дудченко, В.М. Ждан. Внутрішні хвороби. Диф. діагноз і лікування хворих. Полтава. 2004.
35. Ю. Фещенко, В. Гаврисюк. Хронические обструктивные заболевания легких: классификация, диагностика, лечение. // Ліки України. – 2004. - № 7-8. – С.22-25.
36. Ю. Фещенко, В. Гаврисюк. Хронические обструктивные заболевания легких: классификация, диагностика, лечение. // Ліки України. – 2004. - № 9. – С.12-18.
37. Яковлев С.В. Клінічна хіміотерапія бактеріальних інфекцій. - М., Ньюдиамед, 1996.
38. A Guide to Infection Control in the Hospital. An official publication of the International Society of Infection Diseases. 2nd Edition. Editors: R. Wenzel, T. Brewer, J.-P. Butzler. BC Decker Inc. Hamilton, London, 2002.

39. A pragmatic approach to community-acquired pneumonia: patients and pathogens. D.Lew. New trends in the management of community-acquired pneumonia: the patient approach., 282.
40. Ackermann G, Schaumann R, Pless B, Claros MC, Goldstein EJC, Rodloff AC. Comparative activity of moxifloxacin in vitro against obligately anaerobic bacteria. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 228-32.
41. Ball AP., Tillotson GS. Lower respiratory tract infection therapy - the role of ciprofloxacin. *J Intern Med Research* 1995;23: 315-27.
42. Bartlett JG. Anaerobic bacterial infections of the lung and pleural space. *Clin Infect Dis* 1993; 16 Suppl 4: 248-5.
43. Bartlett JG, Gorbach SL: The triple threat of aspiration pneumonia. *Chest* 1975; 68: 560-6.
44. Bartlett JG. Anaerobic bacterial pneumonitis. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 19-23.
45. Cassire HA, Niederman MS. Aspiration pneumonia, lipoid pneumonia, and lung abscess. In: Pulmonary diseases. Baum G.L., Crapo J.D., Celli B.R., Karlinsky J.B. (Ed). Lippincot-Raven, Philadelphia, 1998: 645-55.
46. Croghan JE, Burke EM, Caplan S, et al. Pilot study of 12-month outcomes of nursing home patients with aspiration on videofluoroscopy. *Dysphagia* 1994; 9: 141-6.
47. Conte JE. Manual of antibiotics and infectious diseases. Williams & Wilkins, Baltimore. USA, 1995.
48. Community-acquired pneumonia. Etiology, epidemiology and treatment. Lionel A. Mandel, MD. *Chest* 1995; 357.
49. Clinical Microbiology. T.J.J.Inglis.Churchil Livingston.1997.
50. Diagnosis and management of pneumonia and other respiratory infections. Alan Fein et al.1999.
51. Dore P, Robert R, Grollier G, Rouffineau J, Lanquetot H, Charriere JM and Fauchere JL. Incidence of anaerobes in ventilator-associated pneumonia with use of a protected specimen brush. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1292-8.

52. Finegold SM. Aspiration pneumonia. *Rev Infect Dis* 1991;13 Suppl 9: 737- 2.
53. Fourrier F., Cau-Pottier E., Boutigny H. et al. Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infection in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2000; 26:1239-1247.
54. Germaud P, Poirier J, Jacqueme P, Guerin JC, Benard Y, Boutin C, Brambilla C, Escamilla R, Zuck P. Monotherapie par amoxicilline/acide clavulanique (AM-AC) en traitement de premiere intention dans les abcès pulmonaires communautaires. A propos de 57 cas. *Rev Pneumol Clin* 1993; 49: 137-41.
55. Goldstein F., Garau J. Resistant pneumococci: a renewed threat in respiratory infection. *Scand J Infect Dis* 1994; Suppl. 93: 55-62.
56. Grossman RF. Clinical aspects of upper and lower respiratory tract infections. *Drug Invest* 1993;6; Suppl. 1: 1-14.
57. Gudiol F, Manresa F, Pallares R, Dorca J, Rufi G, Boada J, Ariza X, Casanova A, Viladrich PF. Clindamycin vs penicillin for anaerobic lung infections. High rate of penicillin failures associated with penicillin-resistant *Bacteroides melaninogenicus*. *Arch Intern Med* 1990; 150: 2525-9.
58. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR*. - 1997.-46(R1).- p.1-79.
59. Hammond JMJ, Potgieter PD, Hanslo D, Scott H, Roditi D. The etiology and antimicrobial susceptibility patterns of microorganisms in acute community-acquired lung abscess. *Chest* 1995; 108: 937-41.
60. Hoffken G. Clinical requirements in the treatment of today's respiratory tract infection. *Respiration* 1993;60: Suppl. 1: 3-9.
61. Huxley EJ, Viroslav J, Gray WR, et al. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. *Am J Med* 1978; 64: 564-8.

62. Huchon G, Woodhead M. Management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Respir Rev* 1998; 8: 391-426
63. Hubmayr R.D. Statement of the 4th International Consensus Conference in Critical Care in ICU-Acquired Pneumonia, Illinois, May, 2002 *Intensive Care Med.* - 2002. - V.28: - P.1521-1536.
64. Inamatsu T. Treatment of pneumonia in the elderly with cefotaxime monotherapy: clinical evaluation. *Eur Respir Rev* 1994;4:329-32.
65. Jung R, Messick CR, Pendland SL, Tesoro EP, Losendahl KJ, Schriever CA, Danziger LH. Postantibiotic effects and bactericidal activities of clarithromycin-14-hydroxy-clarithromycin, versus those of amoxicillin-clavulanate, against anaerobes. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 778-9.
66. Kikuchi N, Onozaki I, Kohno N, et al. Clinical evaluation of therapy for aspiration pneumonia with imipenem/cilastatin sodium. *Jpn J Antibiot* 1990; 43:23-30
67. LaForce FM. Systemic antimicrobial therapy of nosocomial pneumonia: monotherapy versus combination therapy. *Eur J Microbiol Infect Dis* 1989;8:61-8.
68. Leroy O, Vandenbussche C, Coffinier C, Bosquet C, Georges H, Guery B, Thevenin D, Beaucaire G. Community-acquired aspiration pneumonia in intensive care units. Epidemiological and prognosis data. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1922-9.
69. Lecture notes on respiratory diseases. R.A.L. Brevis, 1985.
70. Lynch III JP. Bacterial pneumonia, pp 297- 374. In: *Pulmonary disease diagnosis and therapy. A practical approach.* Khan MG, Lynch III JP (Ed). Williams & Wilkins, Baltimore, 1997.
71. Management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. Erohtan Study on Community Acquired Pneumonia (ESOCAP) committee: Chairmen: G. Huchon, M. Woodhead.
72. Mandell LA, Marrie TJ, Niederman MS. Initial antimicrobial treatment of hospital pneumoniae in adults: a conference report. *Can J Infect Dis* 1993;4:317-21.

73. Mier L, Dreyfuss D, Darchy B, et al. Is penicillin G an adequate initial treatment for aspiration pneumonia? A prospective evaluation using a protected specimen brush and quantitative cultures. *Inten Care Med* 1993; 19: 279-84.
74. Montravers P, Veber B, Auboyer C, et al. Diagnostic and therapeutic management of nosocomial pneumonia in surgical patients: results of the Eole Study. *Crit Care Med.*- 2002. - V.30. - P.368-375.
75. Niederman MS. An approach to empiric therapy of nosocomial pneumonia. *Med Clin North America* 1994;78:1123-41.
76. Pugin J., Auckenthaler R., Mili N., et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic «blind» bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1121-1129.
77. Robert R, Grollier G, Dore P, Hira M, Ferrand E, Fauchere JL. Nosocomial pneumonia with isolation of anaerobic bacteria in ICU patients: therapeutic considerations and outcome. *J Crit Care* 1999; 14: 114-9.
78. Sirvent J.M., Torres A., Vidaur L. et al. Tracheal colonisation within 24h of intubation in patients with head trauma: risk factor for developing early-onset ventilator-associated pneumonia *Intensive Care Med* 2000; 26:1369-1372.
79. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:505-511.
80. Yoshikawa TT, Norman DC. Antibiotic therapy: What to consider when treating geriatric patients. *Hosp Formul* 1993;28:754-68.

## Література

1. Аряев Н.Л., Старец Е.А. Муковисцидоз у детей. — К.: 2004. — 135 с.
2. Богданова А.В. с соавт. Клинические особенности и течение бронхолегочной дисплазии // Пульмонология. — 2002. — №1. — С. 28-32.
3. Волков И.К., Лукина О.Ф., Фесенко И.Д. и др. Современные принципы лечения бронхообструктивного синдрома при хронических заболеваниях легких у детей // Лечащий врач. — 2003. — № 8.
4. Волосовец О.П., Прохоров М.П., Срібний М.М. Діагностика, лікування та профілактика бронхообструктивного синдрому у дітей: Метод. реком. — К., 2005. — 23 с.
5. Волосовец А.П., Юлиш Е.И. Рациональная антибиотикотерапия респираторных заболеваний у детей. — Донецк: Регина, 2005. — 389 с.
6. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. — Одесса: «Астро Принт», 1999. — С. 604.
7. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром у детей: Пособие для врачей. — М.: Б.и., 2005. — 48 с.
8. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром у детей // Педиатрия. — 2005. — № 4. — С. 94-104.
9. Клиническая аллергология / Под ред. Р.М. Хаитова. — М.: МЕДпресс-информ, 2002 — 653 с.
10. Коростовцев Д.С. Небулайзерная терапия в педиатрической практике с применением ингалятора «Бореал». Метод. рекоменд. для врачей. — СПб.: ООО «Интер-Этон», 2002. — 21 с.
11. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морион, 2000. — 319 с.

12. Ласиця О.Л., Ласиця Т.С., Недельська С.М. Алергологія дитячого віку. — Київ: Книга плюс, 2004. — 368 с.
13. Ласиця О.И., Ласиця Т.С. Бронхиальная астма в практике семейного врача. — Киев: ЗАО «Атлант UMS». — 2001. — 263 с.
14. Лукина О.Ф. Функциональная диагностика бронхиальной обструкции у детей // Респираторные заболевания. — 2002. — № 4. — С. 7-9.
15. Овчаренко С.И., Передельская О.А. Небулайзерная терапия тяжелой бронхиальной астмы // Российский мед. журнал. — 2002. — № 1. — С. 24-28.
16. Практическая пульмонология детского возраста / Под ред. В.К. Таточенко. — М.: Медицина, 2001. — 268 с.
17. Рачинский С.В., Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей. — М.: Медицина, 1987. — С. 496.
18. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: Рук-во для практикующих врачей / А.Г. Чучалин, С.Н. Авдеев, В.В. Архипов и др. — М.: Литература, 2004. — 874 с.
19. Сафонова А.Н., Геппе Н.А. Современные подходы к терапии бронхитов у детей // Мед. помощь. — 2000. — № 6. — С. 1-2.
20. Сорока Ю.А. Бронхообструктивный синдром в педиатрической практике // Здоровье ребенка. — 2006. — № 2. — С. 77-81.
21. Ткаченко Ю.П., Усачева Е.В. Повторяющийся обструктивный бронхит у детей раннего возраста // Врачебная практика. — 2000. — № 1. — С. 49-52.
22. Токарчук Н.І. Лікування бронхообструктивного синдрому в дітей раннього віку з гіпофункцією вилочкової залози // Современная педиатрия. — 2006. — Т. 2, № 11. — С. 25-27.
23. Шабалов Н.П. Детские болезни: Учебник. — СПб.; М.; Харьков; Минск: Питр, 1999. — С. 204-234.



24. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. — СПб.: Б.и., 2002. — 268 с.
25. Cronca P., Kaila M. Wheezing in early life and asthma in school age predictors of symptom persistence. // Abs. 10 Congress ERS. — 2000. — P. 486.
26. Kovacevic S., Nikolic S. Risk factors associated with wheezing illness in young children // Abs. 10 Congress ERS. — 2000. — P. 486.





