

В.Г. Майданник, О.І. Сміян, Т.П. Бинда

**Гостра пневмонія у дітей:
Клінічні варіанти перебігу,
діагностика та лікування**

Суми - 2009

Міністерство освіти і науки України
Сумський державний університет

В.Г. Майданник, О.І. Сміян, Т.П. Бинда

**Гостра пневмонія у дітей:
Клінічні варіанти перебігу,
діагностика та лікування**

***Рекомендовано Центральним методичним кабінетом
з вищої медичної освіти МОЗ України
як навчальний посібник для студентів
вищих медичних навчальних закладів***

Суми
Видавництво СумДУ
2009

ББК 54.123.011 я 73

М 14

УДК 616.24-002-07-08-053.2 (075.8)

*Рекомендовано Центральним методичним кабінетом
з вищої медичної освіти МОЗ України
(лист №23-01-25 від 20.11.2008 р.)*

Рецензенти:

Г.А. Павлишин - д-р мед. наук, професор кафедри педіатрії з курсом дитячої хірургії Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського;

Т.В. Сорокман - д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету.

Майданник В.Г., Сміян О.І., Бинда Т.П.

М 14 Гостра пневмонія у дітей: Клінічні варіанти перебігу,
діагностика та лікування:
Навчальний посібник. – Суми: Вид-во СумДУ, 2009. – 156 с.

У навчальному посібнику узагальнені літературні дані та клінічні спостереження. Основна увага приділяється питанням етіології, патогенезу, клініці та лікуванню пневмоній у дітей.

Для студентів вищих медичних навчальних закладів, лікарів-інтернів та широкого кола педіатрів.

ББК 54.123.011 я 73

© В.Г. Майданник, О.І. Сміян, Т.П. Бинда, 2009

ISBN 978-966-657-246-5

© Видавництво СумДУ, 2009

Зміст

Список умовних скорочень	5
Передмова	6
<i>Розділ 1. Сучасні уявлення про гостру пневмонію</i>	8
1.1 Термінологія	8
1.2 Класифікація	9
1.3 Епідеміологія	15
1.4 Етіологія	19
1.5 Патогенез	22
<i>Розділ 2. Клініка гострих пневмоній</i>	30
2.1 Клінічні прояви та варіанти перебігу гострих пневмоній	30
2.2 Лабораторні та інструментальні методи дослідження	45
2.3 Діагностика гострих пневмоній	51
2.4 Ускладнення гострих пневмоній	55
2.5 Диференціальний діагноз пневмоній	64
<i>Розділ 3. Лікування гострих пневмоній</i>	69
3.1 Антибактеріальна терапія	72
3.2 Симптоматична терапія	114
<i>Розділ 4. Прогноз, реабілітація та профілактика гострих пневмоній</i>	129
<i>Розділ 5. Задачі для самоконтролю</i>	131
<i>Розділ 6. Тестовий контроль</i>	134
Список літератури	140
Додатки	144

Список умовних скорочень

АГ	Антиген
АП	Антибактеріальний препарат
АБТ	Антибактеріальна терапія
АТ	Артеріальний тиск
АФО	Анатомо-фізіологічні особливості
ВАП	Вентилятор-асоційована пневмонія
ВДШ	Верхні дихальні шляхи
ВІЛ	Вірус імунодефіциту людини
ВІТ	Відділення інтенсивної терапії
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ВП	Внутрішньолікарняна пневмонія
ГОМК	γ -оксимасляна кислота
ГРВІ	Гостра респіраторна вірусна інфекція
ГРЗ	Гостре респіраторне захворювання
ДВЗ	Дисеміноване внутрішньосудинне згортання
ДН	Дихальна недостатність
ДНК	Дезоксирибонуклеїнова кислота
ДО	Дихальний об'єм
ЕКГ	Електрокардіографія
ЖЄЛ	Життєва ємність легень
ІЛ	Інтерлейкін
ІФА	Імуноферментний аналіз
КК	Клавуланова кислота
КЛР	Кислотно-лужна рівновага
МКХ	Міжнародна класифікація хвороб
МОЗ	Міністерство охорони здоров'я
МПК	Максимальна переносима концентрація
НЖК	Ненасичені жирні кислоти
ОГК	Органи грудної клітки
ПЛР	Полімеразно-ланцюгова реакція
ПП	Позалікарняна пневмонія
РНК	Рибонуклеїнова кислота
СНІД	Синдром набутого імунодефіциту
СОД	Супероксидимутази
СП	Стафілококові пневмонії
СРБ	С-реактивний білок
ФКГ	Фонокардіографія
ХОД	Хвилинний об'єм дихання
ЦМВ	Цитомегаловірус
ЦНС	Центральна нервова система
ЦС	Цефалоспорини
ЧД	Частота дихання
ЧСС	Частота серцевих скорочень
ШВЛ	Штучна вентиляція легень
ШОЕ	Швидкість осідання еритроцитів
PRP	Пеніциліно-резистентні пневмококи

Передмова

ХВОРОБИ органів дихання займають одне з провідних місць у захворюваності дітей різного віку. Однією з частих форм ураження органів дихання є пневмонія, яка і в ХХІ сторіччі залишається важливою медико-соціальною проблемою. Це зумовлено в першу чергу показниками інвалідизації та смертності, а також значними економічними втратами внаслідок цього захворювання.

Останніми роками спостерігається зростання кількості людей, які хворіють пневмонією, особливо серед дітей, що проживають у великих містах. У першу чергу це пов'язано з тим, що організм дитини більш чутливий до зростаючого навантаження різними ксенобіотиками, алергенами, мікрофлорою й іншими агресивними факторами несприятливого екологічного середовища мегаполіса. Незважаючи на великий арсенал лікарських засобів, терапія пневмоній у дітей не завжди є успішною. Як правило, однією з причин є несвоєчасне та неадекватне етіотропне лікування. Оскільки на даний час не існує ефективних методів етіологічної експрес-діагностики позалікарняної пневмонії, в реальних умовах початкова етіотропна терапія практично завжди є емпіричною. При цьому рішення про доцільність призначення і вибір антибактеріальних препаратів проводиться безконтрольно,

що сприяє наростанню антимікробної резистентності збудників і, нарешті, обумовлює неефективність етіотропної терапії, що проводиться.

Отже, своєчасна діагностика та адекватне лікування, що включає раціональний вибір антимікробної терапії, який ґрунтується на емпіричному визначенні вірогідного збудника пневмонії у дітей, дозволить на практиці, навіть без можливості бактеріологічної ідентифікації етіологічного агента досягти значного клінічного ефекту, підвищити ефективність лікування, попередити розвиток серйозних ускладнень і знизити рівень дитячої смертності в цілому.

Розділ 1.

Сучасні уявлення про гостру пневмонію

1.1 Термінологія

ГОСТРА пневмонія (J12-J18) – це гостре інфекційно-запальне захворювання паренхіми легенів, що характеризується інфільтративними змінами легеневої тканини і дихальною недостатністю. Гостра пневмонія у дітей проявляється інфекційним ураженням альвеол, що супроводжується запальною інфільтрацією паренхіми клітинами (нейтрофілами, макрофагами, лімфоцитами тощо), а також її ексудацією. Діагностується захворювання за наявності синдрому дихальних розладів і/або фізикальних даних, а також інфільтративних змін у легенях на рентгенограмі (В.Г.Майданник, 2006). Гостра пневмонія характеризується різним ступенем проявів цілого ряду симптомів (Н.П. Шабалов, 2003):

- загальною реакцією організму на інфекцію (ознаки інтоксикації – погіршення загального стану і апетиту, лихоманка тощо);
- локальними змінами в легенях при фізикальному обстеженні (вкорочення перкуторного звуку, ослаблення дихання, вологі звучні хрипи, крепітація тощо);
- інфільтративними затемненнями на рентгенограмах, обумовленими заповненням альвеол ексудатом, що містить переважно поліморфнонуклеарні нейтрофіли;
- кашлем, дихальною недостатністю (ДН) (задишка змішаного характеру, участь допоміжної мускулатури в акті дихання тощо).

Наявність рентгенологічних ознак – «золотий стандарт» діагностики пневмонії, оскільки дозволяє не відносити до пневмоній вірусні ураження нижніх дихальних шляхів (бронхіт, бронхіоліт), при яких антибактеріальне лікування не є доцільним.

У зарубіжній літературі до діагностичних критеріїв пневмонії часто відносять наявність дрібнопухирчастих вологих хрипів, у тому числі і відсутність вогнища або інфільтрату на рентгенограмі. При цьому діагноз пневмонії (вірусної) ототожнюють із бронхіолітом, що має сприятливіший прогноз і не вимагає антибактеріального лікування. Проте в багатьох роботах враховуються тільки «позитивні» пневмонії.

1.2 Класифікація

У зв'язку з методичними труднощами та обмеженою цінністю методів етіологічної верифікації захворювання розроблена класифікація гострої пневмонії з урахуванням особливостей інфікування (наказ МОЗ України від 30.12.99 р. №311). Згідно з цією класифікацією розрізняють:

- негоспітальну (позалікарняну, амбулаторну) пневмонію (НП);
- внутрішньогоспітальну, або нозокоміальну пневмонію;
- аспіраційну пневмонію;
- пневмонію в осіб із тяжкими дефектами імунітету (врожденний імунodefіцит, ВІЛ-інфекція, ятрогенна імуносупресія).

В дещо видозміненому вигляді вказана класифікація наведена в табл.1.1.

Під негоспітальною пневмонією розуміють гострі пневмонії, що виникли в дитини в звичайних домашніх умовах, під нозокоміальними – пневмонії, що розвинулися після 48 год. перебування дитини в стаціонарі за умови відсутності якої-небудь інфекції на момент надходження хворого до стаціонару або впродовж 48 год. після виписування. До внутрішньоутробних відносять пневмонії, що діагностовані в перші 72 год. життя дитини.

Одним із видів нозокоміальної (госпітальної) пневмонії є вентилятор-асоційована (або вентиляційна) пневмонія (ВАП), яка розвивається у хворих, яким проводиться штучна вентиляція легень (ШВЛ).

Залежно від розвитку ВАП можуть бути ранні (тобто що виникають у перші 4 доби ШВЛ) і пізні (більше 4 діб ШВЛ). Разом із загальновживаним в англomовній літературі терміном «ventilator-associated pneumonia (VAP)» останнім часом певними вельми авторитетними фахівцями запропоновані нові назви даного виду госпітальної інфекції. Це пояснюється неточністю прямо-

го перекладу на російську мову даного словосполучення. Так, Б.Р. Гельфанд і співавт. (2000) пропонують користуватися терміном «нозокоміальна пневмонія, що пов'язана зі штучною вентиляцією легенів – НПШвл», пояснюючи це лінгвістичною доцільністю і кращим віддзеркаленням зв'язку пневмонії з процесом ШВЛ.

Таблиця 1.1

Класифікація гострих пневмоній у дітей

Походження	Клініко-рентгенологічна форма	Локалізація	Тяжкість	Перебіг
Позалікарняна (амбулаторна)	Вогнищева бронхопневмонія	Одностороння Двостороння	Неускладнена Ускладнена:	Гострий (до 6 тижнів) Затяжний (від 6 тижнів до 8 міс.)
Нозокоміальна (госпітальна)	Сегментарна пневмонія	Дифузна - легеня - доля - сегмент	токсичні; кардіореспіраторні; циркуляторні; гнійні;	
Вентиляційна: - рання; - пізня	Крупозна (дольова) пневмонія		- легеневі: деструкція, абцес, плеврит, пневмоторакс;	
При імунodefіциті	Інтерстиціальна пневмонія		позалегенові: остеомиеліт, отит, менінгіт, пієлонефрит та ін.	
Внутрішньо утробна (вроджена)				
Постанатальна (набута)				

Запропоновано також для обговорення визначення «вентиляційна пневмонія». У той самий час термін «вентиляційна пневмонія» не вказує на основні причини розвитку пневмонії при ШВЛ: наявність чужорідного тіла в трахеї, пригнічення кашльового рефлексу, порушення ковтання, контамінація трахеобронхіального дерева. При його використанні не ясно, проводиться пацієнту ШВЛ чи ні, оскільки вентиляція легенів може бути спонтанною. Крім того, даний термін мимоволі «приховує» тяжкість стану пацієнта, що корелює з ризиком розвитку пневмонії.

Причини пневмонії багатогранні, а пошкодження протиінфекційного захисту легенів визначене вже самою технологією ШВЛ. Отже, поширене вживання терміна «вентиляційна пневмонія» навряд чи виправдано. При буквальному перекладі абревіатури VAP, вентилятор (респіратор) стає як би головним «винуватцем» пневмонії. У той же час слід мати на увазі, що фахівці з інтен-

сивної терапії розуміють під словом «respirator» у даному випадку процес ШВЛ. Безумовно, термін НПшвл найточніше передає сенс взаємодії ШВЛ – пацієнт – пневмонія, але насторожує його деяка громіздкість (В.Г. Майданник, 2006).

Слід звернути увагу ще на одну обставину: термін ВАП широко увійшов до вжитку і в неангломовних країнах (Франція, Іспанія, Бельгія, Італія, Аргентина тощо). З початку 90-х років він використовується в нашій країні, багато практичних лікарів його взяли до уваги.

В особливу групу виділяють також пневмонії, які виникають у дітей, що мають імунodefіцитні стани. Вони можуть бути обумовлені природженим (первинним) імунodefіцитом, ВІЛ-інфекцією або ятрогенною (медикаментозною) імунodeпресією.

За клініко-рентгенологічною картиною виділяють вогнищеву, сегментарну, крупозну (лобарну) та інтерстиціальну пневмонії.

Термін «вогнищева пневмонія» використовується для позначення варіантів перебігу захворювання, при яких інфільтративні зміни (запальні клітинні інфільтрати) виглядають на рентгенограмі у вигляді окремих дрібних вогнищ. Вони частіше бувають розміром від 1 см і більше. Вогнищево-зливна – інфільтративні зміни в декількох сегментах або в усій частці легені, на тлі яких можуть бути видні щільніші ділянки інфільтрації і/або порожнини деструкції.

Сегментарна пневмонія є запальним ураженням усього сегмента або декількох сегментів легені, і тому інфільтративна тінь на рентгенограмі легенів у фазі розпаду захворювання повністю збігається з анатомічними межами сегмента (або сегментів).

При рецидуванні пневмонії необхідно обстежити дитину на наявність муковісцидозу, імунodefіцитного стану, хронічної аспірації їжі тощо.

Крупозна пневмонія характеризується запальним ураженням легеневої тканини в межах однієї частки легені.

Інтерстиціальна пневмонія припускає поєднане ураження інтерстицію і бронхоальвеолярного апарату легенів, із переважним ураженням інтерстиціальної тканини. Вогнищеву та сегментарну пневмонію відносять до бронхопневмоній, оскільки за своїм генезом вони пов'язані з запаленням бронхів, які відповідають ураженій ділянці легені. При цьому саме запалення легеневої тканини має звичайно катаральний характер (катаральна пневмонія). На протилежність цьому основою крупозної пневмонії є фіброзне запалення легеневої тканини цілої частки.

Термін «сегментарна пневмонія» із зазначенням локалізації запального процесу за сегментами виключає необхідність застосування термінів «моносегментарна» або «полісегментарна пневмонія».

Характеризуючи тяжкість гострої пневмонії, розрізняють неускладнені і ускладнені варіанти. Тяжкість клінічного перебігу пневмонії обумовлюється наявністю та ступенем прояву легенево-серцевої недостатності і токсикозу, а також наявністю ускладнень. При оцінці тяжкості в діагнозі обов'язково зазначається, які ускладнення переважають у хворого. До ускладнень, які можуть виникати в динаміці захворювання, відносять токсичні прояви (нейротоксикоз, або, за сучасною номенклатурою, токсична енцефалопатія тощо), кардіореспіраторні, циркуляторні, гнійні (легеневі, зокрема деструкція, абсцес, плеврит, піопневмоторакс, і позалегеневі: отит, остеомієліт, менінгіт, пієлонефрит, септичний шок тощо).

Деякі автори рекомендують використовувати при оцінці тяжкості такі терміни, як «нетяжкі» і «тяжкі» пневмонії. Проте при цьому вони не вказують критеріїв розмежування цих станів, що не дозволяє чітко диференціювати нетяжку пневмонію від тяжкої. Тому поділ хворих без ускладнень або за їх наявністю є доцільнішим і надійнішим. При адекватному лікуванні більшість неускладнених пневмоній закінчується за 2-4 тиж., ускладнених – за 1-2 міс.

За перебігом розрізняють гострі і затяжні пневмонії. Перебіг пневмонії вважається гострим, якщо пневмонічні вогнища розсмоктуються в терміни до 6 тижнів. Затяжний перебіг діагностується у випадках відсутності позитивної динаміки процесу (звичайно сегментарного) в терміни від 6 тижнів до 8 місяців.

Багато педіатрів вважають, що найбільш прийнятною була б етіологічна класифікація пневмонії. Але, на жаль, в даний час існують непереборні труднощі, які пов'язані з відсутністю методів експрес-діагностики, придатних для більшості лікувальних установ. Разом з тим деякі дослідники розрізняють за етіологією бактеріальні (пневмококова, стафілококова, стрептококова та ін.), вірусні, мікоплазмові, паразитарні і змішані пневмонії.

Гостру пневмонію слід розглядати в тісному епідеміологічному, патогенетичному і клінічному зв'язку з іншими гострими бронхолегеневими захворюваннями, викликаними ГРВІ. Розрізняють первинну і вторинну пневмонії (рис.1.1). Первинна виникає самостійно, а вторинна розвивається на тлі респіраторних вірусних і бактеріальних захворювань (грип, парагрип, респіраторно – синциціальна, аденовірусна, стафілококова інфекція, кір, кашлюк тощо). Вторинна пневмонія трапляється значно частіше, ніж первинна.

Відповідно до «Міжнародної статистичної класифікації хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям» 10 перегляду (МКХ-X) з рубрики «пневмонія» виключені ураження легенів, обумовлені фізичними та хімічними чинниками, як такі, що мають алергічний і судинний генез.

Відповідно до МКХ-Х пневмонії дитячого віку представлені в розділах «Хвороби органів дихання» (Х клас, коди J12 – J18) і «Окремі стани, що виникають у перинатальному періоді» (ХVI клас, коди P23.0 – P23.6). Останніми роками при характеристиці пневмонії все частіше стали використовувати такі терміни, як «позалікарняна пневмонія» і «внутрішньолікарняна пневмонія». Велике поширення даних термінів пов'язане зі встановленням чіткої залежності етіології пневмонії від віку і умов, в яких відбулося інфікування і розвиток захворювання.

Рубрикація пневмоній відповідно до МКХ-Х відноситься до класу Х «Хвороби органів дихання» і включає;

J12. Вірусна пневмонія.

J12.0 Аденовірусна пневмонія.

J12.1 Пневмонія, викликана респіраторно-синцитіальним вірусом.

J12.2 Пневмонія, викликана вірусом парагрипу.

J12.9 Вірусна пневмонія неуточнена.

J13. Пневмонія, викликана пневмококом.

J14. Пневмонія, викликана гемофільною паличкою.

J15. Пневмонія, викликана клебсіелою пневмонії.

J15.1 Пневмонія, викликана синьогнійною паличкою.

J15.2 Пневмонія, викликана стафілококом.

J15.3 Пневмонія, викликана стрептококом групи В.

ВJ15.4 Пневмонія, викликана іншими стрептококами.

J15.5 Пневмонія, викликана кишковою паличкою.

J15.6 Пневмонія, викликана іншими грамнегативними бактеріями, аеробами.

J15.7 Пневмонія, викликана мікоплазмою пневмонії.

J15.8 Інші бактеріальні пневмонії.

J15.9 Бактеріальні пневмонії неуточнені.

J16.0 Пневмонія, викликана хламідіями.

J16.8 Пневмонія, викликана іншими уточненими інфекційними збудниками.

J17.3 Пневмонія, викликана легіонелами.

J17.3 Пневмонія, викликана пневмоцистами.

J18. Пневмонія без уточнення збудника.

Клас ХVI

Окремі стани, що виникають у перинатальному періоді

P23.0 Вірусна вроджена пневмонія.

P23.1 Вроджена пневмонія, обумовлена хламідіями.

P23.2 Вроджена стафілококова пневмонія.

P23.3 Вроджена пневмонія, обумовлена стрептококом групи В.

P23.4 Вроджена пневмонія, обумовлена кишковою паличкою.

Р23.5 Вроджена пневмонія, обумовлена синьогнійною паличкою.

Р23.6 Вроджена пневмонія, обумовлена іншою бактеріальною флорою.

У протоколі лікування дітей з пневмонією пропонується така класифікація (наказ МОЗ України від 31.01.2005 №18) (рис. 1.1.).

Формулювання діагнозу пневмонії повинне відображати:

– нозологічну форму (позалікарняна або внутрішньо-лікарняна);

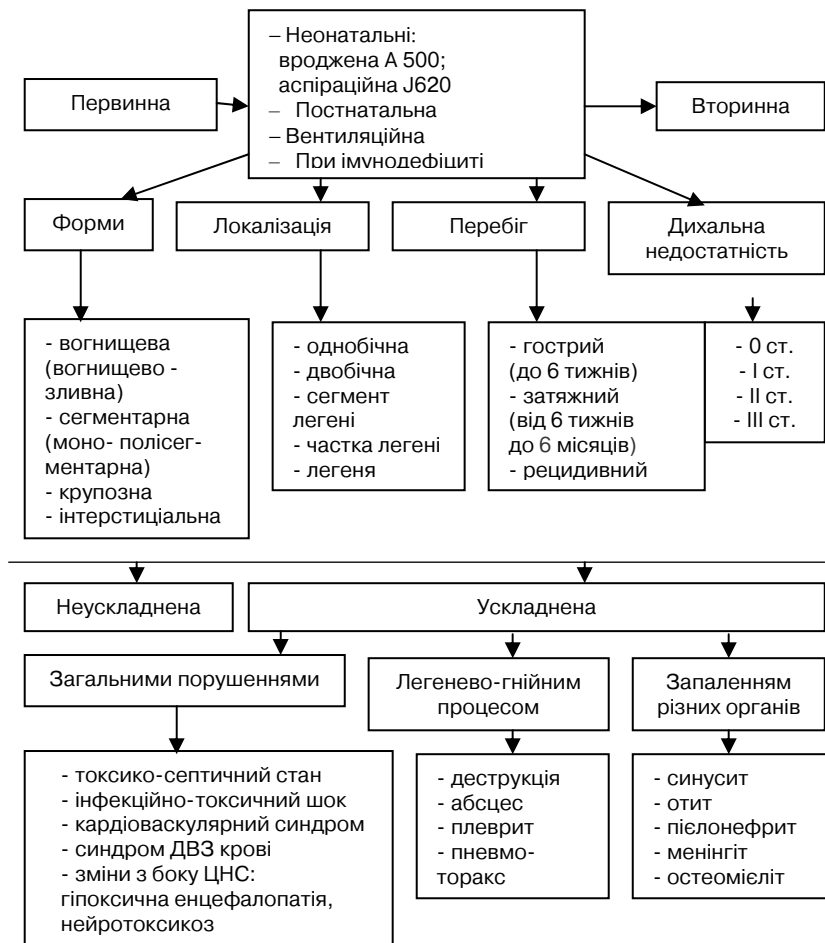


Рис. 1.1. Класифікація пневмоній

- етіологічний варіант пневмонії (орієнтовний або верифікований);
- фонову патологію (характер, активність);
- локалізацію і поширеність легеневого запалення (за даними рентгенологічного дослідження);
- наявність ускладнень (легеневих і позалегеневих);
- тяжкість пневмонії;
- фазу захворювання (розпал, реконвалесценції);
- перебіг (гострий, затяжний, рецидивний).

Приклади формулювання діагнозу пневмонії:

Варіант 1. Позалікарняна вогнищева бронхопневмонія, неускладнена, гострий перебіг.

Варіант 2. Позалікарняна сегментарна лівобічна (S4 і S5) пневмонія ускладнена (токсична енцефалопатія), затяжний перебіг.

Варіант 3. Позалікарняна крупозна (пневмококова) пневмонія нижньої частки правої легені, ускладнена (правобічний ексудативний плеврит), гострий перебіг.

Істотним доповненням до наведеної вище класифікації слід вважати виділення типових і атипових форм пневмонії.

Типова пневмонія супроводжується характерними клінічними (фебрильна лихоманка, токсикоз, типові фізикальні дані) і рентгенологічними змінами (пневмонічні вогнища, гомогенна інфільтрація) і викликається типовою для даного віку пневмотропною флорою.

Атиповими вважають ті варіанти пневмонії, які відрізняються клініко-рентгенологічними особливостями (субфебрилітет, тривалий спастичний кашель, дифузні зміни або негомогенна тінь на рентгенограмі тощо) і викликаються хламідіями, мікоплазмами, пневмоцистами та іншими атиповими пневмотропними збудниками.

Позалікарняна пневмонія є найбільш частим варіантом гострого інфекційного запалення легенів у дітей. При цьому необхідно підкреслити, що незалежно від етіології (типова або атипова), позалікарняна пневмонія може мати перебіг різного ступеня тяжкості. Тому помилково вважати, що позалікарняна пневмонія – це варіант нетяжкого інфекційного запалення легенів (Г.А. Самсигіна, Т.А. Дудіна, 2002).

1.3 Епідеміологія

Дотепер провідними причинами смертності вважалися серцево-судинні захворювання і несумісні з життям травми. Зараз у них

з'явився небезпечний конкурент. Згідно зі статистичними даними, кожна четверта смерть, наприклад, у Великобританії пов'язана із захворюванням легенів. І якщо від інфарктів вмирають в основному літні люди, то респіраторні захворювання з однаковою вірогідністю обумовлюють летальність як у дорослих, так і дітей.

Актуальною проблемою педіатрії залишаються захворювання органів дихання. Так, за даними офіційної статистики в структурі захворюваності дітей від 0 до 14 років включно хвороби органів дихання займають перше місце і становлять близько 62-65%. Відповідно до експертної оцінки захворюваність в Україні дітей у віці від 1 місяця до 15 років становить від 4 до 20 випадків на 1000 чоловік на рік (В.Г. Майданник, 2002). За останні десять років кількість захворювань бронхолегеневої системи у дітей зросла майже в 3,6 раза, переважно за рахунок гострих та рецидивних запальних процесів верхніх і нижніх дихальних шляхів. При цьому показники захворюваності респіраторного тракту у 5-6 разів перевищують аналогічні показники у дорослих (В.П. Костроміна, 2005).

Захворюваність пневмоніями становить в рік близько 15-20 на 1000 дітей перших трьох років життя і приблизно 5-6 випадків на 1000 дітей старше за 3 роки. Академік РАМН, професор А.Г. Чучалін наводить цифру в 1,5 мільйона чоловік, що хворіють пневмонією в Росії за рік. Захворюваність пневмонією в Європі і Північній Америці у дітей до 5 років становить 34-40 випадків на 1000 населення, і даний показник є вищим, ніж в інших вікових групах, за винятком літніх людей старше 75 років. Статистичні дані свідчать, що в Україні серед дітей, які госпіталізовані з приводу пневмонії, частка новонароджених становить менше 1%, дітей у віці від 1 до 11 місяців – 29%, від 1 до 5 років – 50%, старше 5 років – 20%.

Роль преморбідних чинників. Серед хворих пневмонією дітей переважають хлопчики (1,25-2:1) принаймні в перші роки життя. Недоношені діти в 4 рази частіше хворіють бронхіолітом і в 11 разів – пневмонією. Чинниками, що призводять до розвитку пневмонії у дітей раннього віку, є перинатальна патологія, аспіраційний синдром як наслідок синдрому блювоти і відрижок. Рахіт і гіпотрофія на даний час не відіграють значної ролі як чинники, що сприяють розвитку захворювання. Істотно вища роль хронічних станів – нервово-м'язової патології, звичної аспірації їжі, імунodefіцитів, муковісцидозу, бронхолегеневої дисплазії. Особливо високий ризик пневмонії при вроджених вадах серця, саме з перевантаженням малого кола кровообігу. Чинником, який безпосередньо сприяє розвитку пневмонії, є

охладження. Підвищують захворюваність пневмонією низький соціально-економічний рівень, несприятливі житлові умови; наявність старшої дитини в сім'ї, і особливо відвідування дитиною дитячої установи. Промислове забруднення атмосферного повітря звичайно асоціюють з підвищеною захворюваністю пневмонією, проте при цьому складно виключити вплив комплексу чинників.

Серед чинників, що сприяють розвитку пневмонії у ранньому віці, виділяють:

- АФО бронхолегеневої системи (відносно широкі і короткі трахея і бронхи; вузький просвіт дрібних бронхів і бронхіол, недостатній вміст у них м'язової і сполучної тканини, еластичних волокон, недосконалість мукоциліарного кліренсу; дефіцит сурфактанта, зниження синтезу секреторного IgA та інтерферону в дихальних шляхах тощо), аномалії конституції та обміну речовин;

- первинні імунodefіцитні стани;
- вроджені вади розвитку серцево-судинної і бронхолегеневої систем;

- штучне вигодовування;
- рахіт;
- гіпотрофія;
- анемія.

У старшому віці до них відносять:

- хронічні вогнища інфекції;
- рецидивні і хронічні бронхіти.

Перелічені чинники сумарно ведуть до зниження імунологічної резистентності організму дитини, підвищуючи його чутливість до різних інфекційних агентів.

Смертність і летальність. Пневмонія є частою причиною смерті дітей у віці до п'яти років у всьому світі. Щохвилини майже чотири дитини вмирає від пневмонії. Близько 60% випадків захворювання пневмонією в країнах, що розвиваються, викликані бактеріями і можуть вилікуватися антибіотиками, тоді як більшість випадків захворювання пневмонією у розвинених країнах – вірусного походження. Близько 20% летальних випадків у даній віковій групі пов'язані з пневмонією, з них дві третини – реєструються у дітей до 2 років і більше 90% – у країнах, що розвиваються, і становлять приблизно 1,9 млн випадків на рік.

Летальність від ГРЗ у дітей раннього віку пояснюється особливостями анатомічної будови дихальної системи, швидким розвитком набряку легеневої тканини і формуванням легеневої не-

достатності. Найбільша летальність від пневмоній відзначається у дітей з низькою масою тіла при народженні і гіпотрофії. Висока смертність при цьому захворюванні також пояснюється пізнім початком антибіотикотерапії і неадекватним лікуванням (ВООЗ, 2000).

Ще зовсім недавно в Росії смертність від респіраторних інфекцій була найпоширенішою причиною смерті від інфекційних захворювань і другою за частотою серед усіх причин смерті дітей молодше 5 років. Серед респіраторних інфекцій найчастішою причиною смерті є пневмонія (9% від усіх причин смерті дітей до 5 років); поширеність смертності від пневмонії становить серед немовлят близько 146 на 100 тис. живонароджених, серед дітей 1-4 років – близько 9 на 100 тис. дітей. До цього часу летальність від пневмонії в різних регіонах України коливається від 1,5 до 6 на 10 000 дітей, а в структурі смертності дітей першого року життя смертність від захворювань органів дихання становить 3-5%. Це перевищує показники смертності в розвинених європейських країнах майже в 10 разів. Отже, обговорення питання лікування респіраторних інфекцій у дітей, особливо молодше 5 років залишається вкрай актуальним.

Показники смертності залежать від критеріїв встановлення ролі пневмонії в танатогенезі. Зі всіх дітей з виявленою на аутопсії пневмонією вона виступала як основна причина смерті в 9-23% випадків, у 23-33% вона була конкуруючою причиною смерті у дітей з іншою тяжкою патологією; у 50-60% пневмонія – супутнє (або термінальне) захворювання, що не мало значення в танатогенезі. При своєчасному лікуванні позалікарняні пневмонії практично не приводять до летального результату. Летальність при внутрішньолікарняних пневмоніях досягає 5-10%.

До застосування пеніциліну смертність від пневмококової пневмонії з бактеріємією становила 83%. У табл. 1.2 наведені показники смертності від пневмоній, викликаних різними збудниками.

Таблиця 1.2

Смертність при первинних пневмоніях залежно від збудника

Збудники – бактерії	Смертність, %
1	2
Синьогнійна паличка	51,1
Клебсієла	35,7
Кишкова паличка	35,3
Стафілокок золотистий	31,8
Змішана флора	23,6
Стрептококи А і Д	16,7

Продовження таблиці 1.2

1	2
Легіонела	14,7
Пневмокок	12,3
Хламідія пневмонії	9,5
Протей	8,3
Гемофільна паличка	7,4
Мікоплазма пневмонії	1,4
Хламідія <i>псітаці</i>	0
Збудники – віруси	
Грип А	9,0
Парагрип	6,7
Респіраторний синцитіальний	5,0
Аденовірус	0
Грип В	0

1.4 Етіологія

Встановлення конкретної етіології пневмонії в практичній діяльності лікаря дуже важко, оскільки пневмонія – захворювання гостре, лікування часто проводиться вдома, і, отже, існують технічні труднощі, пов'язані з забором матеріалу для мікробіологічного дослідження.

Типові пневмонії найчастіше розвиваються у дітей в грудному віці зі звичною аспірацією їжі (з рефлюксом і/або дисфагією), а також як перша маніфестація муковісцидозу, імунних дефектів. Основні збудники – кишкова паличка та інша грамнегативна кишкова флора, стафілококи, рідко – *Moraxella catarrhalis*. Не частими збудниками є пневмококи і *H. influenzae*, зазвичай у дітей, що мають контакт із хворим ГРВІ. Збудником атипових пневмоній найчастіше є *Chlamidia trachomatis*, якою дитина інфікується під час пологів, значно рідше – *Pneumocystis carinii* (у недоношених, а також ВІЛ-інфікованих); етіологічну роль *M. hominis* і *U. urealyticum* визнають не всі (табл. 1.3).

Позалікарняні пневмонії у дітей 6 міс. – 5 років найчастіше (70-88%) викликає *S. pneumoniae*, з пунктату легенів пневмокок часто висівають разом із безкапсульною *H. influenzae*. *H. influenzae* типу b виявляють рідше (до 10%), але вона обумовлює разом із пневмококом більшість випадків пневмоній, ускладнених легеневою деструкцією і плевритом. На разі стафілококи виділяють рідко. «Атипові» пневмонії, викликані *Mycoplasma pneumoniae*, діагностуються у 15%, а викликані *Chlamidia pneumoniae* – у 3-7%. Із вірусів у цьому віці найчастіше виділяють респіраторно-синцитіальний вірус, віруси грипу і парагрипу, рино- і аденовіруси (типу 1, 2, 3, 4, 5, 7, 14, 21 і 35), часто разом

Таблиця 1.3

Перелік найпоширеніших бактеріальних збудників пневмонії у дітей

Грамнегативні	Грампозитивні
	А. Бактерії:
Кишкова паличка (<i>E.coli</i>)	Стафілококи (золотистий, гемолітичний, епідермальний)
Синьогнійна паличка (<i>Pseudomonas aeruginosae</i>)	Стрептококи (<i>Str. viridans</i>) (гемолітичний, зелений)
Клебсієла пневмонії (<i>Klebsiella pneumoniae</i>)	Пневмококи (<i>Str. pneumoniae</i>)
Протей (<i>Proteus</i>)	
Ентеробактер (<i>Enterobacteriaceae</i>)	
Серрація (<i>Serratia</i>)	
Гемофільна паличка (<i>Haemophilus influenzae</i>)	
В Мікоплазми: Мікоплазма пневмонії (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>)	
С Найпростіші: Пневмоцисти (<i>Pneumocystis carini</i>)	
Д Хламідії: Хламідія трахоматис (<i>Chlamidia trachomatis</i>) Хламідія пневмонії (<i>Chlamidia Pneumoniae</i>)	
Е Гриби: Кандіда (<i>Candida</i>)	
Р Респіраторні віруси: Грипу Парагрипу Аденовіруси Респіраторно-синцитіальний вірус	

із бактеріальними збудниками. При змішаній вірусно-бактеріальній інфекції вірус, очевидно, виступає як чинник, що сприяє інфікуванню нижніх дихальних шляхів бактеріальною флорою.

Позалікарняні пневмонії у дітей 7-15 років. Типові (пневмококові) пневмонії становлять 35-40% усіх випадків. Атипові пневмонії, що викликані *M. pneumoniae* і *Ch. pneumoniae*, – у 23-44% і 15-30% відповідно. *H. influenzae* типу b практично не виявляють. Дуже рідко пневмонію викликає піогенний стрептокок, що поширюється лімфогенно з вогнища в мигдаликах.

Внутрішньолікарняні (госпітальні) пневмонії. Внутрішньолікарняні пневмонії відрізняються від позалікарняних спектром збудників і їх резистентністю до антибіотиків. Це обумовлює їх тяжкість, високу частоту ускладнень і високу летальність. У їх етіології відіграє роль як лікарняна флора (часто резистентна до антибіотиків), так і автофлора хворого, резистентність якої багато в чому залежить від попереднього антибактеріального лікування. Характер мікрофлори також залежить від профілю

стаціонару і епідеміологічного режиму. Як лікарняні збудники в педіатричних стаціонарах найчастіше виступають кишкова паличка, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp., цитробактери, епідермальний, або золотистий, стафілокок, у т.ч. метицилін – резистентні. Інфікування нерідко відбувається при маніпуляціях (катетеризація, бронхоскопія, торакоцентез).

Пневмонія, що розвинулася в перші 72 год. ШВЛ, при її початку незабаром після надходження обумовлені автофлорою – пневмококом, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*. Починаючи з 4-ї доби ШВЛ, відбувається їх зміна на *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, *A. pneumoniae*, *Serratia*, *Sth. aureus*. Якщо ШВЛ розпочата з 3-5-ї доби перебування хворого в стаціонарі, вірогідніша внутрішньолікарняна флора (табл. 1.4).

Таблиця 1.4

Етіологічна структура вентиляційної пневмонії

Ранні ВАП (ШВЛ менше 4 днів)	Пізні ВАП (ШВЛ 4 дні і більше)
Мікофлора порожнини рота і ВДШ: <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	Госпітальні штами мікроорганізмів: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Staphylococcus aureus</i> (часто метицилінрезистентний) <i>Enterobacteriaceae</i>

Пневмонії у хворих із імунodefіцитами. При недостатності гуморальної ланки імунітету пневмонію викликають пневмококи, стафілококи, ентеробактерії. У дітей з первинними клітинними імунodefіцитами, ВІЛ-інфікованих і хворих СНІДом, а також при тривалій терапії глюкокортикоїдами пневмонії частіше обумовлені *P. carinii* і грибами *Candida*, рідше – цитомегаловірусом, *M. avium* і грибами. У хворих гострим лейкозом і лімфомами на фоні нейтропенії пневмонію викликають як бактерії, так і віруси та гриби. При «терапії супроводу» (протигрибковими препаратами, ко-тримоксазолом і ацикловіром) кандиди, віруси герпесу і пневмоцисти відіграють невелику роль в етіології пневмонії. При трансплантації органів пневмонії часто викликають цитомегаловірус, стафілококи і *P. aeruginosa*, на тлі імунodefіресії – цитомегаловірус, аденовіруси, віруси герпесу, часто в поєднанні з *P. carinii* і грибами, на пізній стадії – *Str.pneumoniae* і *H. influenzae*.

Вірусна пневмонія. Пневмонія, що зумовлена вірусом, трапляється рідко. Виникає при грипі (геморагічна пневмонія), можлива при бронхіоліті аденовірусної і РС-вірусної етіології. Діагноз вірусної пневмонії виправданий лише при виявленні на рентгенограмі неомогенної пневмонічної тіні без чітких контурів, сегментарних нещільних тіней, швидко зникаючих без лікуван-

ня; відсутності типових для бактеріальної пневмонії зрушень у гемограмі; неефективності лікування антибіотиками.

1.5 Патогенез

За патогенезом пневмонії можуть бути первинними, такими, що розвинулися у здорових людей, і вторинними, тобто такими, що виникли на тлі інших захворювань. У даний час виділяють такі основні шляхи надходження збудників у легені (рис.1.2):

1 Повітряно-краплинний (віруси, легіонела, мікоплазма, хламідії).

2 Мікроаспірація з носо- і ротоглотки (пневмококи, стрептококи, гемофільні палички, оральні анаероби).

3 Контактний (пневмококи, хламідії, стрептококи, мікобактерії, синьогнійна паличка).

4 Аспірація шлункового вмісту (грамнегативні палички, анаероби).

5 Гематогенний (стафілококи, грамнегативні палички).

6 Лімфогенне поширення інфекції частіше є винятком. Воно можливе тільки при порушенні бар'єрної функції лімфатичного кільця (кільця Пирогова – Вальдейєра), наприклад при охолодженні. Проте з легеневих вогнищ процес нерідко переходить на плевру по лімфатичних шляхах. При первинних пневмоніях збудник потрапляє в дихальні шляхи інгаляційно, шляхом мікроаспірації бактерій-резидентів ротоглотки, іноді контактно – побутовим шляхом.

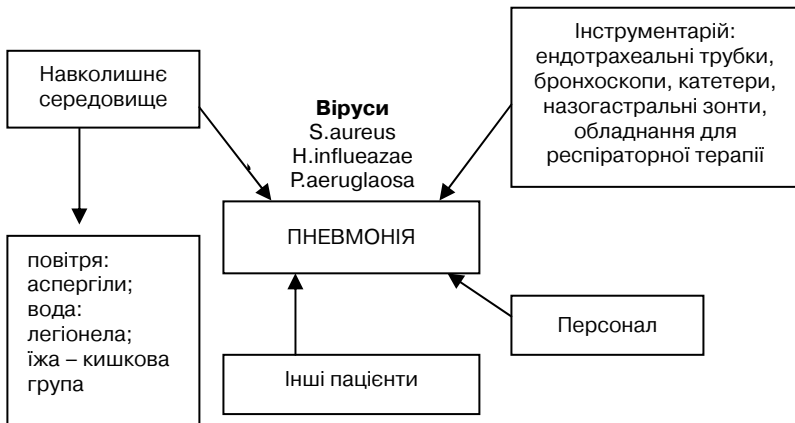


Рис. 1.2. Шляхи проникнення інфекції при нозокоміальних пневмоніях

Патогенез вторинних пневмоній різноманітніший. Це циркуляторні розлади (застійна серцева недостатність), загострення хронічного бронхіту, аспірація шлункового вмісту, стиснення бронха пухлиною, травми грудної клітки, тривала гіпокінезія, гематогенний шлях при сепсисі та інфікованих катетерах, тривала інтубація, контакт з інфікованим устаткуванням при проведенні інвазійних досліджень і ШВЛ.

Основним шляхом проникнення інфекції в легені є бронхогенний з поширенням інфекції за ходом дихальних шляхів у респіраторний відділ.

ГРВІ відіграють важливу роль у патогенезі бактеріальних пневмоній. Вірусна інфекція призводить до збільшення продукції слизу у верхніх дихальних шляхах і зниження її бактерицидності; порушує роботу мукоциліарного апарату, руйнує епітеліальні клітини, знижує місцевий імунологічний захист, полегшуючи, таким чином, проникнення бактеріальної флори в нижні дихальні шляхи і сприяючи розвитку запальних змін у легенях.

Початковим етапом патогенезу є адгезія мікроорганізмів до рецепторів на поверхні бронхіол або альвеол при дисфункції в'язкого епітелію.

Наступний етап – колонізація мікроорганізмів на поверхні бронхіального і альвеолярного епітелію. Бактерії поглинаються і руйнуються макрофагами та нейтрофілами. Активація фагоцитів індукує вироблення ними прозапальних цитокінів і хемотаксис.

У подальшому за альтерацією (пошкодження альвеоло – капілярної мембрани – структурно-функціональна відповідь на токсини і екзоферменти бактерій, фагоцити, вільнорадикальне окислення ліпідів) розвивається ексудація. В результаті пошкодження стінок легеневих капілярів, перш за все їх базальної мембрани, в альвеоли проникає ексудат з високим вмістом білків і формених елементів крові, утворюється запальна інфільтрація паренхіми легенів. Швидкість розвитку цього процесу визначається ступенем пошкодження мікро- циркуляторного русла під впливом токсинів і численних медіаторів.

У зоні запалення спостерігаються різкі зміни тканинного обміну, ацидотичні зрушення, що обумовлені пошкодженням тканини і порушенням регіонарного кровотоку; місцева гіпоксія, яка викликає порушення обміну у більшій ділянці тканини, ніж зона пошкодження; метаболічні розлади. Запалення респіраторних відділів у гострій фазі характеризується переважанням ексудації, що зумовлює тяжкість перебігу захворювання.

У легенях є всі умови для окислювального стресу:

- прямий контакт з O_2 атмосферного повітря;

- високі концентрації субстрату окислення – Н₂ЖК;
- наявність каталізатора окислення – Fe²⁺;
- наявність альвеолярних макрофагів, що продукують у процесі фагоцитозу активні форми кисню;
- активні форми кисню беруть участь у вільнорадикальному окисленні (ВРО), взаємодіють із високою швидкістю з білками, ліпідами, нуклеїновими кислотами, полісахаридами, викликаючи порушення проникності клітинних мембран.

Мобілізація компенсаторних механізмів триває від декількох годин до 1-1,5 доби і клінічно проявляється підвищенням температури тіла, тахікардією, задишкою, посиленням обміну речовин і метаболічних ресурсів.

Запалення відіграє важливу роль у знищенні збудника і у виробленні як місцевого, так і загального імунітету та в елімінації продуктів розпаду. Між клітинними елементами поетапності їх участі в запальному процесі існує певна ієрархія. У перші години після проникнення збудника в зоні запалення переважають нейтрофіли, макрофаги, НК-клітини. У другому ешелоні хемотаксису з'являються Т-лімфоцити, які беруть участь у виробленні специфічної імунної відповіді із залученням моноцитів. Т-лімфоцити є також ініціаторами клітинної кооперації. Складний комплекс специфічних імунних механізмів проти інфекційного захисту забезпечує кілінг мікробних патогенів. У процесі проліферації беруть участь клітини покривного епітелію термінальних і респіраторних бронхіол, альвеолярний епітелій, ендотелій, фібробласти (рис. 1.3).

При кашлі інфікований слиз із вогнища запалення потрапляє у великі бронхи, а потім, поширюючись в інші респіраторні бронхіоли, обумовлює утворення нових вогнищ запалення, тобто поширення інфекції в легенях, як правило, відбувається бронхогенно.

У ділянці клітинної інфільтрації можливе розплавлення тканини з формуванням булл або абсцесів. Після їх спорожнення через бронх у легені залишається порожнина, що заживає у вигляді невеликого рубця. Прорив абсцесу до плевральної порожнини веде до піопневмотораксу.

Повний зворотний розвиток змін при катаральній і фібринозній формах запалення займає в середньому 3 тижні. Виникнення ателектазу сегмента або частки звичайно пов'язано зі значним запаленням гілок бронха. Сегментарна пневмонія, що розвивається в умовах ателектазу, має тенденцію до формування фіброзної трансформації.

Патогенез порушень серцево-судинної системи при пневмонії можна схематично описати таким чином: токсикоз і ДН →

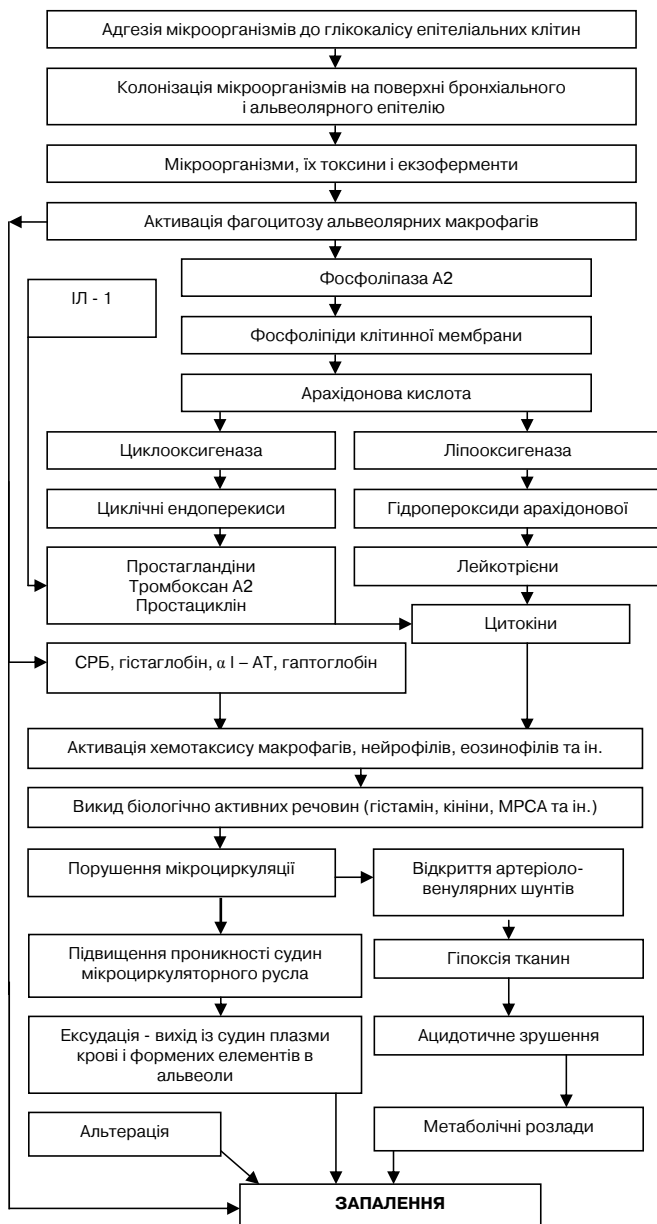


Рис. 1.3. Механізм розвитку запалення при пневмонії

спазм артеріол малого кола кровообігу → легенева гіпертензія і підвищене навантаження на праві відділи серця → зниження скоротливої здатності міокарда → порушення периферичної гемодинаміки, розлад мікроциркуляції. Функціональні порушення легеневого кровотоку – більш стійкі розлади, ніж зміна паренхіми легенів (зберігаються до 6-8 тижнів).

При тяжкій пневмонії виникають енергетично – динамічна недостатність міокарда (синдром Хеггліна), дегенеративні зміни в м'язі серця і судинах, підвищення проникності капілярів.

Закономірно, що у дітей хворих на пневмонію, порушуються обмінні процеси і перш за все:

- кислотно-основний стан: метаболічний або респіраторно-метаболічний ацидоз зі зменшенням потужності буферних основ, накопиченням недоокислених продуктів;

- водно-сольовий баланс: затримка рідини, хлоридів; у новонароджених і грудних дітей можливі зневоднення і гіпокаліємія.

Основні фази патогенезу гострої пневмонії вірусно-бактеріального походження (В.Г. Майданник, 2002):

I. Проникнення мікроорганізмів і набряково-запальна обструкція ВДШ.

II. Активація процесів неспецифічного запалення.

III. Активація процесів вільнорадикального окислення.

IV. Порушення патофізіологічних механізмів регуляції дихання.

V. Дихальна недостатність і порушення недихальних функцій легенів.

VI. Метаболічні і функціональні порушення органів і систем.

При першій фазі патогенезу віруси, що проникають у ВДШ, пошкоджують їх слизову оболонку, порушують функцію війчастих клітин і викликають гіперсекрецію в'язкого трахеобронхіального секрету. Це призводить до порушення механізму мукоциліарного кліренсу і очищення ВДШ від вірусно – мікробних частинок. Крім того, віруси порушують функції нейтрофілів, макрофагів, Т-лімфоцитів у ВДШ, тим самим пригнічують місцевий імунний захист організму. Ці механізми полегшують проникнення бактерій до легеневої тканини, а також викликають набряково-запальні зміни в трахеї і бронхах, що призводить до обструкції ВДШ набряково – запального генезу.

Друга фаза патогенезу – стадія неспецифічного запалення. Бактерії, які проникли в легені, виділяють токсини і ферменти, а останні викликають первинну альтерацію (пошкодження) інтерстиціальної і альвеолярної тканини, її набряк, підвищення проникності, діapedез еритроцитів і білків до просвіту альвеол.

Одночасно відбувається активація системи комплементу за альтернативним шляхом. Це призводить до часткового бактеріолілізу, підвищення проникності капілярів і активної міграції поліморфноядерних (ПМЯ) лейкоцитів і нейтрофілів до вогнища запалення, яке обумовлене хемотаксичною активністю активованих компонентів системи комплементу.

Крім того, первинна альтерація тканини і вивільнення різних субстанцій активує чинник Хагемана (чинник XII), що запускає систему гемокоагуляції. Це обумовлює утворення мікротромбів, дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ) крові та порушення мікроциркуляції.

Активація чинника Хагемана запускає калікреїн-кінінову систему. Кінцеві продукти її активації – брадикінін та інші базисні пептиди – посилюють підвищення проникності судин і викликають скорочення гладкої мускулатури, особливо гладких міжальвеолярних м'язів, підсилюючи обструкцію.

Інфільтрація легеневої тканини ПМЯ-лейкоцитами приводить до виділення великої кількості лізосомальних ферментів (у першу чергу колагенази, еластази, протеаз, тощо) з інтенсивним поглинанням кисню, з якого під впливом НАДФ-Н-оксидази утворюється супероксидний радикал. Еластаза, колагеназа, протеази і супероксид – аніон використовуються для знищення фагоцитованих нейтрофілом мікроорганізмів, які проникли в епітеліальну клітину. Це разом з активацією тригерних систем, таких, як калікреїн – кінінова, гемокоагуляції, комплементу, тощо призводить до вторинної альтерації легеневої тканини і розширення зони пошкодження.

Незатребуваний супероксид під впливом супероксидисмутази (СОД) перетворюється на перекис водню, який, у свою чергу, за сприяння пероксидази і каталази розкладається на воду і кисень. Проте при надмірній інтенсивності утворення супероксиду, недостатній активності СОД (особливо при дефіциті міді) в клітині накопичується надлишок супероксиду, що викликає цілий ряд цитотоксичних ефектів. У той самий час не весь перекис водню розкладається на воду і кисень. При дефіциті або пониженій активності пероксидази і каталази з перекису водню під впливом мієлопероксидази утворюється аніон гіпохлориту, що також викликає ряд тяжких цитотоксичних ефектів (підвищення ригідності клітинних мембран, порушення мембранного транспорту та функцій іонних каналів, втрату бар'єрних функцій мембран тощо).

У *третьій фазі* захворювання спостерігається активація перекисного окислення ліпідів, що призводить до окислення ненаси-

чених жирних кислот клітинних мембран і що особливо важливо – до окислення фосфоліпідів сурфактанта, який, як відомо, вистилає внутрішню поверхню альвеол. Це сприяє зниженню вмісту сурфактанта, порушенню поверхневого натягнення альвеол і виникненню мікро – і макроателектазів.

Крім того, оскільки сурфактант покращує альвеолокапілярну дифузію газів і діє як протинабряковий чинник, ці процеси також порушуються, що сприяє трансудації рідини до альвеоли і порушення газообміну.

У четвертій фазі патогенезу подальше прогресування захворювання пов'язане з порушенням центральної регуляції дихання, вентиляції легенів, транспорту кисню через альвеоларно – гемічний бар'єр, перфузії легенів і тканинного дихання. Зрештою це приводить до диспное, гіпоксії і гіпоксемії, а надалі – до формування симптомокомплексу дихальної недостатності.

Залежно від провідного фізіологічного механізму виділяють чотири форми гіпоксії:

- гіпоксична (дихальна) – результат фізіологічних розладів легеневого апарату (патологія вентиляції, дифузії тощо). Характерна ознака цієї форми гіпоксії – низьке напруження кисню в артеріальній крові;

- циркуляторна – виникає при порушенні транспорту кисню кровотоком, тобто при ішемії або застійному повнокров'ї органів. Характерна ознака – збільшення артеріовенозної різниці вмісту кисню;

- гемічна – пов'язана з недостатньою кількістю гемоглобіну (анемія) або його нездатністю зв'язувати кисень. Характерним для цієї форми гіпоксії є високе напруження pCO_2 (мм рт. ст.) при низькому вмісті кисню;

- гістотоксична (тканинна) – обумовлена нездатністю тканин утилізувати кисень у зв'язку з ураженням ферментативних або енергетичних систем. Характерна ознака – різке скорочення артеріовенозної різниці вмісту кисню.

У п'ятій фазі патогенезу пневмонії в результаті раніше розвинutoї обструкції дихальних шляхів, альтерації і альвеоларної ексудації, порушення дифузії газів і гемодинаміки в легенях формується дихальна недостатність.

У цій фазі патогенезу спостерігається також порушення не дихальних функцій легенів, таких, як очисна (фільтрація), імунна, екскреторна, метаболічна, гемодинамічна, секреторна, регуляції водноелектролітного балансу тощо.

Наслідки порушення цих численних функцій виявляються в наступній, шостій, фазі патогенезу захворювання, яку назива-

ють фазою метаболічних і функціональних порушень органів і систем організму. Для цієї фази характерна розгорнута клінічна картина захворювання з порушенням численних біохімічних і фізіологічних процесів, функціонального стану органів і систем організму.

Отже, патогенез гострої пневмонії вельми складний. Саме складність і багатоступеневість його обумовлюють різноманітність клінічної картини захворювання і необхідність виділення різних класифікаційних груп цього захворювання.

Розділ 2.

Клініка гострих пневмоній

2.1 Клінічні прояви та варіанти перебігу гострих пневмоній

Через незначні специфічні прояви порушення функції дихання на початковому етапі хвороби рання діагностика пневмонії пов'язана з великими труднощами. Разом із тим успіх лікування залежить від своєчасної діагностики. Прояви початкової фази різноманітні і часто пов'язані з багатьма чинниками, перш за все з віком дітей. Чим молодша дитина, тим менше маніфестних ознак пневмонії і більше неспецифічних порушень.

Початкові симптоми часто пов'язані з інтоксикацією і проявляються неспокоєм, збудженням і криком. Поведінка дитини порушена, вона вередує, втрачає інтерес до навколишнього середовища, плаче без причини, стогне засинаючи, сон стає поверхневим, неспокійним. Унаслідок пригнічення функції харчового центру знижується апетит. Дитина відмовляється від грудей (іноді у зв'язку з утрудненням смоктання через набряк слизової носа). З'являються катаральні прояви в носоглотці, нежить, чхання, покашлювання, підвищується температура (частіше інтермітуюча); в ослаблених дітей лихоманка може бути короткочасною, незначною. Захворювання може мати перебіг із нормальною або зі зниженою температурою. Якщо пневмонія є ускладненням гострої респіраторної інфекції, звичайно, спостерігається повторне підвищення температури і погіршення стану.

У недоношених новонароджених і дітей перших місяців життя при пневмонії швидко розвивається гіповітаміноз, порушуються трофічні функції. Діти перестають збільшувати вагу, у них знижується тургор тканин, змінюється тонус м'язів, з'являються пліснявка, поприлості.

Допомагає в поставленні діагнозу оцінка дихальних розладів. До ознак розладів зовнішнього дихання відносять зміну кольору шкіри дитини (блідість і ціаноз), які посилюються при крику, смоктанні. Якщо зміни частоти, глибини і ритму дихання виражені мало, слід звертати увагу на асфіксичні напади, патогномонічні для ранніх етапів розвитку пневмонії у дітей раннього віку, особливо недоношених. У розпал пневмонії дихання стає поверхневим, прискореним, з деформацією дихального циклу, іноді з'являються періодичні типи дихання і апное. Еквівалентом задишки у новонароджених недоношених і дітей перших місяців життя є ритмічне ворухіння губами, кивання головою в такт диханню, піна біля рота, напруження крил носа на вдиху і здуття грудної клітки.

Кашель не завжди з'являється відразу. Характер його при пневмонії може бути різним – від покашлювання до настирливого, який не полегшується, частого, іноді глухого. Важливою діагностичною ознакою є зміна співвідношення частоти дихання до пульсу. У здорових дітей першого року життя воно дорівнює 1 : 3 і, звичайно, зберігається при фізичних і психічних навантаженнях; при пневмонії і розвитку задишки воно стає таким, що дорівнює 1 : 2,5, 1 : 2, а іноді й 1 : 1,5.

У дітей після 4-6 міс. ознаки порушення дихальної функції – роздування крил носа, втягування при диханні яремної ямки, міжреберних проміжків, над – і підключичних просторів, епігастральної ділянки – виражені більш яскраво. Дихання проявляється таким чином, що дитина починає охати, стогне. Наростаюча гіпоксія, особливо респіраторно-гемічна, а також обтураційні порушення призводять до різкого збудження дитини в ліжку, вона ловить повітря ротом.

Клінічно при пневмонії розрізняють різні ступені дихальної недостатності (ДН). Одні автори виділяють 3 ступені, інші – 4-5.

Критерії визначення ступеня дихальної недостатності у дітей. Дихальна недостатність (ДН) – це стан організму, при якому можливості легенів забезпечити нормальний газовий склад артеріальної крові при диханні повітрям обмежені. Існує й інше визначення.

Дихальна недостатність – стан, при якому або легені не в змозі підтримувати нормальний газовий склад крові, або останнє досягається за рахунок ненормальної роботи апарату зовнішньо-

го дихання, що призводить до зниження функціональних можливостей організму.

Розрізняють три ступені ДН (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Клініко-лабораторна характеристика дихальної недостатності при пневмонії

Ступінь ДН	Показник спірометрії	Показник газового складу крові
1 Задихка при фізичному навантаженні. Ціаноз періоральний, що посилюється при неспокої. П/Д=2,5:1, тахікардія, АТ у нормі	ХОД збільшений, ЖЕЛ і ДО знижені	Газовий склад змінений мало (знижене насичення крові O_2 до 90%)
2 Задихка у спокої, постійна. Ціаноз періоральний, обличчя і рук – постійний. АТ підвищений. Тахікардія, П/Д=2-1,5:1	ХОД збільшений, ЖЕЛ знижена більше ніж на 25-30%	Насичення крові O_2 складає 70-85%. Дихальний або метаболічний ацидоз
3 Задихка значна (частота дихання вища за 150% від норми). Ціаноз генералізований. АТ знижений. П/Д варіює	ХОД знижений, ЖЕЛ і ДО знижені більше ніж на 50%	Насичення крові O_2 нижче за 70%. Декомпенсований змішаний ацидоз

Клінічні прояви та визначення ступеня дихальної недостатності у новонароджених наведені у табл. 2.2.

Таблиця 2.2

Визначення ступеня дихальної недостатності у новонароджених

Клінічний прояв	Ступінь дихальної недостатності		
	I	II	III
Тахіпное	При навантаженні	У спокої	> 70 за 1 хв., дихальна аритмія
Втягування міжреберних проміжків	Помірне	+	Виражене
Участь допоміжних м'язів в акті дихання	–	+	Виражене
Ціаноз	Періоральний легкий	Періоральний поширений, виражений	Поширений
Інші прояви	–	–	Кивки головою в такт диханню

У подальшому помітно зменшується поглинання кисню в легенях. У крові – гіпоксемія і гіперкапнія. Внаслідок гіпоксії різко зменшується артеріовенозна різниця. Дихальна недостатність у цій фазі має складний респіраторно – циркуляторний характер. Не приносить полегшення і вдихання повітря, збагаченого киснем, що свідчить про гістотоксичну «відмову» від засвоєння його тканинами. В результаті глибокого порушення гомеостазу,

газообміну і гемодинаміки з'являється ціаноз. Гістотоксичні порушення блокують окислювальні ферменти, тим самим знижують ензимні реакції окислення.

Рано, особливо при тяжких формах, приєднуються розлади серцево-судинної системи (ціаноз, тахікардія, приглушення, а потім глухість серцевих тонів). Пульс стає м'яким, частим, розвиваються розлади кроворозподілу (централізація): збільшується печінка, іноді настають колаптоїдні стани.

У результаті зниження м'язового тону, особливо гладкої мускулатури, спостерігається здуття живота, що посилює розлади дихання: зменшується екскурсія легенів за рахунок високого стояння діафрагми. При тяжкій пневмонії можливі атонія і парез кишечника.

На початку захворювання перкуторні дані мізерні. Розсіянні і малі за розміром вогнища інфільтрації при вогнищевій пневмонії тяжко виявити за допомогою гучної перкусії. Тиха, пальпаторна перкусія виявляє обмежені ділянки укорочення перкуторного звуку (у зонах ателектазу), переважно в паравертебральній ділянці, частіше ззаду зліва вниз і справа під лопаткою. На ураженому боці грудної клітки визначається звук «коробочки» (через вікарну емпізему в здорових ділянках легенів).

За допомогою аускультатії визначається змінене, дуюче, жорстке дихання на обмежених ділянках. Під час плачу дитини вловлюється нечітка бронхофонія. На висоті вдиху іноді вдається прослухати дрібнопухирчасті звучні, а в нижніх відділах легень крепітувальні хрипи, що не зникають після глибоких вдихів. У динаміці хвороби характер хрипів змінюється: спочатку їх мало, вони ніжні, а потім кількість їх збільшується, вони стають різноманітними, грубими.

Таблиця 2.3

Інформативність симптомів гострої пневмонії у дітей

Симптом	Чутливість	Специфічність
Задихка без обструкції у віці: 0-2 міс. – 60 і більше за 1 хв.	+++	+++
2-12 міс. – 50 і більше за 1 хв.	+	+++
старше 1 року – 40 і більше за 1 хв.	+	+++
Втягнення міжреберних проміжків	+	+++
Відсутність обструкції	+++	+
Локальна симптоматика	+	+++
Відмова від пиття	+	+++
Відмова від їжі	+	+
В'ялість та збудження	+	+
Ціаноз	+	+

Таблиця 2.4

**Швидкість динаміки клінічних
і лабораторних ознак при позалікарняній пневмонії**

Ознака	Тривалість (дні)
Лихоманка	2–4
Кашель	4–9
Тахікардія	2–3
Тахіпное	2–4
Гіпоксемія	2–6
Крепітація	3–6
Лейкоцитоз	3–4
С-реактивний білок	1–3
Культура крові	1–2

Інформативність симптомів та швидкість динаміки клінічних і лабораторних ознак при пневмонії наведені в табл. 2.3 та 2.4.

Критерії тяжкості пневмонії. Останнім часом перебіг гострої пневмонії у дітей рекомендують визначати згідно критеріїв, що наведені у табл. 2.5. Проведені дослідження переконливо свідчать про наявність чіткої кореляції між ступенем тяжкості та ризиком летальності (табл. 2.6). До тяжкого перебігу пневмонії відносять такі клінічні ситуації:

- двобічна, багаточасткова пневмонія;
- ускладнення пневмоній;

Таблиця 2.5

Індекс тяжкості пневмонії у дітей (Pneumonia Severity Index)

Показники	Значення
Вік:	
< 6 міс	+25
> 6 міс – 3 роки	+15
3-15 років	+10
Супутні захворювання:	
Вроджені вади серця	+30
Гіпотрофія	+10
Патологія нирок	+10
Порушення свідомості	+20
Задуха	+20
Температура тіла >39°C або <36°C	+15
Тахікардія	+10
Лейкоцитоз	+10
pH <7,35	+30
Залишковий азот >11 ммоль/л	+20
Гематокрит <30%	+10
SaO ₂ <90%	+10
Нейротоксикоз	+20
Кардіоваскулярні порушення	+10
Плевральний випот	+10
Деструкція	+20

Таблиця 2.6

**Шкала тяжкості пневмонії у дітей
(Pneumonia Severity of Illness Scoring)**

Ступінь тяжкості	Кількість балів	Ризик летальності (%)	Рекомендації щодо місця надання допомоги
I	<50	0,1	Амбулаторно
II	51 – 70	0,6	Амбулаторно
III	71 – 90	2,8	Госпіталізація (короточасна)
IV	91 – 130	8,2	Госпіталізація
V	>130	29,2	Госпіталізація

- швидке прогресування процесу (збільшення зони інфільтрації на 50% та більше за 48 годин спостереження);
- дихальна недостатність II-III ступеня;
- лейкопенія менше $4 \times 10^9/\text{л}$ або гіперлейкоцитоз більше $20 \times 10^9/\text{л}$.

Особливості перебігу пневмонії залежно від етіологічного чинника. *Гострі пневмококові пневмонії* (ГПП) частіше виникають як спорадичні, «вуличні». Доказом ролі пневмокока в етіології захворювання може бути бактеріоскопія мазка (71,7% підтвердження діагнозу), який взято до призначення антибіотиків, а також бактеріологічне дослідження трахейного, трахеобронхіального аспірату, легеневого, плеврального ексудату.

ГПП можуть бути сегментарні, крупозні (рис. 2.1), а у дітей раннього віку – вогнищеві. ГПП характеризується гострим початком, підвищенням температури до 39°C і вище, остудою, болісним каш-

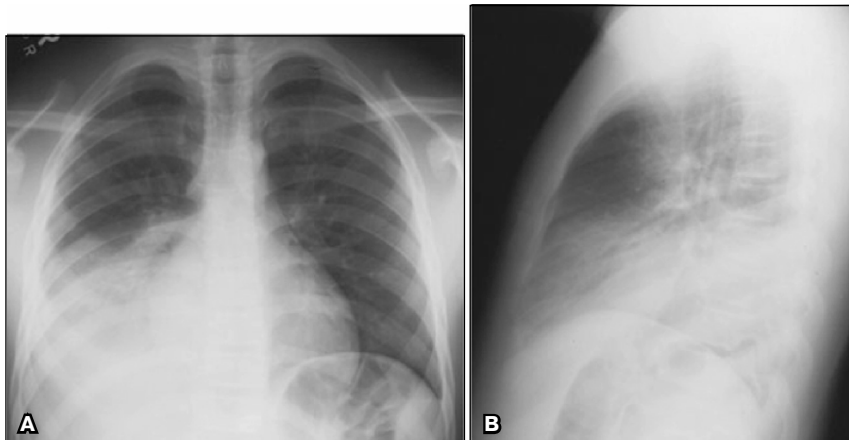


Рис. 2.1. Рентгенограма грудної клітки дитини 14 років, хворої на пневмококову пневмонію. В прямій (А) та бічній (В) проекції грудної клітки спостерігається запальна інфільтрація в нижній долі правої легені

лем з бідним харкотинням, болями у боці або животі (при крупозній формі), відсутністю попереднього катару, рідкістю бронхіту, рідкістю двобічного ураження легенів. Змінення, укорочення перкуторного звуку відзначається практично у всіх дітей; бронхофонія, відсутність хрипів у дебюті, залучення плеври у 2/3. У 20 – 30% дітей у гострому періоді виявляється бактеріємія. Така пневмонія може проходити дуже тяжко, супроводжуватись інфекційно – токсичним шоком, тривалою гіпертермією, задишкою, вираженість якої не збігається з об'ємом ураження легенів, значною гіпоксемією.

Більш ніж у половини хворих тривало зберігаються клініко – рентгенологічні симптоми запалення, у 38% – виявляються деструктивні ускладнення. Синпневмонічний плеврит частіше ексудативний (серозний, серозно – фібринозний) або фібринозний. В ексудаті знаходять велику кількість нейтрофілів, білок більше 10 г/л, пневмококи. Підозрілими щодо розвитку деструкції постають хворі з тривалою лихоманкою (більше 5 днів) та зростанням змін у крові.

У виникненні метапневмонічного плевриту, крім інфекції, відіграють роль імунопатологічні механізми (загибель великої кількості антигенів в умовах антибактеріальної терапії, підвищення вмісту циркулюючих імунних комплексів).

Стафілококові пневмонії. Полірезистентні штами стафілокока найбільш часто постають збудниками внутрішньогоспітальної пневмонії. Неускладнені стафілококові пневмонії відрізняються від інших кокових пневмоній більш частим токсикозом і супутнім гнійним бронхітом з різноманітною аускультативною картиною.

Для стафілококової пневмонії найбільш характерною є легенева деструкція (рис. 2.2). Упроваджуючись в кортикальний шар легені, збудник виділяє токсини, які мають велику руйнівну силу і здатні протягом кількох годин спричинити зруйнування міжальвеолярних перетинок з утворенням бульозних порожнин – типового прояву стафілококової деструкції. Розміщуючись підлегеневою плеврою, були легко пориваються та інфікують плевральну порожнину. Найбільш частим плевральним ускладненням є піопневмоторакс, потім епієми (40%), пневмоторакс (10%). Характерне різке погіршення загального стану, зростання дихальної недостатності, послаблення або відсутність дихання, відставання відповідної половини грудної клітки в акті дихання, високий перкуторний тон, зміщення середостіння у здоровий бік, відсутність легеневого малюнка. Крім легеневих ускладнень, може бути гнійний медіастеніт, перикардит, гнійні метастатичні осередки у віддалених органах і тканинах, які частіше трапляються при сепсисі.

На жаль, немає якого – небудь симптому, який з високою

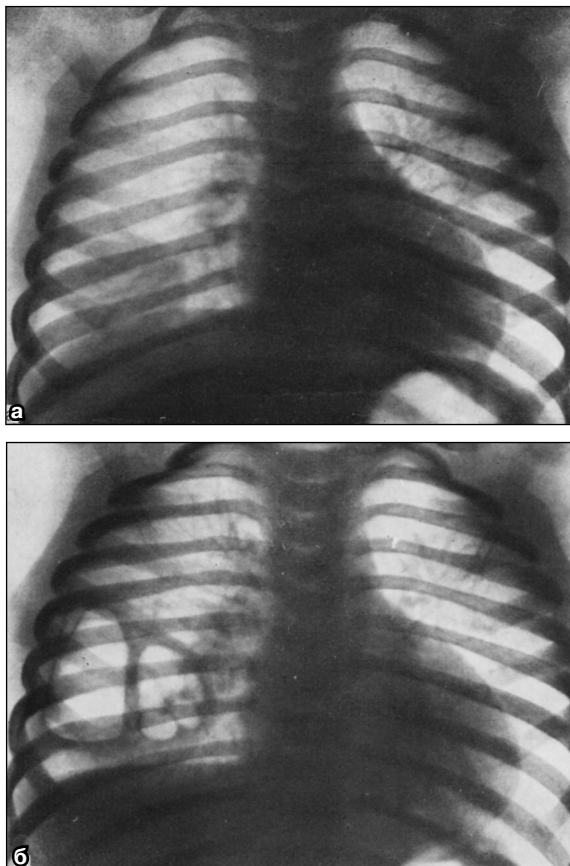


Рис. 2.2. Рентгенограма грудної клітки хворого на гостру пневмонію стафілококової етіології: а) 3-й день хвороби: вогнищева інфільтрація в нижній долі правої легені; б) 11-й день хвороби: поява великих порожнин деструкції (абсцедування)

ймовірністю дозволив би завбачувати можливість деструкції. Остання розвивається досить часто при таких обставинах:

- 1) при септичному (гематогенному) походженні запального процесу;
- 2) при великому (лобарному) ураженні без ознак плевриту та невиражених гематологічних зрушеннях;
- 3) тривалому зберіганні інтоксикації та лихоманки;
- 4) наростанні лейкоцитозу, зсуві формули ліворуч, високій ШОЕ та зниженні гемоглобіну у динаміці.

Деструктивні процеси можуть залишати після себе деформації бронхів, на фоні яких розвивається хронічна бронхолегенева патологія.

У 15% дітей, які перенесли гостру дихальну патологію, виявляється рецидивний бронхіт, у 30% – хронічний тонзиліт, пієлонефрит та інші осередки інфекції. Останнім часом відзначають високу алергизуючу дію перенесеної стафілококової пневмонії, після котрої розвиваються респіраторні алергози та інші алергічні патології.

Стрептококові пневмонії, що більш характерні для немовлят, проходять з вираженим інтерстиціальним компонентом і ділянками геморагічного некрозу. В діагностиці можуть допомогти дослідження антистрептолізину-0 і виділення гемолітичного стрептокока з бронхо-легеневого аспірату.

Попередній діагноз стрептокової пневмонії можна поставити в тому випадку, коли вогнищеве запалення швидко ускладнюється ексудативним плевритом, особливо якщо це після скарлатини, кору.

Гострі пневмонії, викликані *Haemophilus influenzae* (паличка Афанасьєва – Пфейфера), частіше розвиваються у дітей до 3 років. Гістологічно їх важко відрізнити від пневмококових. Збудником пневмонії є капсульні форми гемофілус, але взаємодія їх з некапсульними мікроорганізмами, носієм яких стає кожна друга дитина, ще остаточно не вивчена. Частіше запалення захоплює обидві легені, наявний виражений токсикоз, гіпертермія до 39-40°C, супровідні катаральні запалення верхніх дихальних шляхів, чіткі аускультативні феномени, отит, епіглотит. Деструкція виникає рідко. В аналізі крові – лейкоцитоз, зсув формули вліво, прискорення ШОЕ, але в половини дітей ці зміни не спостерігаються.

Гострі пневмонії, викликані *Mycoplasma pneumoniae* (диплобацिला Фридлендера), характеризуються масивними інфільтраціями, нерідко зливними, вираженою інтоксикацією, дихальною недостатністю, абсцедуванням (табл. 2.7). Характерний геморагічний характер пошкоджень. Є схильність до розвитку ДВС-синдрому. Досить часто спостерігається плеврит з гноєвидним ексудатом. Аускультативні симптоми незначні. Типове желеподібне харкотиння із запахом пригорілого м'яса у дітей буває рідко.

Пневмонія, яка викликана, *Mycoplasma pneumoniae*, за даними різних авторів, трапляється у 10 -20% хворих, інкубаційний період інфекції 1 – 4 тижні. Вона передається повітряно – крапельним шляхом від хворих або реконвалесцентів. Характерні зимові спалахи мікоплазмової інфекції. Захворювання почина-

ється поступово з нездужання, головного болю, сухого кашлю, субфебрильної температури. Після 3-4 днів такого стану температура підвищується до 39-40°C протягом 1-5 діб, після чого спостерігається тривалий субфебрилітет. Кашель сухий, частий, виснажливий продовжується до 1-2 тижнів, потім стає більш продуктивним, але харкотиння в'язке і в незначній кількості. Може бути біль в грудній клітці. Виражені інтоксикація та дихальна недостатність нехарактерні. Пневмонія частіше вогнищева. Аускультативні дані бідні. На рентгенограмі визначаються інфільтрати в нижніх сегментах, можливі ателектази, реакція плеври з незначним випотом, який дуже поступово розсмоктується. Плевральний шум тертя вислуховується рідко. В аналізах периферійної крові визначається лімфоцитоз, прискорене ШОЕ (30-50 мм/годину). Для діагностики етіологічного збудника запалення використовується експрес-метод імунофлюоресценції та більш пізні серологічні дослідження (РЗК, РНТА). Характерне тривале збереження мікоплазми в організмі, часто трапляється сполучена інфекція (з грипом, парагрипом, аденовірусом). На особливу увагу в цьому відношенні заслуговують діти з хронічними вогнищами запалення ЛОР-органів. Для мікоплазмової пневмонії типовий затяжний перебіг. Повільне розсмоктування осередків інфільтрації, формування хронічного бронхолегеневого процесу.

Таблиця 2.7

Диференціальна діагностика пневмоній, викликаних «типовими» мікроорганізмами і пневмоній, викликаних «атиповими» мікроорганізмами

Пневмонія, викликана «типовими» мікроорганізмами	Пневмонія, викликана «атиповими» мікроорганізмами
Захворюваність підвищується з віком	Діти раннього віку
Наявність супровідних захворювань	Відсутність супровідних захворювань
Раптовий початок	Поступовий розвиток
Типові респіраторні симптоми (кровохаркання, гнійна мокрота, плевральні болі)	Неспецифічні респіраторні симптоми (сухий кашель, легке диспное, свистячі хрипи)
Значні системні симптоми (висока лихоманка, озноб, слабкість, сплутана свідомість)	Легкі або помірні системні симптоми
Лейкоцитоз, підвищення ШОЕ	Немає лейкоцитозу або невеликий, підвищення ШОЕ
Гомогенні інфільтрати, за даними рентгенографії, у 80%	Вогнищеві, інтерстиціальні інфільтрати, за даними рентгенографії
Хороша відповідь на β-лактамі антибіотики	Відсутність відповіді на β-лактамі антибіотики

Пневмонія, викликана *Pseudomonas aeruginosa* (паличка сіньо-зеленого гною), характеризується тяжкою інтоксикацією,

зонами геморагічного некрозу, частіше в обох легенях, високою постійністю деструкції. Гній зеленуватого кольору з гнилісним запахом, але у дітей ці ознаки можуть бути не виражені. Дихальна недостатність може бути невеликою, температура субфебрильною. В клініці переважають явища інтоксикації. Характерний гемодинамічний розлад, порушення мікроциркуляції.

Пневмонії, які викликані грамнегативною флорою, мають загальні риси, з яких найбільш типові такі:

- 1) ангіотоксична дія мікроорганізмів з вираженою реакцією в легенях;
- 2) гемодинамічні порушення;
- 3) фібринозне запалення;
- 4) двобічне ураження легень з схиленням до злиття вогнищ запалення, з осередками некрозу легеневої паренхіми та супровідним обструктивним бронхітом.

Орнітозні пневмонії викликаються *Chlamidophila psittaci*, яка є патогенною для птахів (кури, гуси, папуги, голуби тощо), які стають резервуаром інфекції. Шлях поширення мікроорганізму серед дітей повітряний (частки пуху, пір'я, сухі екскременти). Хвора людина для інших не являє небезпеки, інкубаційний період 7-14 днів. Захворювання частіше починається гостро, з лихоманки ($>39^{\circ}\text{C}$), млявості, втрати апетиту, головного болю, болю в м'язах. Варіантами хвороби можуть бути пневмонічний, грипоподібний, тифоїдний, менінгеальний, змішаний, латентний. Але як би не починалась інфекція, ураження легенів типове для всіх варіантів. Пневмонія частіше вогнищева, але може бути і сегментарною. Фізикальні дані досить чіткі, спостерігається притуплення легеневого тону, дрібнопухирчасті хрипи. Нерідко виявляється ураження плеври (шум тертя). Схильності пневмонії до абсцедування, гнійних ускладнень немає. Спостерігається серцево – судинний синдром. З порушенням гемодинаміки пов'язане збільшення печінки та селезінки.

У крові знаходять нормоцитоз або лейкопенію з моноцитозом і рідко прискорене ШОЕ. З серологічних досліджень використовують реакцію зв'язування комплементу та реакцію гальмування гемаглютинації з орнітозним антигеном.

Орнітозній пневмонії властивий затяжний перебіг, відсутність відповідності між фізикальними даними та тяжкістю стану, повільна позитивна динаміка аускультативних змін, можливість повторних підвищень температури, тривалість астенизації, але прогноз здебільшого сприятливий.

Хламідійні пневмонії викликаються штамом *Chlamidia pneumoniae*, який відрізняється від інших. Джерело інфекції – хвора

людина або носій. Хворіють школярі. Для цих пневмоній типові тяжкий фарингіт, збільшення шийних лімфатичних вузлів, лихоманка, продуктивний кашель. Загальний стан рідко буває тяжким, а прогноз пневмонії сприятливим.

У новонароджених, особливо недоношених, запалення легенів може викликати *Clamidia trachomatis*, при цьому ураження очей і сечовивідних шляхів може не спостерігатися. Дитина заражається при проходженні по інфікованих родових шляхах матері.

У 1/4 – 1/2 дітей кон'юнктивіт, що розвивається на другому тижні життя, передуює пневмонії, яка виявляється пізніше (на 3-10-му тижні життя). Характерна відсутність інтоксикації, підвищеної температури, наявності тривалого надсадного кашлю, еозинофілії в крові, інфільтративних явищ на рентгенограмах.

Легіонельозна пневмонія. Легіонела (*Legionella pneumophylia*) – це грамнегативна паличка, яка теж може бути чинником пневмонії. Чим старше дитина, тим частіше знаходять легіонели серед ускладнених пневмонією ГРВІ. В більшості випадків це змішана інфекція, сезоном для якої є період з лютого по червень місяць. За кордоном в деяких дослідженнях встановлено, що у 14-25% всіх дітей з гострою пневмонією мало місце зростання титру антитіл проти легіонели в парних сиворотках.

Пневмонія згаданої етіології характеризується гострим початком, підвищенням температури до 39-40°C, яке тримається 10-15 діб, токсикозом, ранніми неврологічними порушеннями (головний біль, прострація або делірій, адинамія, міалгії, акроціаноз та інші). Типовий частий сухий кашлюкоподібний кашель, який стає більш менш продуктивним з 4-9-го тижня захворювання. Катар верхніх дихальних шляхів спостерігається у 1/3 хворих (риніт, гіперемія зіва, склерит, кон'юнктивіт, більш часті лімфаденіти). Дуже частий обструктивний синдром. Фізикальні дані мінімальні, хоч на рентгенограмі нерідко знаходять масивні інфільтративні зміни, локалізовані в сегментах нижньої і середньої часток. Розсмоктування інфільтратів затягується. У 60% хворих спостерігається реакція плеври з незначним ексудативним випотом. У 1/3 дітей має місце ураження сечовивідних шляхів (протеїнурія, лейкоцитурія, іноді еритроцитурія). Досить вираженим є серцево-судинний синдром, збільшення печінки (у 70% дітей). В аналізі крові – помірний лейкоцитоз, лімфопенія.

Грибкові пневмонії. Часте рецидивування запалення легень, яке не піддається звичайним методам лікування, може бути пов'язане з грибковою етіологією захворювання. Збудниками пневмонії стають *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, *Paecilomyces Variotii* Bainier, *Variotii* Zaaminelli та інші мікроорганізми.

Підозру викликає затяжний перебіг і схильність до рецидивів запального процесу. Стан дитини тяжкий. Характерна висока температура (38-39°C), яка переривається субфебрилітетом, а потім знову гіпертермією і так далі. Типовий постійний кашель з інтенсивним виділенням великої кількості харкотиння, може бути кровохаркання, біль у грудях. На рентгенограмі виявляється багато вогнищевих затемнень (синдром «сніжної завірюхи»), дрібних ателектазів, іноді розпад з утворенням тонкостінних порожнин. Для актиномікозу та кандидозу типове поширення процесу на грудну клітку (плеврит сухий, ексудативний). У діагнозі допомагають анамнез (перебування в місцях можливого накопичення грибків), повторні мікологічні дослідження харкотиння, аспірату бронхів (але не змивів, калу, що може призвести до діагностичних помилок), імунологічні дослідження (РНГА, РТНГА, ІФА) і черешчкірна біопсія. У дітей з грибовою пневмонією слід думати перш за все про можливість первинного імунodefіцитного стану. Потрібно пам'ятати про малу ефективність сучасної терапії у цих хворих.

Пневмоцистна пневмонія. До недавнього часу пневмоцистоз спостерігався у новонароджених, але останніми десятиліттями це найбільш поширена опортуністична інфекція у осіб з набутим імунodefіцитом (ВІЛ – інфекцією). Збудник викликає інтерстиціальну пневмонію. Мають місце десквамація альвеолоцитів, потовщення і мононуклеарна інфільтрація стінок альвеол. Інтерстиціальна перегородка потовщується в 10-12 разів, інфільтрується пневмоцистами і плазматичними клітинами. Швидко розвивається важка дихальна недостатність, тахіпноє (90-100 на хв.), ціаноз, задишка з шумним видихом, частий виснажливий нападopodobний кашель, незначне харкотиння, здуття грудної клітки, тимпаніт, послаблення дихання, поодинокі хрипи.

Невідповідність між задишкою і невиразними аускультативними даними типова для інтерстиціальної пневмонії. На рентгенограмі виявляють дифузні двобічні зміни (рис.2.3), негусту інфільтрацію, ознаки гіпераерації. В розпалі хвороби у немовлят може бути багато вогнищевих тіней зі зливними контурами («пластівці вати»).

У діагностиці враховується клініка, виявлення пневмоцист в бронхіальному секреті, серологічні реакції (РЗК, але вона позитивна з 3-4-го тижня), у виняткових випадках – біопсія легенів.

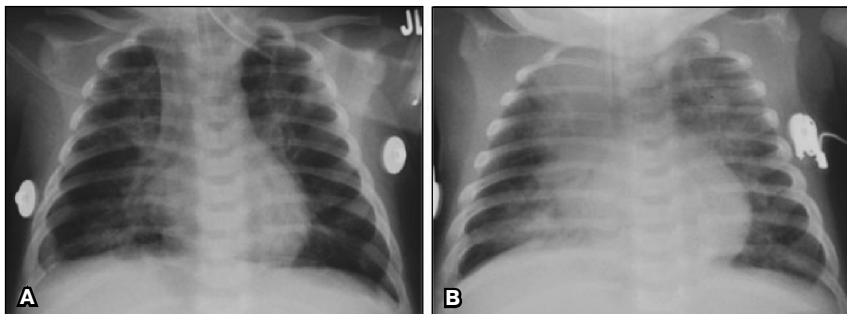
Пневмонії при гострих респіраторних вірусних інфекціях. Встановити діагноз вірусної пневмонії досить важко через швидке приєднання мікробної інфекції. З метою профілактики



Рис. 2.3. Рентгенограма грудної клітки хворого з пневмонією, що обумовлена *Pneumocystis carinii*

можливого реінфікування хворих, а також для застосування раціональної терапії варто враховувати деякі клінічні особливості, що дозволяють орієнтовно припускати тип вірусу, при якому виникла пневмонія. Захворюваність пневмонією при аденовірусній, респіраторно-синцитіальній та парагрипозній інфекції зустрічається протягом всіх місяців року, але дещо частіш з жовтня по квітень. Захворюваність пневмонією при грипі значно зростає відповідно до його епідеміологічного підйому в грудні, січні й лютому. Пневмонія, що діагностується в ці місяці відрізняється тяжким і часто затяжним перебігом.

Однак варто мати на увазі, що дифузні зміни в легенях, які спостерігаються при гострих респіраторних вірусних інфекціях, не є підставою для діагнозу пневмонії. Діагноз вірусної пневмонії виправданий лише при виявленні на рентгенограмі неомогенної пневмонічної тіні без чітких контурів, без типових для бактеріальних пневмоній зрушень гемограми й неефективності



Copyright © 2007 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. All rights reserved.

Рис. 2.4. Рентгенограма грудної клітки дитини 6-місячного віку, хворій на гостру пневмонію, що обумовлена респіраторно-синцитіальним вірусом:
А – при вступі до стаціонару; В – на наступний день

антибіотиків (останнє досить відносно). Інтенсивність такої тіні наростає, свого максимуму вона досягає перед спадом температури й поліпшенням загального стану.

Перебіг пневмонії, що розвивається при грипі, часто тяжкий, і вже на початку захворювання виявляється гіпертермія, порушення кровообігу, відносно часто спостерігається нейротоксикоз. Дихальна недостатність розвивається з перших днів захворювання і в основному обумовлена порушенням кровообігу в легенях. Пневмонія виникає в перші години захворювання на тлі найтяжкого стану та інших ознак геморагічного синдрому. У більшості випадків через 2-3 тижні закінчується видужанням. Дані клінічного обстеження на початку захворювання можуть бути незначними або помірно вираженими. Перебіг захворювання характеризується розвитком вогнищевої або сегментарної пневмонії.

Пневмонія при парагрипозній інфекції розвивається гостро або поступово, на початку або в більш пізньому періоді захворювання. Розпізнавання її утруднене у зв'язку з наявністю ще досить виражених симптомів вірусної інфекції (риніт, захриплість голосу, сухий кашель та ін.). Ознаки пневмонії: підвищення температури тіла до 38,5–39°C, наростання задишки, поява ціанозу. Явища інтоксикації виражені помірно. Перебіг захворювання характеризується виникненням вогнищевої пневмонії, нерідко із приєднанням обструктивного синдрому та схильністю до затяжного перебігу.

Пневмонія при респіраторно-синцитіальній інфекції розвивається гостро, з перших днів захворювання. З'являється кашель, що незабаром посилюється і стає вологим. На початку

захворювання, особливо у дітей грудного віку, приєднуються симптоми дихальної недостатності, що проявляються значною частотою дихання і ціанозом. Температура тіла тримається високою протягом 1-5 днів, явища інтоксикації виражені помірно. Перебіг захворювання у дітей перших шести місяців життя може бути затяжним, тяжким, на тлі клінічної картини бронхіоліту, нерідко із приєднанням обструктивного синдрому. В основі розвитку пневмонії лежить мононуклеарна інфільтрація міжальвеолярних перетинок, ексудація в альвеоли, ателектази, які видимі на рентгенограмі (рис. 2.4).

При аденовірусній інфекції пневмонія виникає в перші 1–3 дні захворювання, але зустрічається й у більш пізній термін (на 4–7-й день), має тенденцію до затяжного перебігу, іноді ускладнюється обструктивним синдромом. Морфологічною основою захворювання є бронхіолит. При цьому розвивається інфільтрація легеневої тканини, іноді з некрозами, ураженням бронхіол й артеріол, що викликає виражену обструкцію з наступною облітерацією. Інтоксикація, порушення кровообігу, дихальна недостатність розвиваються в період розгорнутої клініки пневмонії та відповідають тяжкості запального процесу в легенях. Температура тіла частіше неправильного типу й залишається підвищеною досить тривалий час. Фізикальні зміни відповідають поширеності запального процесу в легенях. Клініко-рентгенологічний перебіг захворювання характеризується переважно, як вогнищева пневмонія. Відзначається схильність до злиття окремих ділянок запалення.

2.2 Лабораторні та інструментальні методи дослідження

План обстеження дітей з пневмонією включає застосування наступних методів.

1. Рентгенографія грудної клітки в прямій і бічній проєкціях.
2. Поставлення туберкулінової шкірної проби.
3. При інтоксикації, значній гіпертермії – бактеріологічний посів крові на стерильність.
4. Фарбування мокроти або бронхіального ексудату за Грамом і бактеріологічний посів (посів матеріалу з носа – не інформативний).
5. При плевральному випоті – діагностична плевральна пункція з обов'язковим посівом вмісту на бактеріальну флору.
6. Імунофлюоресцентні методи дослідження на деякі віруси.

7. Серологічні методи дослідження (реакція зв'язування комплекменту, РНГА).

8. У тяжких випадках – бронхоскопія з бронхоальвеолярним лаважем і визначенням виду збудника.

9. Загальний аналіз крові.

10. Визначення показників гострої фази запалення (С-реактивний протеїн, сіалові кислоти).

Допоміжні лабораторні дослідження у дітей раннього віку мають другорядне значення. Гематологічні зрушення при пневмонії настільки різноманітні, що можуть бути використані для діагнозу тільки при повторному визначенні.

Аналіз крові показує стан як червоної крові – киснетранспортну функцію, так і білої – носія неспецифічного й імунологічного захисту. Для правильної оцінки необхідне комплексне дослідження крові в динаміці.

Пневмонія часто супроводжується анемією, проте при тяжких її формах у результаті гіповолемії спочатку вміст еритроцитів може відповідати віковим нормам.

Ознакою анемії, що рано розвивається, є зниження гемоглобіну і особливо підвищення, іноді значне, ретикулоцитів (до 10%) при нормальному вмісті еритроцитів. Ретикулоцитоз, як і поліхроматофілія еритроцитів, свідчать про достатню активність кровотворення, але для дітей раннього віку характерна швидка виснаженість кровотворного апарату. Анемія при пневмонії пов'язана з гіпоксією, ацидозом, токсемією, які впливають на тривалість існування еритроцитів і підсилюють гемоліз. Не виключені імунологічні конфлікти, які сприяють руйнуванню еритроцитів.

Продукція еритроцитів порушується також через плазмову і еритроцитарну гіпоферемію, супровідну пневмонію і ще довго утримується після видужання. Про дефіцит заліза свідчить зменшення об'єму еритроцитів, у деяких випадках до 50 мк (при нормі 90). Мікроцитоз і макроцитоз обумовлюють швидке руйнування еритроцитів, тобто макро- і мікроцитарні реакції можуть бути ознаками анемії. Остання особливо часто спостерігається при пневмоніях у недоношених, у дітей, які перебувають на штучному вигодовуванні, і дітей, що часто хворіють.

Первинний лейкоцитоз виникає внаслідок мобілізації нейтрофілів із судинних депо і не завжди супроводжується зрушенням уліво. Цьому сприяє спазм капілярів, обумовлений збудженням симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Можливі також лейкопенічні реакції з лімфоцитозом, еозинофілією і мо-

ноцитозом. При пневмонії, як і при інших інфекціях, токсемія призводить до коагуляції цитоплазми клітин, внаслідок чого в нейтрофілах з'являється токсична зернистість, що є ознакою запальних і гнійних процесів. Чим вищий відсоток нейтрофілів із токсичною зернистістю, тим нижча їх здатність до захисних функцій.

Найбільш постійною ознакою пневмонії є відносне збільшення нейтрофілів із омолодженням їх (зрушення вліво). При гнійних ускладненнях – лейкоцитоз, нейтрофіліоз із збільшенням паличкоядерних.

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) перш за все пов'язана з диспротеїнемією, звичайно збільшується тільки через декілька днів після початку хвороби, рідко – через добу. ШОЕ при пневмонії часто не перевищує 30-50 мм/год і наростає паралельно збільшенню кількості лейкоцитів.

Нейтрофільний лейкоцитоз більше ніж $12-15 \times 10^9/\text{л}$ характерний для кокових пневмоній, його ступінь корелює з ризиком деструкції (нагноєння). Високий лейкоцитоз ($30-40 \times 10^9/\text{л}$ і вище) спостерігається при хламідійній пневмонії у дітей перших місяців життя. Проте відсутність гематологічних зрушень не дозволяє виключити пневмонію, оскільки це спостерігається у половини хворих пневмонією (викликаних мікоплазмою, вірусами, *H. influenzae*).

Хоча ШОЕ, концентрація С-реактивного білка та інших білків гострої фази при пневмонії (особливо пневмококової) підвищуються, проведення цих досліджень у рутинному порядку не рекомендують.

Для підтвердження діагнозу пневмонії, а також для діагностики затяжних пневмоній, яким властиві незначні фізикальні дані, або при ускладненнях (абсцесі, плевриті, деструкції) застосовується рентгенографія.

Найбільш достовірними рентгенологічними критеріями є інфільтративні зміни, вогнищеві або сегментарні, на фоні посилення легеневого малюнка з ущільненим коренем за рахунок набряклих прикореневих лімфовузлів. При вогнищевій пневмонії також виявляється гомогенна інфільтративна тінь унаслідок сумачії окремих дрібних вогнищ, які пронизують всю товщу ураженої ділянки легені. Виняток становлять стафілококові пневмонії, при яких масивні інфільтративні тіні локалізуються в межах однієї або декількох часток, іноді з бульозним здуттям легеневої тканини.

Ступінь клінічних проявів, тривалість їх і патофізіологічні порушення органів і систем у дітей при пневмонії залежать

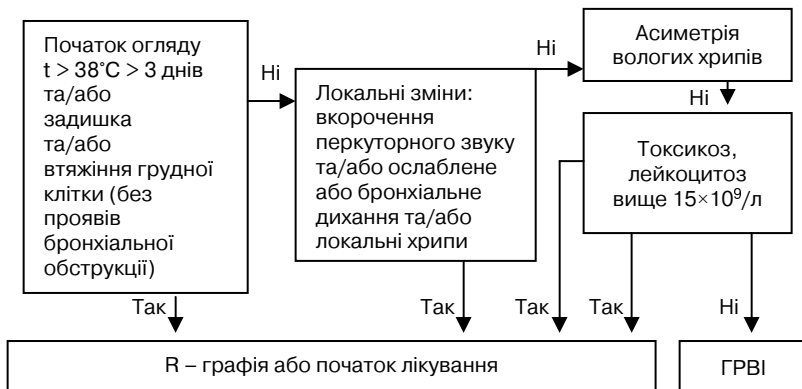
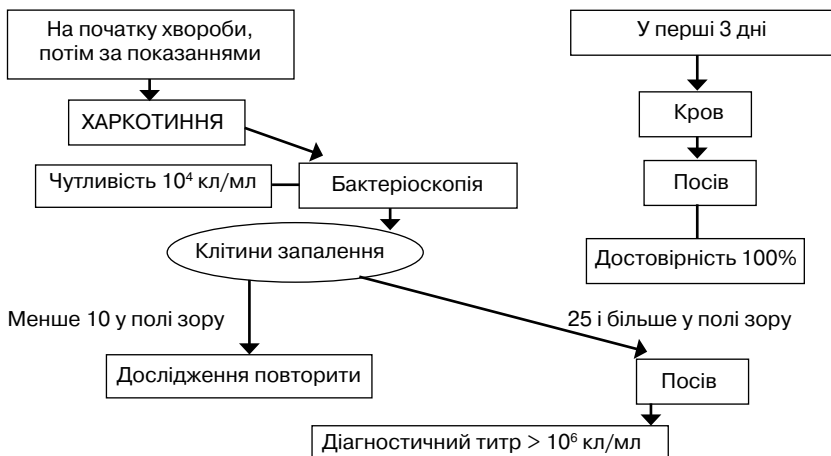


Рис. 2.5. Алгоритм клінічної діагностики пневмонії

від преморбідного фону, стану вікової реактивності, які визначають клінічну форму пневмонії і частково морфологічний тип (рис. 2.5).

Виявлення етіології пневмонії також є важливим. Для цього призначають посіви мокроти, слизу із зіва (збіг із флорою нижніх відділів дихальних шляхів тільки в 1/3 випадків), крові. Всі посіви треба робити до призначення антибіотика. Етіологічний діагноз пневмонії складний, виявлення бактеріального агента в матеріалі з верхніх дихальних шляхів не обов'язково



**Рис. 2.6. Алгоритм графологічної структури
«Бактеріологічна діагностика пневмонії»**

свідчить про те, що він є збудником пневмонії. Мікроскопія мокроти або осаду плеврального ексудату в деяких випадках дозволяє одержати припущення на вірогідного збудника. Посіви крові дають позитивний результат всього у 10-20%, частіше у дітей з пневмонією, ускладненою плевритом. Достовірними методами дослідження є виділення збудника або виявлення його АГ (методами аглютинації латексу, зустрічного імуоелектрофорезу, ІФА, ПЛР) із інших внутрішніх середовищ (плевральний ексудат, пунктат легені). Проте деякі з цих методів настільки чутливі, що можуть ідентифікувати сліди пневмотропних мікроорганізмів, що вегетують (рис. 2.6) в дихальних шляхах.

Посіви аспірату з трахеї напівкількісним методом дають високий відсоток збігу з висівом зі стерильних середовищ для пневмококів (рис. 2.7), але не для гемофільної палички і стафілокока.

Виділення вірусу або атипових патогенів із дихальних шляхів свідчить про наявність відповідної інфекції (або носійства), проте не обов'язково говорити про їх роль у розвитку пневмонії.

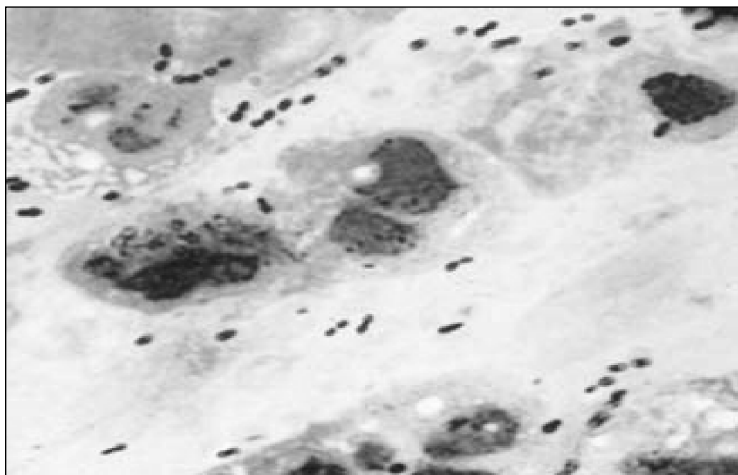


Рис. 2.7. Пневмококки у гнійній мокроті

Наростання титрів АГ до пневмотропних мікроорганізмів не має діагностичного значення, оскільки часто має місце при будь-якій етіології захворювання як прояв феномену поліклональної активації імунної системи. Для підтвердження діагнозу пневмонії атипової етіології має значення виявлення АГ класу IgM,

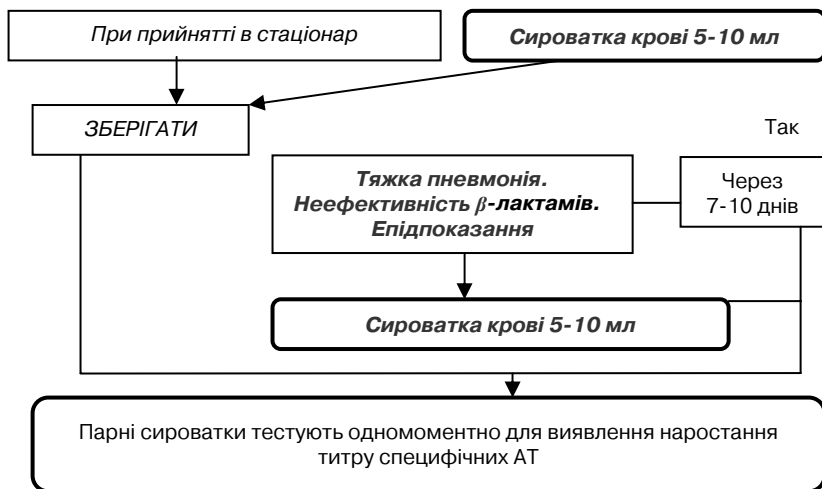


Рис. 2.8. Серодіагностика пневмонії

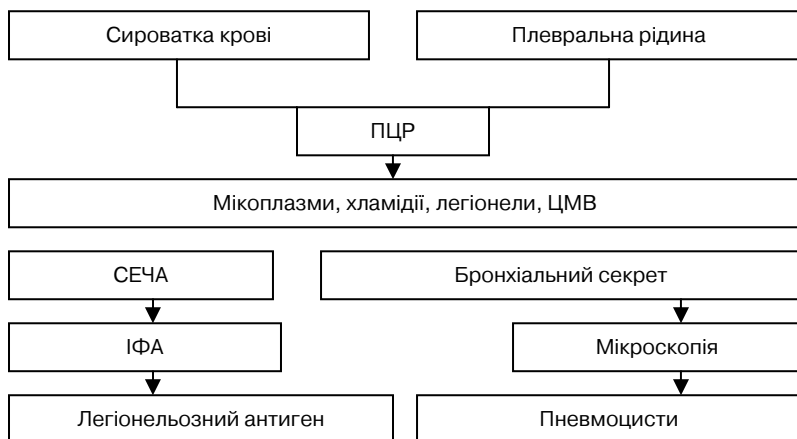


Рис. 2.9. Додаткові методи діагностики пневмонії

проте воно може відбуватися пізно, на 2-3-му тижні хвороби (рис. 2.8, 2.9).

У повсякденній практиці методи етіологічної діагностики рекомендують використовувати тільки в рефрактерних до лікування випадках, а також при внутрішньолікарняній інфекції.

2.3 Діагностика гострих пневмоній

Загальна симптоматика є основою клінічної діагностики пневмоній, беручи до уваги те, що у дітей раннього віку на перший план при пневмоніях враховуються ознаки ДН, інтоксикації, а локальні фізикальні зміни в легенях частіше з'являються пізніше.

З іншого боку, аналіз даних щодо поширеності різних симптомів при пневмонії дозволив запропонувати таку діагностичну схему при першому огляді хворого з гострим респіраторним захворюванням (табл. 2.8):

1. Якщо під час огляду дитини, незалежно від рівня температури і за відсутності обструкції, є:

– почастишання дихання (60 за 1 хв. у дітей перших місяців життя, 50 за 1 хв. у дітей 2-12 міс., 40 за 1 хв. у дітей від 1 до 4 років);

– втягіння міжреберних проміжків;

– стогнуче дихання;

– ціаноз носогубного трикутника;

– ознаки токсикозу (хворий вигляд, відмова від їжі і пиття, сонливість, порушення комунікабельності, різка блідість при підвищеній температурі тіла), тоді стан розцінюється як тяжкий, з великою вірогідністю наявності пневмонії.

Цим хворим слід призначити антибіотик і направляти їх до стаціонару.

Таблиця 2.8

Верхні границі норми частоти дихання та діагностичні критерії пневмонії, які рекомендовані ВООЗ

Частота дихання за хвилину			Вік	
> 60			0 – 2 міс.	
> 50			2 – 11 міс.	
> 40			1 – 4 роки	
Симптоми			Діагноз	Показання до антибактеріальної терапії
Кашель	Тахіпное	Задишка		
Є	Немає	Немає	Гостра респіраторна інфекція	Не показана
Є	Є	Немає	Пневмонія в легкій формі	Показана
Є	Є	Є	Тяжка пневмонія	Показана

2. Якщо у дитини немає ознак, зазначених у пункті 1, але є температура 38°C, яка триває більше ніж 3 дні, локальні фізикальні ознаки пневмонії, асиметрія хрипів, то слід припустити наявність пневмонії. Цим хворим необхідно зробити клінічний

аналіз крові, направити їх на рентгенографію ОГК; через неможливість її проведення – призначити антибіотик. Госпіталізації підлягають хворі з ознаками дихальної недостатності.

3. Якщо у дитини з ГРЗ та з ознаками бронхіальної обструкції є асиметрія хрипів, запальні зміни в гемограмі, то в цьому випадку слід виключити пневмонію шляхом проведення рентгенографії ОГК. Госпіталізації підлягають хворі з ознаками дихальної недостатності.

4. Якщо у дитини фебрильна температура впродовж 1-2 днів за відсутності вказаних вище ознак, то його слід спостерігати вдома як хворого ГРЗ без пневмонії.

Крім наведених вище показань до госпіталізації, слід брати до уваги такі чинники, як преморбідний фон (гіпотрофія, аномалії конституції тощо), низький соціальний статус сім'ї, психологічні особливості батьків.

Діагностика гострих пневмоній починається з оцінки фону, на якому має перебіг дане захворювання (особливість харчування, розвитку, перенесені хвороби та їх перебіг, алергічні реакції тощо), і його клінічної характеристики до приходу лікаря (контактів з хворими ГРЗ, скарги дитини, його поведінки, апетиту, температури тіла, кашлю, задишки, терапії, що проводиться, та її ефекту). При огляді необхідно звернути особливу увагу на наявність ознак дихальної недостатності, симетричність і поширеність перкуторних і аускультативних даних над легеньми, наявність супровідних захворювань і станів. Найбільш вірогідними для діагностики пневмоній є такі симптоми у хворого ГРЗ: інтоксикація, лихоманка, що утримується більше 3 днів на фоні жарознижувальних препаратів, задишка за відсутності обструктивного синдрому, виявлення локальної симптоматики над легеньми.

Прогностично несприятливими критеріями перебігу пневмонії є гіпотермія, землистосірий колір шкіри, воскова блідість.

У дітей раннього віку аускультацию утрудняють їх нездатність виконувати інструкції лікаря, малий дихальний об'єм і відносно мала швидкість повітря в дихальних шляхах. За даними великого дослідження, проведеного у Фінляндії, хрипи були виявлені лише у 50% 127 випадків безперечної пневмонії. При цьому ніжні (крепітація або дрібнопухирчасті хрипи були виявлені лише у 36% випадків. При інтерстиціальній пневмонії крепітація виявлена у 44% випадків, при альвеолярній – у 23%. Специфічність крепітації 78%, чутливість 36%. Інші симптоми, такі, як ослаблене дихання, або егофонія, важливі, але у дітей виявляються рідко.

Експерти ВООЗ рекомендують для працівників первинної ланки охорони здоров'я керуватися такими критеріями діагностики пневмонії і призначення антибіотиків:

1. Кашель.
2. Западіння міжреберних проміжків.
3. Відмова від пиття.
4. Кількість дихань більше за 50 за 1 хв. (у дітей старше за один рік – більше за 40 за 1 хв.).

5. Усіх дітей з підозрою на пневмонію необхідно направляти на рентгенологічне дослідження органів грудної клітки, пам'ятаючи, що у дітей (особливо у новонароджених і грудних) нерідко рентгенологічні зміни, характерні для пневмоній (типові вогнищеві, вогнищеві – зливні, сегментарні та інші затемнення), можуть розвиватися до появи характерної для неї локальної симптоматики.

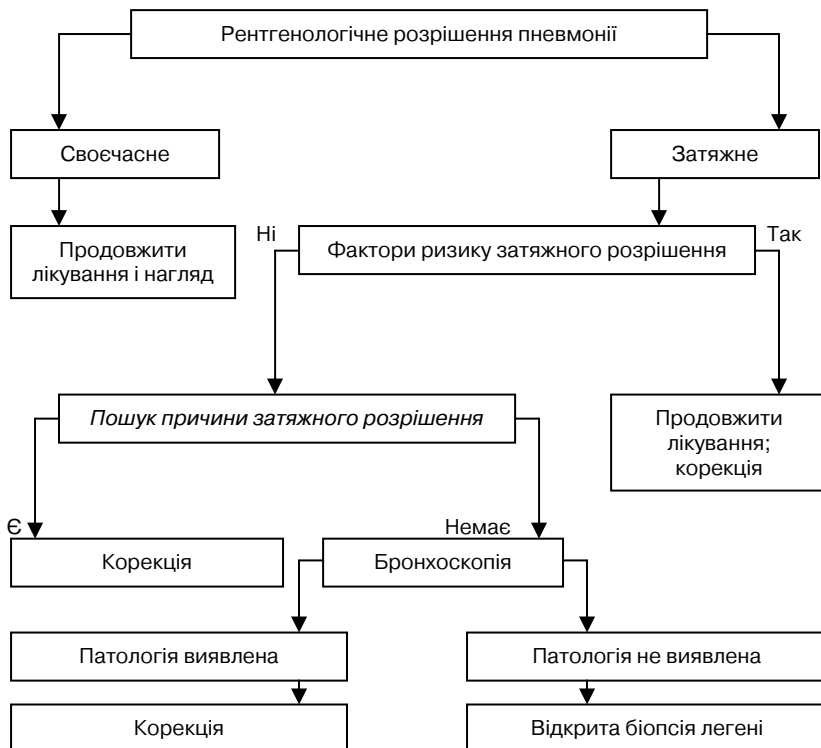


Рис. 2.10. Тактика при затяжному рентгенологічному розрішенні пневмонії

6. Обов'язковий клінічний аналіз крові.

Повторну рентгенограму органів грудної клітки проводять за два тижні, а при ускладненому перебігу – за показаннями. Тактика при затяжному перебігу рентгенологічного розрешення пневмонії наведена на рис. 2.10 і 2.11.

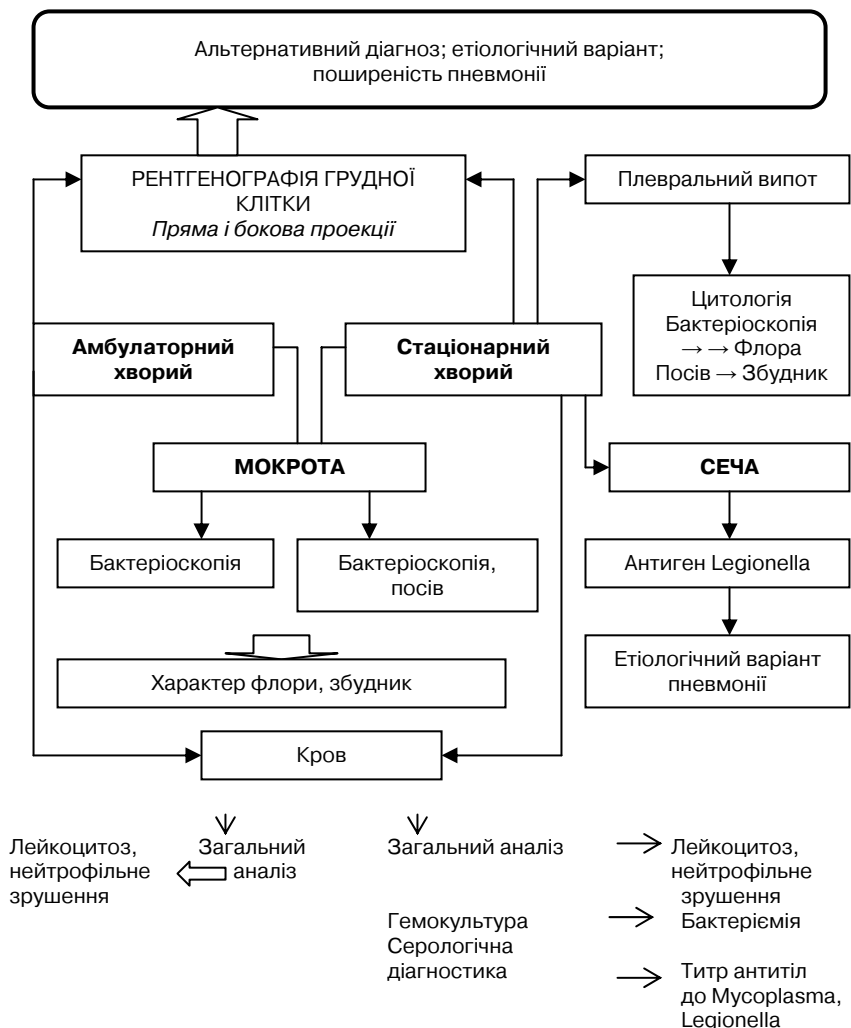


Рис. 2.11. Визначення етіології пневмонії

При цьому треба звернути увагу на те, що при поєднанні тахіпное з лихоманкою і крепітацією пневмонія вірогідна. Багато авторів (Дж. Д. Клейн, Т.Є. Затіус, 2007) вважають, що подібне поєднання робить зайвим проведення рентгенографії і служить достатньою підставою для призначення антибактеріальної терапії.

Пневмонії у новонароджених. Пневмонії, що розвиваються у перші 28 днів життя, називаються пневмоніями новонароджених. Їх переносять близько 1% доношених і 10% недоношених новонароджених. Вони підрозділяються на ранні і пізні. Ранні пневмонії, як правило, обумовлені внутрішньоутробною або лікарняною інфекцією; причиною пізніх пневмоній, поряд з вищенаведеними збудниками може бути і позалікарняна інфекція. Крім того, пневмонії новонароджених залежно від часу виникнення підрозділяють на вроджені, перинальні і постнатальні.

Симптоми пневмонії новонароджених неспецифічні, тому медичний персонал, що доглядає за новонародженим, повинен уміти відрізнити хвору дитину від здорової. Основними симптомами пневмонії з боку дихальних шляхів є тахіпное, задишка, шумний видих, роздування крил носа, втягіння податливих місць грудної клітки, але можливі і пригнічення дихання, порушення його ритму, напади апное. Симптомами загального характеру є в'ялість, відмова від їжі, гіпотермія або лихоманка.

Кашель, як правило, відсутній, але може бути покашлювання. Фізикальні дані над легеньми бідні – тимпанічний відтінок перкуторного тону над грудною кліткою і вкорочений тимпаніт лише в прикореневих відділах; чим менша дитина, тим більше виражена емфізема. Хрипів небагато і бувають не завжди. Прогресивно нарастають симптоми ураження серцево-судинної системи – тахікардія, розширення меж відносної тупості вправо, приглушення тонів серця, збільшення печінки, набряки.

Вирішальне діагностичне значення мають дані рентгенографії легенів.

2.4 Ускладнення гострих пневмоній

Токсикоз – тяжка реакція організму дитини на інфекцію, частіше змішану, вірусно-бактеріальну. Згідно з Є. Д. Цибулькіним він є поєднанням інфекційно-токсичного шоку і ураження мозку, що обумовлено тропністю вірусів до гіпоталамічної області, тобто до центрів вегетативної іннервації. Це викликає гіперсимпатикотонію, яка підтримує централізацію кровообігу, типову для шоку. Процес має перебіг на 3 стадіях:

I стадія – переважно інтракапілярні розлади (спазм периферичних судин і порушення реології крові);

II стадія – переважно екстракапілярні порушення (підвищена проникність судинної стінки, інтерстиціальний набряк, дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові);

III стадія – переважне пошкодження мембран клітин через енергодефіцит і порушення мембранного транспорту; набряк і загибель клітин (табл. 2.9).

Таблиця 2.9

Клінічні прояви різних ступенів токсикозу у дітей

Ступінь токсикозу	Стан ЦНС	Колір шкіри, слизових	Пульс, АТ	Температура тіла	Діурез
I	Збудження	Нормальний або червоний, блідість із ціанозом нігтьових лож	Помірна тахікардія <180 за 1 хв. або N, систолічний АТ підвищений	39-39,5°C	Олігурія або N
II	Сопор, середньо мозкова кома, судоми	Блідість, «мармуровість», ціаноз слизових та нігтьових лож	Тахікардія < 220 за 1 хв., діастолічний АТ підвищений	До 40°C	Олігоанурія, гематурія
III	Стволова кома (термінальна)	Сіроціанотична «мармуровість», симптом «білої плями», холодні пастозні кінцівки, гіпостазі, можливі геморагічні висипання	Тахікардія > 220 за 1 хв. або брадикардія, гіпотензія	Більше 40°C або гіпотермія	Анурія

Сьогодні вважають, що вирішальну роль у розвитку токсичного, септичного шоку можуть мати суперантигени, зокрема стафілокок, які активують аномально велику кількість хелперних Т-лімфоцитів. Ці клітини імунної системи секретують інтерлейкін-2, висока концентрація якого і обумовлює патологічний ефект.

Респіраторний дистрес – синдром характеризується рефрактерною гіпоксемією, рентгенологічними ознаками інтерстиціального і альвеолярного набряку легень (розширення судинного малюнка легенів із набряком міжчасткової плеври, зниження пневматизації і вогнищевоподібні тіні – «пухнасті легені», сегментарні і часткові набряки, «повітря бронхограма»). Клінічно він характеризується блідістю шкірних покривів із мармуровим малюнком, сірим або землистим відтінком, поширеним ціанозом, різкою задишкою з поверхневим диханням, стогнучим,

крехтячим диханням, участю допоміжної мускулатури в акті дихання, тахікардією, збільшенням розмірів печінки, неврологічними розладами (прекома, кома, судомний синдром), недостатністю периферичного кровообігу, геморагічним синдромом (шкірні геморагії, шлунково-кишкові кровотечі), поліорганною недостатністю з олігурією або анурією. Артеріальний кров'яний тиск у частини дітей підвищений, у частини – знижений. Приблизно з рівною частотою спостерігаються лихоманка і гіпотермія. Дихальна недостатність у більшості хворих розцінюється як III ступеня, рідше як II ступеня.

Серцево – судинні порушення. При пневмоніях їх іноді називають кардіореспіраторним синдромом. Вони обумовлені:

1 гіперсимпатикотонією, а звідси – спазмом прекапілярних сфінктерів артерій малого круга кровообігу і артеріоло – венулярним шунтуванням; шунтово-дифузійною гіпоксією, високим судинним периферичним опором у легенях;

2 енергетично – динамічною недостатністю серця на фоні гіпоксії, токсикозу та обмінних розладів;

3 змінами периферичного судинного опору (підвищене або знижене);

4 змінами гемореології та об'єму циркулюючої крові та її компонентів, що багато в чому залежить від капіляротрофічної недостатності.

В окремих хворих можуть домінувати ті або інші порушення, і тому М. Б. Коган запропонував такі групи серцево – судинних розладів при гострій пневмонії у дітей:

А За характером ураження міокарда: дистрофія міокарда, міокардит.

Б За провідним патогенетичним синдромом:

I Переважно серцева недостатність. Порушення скоротливої функції міокарда.

II Переважно судинна недостатність:

1 зміна периферичного судинного опору (підвищення або зниження);

2 зміна величини венозного припливу до серця (збільшення або зменшення);

3 порушення гемодинаміки малого круга кровообігу (легенева артеріальна гіпертензія, венозний застій, синдром гіповолемії);

4 порушення функції капілярного відділу судинної системи (синдром капіляротрофічної недостатності).

III Серцево-судинна недостатність.

В За ступенем тяжкості серцево-судинних розладів: легкий ступінь, середньої тяжкості та тяжкий.

Легкий (I) ступінь порушення серцево-судинної системи діагностується тоді, коли виражених клінічних ознак розладу функції серцево-судинної системи немає, але вони виявляються при спеціальних інструментальних дослідженнях або після дозованих фізичних навантажень. При цьому спостерігаються тахікардія, що не відповідає температурі тіла, розширення меж відносної серцевої тупості, приглушення тонів серця, ознаки перенавантаження правого передсердя або шлуночків на ЕКГ, порушення співвідношень механічної і електричної систоли серця, зменшення систолічного об'єму крові, при нормальному хвилинному викиді, підвищення артеріального тиску, тенденція до розвитку гіпоксемії.

Наявність значних функціональних порушень у спокої (задишка, ціаноз, значна тахікардія, аритмія, глухість тонів серця, збільшення печінки, зменшення хвилинного об'єму крові, деяке уповільнення кровотоку, виражені зміни на ЕКГ, ФКГ, полікардіограмі, зміна капіляроскопічної картини тощо) свідчать про середню тяжкість (II ступінь) порушень у дітей, хворих пневмонією.

При виражених ознаках серцево-судинної недостатності (стогнуче дихання, різкий акроціаноз, набухання шийних вен, розширення меж серця, глухість тонів, значне збільшення печінки, велика кількість вологих хрипів у легенях, зменшення хвилинного викиду крові, уповільнення швидкості кровотоку, пониження артеріального тиску, значна гіпоксемія тощо) діагностують тяжкий (III) ступінь порушення системи кровообігу (табл. 2.10).

Під дистрофією міокарда розуміють ураження серцевого м'яза, обумовленого порушеннями обміну. Діагноз ставлять електрокардіографічно на підставі подовження електричної систоли шлуночків, зниження вольтажу зубця Т, рідше – інших зубців, іноді зубець Т ізоелектричний або двофазний в усіх відведеннях.

Гостра серцева недостатність при пневмоніях розвивається, як правило, за правошлуночковим типом: стан хворого швидко погіршується, наростають блідість, ціаноз, набухають шийні вени, різко збільшуються розміри серця в поперечнику (більше вправо), з'являються тахікардія, ритм галопу, значне збільшення печінки, олігурія. Виникають периферичні набряки. Знижується артеріальний тиск. При правошлуночкової недостатності переважає застій у великому колі кровообігу. На ЕКГ при гострому легеневому серці в результаті повороту його правим шлуночком уперед з'являється глибокий зубець S у I та II відведеннях та глибокий зубець Q у III відведенні. Сегмент S-T вище ізолінії в III і aVR – відведеннях і нижче за неї в I-II (при позитивному зубці

Таблиця 2.10

Клініко-інструментальні ознаки недостатності кровообігу у дітей

НК	Лівощлуночкова	Правошлуночкова
I	Задишка, тахікардія, акроціаноз при навантаженні > > 1 хвилини, недостатне збільшення ваги тіла	
IIA	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	
IIБ	Постійні вологі хрипи в легенях і набряки, анасарка	
НК	ЧСС зростає на 30-50 %, ЧД – на 50-70%, акроціаноз	
	Печінка виступає на 3-5 см, спленомегалія, набухають шийні вени	
III	Незворотні зміни в органах і тканинах	
	ЧСС зростає на 50-60 %, ЧД – на 70-100%, набряк легенів	Гепатоспленомегалія, анасарка, синдром внутрішньочерепної гіпертензії
- склерема		
- парез кишечника		
- ослаблені тони серця, перенавантаження правого шлуночка		

Т); зубець Т негативний в III і aVR відведеннях. Відведення aVR має вигляд, що нагадує I відведення. У aVR – з'являється глибокий Q, сегмент S-T зміщується вгору, зубець Т стає негативним. Унаслідок дилатації правого шлуночка виникає неповна або повна блокада (звичайно швидкоминуча) правої ніжки передсердно-шлуночкового пучка (пучок Гісса). Сегмент S-T у правих грудних відведеннях зміщується вниз, а зубець Т є негативним.

Гнійні ускладнення. Найчастіше гнійні ускладнення при пневмоніях трапляються у дітей до 3 років. Чинниками ризику розвитку деструктивних ускладнень є лобарний пневмонічний інфільтрат, особливо зліва (без ознак ателектазу, лейкоцитоз (вище за $20 \times 10^9/\text{л}$), ПХОЕ більше 40 мм на годину, наявність зрушення в лейкоцитарній формулі вліво.

Їх поділяють на такі:

I Внутрішньолегеневі:

1 Абсцеси (ті, що дренуються, ті, що не дренуються, гігантські – ті, що «провисають»).

2 Булли.

II Позалегеневі:

1 Прогресуюча медіастинальна емфізема.

2 Легенево-плевральні (піоторакс, пневмоторакс – ненапружений, напружений).

Серед клінічних особливостей відзначають значний токсикоз: блідість шкірних покривів, адинамію, негативізм, повну від-

сутність апетиту, тахікардію, стійку лихоманку (більше 39°C). З лабораторних даних у таких дітей у розпалі процесу виявляється значне зниження рівнів імуноглобулінів А і G, ознаки пригнічення Т-лімфоїдної системи. Як правило, при гнійних ускладненнях у легенях збудником пневмонії є стафілокок (рідше пневмокок), але на даний час все частіше стали виділяти паличку синьо-зеленого гною, клебсієлу, стрептокок та анаеробні збудники.

Булли – повітряні порожнини, пневмоцели. Кількість порожнин може бути від 1 до 5, діаметр їх від 0,5 до 5 см, хоча за короткий час кількість і розмір порожнин можуть змінюватися. Частіше ці порожнини не проявляються якими-небудь клінічними симптомами і діагностуються лише рентгенологічно. Звичайно бульозні порожнини на фоні стихання запального процесу в легенях мимоволі зникають (частіше на 2-му місяці захворювання), але іноді можуть простежуватися на рентгенограмі і через 3-4 міс. У деяких дітей через утруднення видиху при порушенні прохідності бронха порожнини можуть раптово збільшуватися в розмірі. Клінічно це проявляється наростаючими симптомами дихальної недостатності без посилення проявів інтоксикації: дитина стає неспокійною, у неї збільшуються задишка і ціаноз; грудна клітка набуває бочкоподібної форми, а половина її на боці ураження відстає в акті дихання. На боці ураження перкуторно виявляють високий тимпанічний звук. Аускультативно – ослаблення дихальних шумів. Нерідко амфоричне дихання. Середостіння зміщене в протилежну половину грудної клітки.

При інфікуванні булл або гнійному розплавленні ділянки інфільтрації легені розвивається абсцес (рідше) або декілька дрібних абсцесів легені (частіше).

Абсцеси легені. Розрізняються дві фази процесу:

1 Гнійна інфільтрація і формування абсцесу.

2 Прорив абсцесу в бронх або плевральну порожнину.

Клінічно при формуванні абсцесу спостерігається погіршення і без того важкого загального стану хворого: наростають млявість, апатія, анорексія, підвищується температура тіла, з'являються землиста блідість шкіри, проливний піт, сухість слизових оболонок, загострюються риси обличчя, з'являється задишка за участю допоміжних м'язів в акті дихання; пульс стає частим, слабого наповнення, тони серця приглушені. Над вогнищем ураження при абсцесі, що не дронується, перкуторний тон укорочений, вислуховуються різнокаліберні вологі хрипи. Після прориву абсцесу в бронх (абсцес, що дронується) при обстеженні знаходять типові ознаки порожнини: тимпанічний відтінок

перкуторного тону над порожниною, амфоричне дихання, звучні вологі хрипи з металевим відтінком. Хворий відкашлює велику кількість гнійної мокроту з неприємним запахом. Мокрота при відстоюванні набуває двошарового вигляду: нижній шар – гомогенний, густіший, верхній – слизово-пінистий. Діти раннього віку заковтують мокроту, тому гній у них іноді можна бачити в блювотних масах; типовим є розвиток стафілококових уражень кишечника. Після розтину абсцесу загальний стан хворого звичайно дещо поліпшується, зменшуються лихоманка, прояви інтоксикації.

Особливо тяжкий перебіг має захворювання при формуванні множинних дрібних абсцесів в обох легенях. Стан хворого вкрай тяжкий, температурна крива гектичного характеру, свідомість затемнена. Дихання стає аритмічним, переривчастим, видих подовжується, спостерігаються періодичні затримки дихання, надсадний, болючий кашель, що нерідко супроводжується блювотою.

Вирішальне значення в діагностиці абсцесів і булл належить рентгенологічному дослідженню. У цих випадках на рентгенограмі знаходять одну або декілька порожнин, як правило, розміщених субплеврально, що мають чіткі контури і горизонтальний рівень рідини (абсцес, що дренується), який змінюється при зміні положення хворого. Для чіткішого уявлення про розміри і місце розміщення абсцесу проводять томографічне дослідження (це потрібно для вибору тактики хірургічного лікування). У період формування абсцесу на рентгенограмі бачимо інтенсивне обмежене гомогенне затемнення. Важливо підкреслити, що абсцес легенів звичайно викликається анаеробами, такими, як бактерії, фузобактерії, анаеробні стрептококи, хоча у дітей раннього віку він може викликатися і золотистим стафілококом, клебсіелою. Збудники у старших дітей іноді добре чутливі до антибіотиків і навіть до пеніциліну. Отже, поспішати з хірургічним лікуванням не слід, антибіотикотерапія може бути дуже ефективною.

Прогресуючу медіастинальну емфізему відносять до рідкісних позалегеневих ускладнень деструкції легень. Для неї клінічно характерна поява у хворого симетричної підшкірної емфіземи в області шиї, плечового поясу, осиплого голосу, наростання симптомів дихальної недостатності (задишка, ціаноз тощо), можуть розвиватися ознаки порушення гемодинаміки. Рентгенологічне дослідження підтверджує наявність повітря в клітковині середостіння, шиї, плеча.

Гнійний плеврит. Розрізняють гострий розлитий гнійний плеврит (емпієма плеври) і осумкований (плащоподібний, між-

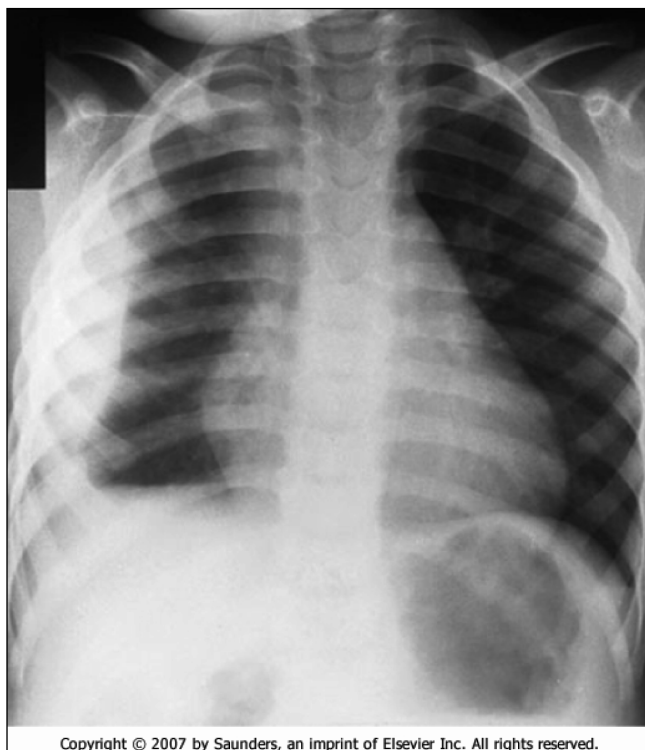


Рис. 2.12. Рентгенограма грудної клітки дитини 3-річного віку, хворого на правосторонній гнійний плеврит пневмококової етіології

частковий, медіастинальний, діафрагмальний). У зв'язку з відсутністю спайок у дітей, як правило, спостерігаються вільні емпієми, частіше тотальні, рідше середні і малі.

Гострий гнійний плеврит проходить бурхливо, з високою гектичною лихоманкою, різким диспное, болями в грудній клітці, наростаючою дихальною недостатністю та інтоксикацією, нерідко з порушенням свідомості або його втратою, блювотою.

При огляді звертають на себе увагу різка блідість хворого і періоральний ціаноз. Дитина вважає за краще лежати на хворому боці. Кашель короткий, болісний. Уражена половина грудної клітки відстає при диханні, випинається, шкіра над нею набрякла, міжреберні проміжки згладжені, є ригідність м'язів спини і грудей. При вистукуванні виявляється глухий звук на цьому ж боці, але характерна лінія Соколова-Дамуазо трапляється рідко.

Хоча трикутник Гарлянда знаходять рідко, трикутник Грокко-Раухфуса – майже завжди, оскільки є зсув середостіння. При лівобічному гнійному плевриті простір Траубе, як правило, заповнений. Аускультативно визначаються ослаблення дихання, шум тертя плеври, а в «здоровій» легені – катаральні ознаки.

При гнійних плевритах майже завжди відзначають зміни і в інших органах: ослаблення серцевих тонів, систолічний шум, помірні гепатомегалія і спленомегалія, анемія. Для підтвердження клінічного висновку про плеврит проводять рентгенологічне дослідження (рис. 2.12) і роблять плевральну пункцію.

Піопневмоторакс. При прориві гнійного вогнища легені в плевру найчастіше утворюється сполучення бронха з плевральною порожниною і розвивається піопневмоторакс. Виділяють такі форми клінічного перебігу піопневмотораксу.

Перша форма – гостра, яка проходить бурхливо: з'являються неспокій, охаюче болюче дихання, короткий болючий кашель, холодний піт, різко наростає дихальна недостатність (частота дихання доходить до 80 і більше за 1 хв., виражені блідість, ціаноз), значно частішає пульс, падає артеріальний тиск. При огляді відзначають відставання ураженого боку грудної клітки при диханні, згладжування міжреберних проміжків. Перкуторно знаходять зсув середостіння в здоровий бік, тимпаніт, аускультативне дихання або різко ослаблене, або зовсім не прослуховується. Визначається також ділянка масивного вкорочення перкуторного тону, набряклість шкіри на ураженому боці, ослаблене дихання, дрібнопухирчаті хрипи і шум тертя плеври. Одночасно спостерігають різке здуття живота, затримку випорожнень, що пов'язано з рефлексним парезом кишечника і стафілококовим ентеритом. Вся клінічна картина нагадує стан шоку (плевропульмональний шок).

Особливо тяжкий перебіг має клапанний (напружений) пневмоторакс. Стан за короткий час стає вкрай тяжким, дитина дуже неспокійна, різко синіє, ловить повітря ротом; в акті дихання беруть участь усі допоміжні м'язи; пульс стає настільки частим, що його важко полічити. Грудна клітка асиметрична. За відсутності термінової допомоги ціаноз змінюється сірим забарвленням шкіри, з'являються млявість, адинамія і дитина вмирає. При рентгенологічному дослідженні виявляють картину напруженого пневмотораксу (легеня повністю спалася і підтиснута до кореня, органи середостіння зміщені в протилежний бік, у плевральній порожнині багато повітря, тобто відсутній легеневий малюнок), невелику кількість рідини в плевральній порожнині.

Друга форма (частіше у дітей) – м'яка, розвивається при проливі гнійника, розміщеного на поверхні легені. Клінічна картина пневмотораксу розвивається більш повільно, а клінічні симптоми шоку проявляються менш виразно. Організм дитини поступово компенсує зміни, що виникли, дихальної і серцевої недостатності. При огляді разом із симптомами емпієми плеври над ексудатом знаходять ясний тимпанічний звук, який набуває у ряді випадків металевого відтінку; аускультативно виявляється амфоричне дихання, іноді симптом Гейбнера (звук монети) – металевий відтінок звуку при перкусії одночасно з аускультатією.

Третя форма – стерта. Пневмоторакс розвивається непомітно і навіть важко встановити момент перфорації. Він є знахідкою для лікаря при рентгенологічному дослідженні. Розвивається при попаданні невеликої кількості повітря в плевральну порожнину або прориві гнійника в порожнину, обмежену спайками.

На рентгенограмі піопневмоторакс характеризується наявністю в плевральній порожнині рідини з горизонтальним рівнем і повітряною порожниною над нею. Уражена легеня колабована. Для вирішення питання про ступінь поширення процесу в підтиснутій легені проводять томографію. Позалегенові піємічні ураження (гнійні перикардит і медіастиніт, остеомієліт ребер та інших кісток, сепсис) нерідко розвиваються у дітей з гнійними вогнищами в легенях. Результатом гнійних уражень легенів часто є поширені пневмосклерози, бронхоектази, хронічна пневмонія.

2.5 Диференціальний діагноз гострих пневмоній

Щорічно в Росії пневмонією хворіє 1,5 млн людей, причому правильний діагноз ставиться тільки у третини хворих, приблизно в 1 млн людей захворювання своєчасно не розпізнається і відповідне лікування не проводиться (А.Г. Чучалін, 2001). Якщо об'єктивні причини помилок у розпізнаванні пневмонії досягають 73,5%, то суб'єктивні помилки становлять 26,5–56,3%.

За клінічними симптомами схожі з пневмонією такі незапальні захворювання:

- альвеолярний набряк легені;
- ателектаз;
- пухлини;
- ретенційна кіста;
- інфаркт легені;
- забій легені;
- «непневмонічний» плевральний випіт.

Найчастіше доводиться диференціювати пневмонію зі змінами в легенях, пов'язаними з порушеннями гемодинаміки в малому колі (застійна легеня, альвеолярний набряк легені). Особливо це стосується хворих із застійною серцевою недостатністю, яка сама по собі не виключає, а, швидше, наводить на думку про розвиток пневмонії. Труднощі трактування клініко-рентгенологічної картини в подібних ситуаціях відображає існуючий термін «застійна пневмонія».

Не менші складнощі, особливо на початку захворювання, виникають при диференціальній діагностиці пневмонії з різними легеневиими запаленнями неінфекційної природи (пневмоніти), гранулематозними та іншими неінфекційними ураженнями легень.

До неінфекційних легеневих запалень відносять:

- пневмоніти (медикаментозні, токсичні, радіаційні, при системних васкулітах);
- інтерстиціальні реакції при вірусних інфекціях;
- фіброзуючий альвеоліт;
- легеневі гранулематози;
- гемосидероз легенів.

Нерідко на фоні респіраторних вірусних інфекцій при рентгенологічному дослідженні ОГК виявляється посилення легеневого малюнка, що при відповідній клінічній симптоматиці трактується рентгенологом як «інтерстиціальна пневмонія». При всій складності і неоднозначності трактування даної ситуації в більшості випадків мова йде про інтерстиціальні реакції легеневої тканини у відповідь на вірусну інфекцію.

Диференціальний діагноз проводять перш за все з бронхітами і бронхіолітами. Пневмонії необхідно також диференціювати з порушеннями прохідності дихальних шляхів (чужорідне тіло, аспірація, іноді ларингоспазм, бронхоспазм, вади розвитку гортані), плевритами, туберкульозом, ураженнями легенів при гельмінтозах, а крупозну (і взагалі нижньочасткову пневмонію) – з апендицитом, непрохідністю кишечника, перитонітом, менингітом.

Наведені вище критерії діагностики гострої пневмонії у дітей здаються дуже простими і доступними. Проте нерідко виникають труднощі, які пов'язані з диференціальною діагностикою цього захворювання. Зокрема, окремі симптоми гострої пневмонії спостерігаються при бронхіолітах і бронхітах. Тому в клінічній практиці часто виникає необхідність проведення диференціальної діагностики гострої пневмонії і бронхітів (табл. 2.11).

Таблиця 2.11

Диференціально-діагностичні ознаки гострого (простого) бронхіту і гострої пневмонії у дітей

Клінічна ознака	Гострий (простий) бронхіт	Гостра пневмонія
Ступінь лихоманки	Нижче 38°C	Вище 38°C
Тривалість лихоманки	Менше 3 днів	Більше 3 днів
Характер кашлю	Поверхневий, сухий, безболісний	Глибокий, вологий, болісний
Задишка	Ні	Є
Цианоз	Ні	Є
Участь допоміжної мускулатури в акті дихання	Ні	Є
Голосове тремтіння	Не змінено	Посилено
Укорочення перкуторного звуку	Ні	Є
Локальні дрібнопухирчасті звучні хрипи	Ні	Є
Крепітація	Ні	Є
Бронхофонія	Не змінена	Посилена

Таблиця 2.12

Диференціально-діагностичні ознаки вогнищевої і сегментарної пневмонії у дітей

Ознака	Вогнищева пневмонія	Сегментарна пневмонія
Синдром інтоксикації	Характерний, нерідко з розвитком токсикозу. Лихоманка тривала	Типовий, рідко спостерігається розвиток токсикозу. Температура швидко нормалізується
Синдром ДН	Нерідко значний, особливо при поширених процесах	Частіше помірний
Фізикальні дані	Виявляються з перших днів захворювання в повному обсязі	Укорочення перкуторного звуку при ураженні одного-двох сегментів може не виявлятися; дрібно-пухирчасті хрипи можуть бути відсутніми, з'являються при частковому відновленні бронхіальної прохідності
Аналіз крові	Ознаки запалення виявляються майже в усіх хворих	Гематологічні зрушення спостерігаються рідко
Рентгенограма легенів	Вогнищеві або інфільтративні тіні. Межі вражених сегментів нечіткі, ознаки зменшення їх об'єму відсутні	Гомогенна тінь, що має сегментарні або полісегментарні межі і ознаки зменшення об'єму. Особливе значення має виявлення чіткої межі ураження з неуразженими сегментами, не відокремленими міжчастковою плеврою
Характер перебігу, кінцевий результат	Гострий, циклічний, як правило, з одужанням	Має сповільнений зворотний розвиток, значну схильність до фіброзної трансформації з розвитком обмеженого пневмосклерозу

Таблиця 2.13

Диференціальний діагноз пневмоній з іншими захворюваннями

Симптом	Ларинготрахеїт	Туберкульоз	Мусковісцидоз	Чужорідне тіло в бронхах	Серцева недостатність	Коклюш	Кір	Пнемонія
Початок	гострий	поступовий	поступовий	поступовий	поступовий	гострий	гострий	гострий
Інтоксикація	+	++	-	-	-	+	+++	+++
Температура тіла	нормальна, субфебрильна	субфебрильна	нормальна	нормальна	нормальна	субфебрильна	фебрильна	субфебрильна, фебрильна
Кашель	гавкаючий	сухий, настирливий	сухий, настирливий	сухий, настирливий	сухий, глибокий	сухий, нічний	сухий, болісний	глибокий, вологий або сухий
Дихання	жорстке	жорстке	жорстке	жорстке	жорстке	жорстке	жорстке	жорстке або ослаблене
Задихка	відсутня	змішана	змішана	частіше експіраторна	змішана	відсутня	відсутня	змішана
Хрипи	відсутні	дифузні, дрібнопухирчасті	дифузні, дрібнопухирчасті	відсутні	дифузні в н/відділах	відсутні	відсутні	на початку відсутні, з 3–4-го дня локалізовані
Перкуторний звук	нормальний або тимпаніт	тимпаніт	тимпаніт	укорочений над ателектазом	укорочений у н/сегментах	нормальний тимпаніт	нормальний	притуплення над вогнищем
Серцево-судинні порушення	- або ++ в останній фазі	+	+-	-	++++	-	-	+ -, +++
Кров	норма	лейкоцитоз, прискорення ШОЕ	норма	норма	анемія або поліцитемія	лейкоцитоз значний	норма	лейкоцитоз, зрушення формули вліво, прискорення ШОЕ
Рентгенологічна характеристика	норма	щільні міліарні вогнища	«сотовий» малюнок, емфізема	посилення малюнка, ателектаз	застійні вогнища	посилення малюнка	посилення малюнка	Вогнища, сегментарна інфільтрація
Специфічні ознаки	афонія	вогнища, реакція Манту +	високі хлориди поту	анамнез, бронхо-скопія	зміни на ЕКГ	серологічна реакція	блефароспазм	-

Крім того, нерідко з'являються труднощі в диференціальній діагностиці пневмоній і бронхіоліту.

Гострий бронхіоліт є запальним ураженням дрібних бронхів і бронхіол, що характеризується вираженою ДН.

Для клінічної картини гострого бронхіоліту, на відміну від гострої пневмонії, характерні:

- температура тіла в межах 38°C і дуже часто нормальна або субфебрильна;
- наявність ознак ДН на фоні обструкції ВДШ, задишка має експіраторний характер;
- при перкусії спостерігається коробковий відтінок легеневого звуку з нестійким укороченням над ділянкою ураження;
- аускультативно видих подовжений, виявляються вологі незвучні дрібно – і середньопухирчасті хрипи;
- на рентгенограмі ОГК спостерігається тільки посилення легеневого малюнка, підвищення прозорості за рахунок обтураційної емфіземи, посилення малюнка бронхів («перибронхіальне ущільнення»).

Зазначені відмінності дозволяють встановити діагноз пневмонії, диференціювати її від бронхітів, що дуже важливо для своєчасного призначення лікування. Основні диференціально-діагностичні ознаки вогнищевої і сегментарної пневмонії у дітей наведені в табл. 2.12.

Диференціальний діагноз пневмоній з іншими захворюваннями наведений у табл. 2.13.

Розділ 3.

Лікування гострих пневмоній

ЛІКУВАННЯ гострої пневмонії повинне бути комплексним. Незважаючи на поліетіологічність, пневмонії мають багато подібних рис. Тому можна виділити загальні засади лікування, які передбачають:

- дію на збудника захворювання;
- усунення інтоксикації, обумовленої інтоксикацією;
- поновлення дренажної функції бронхолегеневого апарату;
- нормалізація імунобіологічної реактивності;
- спеціальні методи і засоби при ускладненнях пневмоній.

При призначенні лікування необхідно дотримуватися правильної організації санітарно-гігієнічного і лікувально-охоронного режиму.

Лікування хворих пневмонією можна проводити як в домашніх умовах, так і в стаціонарі. Для цього необхідно чітко визначити ступінь тяжкості захворювання і ризик виникнення ускладнень.

Хворих пневмонією при неускладненому перебігу захворювання, відсутності токсикозу, дихальних розладів, порушення функціонального стану серцево-судинної системи та інших систем організму можна лікувати вдома. Обов'язковою умовою при цьому є наявність сприятливих житлово-побутових умов і достатньо висока культура батьків.

Обов'язковій госпіталізації підлягають тільки хворі на пневмонію:

- у віці до 3 років;
- з ускладненим перебігом захворювання;
- за наявності ДН II-III ступеня та нестабільної гемодинаміки;
- з несприятливим преморбідним фоном (рахіт, гіпотрофія, імунodefіцит тощо);
- з наявністю супровідних хронічних захворювань;
- з несприятливих соціально-побутових умов;
- при неефективності терапії впродовж 24-36 год.

Критерії переведення дитини до відділення інтенсивної терапії (ВІТ). Іноді діти, хворі гострою пневмонією, потребують проведення лікування в умовах ВІТ. Це необхідно, якщо у дитини спостерігається:

1 Дихальна недостатність:

- $PO_2 / FiO_2 < 60$ мм рт. ст.;
- $PCO_2 > 50$ мм рт. ст.;
- ознаки стомлення діафрагми;
- необхідність у механічній вентиляції.

2 Недостатність кровообігу:

• шок (систолічний АТ < 70 мм рт. ст., діастолічний АТ < 50 мм рт. ст.);

• необхідність введення вазоконстрикторів частіше, ніж через 4 год.;

- різко понижений діурез;
- гостра ниркова недостатність і необхідність діалізу;
- синдром ДВЗ крові;
- менінгіт;
- кома.

Госпіталізація повинна здійснюватися з урахуванням вимог як до інфекційних захворювань, бажано в окремі бокси для уникнення перехресного інфікування.

Ліжковий режим показаний впродовж всього гострого періоду за умови організації захисного режиму, відпоювання, раціонального харчування, аерорежиму, догляду за шкірою, слизовими оболонками тощо. Оптимальною температурою в приміщенні, де перебуває дитина, є 18-20°C. Розширення режиму починають через 2-3 дні після нормалізації температури, а в разі швидкої позитивної динаміки вже на 5-6-й день починають прогулянки, поступово збільшуючи їх тривалість (від 15-20 хв.)

Прохолодне та зволене повітря сприяє поглибленню та уповільненню дихання, а також знижує витрати води (зниження температури в передніх відділах носових ходів сприяє конденсації води з теплого насиченого паром повітря, що видихається). Обережніше слід розширяти режим у дітей з вираженим супро-

відним катаром верхніх дихальних шляхів, бо зміна температур може посилити ексудацію. З дітьми від 3 міс. до 1 року гуляють при температурі повітря не нижче – 5°C, у віці від 1 року до 3 – не нижче – 15°C. Поряд з цим для зменшення явищ гіпоксемії кімнату, де лежить хворий на пневмонію, провітрюють не менше 4-6 разів на день, а влітку при температурі повітря 20°C та вище вікно в кімнаті повинно бути відкрите постійно.

Харчування дитини, хворої на запалення легенів, повинно відповідати віку і обов'язково бути повноцінним, а за складом не суттєво відрізнятися від звичайного. Дієтичні обмеження (хімічно, механічно і термічно щадна їжа) призначають залежно від апетиту і характеру випорожнень. Поряд з цим в перші дні захворювання діти їдять гірше, тому їм необхідно пропонувати улюблені страви (фрукти, морси, киселі тощо). А при токсичних формах пневмонії кількість їжі за добу зменшується майже вдвічі, що треба врахувати при організації водного режиму хворого.

Виходячи з клініко-патогенетичних особливостей пневмонії, суттєвим заходом лікування є проведення регідратації, що нормалізує водно-мінеральний обмін, попереджує згущення крові, поліпшує її реологію, забезпечує достатній діурез і тим самим дезінтоксикацію. При цьому віддається перевага оральній регідратації (відпоюванню). Досвід оральної регідратації хворих на пневмонію показав, що при неускладнених формах та у 80-90% випадків ускладнених пневмоній можна відмовитися від внутрішньовенного введення рідини. Об'єм рідини на добу для дітей до року з урахуванням грудного молока або молочних сумішей становить 140 -150 мл/кг маси. Доцільно 1/3 добового об'єму рідини давати у вигляді глюкозо-сольових розчинів (регідрон, ораліт, мінеральні лужні води) або фруктових, овочевих відварів.

Організація лікування вдома. Підчас першого візиту лікаря до хворої дитини проводяться такі заходи:

- поставлення діагнозу на підставі клінічних критеріїв;
- визначення ступеня тяжкості захворювання і вирішення питання щодо госпіталізації;
- якщо госпіталізація не потрібна, то призначаються антибіотики та використовуються об'єктивні методи обстеження (клінічний аналіз крові, рентгенографія, мікробіологічний аналіз мокротиння).

Другий візит проводиться лікарем на 3-й день хвороби і передбачає (табл. 3.1):

- оцінку рентгенографічного обстеження та клінічного аналізу крові;

- клінічну оцінку ефективності лікування (поліпшення самопочуття, зниження або нормалізація температури тіла, зменшення болю в грудній клітці, зменшення або припинення кровохаркання та виділення мокротиння);
- за відсутності ефекту від лікування проводиться госпіталізація хворого;

Таблиця 3. 1

Контроль через 2 дні амбулаторного лікування дітей з гострою пневмонією

Ознака	Погіршення	Відсутність динаміки	Покращення
	Не в змозі пити		Нормалізація частоти дихання
	Втягування грудної клітки		Зниження температури
	Інші небезпечні ознаки		Покращення апетиту
	↓	↓	↓
Лікування	Негайна госпіталізація	Заміна антибіотика або доповнення іншим антибіотиком. Вирішення питання щодо госпіталізації	Закінчення антибіотикотерапії через 5 днів

Підчас третього візиту (6-й день хвороби) оцінюється ефективність лікування:

- при неефективності лікування – госпіталізація;
- при нормалізації стану пацієнта – продовження антибіотикотерапії ще впродовж 3-5 днів після нормалізації температури;
- проводиться оцінка результатів мікробіологічного дослідження мокротиння;
- за необхідності призначаються повторні дослідження мокротиння, клінічний аналіз крові та рентгенологічне дослідження ОГК.

Четвертий візит (7-10-й день хвороби):

- оцінка ефективності лікування за клінічними критеріями;
- оцінка повторного клінічного аналізу крові, бактеріологічного аналізу мокротиння і рентгенограм;
- виписування.

3.1 Антибактеріальна терапія

Основні принципи антибактеріальної терапії пневмонії.
Експерти ВООЗ визначили стандарт лікування і спостереження дітей раннього віку з гострою респіраторною інфекцією:

– Рання діагностика пневмоній з використанням ознак збільшення частоти дихання та допоміжної мускулатури грудної клітки.

– Негайна госпіталізація для проведення парентеральної антибіотикотерапії та інших інтенсивних заходів у разі тяжких і дуже тяжких випадків.

– Антибіотикотерапія вдома з використанням препаратів для нетяжких пневмоній.

– Забезпечення домашнього догляду при значній більшості гострих респіраторних інфекцій, які не вимагають лікування антибіотиками.

Загальним правилом вибору антибіотиків у дітей є:

– призначення найбільш ефективного і максимально безпечного препарату;

– лікарські препарати, які використовуються для лікування пневмонії, повинні створювати максимальні концентрації в легенях, слизовій оболонці трахеобронхіального дерева і в її секреті;

– при призначенні антибіотиків у дітей у тяжкому стані слід обов’язково оцінювати функцію нирок і печінки, і за необхідності коригувати вікові дози.

– антибіотики при встановленому діагнозі або при тяжкому стані хворого призначають негайно, при сумніві в діагнозі у нетяжкого хворого рішення ухвалюють після рентгенографії;

– первинний вибір антибіотика проводять емпірично, орієнтуючись на ознаки, беручи до уваги етіологічну структуру домашніх пневмоній, за наявності навіть мінімальних ознак бактерійного токсикозу доцільно розпочинати терапію із захищених беталактамів – амоксиклаву, аугментину тощо або цефалоспоринов II покоління, а при атипових пневмоніях – з макролідів (сумамед, макропен, кларитроміцин та ін.);

– макроліди не слід призначати як препарати першого ряду при звичайних – не атипових пневмоніях;

– показаннями до переходу на альтернативні препарати є відсутність клінічного ефекту від препарату першого вибору впродовж 36-48 годин при нетяжкій і 72 годин при тяжкій пневмонії; розвиток небажаних побічних ефектів (перш за все алергічних реакцій) від препарату першого вибору;

– пневмококи стійкі до гентаміцину та інших аміноглікозидів, тому терапія позалікарняних пневмоній антибіотиками даної групи недопустима;

– підчас курсу антибактеріальної терапії доцільно призначення біопрепаратів;

– лікування антибіотиками проводиться під динамічним мікробіологічним контролем;

– поєднання антибактеріальних препаратів ґрунтується на

знанні механізму їх дії: бактерицидний + бактерицидний, бактеріостатичний + бактеріостатичний;

- тривалість антибактеріальної терапії повинна бути достатньою для пригнічення життєдіяльності збудника. При адекватному виборі антибіотика для цього достатньо 6-7 днів. У випадку неускладнених нетяжких пневмоній слід віддавати перевагу призначенню пероральних препаратів. При тяжких і ускладнених формах пневмоній лікування триваліше. Парентеральне введення антибіотика необхідно продовжувати принаймні впродовж 2 днів після настання ефекту від терапії, що проводиться. Після його появи слід переходити на пероральне застосування препарату (ступінчаста терапія).

Антибіотикотерапія – найважливіший засіб лікування пневмонії, направлений на боротьбу з інфекцією в гострому періоді захворювання. Раціональне застосування антибіотиків на ранніх етапах лікування запобігає тяжкому перебігу захворювання, розвитку ускладнень та поганих прогнозів. Починати антибіотикотерапію лікарю доводиться без точних даних про етіологію захворювання. Лише знання про вірогідність тієї чи іншої етіології гострих пневмоній допомагає призначити ефективне антибактеріальне лікування.

Неодмінними умовами надійної ерадикації мікроорганізмів при лікуванні пневмонії є:

- активність антибіотика відносно основних збудників;
- достатні концентрації антибіотика у вогнищах інфекції;
- підтримка тієї концентрації, яка пригнічує зростання бактерій впродовж необхідного часу.

Тільки дотримання всіх умов забезпечує достатню ефективність препарату *in vivo*.

Активність відносно основних збудників визначається природним спектром антибіотика і рівнем набутої резистентності до нього мікроорганізмів. *In vitro* більшість антибіотиків проявляють активність проти основних збудників респіраторних інфекцій. Останніми роками спостерігається збільшення в популяції стійких штамів пневмокока до пеніциліну, макролідів, тетрацикліну, ко-тримоксазолу, оральних цефалоспоринів. Збільшення частоти споживання певних груп антибіотиків (наприклад, макролідів) може сприяти зростанню резистентності бактерій до цих препаратів.

Створення достатніх концентрацій у вогнищах інфекції є важливим чинником досягнення ерадикації збудника. Основні бактеріальні збудники респіраторних інфекцій живуть і розмножуються в міжклітинному просторі, за винятком облігатних

внутріклітинних мікроорганізмів (хламідії, мікоплазми тощо). Тому для ефективної дії антибіотика необхідна його висока концентрація в міжклітинному просторі. β -лактамі антибіотики погано проникають в клітини макроорганізму, тому найбільш високі концентрації створюються в міжклітинному просторі. Макролідні антибіотики головним чином концентруються внутрішньоклітинно, при цьому їх концентрації поза клітинами можуть бути недостатніми (нижчі за значення МПК для пневмокока і гемофільної палички).

Третя необхідна умова для ерадикації збудників – підтримка тієї концентрації антибіотика, яка пригнічує зростання бактерій протягом необхідного часу, тобто часу, впродовж якого концентрації антибіотика перевищують значення МПК (максимальна переносима концентрація) збудника, визначає ефективність β -лактамних антибіотиків і макролідів (окрім азитроміцину) – так званий незалежний ефект. Встановлено, що для досягнення адекватного клінічного ефекту концентрації цих антибіотиків у вогнищі інфекції повинні перевищувати МПК, при якій гине більше 90% мікроорганізмів (МПК > 90). Ефективна ерадикація збудників при пневмонії дозволяє розірвати порочне коло перебігу захворювання (рис. 3.1.)

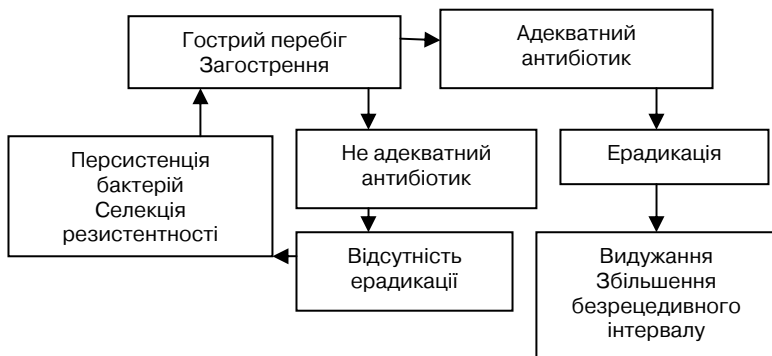


Рис. 3.1. Залежність перебігу захворювання від ефективної ерадикації збудників пневмонії

За механізмом дії всі антибактеріальні препарати можна поділити на 2 групи:

I. Бактерицидні:

- пеніциліни;
- цефалоспорини;
- аміноглікозиди;

- азаліди;
- фторхінолони;
- імепенеми.

II. Бактеріостатичні:

- макроліди;
- тетрацикліни;
- хлорамфеніколи;
- сульфаніламіді.

Механізм дії та деякі властивості антимікробних препаратів наведені в табл. 3.2 і на рис.3.2.

Таблиця 3.2

Механізм дії антимікробних препаратів

Група антибіотиків	Місце дії	Ефект
Пеніцилін, це-фалоспорици	Стінка мікробної клітини	Інгібування перехреснозв'язаних пептидогліканів
Ванкоміцин	Стінка мікробної клітини	Блокування перенесення пентапептиду через цитоплазму до мембрани
Аміноглікозиди	Рибосоми	Зв'язування 30s рибосомальної субодиниці за рахунок інгібування прикріплення месенджера РНК, пошкодження перенесення РНК
Тетрацикліни	Рибосоми	Зв'язування 30-ї субодиниці РНК та інгібування зв'язків переносника РНК
Хлорамфенікол	Рибосоми	Зв'язування 30-ї субодиниці та пригнічення месенджера РНК трансляції
Макроліти	Рибосоми	Пригнічення месенджера РНК трансляції
Рифампіцин	Синтез нуклеїнових кислот	Пошкодження утворення РНК за рахунок пригнічення ДНК зв'язаної РНК- полімерази
Метронідазол	Синтез нуклеїнових кислот	Пошкодження структури нуклеїнових кислот
Хіноліни	Синтез нуклеїнових кислот	Пригнічення ДНК-гірази
Сульфаніламіді	Синтез нуклеїнових кислот	Конкурентне пригнічення параамінобензойної кислоти за рахунок блокування тимідину і пуринів

Успіх лікування пневмонії значною мірою визначається знанням етіології захворювання у кожному конкретному випадку. Педіатр звичайно стикається з непереборними труднощами у визначенні етіологічного діагнозу пневмонії.

По-перше, тому, що неможливо в переважній більшості одержати матеріал від хворої дитини для бактеріологічного дослідження.

По-друге, виявлення того або іншого збудника в дихальних шляхах дитини само по собі не може служити доказом його етіологічної ролі в розвитку пневмонії. Серологічна діагностика також малонадійна відносно більшості пневмотропних агентів унаслідок поширеного їх носійства.

Тому при призначенні терапії треба звернути увагу на такі позиції:

I Вік. Відомо, що в грудному віці є частою внутрішньолікарняна флора, оскільки діти цього віку госпіталізуються за розширеними показами, а також часто контамінуються стафілококами, анаеробами, особливо при мікроаспіраційному синдромі.

II Епідеміологія. Необхідно враховувати місце, де захворіла дитина пневмонією – вдома або в лікарні. При домашніх пневмоніях частіше виявляється інфікування пневмококами.

III Клініко-рентгенологічна характеристика не втратила свого значення при вирішенні питання про етіологію. Первинно сегментарні процеси, наприклад, частіше викликаються пневмококами, стафілококами.

IV Рання оцінка стартової антибіотикотерапії. Наприклад, неефективність пеніциліну та його похідних свідчить, як правило, про те, що запальний процес швидше за все викликаний грам-негативною флорою.

У зв'язку з цим при проведенні антибіотикотерапії треба керуватися такими правилами:

1. Вибір стартового антибактеріального препарату здійснюється згідно з принципами вірогідної етіології.

2. Своєчасна оцінка ефективності стартової антибіотикотерапії. Вона здійснюється через 24-48 годин після початку лікування. При її адекватності спостерігається позитивна динаміка перш за все з боку симптомів інфекційного токсикозу. При позитивному ефекті зміна антибактеріального препарату не проводиться. Якщо ефект у зазначені терміни відсутній, проводиться зміна препарату.

3. Тривалість антибіотикотерапії. За наявності позитивного ефекту від стартової терапії тривалість приймання препарату не перевищує, як правило, 7 днів.

При плануванні антибактеріальної терапії в амбулаторній практиці необхідно враховувати і вирішувати як тактичні, так і стратегічні завдання.

До тактичних завдань антибіотикотерапії відносять раціональний вибір антибактеріального препарату з найбільшим терапевтичним і найменшим токсичним потенціалом.

Стратегічне завдання антибіотикотерапії в амбулаторній практиці може бути сформульоване як зменшення селекції і поширення резистентних штамів мікроорганізмів у популяції.

Велике значення при проведенні медикаментозної терапії надається принципам гуманізації, що дозволять:

а) зменшити медикаментозне навантаження – при короткому курсі антибіотикотерапії не призначаються антигістамінні, протигрибкові та вітамінні препарати;

б) провести зміну парентерального введення антибіотика на пероральне приймання;

в) зменшити кратність введення антибіотика.

У разі пневмонії у дітей віком від 1 до 5 років доцільно розпочинати лікування в домашніх умовах із активованих пероральних форм антибіотиків (амоксацилін + клавуланова кислота, ампіцилін + сульбактам або цефалоспорины 2-го покоління всередину) із суворим контролем ефективності терапії. При погіршенні стану, відсутності значного ефекту від терапії необхідна госпіталізація з проведенням парентерального лікування антибіотиками (рис. 3.2).

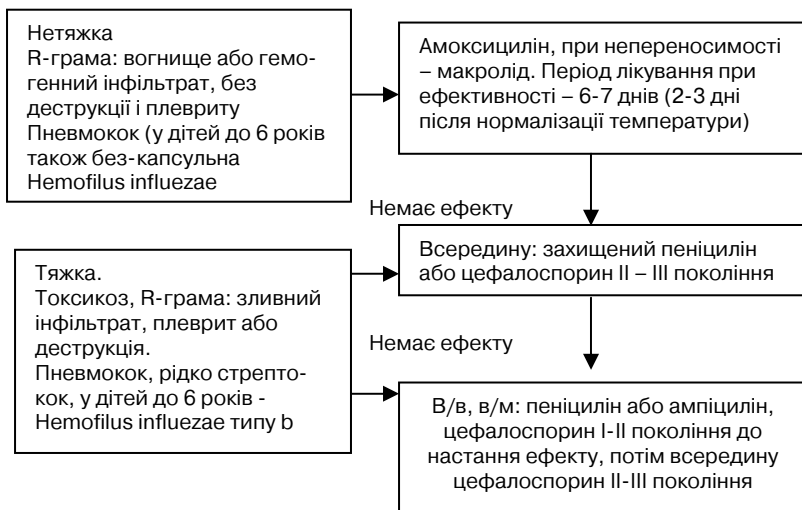


Рис. 3.2. Вибір стартового антибіотика і його заміна при типовій позалікарняній пневмонії у дітей старше 6 міс.

Одним з сучасних та ефективних антибіотиків для стартової терапії гострих бактеріальних інфекцій є препарат оспамокс. Діюча речовина оспамоксу – амоксицилін. Оспамокс є препаратом вибору в амбулаторній практиці для лікування гострих інфекцій ЛОР-органів та дихальних шляхів.

Однією з переваг препарату є його висока біодоступність. Після прийому per os він швидко і практично повністю (до 90%)

всмоктується. Оспамокс має широкий спектр дії, є кислотостійким. Оспамокс можна безпечно застосовувати одночасно з муколітиками та протикашльовими препаратами.

Оспамокс випускається в 3 формах: суспензія, таблетки і диспергуючі таблетки. Суспензія оспамокс випускається в 3 формах з різними варіантами дозування: 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл і 500 мг/5мл. Наявність такого вибору варіантів дозування суспензії оспамокс дозволяє забезпечити точне дозування антибіотика у дітей різного віку. Крім того, суспензія оспамокс має ряд додаткових переваг. Зокрема, в готовому вигляді суспензія може зберігатися протягом 14 днів. Готову суспензію оспамокс, на відміну від багатьох інших препаратів, не потрібно зберігати в холодильнику; пляшечка, яка не пропускає ультрафіолет, захищає діючу речовину від руйнування сонячним випромінюванням; має приємний смак, достатньо солодкий, за рахунок цього перебивається гіркота, яка притаманна усім антибіотикам.

Для пацієнтів, які відчувають дискомфорт при ковтанні таблеток, а їх за статистикою біля 30%, спеціально розроблена інноваційна форма – оспамокс ДТ: 500 мг, 750 мг, 1000 мг. Оспамокс ДТ – диспергуюча таблетка, яка може прийматися всередину цілою, може бути розділена на частини, її можна розжувати або розчинити в рідині до утворення сиропу-суспензії. Дана форма дозволяє отримувати зручну терапію не тільки дітям молодшого віку, а й дітям, які старші 12 років, комфортна терапія сприяє дотриманню режиму прийому лікарського засобу, а це, в свою чергу, забезпечує бажану ефективність лікування.

На особливу увагу заслуговує препарат амоксиклав. Його форми випуску у вигляді порошку для приготування суспензії для перорального застосування (156,25 мг / 5 мл та 312,5 мг/ 5 мл) особливо актуальні в педіатричній практиці, оскільки можуть застосовуватися з періду новонародженості.

Антибактеріальний спектр амоксиклаву значно ширший, ніж у природних пеніцилінів, ампіциліну та амоксициліну, пероральних цефалоспоринов та азитроміцину і включає в себе анаеробні бактерії та ентерококи.

Важливо, що амоксиклав має повне право посідати місце препарату вибору для усіх вікових груп пацієнтів, починаючи з новонароджених. Препарат має високу біодоступність при прийомі per os (90%), яка не залежить від прийому їжі.

Максимальні концентрації в плазмі досягаються приблизно через 1-2 години після прийому препарату і складають для амоксициліну (в залежності від дози) 3-12 мкг/мл, для клавуланової кислоти – приблизно 2 мкг/мл. Обидва компоненти харак-

теризуються високим об'ємом розподілу в рідинах та тканинах організму (легені, виділення з середнього вуха, секрет верхньощелепних синусів, секрет носових пазух, плевральна та перитонеальна рідина, мигдалики, мокротиння, бронхіальний секрет).

Отже, оральна антибактеріальна терапія як стартове лікування найбільш показана при легких і середньотяжких формах захворювання, зокрема при неускладнених гострих пневмоніях. Проте в зарубіжних виданнях наводяться й інші погляди щодо лікування тяжких пневмоній у дітей. Так, в результаті дослідження, проведеного в Пакистані дослідниками зі школи загальної охорони здоров'я Бостонського університету при підтримці ВООЗ і Агентства США з міжнародного розвитку (ЮСЕЙД), що опубліковані в 2008 році в медичному журналі «Lancet» (у дослідженні брали участь 2037 дітей з тяжкою пневмонією), лікування тяжкої пневмонії проводили із застосуванням одним дітям ін'єкційних антибіотиків у лікарні, а іншим – оральних антибіотиків у домашніх умовах. Вперше дослідження було направлене на те, щоб порівняти результати терапії тяжкої пневмонії в умовах лікарні з результатами її лікування в домашніх умовах. Отримані дані свідчать про безпечність і ефективність її лікування пероральними антибіотиками в немедичних закладах. Це може суттєво змінити способи ведення цієї хвороби в країнах, які розвиваються, що дозволить щорічно рятувати значну кількість людей і знизити навантаження на систему охорони здоров'я.

Вибір стартової антибактеріальної терапії при поза лікарняних (амбулаторних) пневмоніях у дітей старше 5 років. Аналіз результатів численних досліджень щодо уточнення етіології гострих запальних процесів у легенях дозволяє зробити висновок, що у дітей старше 5 років основними збудниками пневмонії є пневмокок, мікоплазма і гемофільна паличка.

Розширення спектру потенційних збудників пневмотропної інфекції за рахунок більшої етіологічної значущості мікоплазми в цій віковій групі вимагає внесення макролідів у стартову антибактеріальну терапію як препаратів вибору.

Як відомо, провідними збудниками позалікарняної пневмонії до цього часу залишаються стрептококи, зокрема *Streptococcus pneumoniae* і *Streptococcus mitis*. Більше половини поза лікарняної пневмонії (78,2% випадків) викликаються асоціаціями мікроорганізмів, причому у третини дітей – асоціаціями стрептококів та *Chlamydia pneumoniae*, що в два рази вище, ніж 5 років тому. За цей період у 2 рази виріс рівень інфікування грибами роду *Candida*, які достатньо часто входять в асоціації збудників

позалікарняної пневмонії, особливо у випадках респіраторного хламідіозу. Беручи до уваги результати даного регіонального дослідження чутливості збудників позалікарняної пневмонії до антибіотиків вважають, що оптимальними препаратами в умовах стартової емпіричної терапії захворювання є макроліди.

Лікування дітей з легкими і середньотяжкими пневмоніями без істотних проявів інтоксикації і фебрильної лихоманки проводиться формами антибактеріальних препаратів, що приймаються всередину. У тих випадках, коли середньотяжка форма пневмонії супроводжується значними симптомами інтоксикації і фебрильною лихоманкою, доцільно розпочинати терапію з парентерального введення антибіотиків (цефалоспорини II покоління або захищені напівсинтетичні пеніциліни з подальшим переходом при покращанні стану дитини, зменшенні проявів інтоксикації, тенденції до нормалізації температури тіла на терапію формами відповідних антибіотиків, що приймаються всередину.

В світовій педіатричній практиці добре себе зарекомендував макролідний антибіотик азитроміцин, який залишається одним з найбільш ефективних та безпечних антимікробних препаратів в терапії атипових пневмоній (мікоплазмової, легіонельозної).

Азитроміцин – представник нової підгрупи макролідних антибіотиків – азалідів. Зв'язується з каталітичним центром пептид-трансфери 30S (або 50S для деяких мікроорганізмів) субодиницею мембраноасоційованих рибосом чутливих мікроорганізмів, пригнічуючи РНК-залежний синтез білка, сповільнює ріст і розмноження бактерій, при високих концентраціях можливий бактерицидний ефект.

Азитроміцин має широкий спектр антимікробної дії. Зокрема, азитроміцину притаманна висока активність проти пневмококів та інших стрептококів, метицилінчутливих стафілококів, гонококів, внутрішньоклітинних атипових збудників (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*), *Moraxella catarrhalis*, має більш активну, порівняно з іншими макролідами, дію на гемофільну паличку. Не впливає на грам-позитивні мікроорганізми, стійкі до еритроміцину.

Після прийому внутрішньо азитроміцин швидко всмоктується з травного каналу. Біодоступність складає близько 37 % (ефект «першого проходження»). Максимальна концентрація в сироватці крові досягається через 2,5-3 години і складає 0,4 мг/л при прийомі внутрішньо 500 мг препарату. Азитроміцин добре проникає в дихальні шляхи, органи і тканини уrogenітального тракту, зокрема, у передміхурову залозу, у шкіру і м'які тканини. Концентрація препарату в тканинах і клітинах у

10-100 разів вища, ніж у сироватці крові. Стабільний рівень у плазмі досягається через 5-7 днів. Препарат у великій кількості накопичується у фагоцитах, які транспортують його у місця інфекції і запалення, де поступово вивільняють в процесі фагоцитозу. З білками зв'язується обернено пропорційно концентрації в крові (7-50% препарату). Близько 35% метаболізується в печінці шляхом деметилування, втрачаючи активність. Більше 50% дози виводиться з жовчю у незміненому вигляді, приблизно 4,5% – з сечею протягом 72 годин. Період напіввиведення із плазми складає 14-20 годин (в інтервалі 8-24 годин після прийому препарату) і 41 годину (в інтервалі 24-72 годин). Біодоступність азитроміцину становить 37%.

Прийом їжі значно змінює фармакокінетику. З віком параметри фармакокінетики не змінюються у чоловіків (65-85 років), у жінок збільшується St_{ax} на 30-50 %; у дітей у віці 1-5 років – знижуються St_{ax} , $T_{1/2}$, площа під фармакокінетичною кривою.

Основними показаннями для призначення азитроміцину при захворюваннях органів дихання у дітей є:

- запальні захворювання (bronхіт, пневмонія) хламідійної та мікоплазмової етіології;
- позалікарняна неускладнена гостра пневмонія легкого або середньотяжкого перебігу при встановленій або ймовірній етіології (з урахуванням чутливості збудника);
- загострення рецидивуючого бронхіту та хронічних запальних бронхолегеневих захворювань;
- неефективність β -лактамних антибіотиків та непереносимість препаратів пеніцилінового ряду;
- необхідність проведення антибактеріальної терапії хворим бронхіальною астмою.

Азитроміцин застосовують один раз на добу за годину до прийому їжі або через 2 години після їжі, протягом 3 або 5 днів.

Дітям призначають препарат з урахуванням маси тіла (табл.3.3). Саме тому на особливу увагу заслуговує препарат азитроміцину в формі порошку для приготування пероральної суспензії, що дозволяє отримати розчини по 100 мг в 5 мл та 200 мг в 5 мл. Дітям призначають 1 раз на добу по 10 мг/кг маси тіла протягом 3 днів або протягом 5 днів, починаючи з однократної дози 10 мг/кг в перший день, потім – в дозі 5 мг/кг наступні 4 дні, згідно деталізованій таблиці в інструкції з медичного застосування препарату (табл.3.3). Азитроміцин зручний у застосуванні (1 раз на добу), що дозволяє значно підвищити комплаєнс у пацієнтів, і як результат оптимізувати досягнення ефективності антибактеріальної терапії.

Таблиця 3.3

Дозування азитроміцину у дітей різного віку

Маса тіла, кг	Добова доза
Азитроміцин по 100 мг в 5 мл	
5	2,5 мл (50 мг)
6	3,0 мл (60 мг)
7	3,5 мл (70 мг)
8	4 мл (80 мг)
9	4,5 мл (90 мг)
Азитроміцин по 200 мг в 5 мл	
10-14	2,5 мл (100 мг)
15-24	5 мл (200 мг)
25-34	7,5 мл (300 мг)
35-44	10 мл (400 мг)
45 і більше	12,5 мл (500 мг)

За даними мета-аналізу (Contopoulos-Ioannidis et al., 2001) азитроміцин є більш ефективним засобом для лікування гострої пневмонії у дітей, ніж інші антибіотики, з якими порівнювалась його ефективність (рис.3.3). При призначенні азитроміцину при гострій пневмонії існує незначний ризик його недостатньої ефективності, оскільки величина показника відношення шансів (OR) дорівнює 0,63 (при 95% довірчому інтервалі 0,42-0,95).

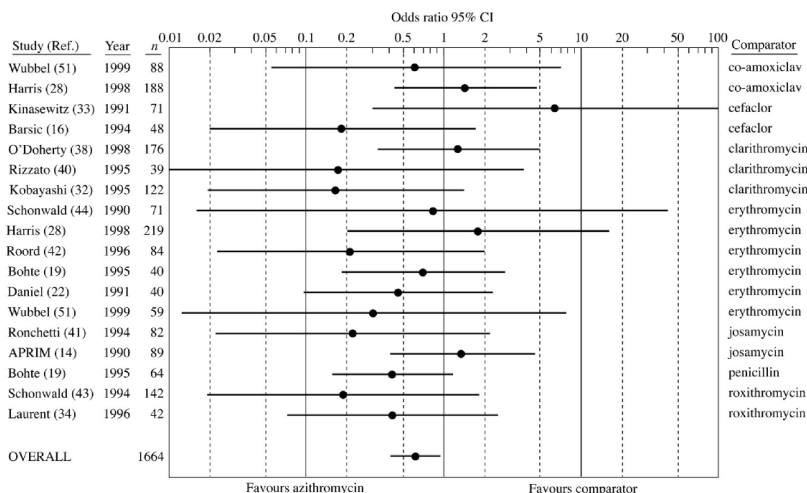


Рис. 3.3. Результати мета-аналізу ефективності азитроміцину у порівнянні з іншими антибактеріальними препаратами при гострій позалікарняній пневмонії (Contopoulos-Ioannidis et al., 2001)

Вважають, що висока ефективність азитроміцину при гострій пневмонії пов'язана зі зданістю препарату проникати в клітини, створюючи високі внутрішньоклітинні концентрації, що робить його ефективним по відношенню до «атипових» збудників. Зокрема, азитроміцин здатний накопичуватися в макрофагах і нейтрофілах (Stamatiou et al., 2009; Yanagihara et al., 2009; Karlstrom et al., 2009). Крім того, у високих концентраціях азитроміцин проявляє бактерицидну дію та не має перехресної резистентності. Проявляє імуномодуючу дію та має постантибіотичний ефект (Stamatiou et al., 2009; Yanagihara et al., 2009; Karlstrom et al., 2009).

Останнім часом стали відомі неантибактеріальні властивості азитроміцину. Зокрема, показано, що азитроміцин впливає на процеси фагоцитозу, хемотаксису й апоптозу нейтрофілів (Е.В. Середа, Л.К. Катосова, 2008). Пригнічує окисний «вибух», у результаті чого зменшується утворення радикалів кисню, які здатні ушкоджувати клітини і тканини. Інгібує синтез і секрецію прозапальних цитокінів (IL-8, TNF та ін.) і навіть навпаки підсилює секрецію протизапальних цитокінів. Зменшує гіперреактивність бронхів, зменшує бронхоконстрикцію, яка обумовлена ацетилхоліном (Е.В. Середа, Л.К. Катосова, 2008).

Слід зазначити, що частота побічних ефектів при застосуванні азитроміцину становить 0,7%, тоді як при використанні інших антибактеріальних препаратів їх частота значно вища: ко-амоксиклав – 4,0%, кларитромицин – 0,9%, еритроміцин – 2,2%, цефаклор – 2,8% (Contopoulos-Ioannidis et al., 2001).

Ступінчаста терапія. Парентеральний шлях введення препарату, що зарекомендував себе як основний метод лікування хвороб органів дихання, при багатьох безумовних його перевагах (точність дозування, високі пікові концентрації тощо) не позбавлений недоліків. Це, в першу чергу, пов'язано з небезпекою можливого перенесення інфекції (сироваткового гепатиту, ВІЛ-інфекції тощо), вірогідністю післяін'єкційних ускладнень, а також психотравмованою дією болючих ін'єкцій. Все це диктує необхідність розумного звуження показів до парентерального введення препаратів у дітей.

Сьогодні невиправдано рідко використовується так звана ступінчаста терапія, що передбачає на першому етапі призначення антибактеріальних препаратів парентерально, а надалі, після досягнення клінічного ефекту, перехід на введення того ж антибактеріального препарату всередину. Така можливість є при виборі антибактеріальних препаратів, що мають як парентеральну, так і оральну медикаментозну форму. Дослідження свідчать, що

ступінчаста терапія не погіршує результати лікування пневмонії та прогноз захворювання.

Ступінчаста терапія затверджена FDA (США) та її принципи викладені в Загальних рекомендаціях цієї організації з проведення клінічних досліджень. До переліку інфекційних захворювань, при яких проведені контрольовані клінічні дослідження з цього приводу входить і пневмонія, завдяки чому і накопичений значний досвід ступінчастої антибактеріальної терапії.

Очевидними перевагами ступінчастої антибіотикотерапії є зменшення кількості ін'єкцій, що робить лікування більш комфортним і зменшує ризик післяін'єкційних ускладнень, скорочення термінів госпіталізації і можливість продовження лікування в амбулаторних умовах, тим самим знижуються ризик нозокоміальної інфекції, а також витрати на лікування і покращується психологічна та соціальна адаптація хворого. Це особливо актуально в педіатрії, де сама ін'єкція являє серйозну психологічну травму для хворої дитини.

За даними дослідження В.Є.Новикова і співавт., яке було проведено в 1999 р. в Москві, при ступінчастій терапії середня тривалість парентерального застосування антибіотика при пневмонії становить 2-3 дні, а пероральна терапія проводиться 5-7 днів. Це, за даними авторів дослідження, знижує вартість лікування на 30-60%, що свідчить про економічну доцільність ступінчастої антибактеріальної терапії пневмоній.

Серед чинників, що можуть впливати на ефективність ступінчастої антибіотикотерапії, можна назвати низьку біодоступність препарату, порушення кишкового всмоктування, ризик невиконання хворим режиму дозування. Проте зазначених недоліків здебільшого можна уникнути.

Основними вимогами до переходу з парентерального на оральний шлях введення антибактеріальних препаратів є такі:

- наявність антибіотика в оральній і парентеральній формах;
- ефект від парентерального введення антибіотика;
- стабільний стан хворого;
- можливість приймання препарату всередину;
- відсутність патології з боку кишок;
- висока біодоступність антибіотика, що приймається всередину.

Цим вимогам відповідають багато наявних в арсеналі лікаря сучасних АП (амоксцилін, цефуроксим), у тому числі макролідів (азитроміцин), респіраторних фторхінолонів (левофлоксацин, моксифлоксацин), що разом із іншими властивостями (спектр антимікробної активності, фармакокінетика, безпека)

дозволяє вважати раціональними їх призначення при позалікарняній пневмонії.

Основні критерії для переведення хворого на пероральне приймання антибіотика:

- Нормальна температура під час двох послідовних вимірювань з інтервалом 8 год.
- Зменшення вираженості задишки.
- Непорушена свідомість.
- Позитивна динаміка інших симптомів захворювання.
- Відсутність порушень всмоктування в шлунково-кишковому тракті.
- Згода (налаштованість) пацієнта на пероральне приймання препаратів.

Як правило, можливість переходу на пероральне застосування антибіотика виникає через 2-4 дні від початку лікування.

З практичних міркувань розрізняють емпіричну терапію (якщо не визначено етіологію захворювання) і терапію хворих на ПП зі встановленою етіологією. Оскільки на даний час не існує ефективних методів етіологічної експрес-діагностики ПП, у реальних умовах початкова етіотропна терапія практично завжди є емпіричною.

При проведенні емпіричної терапії враховують епідеміологічну ситуацію, клінічну симптоматику пневмонії, результати мікроскопії при забарвленні за Грамом (див. додатки Е, Ж, І).

Комбінована антибактеріальна терапія. Сьогодні, коли у розпорядженні лікарів є широкий арсенал АП, показання до комбінованої АБТ значно звужені і пріоритет в АБТ пневмоній залишається за монотерапією. Основними показаннями до призначення комбінованої АБТ є тяжкий перебіг пневмонії, висока вірогідність змішаної флори, наявність пневмонії на фоні значного імунodefіциту (злоякісні пухлини, лікування цитостатиками та імунodeпресантами тощо). На жаль, доводиться стикатися з ситуаціями, при яких хворим із нетяжкими формами пневмонії за відсутності ускладнень, тяжкої фонової патології призначається два АП. Призначення двох АП, звичайно, аргументується доведеннями, що кожний з АП має різний спектр дії і при цьому є більше шансів швидкого досягнення терапевтичного ефекту в умовах емпіричної АБТ.

Доцільність комбінації макролідів із цефалоспоринами при лікуванні тяжкої пневмонії обумовлена вірогідністю легіонельозної пневмонії і труднощами її етіологічної верифікації. Показано, що летальність при позалікарняних пневмоніях нижче при призначенні комбінованої терапії цефалоспоринами II-III покоління в поєднанні з макролідами порівняно з монотерапією

цефалоспоринами III покоління. Проте летальність при монотерапії сучасними респіраторними фторхінолонами (левофлоксацин) виявляється також більш низкою, ніж при монотерапії цефалоспоринами III покоління.

Негативні наслідки необґрунтованої комбінованої АБТ полягають у селекції множинних стійких штамів мікроорганізмів і виникненні суперінфекції, збільшенні ризику розвитку токсичних ефектів унаслідок того, що несприятливі дії препаратів підсумовуються, а також у підвищенні вартості лікування. Особливо небажане комбіноване призначення АП, які виводяться нирками, оскільки подібна терапія створює реальний ризик нефротоксичних ефектів. Більше того, при нераціональних комбінаціях можливе зниження ефективності терапії внаслідок антагонізму АП. Прикладом нераціональних комбінацій можуть бути такі фіксовані поєднання АП, як оллететрин і тетраолеан (препарати в даний час практично не застосовуються), в яких макролід олеандоміцин міститься в недостатній дозі, а тетрациклін не може бути використаним здебільшого як первинний АП для лікування пневмоній. Недостатня доза оксациліну і ампіциліну, що міститься в комбінованому препараті ампіокс, не дозволяє рекомендувати даний препарат при позалікарняній пневмонії, в тому числі і при підозрі на стафілококову етіологію пневмонії.

Враховуючи етіологічні особливості пневмонії у дітей перших місяців життя, які характеризуються значною палітрою потенційних збудників (стафілокок, пневмокок, кишкова паличка, клебсієла, протей, хламідії, пневмоцисти тощо) і можливою їх комбінацією, стартова антибактеріальна терапія при тяжких формах захворювання повинна мати максимально широкий спектр дії. При виборі стартової антимікробної терапії слід обов'язково враховувати анамнез захворювання і життя дитини, його фонові стани та клініко-рентгенологічні особливості захворювання. Такі симптоми, як лихоманка, токсикоз, чітко обмежені фізикальні, а також вогнищеві та/або зливні запальні інфільтрати в легенях при рентгенографічному дослідженні дозволяють з більшою достовірністю припускати, що пневмонія викликана типовою бактеріальною флорою. Це визначає вибір антибактеріальних комбінацій, які включають інгібітор-потенційований амінопеніцилін (амоксацилін/клавуланат) і аміноглікозид або цефалоспорин II-III покоління та аміноглікозид. Використання захищених антибіотиків широкого спектру дії (амоксацилін/клавуланат, цефалоспорини II-III покоління – сульбактомакс), обумовлено високою вірогідністю частоти в генезі захворювання бактерій, які продукують β -лактамази.

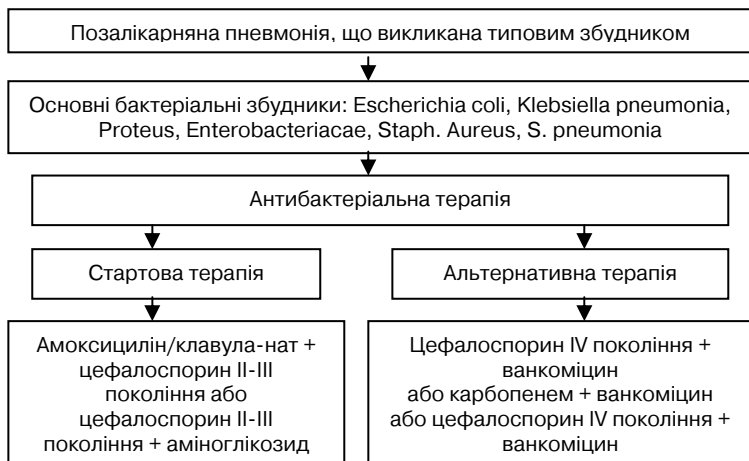


Рис. 3.4. Антибактеріальна терапія при лікуванні типової тяжкої пневмонії у дітей раннього віку

Антибіотики при цьому повинні призначатися в таких режимах дозування, які створюють терапевтичні концентрації. Так, амоксицилін/клавуланат (аугментин, амоксиклав) при внутрішньовенному введенні застосовують у разовій дозі 30 мг/кг (з амоксициліном) із інтервалом 6-8 год. Цефалоспорины II покоління, такі, як цефуроксим і цефамандол, а також цефалоспорины III покоління – цефотаксим і цефтазидим – призначають у добовій дозі 100 мг/кг за три-чотири введення. У той самий час особливості фармакокінетики таких цефалоспоринов III покоління, як цефтриаксон або захищений цефтриаксон (сульбактомакс) і цефоперазон, дозволяють використовувати їх із інтервалом введення 12-24 год., відповідно за одно-два введення за добу (рис. 3.4).

Серед аміноглікозидів, що призначаються в комбінації із захищеними амінопеніцилінами або цефалоспоринами, найчастіше використовуються гентаміцин (добова доза 3-5 мг/кг за два-три введення), амікацин – добова доза 15 мг/кг за два введення і нетилміцин – добова доза 6-7,5 мг/кг за два-три введення. Позитивний клінічний ефект і позитивна рентгенологічна динаміка на фоні терапії, що проводиться, дозволяють продовжити курс лікування вибраними захищеними амінопеніцилінами або цефалоспоринами 10-14 днів, тоді як аміноглікозиди не слід використовувати довше 7 днів у зв'язку з високим ризиком розвитку ото- і нефротоксичних ефектів.

Негативна динаміка захворювання, а також поява клінічних і рентгенологічних ознак деструкції легеневої тканини або залучення до патологічного процесу плеври свідчать про неефективність антибактеріальної терапії, що проводиться, і вимагають її корекції. При цьому слід особливо підкреслити, що розвиток абсцесу, плевропневмонії, піотораксу та інших гнійно-запальних змін у легенях є абсолютними показаннями для залучення до курації таких пацієнтів дитячих хірургів. Корекція антимікробної терапії при цьому повинна обов'язково проводитися з урахуванням даних бактеріологічного обстеження, попередні результати якого, як правило, в цей період уже готові. У тих випадках, коли доводиться підбирати схему антимікробної терапії емпірично, повинні призначатися препарати резерву – антибіотики надширокого спектру дії: карбопенеми (тієнам, меропенем) або цефалоспорины IV покоління – цефепім, цефпиром. Тієнам призначається в добовій дозі 60 мг/кг, яка вводиться за чотири прийоми. Добова доза меропенему – 60 мг/кг за три введення. Особливо слід зазначити, що, незважаючи на надзвичайно широкий спектр антибактеріальної дії карбопенемів та цефалоспоринов IV покоління, метицилінрезистентні стафілококи і ентерококи зберігають до них стійкість. Тому в тих випадках, коли одним із етіологічних агентів пневмонії є метицилінрезистентний стафілокок, препаратом вибору вважається ванкоміцин – добова доза 40 мг/кг за два прийоми. Проте ванкоміцин і його аналоги мають вузький спектр дії, оскільки не діють на грамнегативну флору. Тому в переважній більшості ванкоміцин використовується в комбінації з карбопенемом або цефалоспорином III – IV покоління.

При підозрі на пневмонію, викликану атипovими збудниками, повинні бути обов'язково проведені додаткові дослідження щодо уточнення етіології захворювання. Своєчасна корекція стартової антимікробної терапії (введення препаратів етіотропної спрямованості) дозволить при цьому істотно знизити ризик розвитку ускладнень. Так, наявність в анамнезі генітального хламідіозу у матері, гнійного кон'юнктивіту, який не купірується при використанні традиційних методів лікування, сухий кашель з поступовим наростанням інтенсивності і частоти, повільний розвиток інших симптомів захворювання і відсутність типових рентгенологічних ознак пневмонії змушують задуматися про можливу етіологічну роль *Chl. trachomatis*. Верифікація хламідійної етіології пневмонії визначає необхідність призначення сучасних макролідних антибіотиків – мідекаміцину, азитроміцину, рокситроміцину тощо.

У тих випадках, коли в імунодефіцитних пацієнтів, а також у недоношених або ослаблених дітей на фоні неспецифічних

симптомів інтоксикації спостерігається поступове наростання тахіпное, що призводить до збільшення частоти дихання, що перевищує частоту пульсу в розпалі захворювання (!), здійснення грудної клітки, а при рентгенологічному обстеженні – дифузне двобічне посилення інтерстиціального малюнка, неоднорідні вогнищеві тіні з нечіткими контурами, частіше локалізоване здуття, ателектази, рідше парціальний пневмоторакс (ватяна легень, крила метелика), слід виключити пневмоцистну етіологію захворювання. Підтвердження пневмоцистної етіології є підставою для введення до терапії пневмонії котримоксазолу. Препарат слід вводити внутрішньовенно при добовому режимі дозування 15-20 мг/кг (з триметопримом) впродовж 2 – 3 тижнів. Слід відзначити, що застосування котримоксазолу в таких високих дозах у дітей перших місяців і років життя може супроводжуватися виникненням побічних і небажаних ефектів, які розвиваються через порушення метаболізму фолієвої кислоти і проявляються диспептичними (анорексія, стоматит, діарея тощо) і гематологічними (цитопенією) симптомами.

Коли пневмонія виникає у дітей з дисфагією, гастроезофагальним рефлюксом, вадами розвитку верхніх відділів ШКТ, а також якщо мають місце епізоди апное, першіння або покашлювання під час годування, можна припустити аспіраційний механізм розвитку пневмонії. У генезі запальних змін у легенях при цьому можуть брати участь як аероби (ентеробактерії, стафілококи тощо), так і анаеробні неспоротвірні мікроорганізми (бактероїди, фузобактерії тощо). Це потребує призначення антибактеріальних препаратів широкого спектру дії, які пригнічують анаеробні та аеробні бактерії. Антианаеробну активність мають метронідазол, інгібітор захищені амінопеніциліни, лінкозаміди і карбопенеми. Тому при аспіраційних пневмоніях як стартову антибактеріальну терапію частіше використовують амоксицилін/клавуланат у комбінації з аміноглікозидом або метронідазол + цефалоспорин III покоління + аміноглікозид. Метронідазол при цьому призначають у добовій дозі 15-30 мг/кг за три введення. Як альтернативна терапія тяжкої аспіраційної пневмонії у дітей використовується комбінація карбопенему з ванкоміцином.

Оцінка ефективності і тривалість антибактеріальної терапії позалікарняних пневмоній. Емпіричний вибір стартової антибактеріальної терапії, на жаль, не завжди дозволяє точно і цілеспрямовано впливати на етіологічно значущий мікробний агент. Дуже важливо своєчасно оцінити, чи гальмує вибраний антибактеріальний препарат збудник пневмонії. Адекватність

вибору стартової антибактеріальної терапії оцінюється в першу чергу за динамікою температурної реакції та зменшенням проявів інтоксикації. Клінічними критеріями ефективності антибактеріального препарату при пневмонії є зниження температури тіла до нормальних або субфебрильних цифр, покращання самопочуття, поява апетиту, зниження частоти дихання і пульсу впродовж перших 24-48 годин лікування (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

**Терміни зникнення симптомів
при ефективній антибактеріальній терапії
позалікарняної пневмонії**

Симптом і ознака	Термін зникнення
Інтоксикація	24-48 год.
Негативна гемокультура	24-72 год.
Лихоманка	2-5 днів
Лейкоцитоз	5-10 днів
Хрипи в легенях	1-3 тижні
Сухий кашель	2-8 тижнів
Інфільтрація на рентгенограмі	2-8 тижнів

При збереженні лихоманки і симптомів інтоксикації на фоні лікування антибактеріальним препаратом впродовж 36-48 годин слід зробити висновок про відсутність ефекту від терапії і замінити антибактеріальний препарат на альтернативний.

Критерії ефективності антибактеріальної терапії. Запорукою успіху антибактеріальної терапії пневмоній є чітка реєстрація ефекту і заміна препарату у разі його відсутності.

Повний ефект: зниження температури тіла менше 37,5°C через 24-48 год. при неускладненій і через 3-4 доби при ускладненій пневмонії на фоні поліпшення загального стану і апетиту, зменшення задишки. У ці терміни рентгенологічні зміни не нарастають або зменшуються.

Частковий ефект: збереження фебрильної температури тіла після зазначених вище термінів при зменшенні ступеня прояву токсикозу, задишки, покращанні апетиту і відсутності негативної рентгенологічної динаміки. Спостерігається звичайно при деструктивних пневмоніях та/або при метапневмонічному плевриті. Заміни антибіотика не вимагає.

Відсутність ефекту: збереження лихоманки при погіршенні загального стану та/або наростанні патологічних змін у легенях або плевральній порожнині (збільшення об'єму випоту і його цитозу). При хламідіозі, пневмоцистозі відзначається наростання задишки і гіпоксемії. Відсутність ефекту вимагає заміни антибіотика.

Тривалість антибактеріальної терапії визначається термінами повного знищення збудника або таким ступенем його пригнічення, коли остаточна елімінація збудника з організму здійснюється імунологічними механізмами. Повної елімінації збудника при неускладненому перебігу пневмонії вдається досягти до 7-10-го дня застосування антибактеріальних засобів. Отже, при неускладненому перебігу типових пневмоній тривалість антибактеріальної терапії може бути обмежена 7-10 днями. Легіонельозна і мікоплазмозна пневмонія вимагають тривалої АБТ – до 3 тижнів, оскільки зазначені етіологічні агенти мають внутрішньоклітинну локалізацію. При цьому, як правило, відбувається повна елімінація збудника. Виняток становлять тільки ті випадки, коли терапія проводиться азитроміцином, тривалість лікування яким становить 3-5 днів. При ускладнених пневмоніях, які частіше викликаються стафілококом (легенева деструкція, емпієма, абсцеси), тривалість АБТ також не повинна становити менше 3 тижнів.

Лікування пневмонії у новонароджених. Лікування пневмонії у новонародженої дитини практично завжди проводиться в стаціонарі. Антибіотики вводяться парентерально. При внутрішньогрудних пневмоніях препаратом вибору є ампіцилін (100-150 мг/кг/добу з інтервалом 12 год.) у поєднанні з аміноглікозидами, ампіцилін можна замінити на захищений пеніцилін. Цефалоспорини III покоління активні відносно грам-негативної флори (але не лістерій), тому їх призначають при ентеробактеріальній пневмонії (разом із аміноглікозидами). При мікоплазмозі застосовують макроліди, при сифілісі – бензилпеніцилін (табл. 3.5).

При внутрішньолікарняних пневмоніях, особливо пізніх, асоційованих зі ШВЛ, використовують ванкоміцин у поєднанні з аміноглікозидами при стафілококовій інфекції, цефалоспорини

Таблиця 3.5

Антибіотикотерапія пневмонії у новонароджених дітей

Форма пневмонії	Етіологія	Антибіотик	
		вибору	альтернативний
Вроджена рання ВП	Стрептокок групи В, E.coli, Klebsiella spp., Listeria spp., S.aureus	Ампіцилін + аміноглікозид; амоксицилін/ клавуланат + аміноглікозид; ампіцилін/ сульбактам + + аміноглікозид	Цефотаксим + аміноглікозид
Пізня ВП	P.aeruginosa, Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus	Цефтазидим + аміноглікозид; цефоперазон + + аміноглікозид; антисиньогнійний пеніцилін + аміноглікозид	

(цефтазидим, цефоперазон) у поєднанні з тобраміцином – при синьогнійній інфекції. При пневмоцистозі застосовують котримоксазол, при грибкових ураженнях – флуконазол (табл 3.6). При інфікуванні вірусом простого герпесу вводять внутрішньовенно ацикловір у дозі 60/мг/кг/добу.

Таблиця 3.6

Антибіотикотерапія внутрішньолікарняної пневмонії новонароджених

Форма пневмонії	Етіологія	Препарат вибору	Альтернативний препарат
Вроджена рання, асоційована зі ШВЛ (1-3-тя доба життя)	Стрептокок групи В, рідше стрептококи групи С і D, K, pneumoniae, лістерії, стафілококи; бліда спірохета	Амоксицилін або амоксицилін + клавуланова кислота + аміноглікозид. Бензилпеніцилін	Цефотаксим + аміноглікозид; макроліди. Бензатину бензилпеніцилін
Пізня, асоційована зі ШВЛ	P. aeruginosa, Serratia, K. pneumoniae, стафілококи, Candida	Цефтазидим або цефоперазон + аміноглікозид; тикарцилін + клавуланова кислота + тобраміцин	Карбопенемі, макроліди, флуконазол, котримоксазол

Попередження і контроль побічних і токсичних ефектів.

Інфекції дихальних шляхів мають найбільшу питому вагу в структурі всіх лікувально-тактичних помилок у пульмонологічній практиці. Крім того, помилки в антибактеріальній терапії можуть мати не тільки чисто медичні, але й різні соціальні, деонтологічні, економічні та інші аспекти. При призначенні та проведенні АБТ пневмоній підвищену увагу слід приділяти безпеці АП, у зв'язку з чим слід враховувати численні чинники (вік, супровідна патологія, приймання інших медикаментів тощо), що визначають тактику АБТ. Неадекватна оцінка особливостей даного хворого спричиняє розвиток побічних токсичних ефектів. Найчастіше помилки можуть траплятися у таких ситуаціях:

- вік хворих (діти, люди похилого віку);
- вагітність;
- тяжка супровідна патологія з функціональними порушеннями різних органів і систем;
- медикаментозна терапія супровідних захворювань;
- алергічні реакції на різні АП.

Наявність супровідної патології у ряді випадків створює складнощі в проведенні АБТ, що може приводити і до помилок у виборі АП, його дозування, шляхів введення, тривалості АБТ тощо. Підставою для помилок може бути не виявлена

супровідна патологія або її недооцінка відносно токсичного впливу АП, або, нарешті, недостатнє знання фармакокінетичних особливостей вибраного АП. За наявності у хворого ниркової недостатності слід віддавати перевагу вибору АП з переважно не нирковим виведенням (цефоперазон) або з подвійним шляхом елімінації (ципрофлоксацин). Помилкове призначення потенційно нефротоксичних АП (аміноглікозиди, карбопенеми) без корегування дози у хворих із супровідною нирковою недостатністю. Небезпечно також у подібних ситуаціях застосовувати поєднання АП, що мають нефротоксичні властивості (аміноглікозиди і цефалоспорины, за винятком цефоперазону). Особливо слід урахувати наявність супровідної, нерідко множинної патології з функціональними порушеннями органів і систем.

За наявності достовірно встановленої гіперчутливості до пеніциліну помилкою слід вважати призначення інших β -лактамних АП (цефалоспорины, карбопенеми). Як альтернатива АП можуть призначатися фторхінолони, макроліди. Проте слід мати на увазі, що нерідко за алергію на антибіотики приймають реакції іншого походження (судинні, вегетативні тощо), у зв'язку з чим слід критично оцінювати попередження хворих на таку непереносимість і ретельніше аналізувати наявну ситуацію. Разом із тим внутрішньошкірні проби на АП небезпечні, оскільки при цьому існує такий самий ризик тяжких анафілактичних реакцій.

Помилки при проведенні антибактеріальної терапії. Найбільш частими помилками в АБТ пневмоній є:

- призначення АП без виписування рецепту;
- застосування АП при небактеріальній етіології;
- некритичні звичайні виписки;
- не врахування регіональної резистентності;
- відсутність контролю за медикаментозним комплаєнсом пацієнта;
- занижена початкова доза;
- неадекватне взяття проби на мікробіологічне дослідження;
- помилкова оцінка ступеня тяжкості інфекції;
- невіправдана заміна антибіотика;
- дуже довга або дуже коротка тривалість терапії;
- не врахування спектра побічної дії (подовження часу інтервалу QT);
- антибіотики з недостатнім проникненням у тканини;
- відсутність підбирання дози;
- неправильний вибір препарату та тривалості терапії (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Помилки у виборі та тривалості АБТ при пневмонії

Типова помилка	Коментар
Вибір препарату	
Гентаміцин	Аміноглікозиди неактивні відносно пневмокока
Ампіцилін всередину	Низька біодоступність при прийманні всередину
Котримоксазол	Висока резистентність <i>S.pneumoniae</i> і <i>H. influenzae</i> , часті шкірні алергічні реакції, наявність безпечніших препаратів
Фторхінолони	Дітям протипоказані
Поєднання антибіотиків із ністатином та/або антигістамінними препаратами	Відсутність доказів профілактичної ефективності, необґрунтовані витрати
Тривалість терапії	
Часта заміна антибіотиків у лікуванні через «небезпеку» розвитку резистентності	Показання для заміни антибіотиків: - клінічна неефективність, про яку можна зробити висновки через 48-72 год. терапії; - розвиток тяжких небажаних явищ, що вимагають відміни антибіотика; - висока потенційна токсичність антибіотика, що обмежує тривалість його застосування
Антибіотикотерапія до повного зникнення рентгенологічних та/або лабораторних змін	Основним критерієм відміни антибіотиків є регрес клінічних симптомів. Збереження окремих лабораторних та/або рентгенологічних змін не є підставою до продовження антибіотикотерапії

Основні причини неефективності антибактеріальної терапії пневмонії наведені в табл. 3.8.

Таблиця 3.8

Основні причини неефективності антибактеріальної терапії пневмонії

Основна причина неефективності	Превентивні заходи і методи корекції
Неправильний діагноз (туберкульоз, пухлина, набряк легень, інфекційне запалення)	Уточнення діагнозу, діагностичний пошук
Наявність невиявлених ускладнень (легеневі, позалегеневі)	Ретельний діагностичний пошук
Пізно розпочата антибактеріальна терапія	Максимально раннє призначення антибіотиків
Неадекватний початковий антибіотик	Врахування клінічної ситуації, факторів, які визначають етіологічний варіант, антимікробний спектр препарату
Неадекватна доза препарату і режим дозування	Урахування основних фармакодинамічних і фармакокінетичних властивостей препарату
Тяжка супровідна і фонові патології	Корекція супровідної патології, адекватна інтенсивна терапія
Бронхолегенева суперінфекція (тимчасовий ефект із подальшим погіршенням)	Адекватна тривалість лікування, своєчасна відміна препарату

Необґрунтоване призначення антибактеріальних засобів. Особливою категорією помилок є невинуватене застосування антибактеріальних препаратів у ситуаціях, при яких їх призначення не показано.

Показами до призначення антибактеріального препарату є документована або передбачувана бактеріальна інфекція. Вірусні інфекції в амбулаторній практиці не вимагають призначення антибіотиків.

Поширеною помилкою в амбулаторній практиці є призначення антибактеріальних препаратів при гострих респіраторних вірусних інфекціях (ГРВІ). При цьому помилки можуть бути обумовлені як неправильним трактуванням наявної симптоматики (лікар приймає ГРВІ за бактеріальну бронхолегеневу інфекцію у вигляді пневмонії або бронхіту), так і прагненням запобігти бактеріальним ускладненням ГРВІ (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

**Інфекційні захворювання дихальних шляхів
переважно вірусної етіології, що не вимагають АБТ**

Інфекція верхніх дихальних шляхів	Інфекція нижніх дихальних шляхів
Риніт Гострий фарингіт Гострий ларингіт Гострий трахеїт	Гострий бронхіт

Антибактеріальні препарати не впливають на перебіг вірусної інфекції і, отже, їх призначення при ГРВІ не виправдане. У той самий час точка зору про можливість запобігання бактерійним ускладненням вірусних інфекцій за допомогою призначення антибактеріальних препаратів не знаходить підтвердження в клінічній практиці. Частота розвитку бактерійних ускладнень серед хворих ГРВІ приблизно однакова у тих осіб, які одержували, так і в тих, що не одержували антибіотики з «профілактичною» метою. Крім того, очевидно, що широке невинуватене застосування антибактеріальних препаратів при ГРВІ формує медикаментозну стійкість і підвищує ризик небажаних реакцій у пацієнта.

Помилки у виборі антибактеріального препарату. Найчастішою категорією помилок, що виникають в амбулаторній практиці, є вибір раціонального антибактеріального засобу. Вибір антибіотика повинен ґрунтуватися на урахуванні таких основних критеріїв:

- спектрі антимікробної активності препарату *in vitro*;
- регіональному рівні резистентності збудників до антибіотика;
- доведенні ефективності у контрольованих клінічних дослідженнях;

– безпеці препарату.

Визначальним у виборі препарату є спектр природної активності антибіотика, який повинен охоплювати основних збудників позалікарняних інфекцій дихальних шляхів.

Другим важливим компонентом вибору оптимального препарату є рівень набутої резистентності збудників у популяції. Найбільш значущі проблеми, пов'язані із застосуванням основних антибактеріальних засобів при інфекціях дихальних шляхів, можуть бути сформульовані у таких положеннях.

Бета-лактами:

– висока активність *in vitro* проти основних збудників, за винятком атипових;

– низький рівень резистентності;

– надійна клінічна та бактеріологічна ефективність.

Макроліди:

– зростання резистентності *S.pneumoniae* і *S.pyogenes*; стійкість супроводжується зниженням клінічної ефективності;

– низька активність проти *H.influenzae* – висока частота бактеріологічної невдалої терапії.

Ранні фторхінолони:

– низька природна активність проти *S.pneumoniae* і *S.pyogenes*;

– зростання резистентності *S.pneumoniae*.

Нові фторхінолони:

– висока активність проти *S.pneumoniae*, зокрема штамів, стійких до пеніциліну та макролідів; стійкості немає.

Котримоксазол:

– високий рівень резистентності *S.pneumoniae* і *H.influenzae*.

Тетрацикліни:

– високий рівень стійкості *S.pneumoniae*.

З урахуванням сказаного вище оптимальними засобами для лікування позалікарняних інфекцій дихальних шляхів на даний час можуть бути визнані бета-лактамі антибіотики і нові фторхінолони. Використання макролідів повинне бути обмеженим, а саме: препарати можна призначати при нетяжкій пневмонії у дітей або пацієнтів молодого віку, особливо за наявності ознак атипового перебігу (мікоплазмоз, хламідіоз).

Слід підкреслити, що призначення деяких антибактеріальних препаратів, що практикується в амбулаторній практиці при респіраторних інфекціях, не можна визнати раціональним. До таких препаратів перш за все відносять:

– Гентаміцин – відсутність активності відносно найбільш частого збудника *S. pneumoniae* і потенційно висока токсичність.

– Котримоксазол – високий рівень резистентності *S.pneumoniae* і *H.influenzae*.

Ранні фторхінолони (ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ломефлоксацин) – низька активність проти *S.pneumoniae*.

Пероральні цефалоспорины III покоління (цефтибутен, цефіксим) – низька активність проти *S.pneumoniae*.

– Ампіокс – нераціональна комбінація, дози ампіциліну і оксациліну (по 0,125 мг) значно нижчі за терапевтичні.

У той самий час із практичних позицій вибір оптимального антибактеріального препарату також повинен здійснюватися з урахуванням особливостей пацієнта та захворювання. Так, наприклад, у хворих пневмонією молодого та середнього віку без обтяжливих чинників рівний ефект надають амоксицилін, макроліди, захищені пеніциліни та нові фторхінолони. У той самий час у хворих літнього віку в етіології захворювання більшого значення набувають *S.aureus* і грамнегативні бактерії, що пояснює зниження ефективності амоксициліну і макролідів у цієї категорії пацієнтів.

Також частою помилкою в лікарській практиці є не призначення антибактеріальної терапії при пневмонії вагітним жінкам через побоювання негативного впливу препаратів на плід. Слід зазначити, що перелік антибактеріальних препаратів, які небажані під час вагітності через ризик ембріотоксичної дії обмежений, – тетрациклін, хлорамфенікол, сульфаніламід, котримоксазол, фтор-хінолони, аміноглікозиди. Інші антибіотики (зокрема, бета-лактами, а також захищені пеніциліни, макроліди) можуть застосовуватися у вагітних жінок.

Медикаментозний комплаєнс пацієнта. Захворюваність унаслідок медикаментозного нон-комплаєнса сьогодні в усьому світі є великою проблемою для охорони здоров'я. Пов'язані з цим витрати тільки в США оцінюються більше ніж 100 млрд доларів на рік. Хороший комплаєнс пацієнта мультифакторіальний і в принципі не залежить ні від віку, ні від освіти, ні від доходів, ні від складу сім'ї і соціального статусу. Нон-комплаєнс у більшості своїй ґрунтується на дефіциті комунікабельності між лікарем і пацієнтом. Форми медикаментозного нон-комплаєнса ведуть до невдачі лікування з погіршенням терапевтичної ситуації, непотрібної заміни антибіотиків, додаткових витрат на лікарів, госпіталізації і смерті.

Чим коротше антибактеріальне лікування, тим більший комплаєнс пацієнта, чим коротший інтервал між дозами, тим менший комплаєнс пацієнтів.

Чинники, які позитивно впливають на комплаєнс пацієнта:

– коротка тривалість антимікробної терапії;

- низька вартість;
- зменшення кількості побічних дій, добра переносимість;
- практична форма, упаковка;
- фіксований час приймання;
- лікарське роз'яснення, консультація, контроль за лікуванням;
- тривалий інтервал між дозами;
- нагадування (reminder).

Помилки у виборі режиму дозування антибактеріального препарату. Помилки у виборі оптимальної дози можуть бути пов'язані як з призначенням неправильної разової дози (недостатня або надмірна), так і з неправильним режимом дозування (недостатня кратність введення).

Як приклад неадекватного режиму дозування антибіотиків при позалікарняній пневмонії можна навести амоксацилін, який раніше рекомендувався в добовій дозі 1,5 г. Проте сучасні рекомендації припускають призначення амоксациліну в добовій дозі 3 г для подолання можливої резистентності *S.pneumoniae*.

Неправильний вибір інтервалів між введеннями антибактеріальних препаратів звичайно обумовлений не стільки складнощами парентерального введення препаратів в амбулаторних умовах або негативним настроєм хворих, як непоінформованістю дільничних педіатрів або сімейних лікарів про певні фармакодинамічні і фармакокінетичні особливості препаратів, які повинні визначати режим їх дозування. Типовою помилкою є призначення в амбулаторній педіатричній практиці при пневмонії бензилпеніциліну з кратністю введення 2 рази на добу, оскільки частіше призначення малореально.

Слід зазначити, що при нетяжкому перебігу пневмонії навряд чи виправдано прагнення деяких лікарів до обов'язкового призначення парентеральних антибіотиків. Сучасні антибактеріальні препарати характеризуються хорошою біодоступністю при прийманні всередину, однаковою клінічною ефективністю з парентеральними препаратами, тому в переважній більшості виправдане лікування пероральними препаратами. У разі дійсної необхідності призначення парентеральних антибіотиків, необхідно вибрати препарат з тривалим періодом напіввиведення (наприклад, цефтриаксон), що дозволяє призначати його 1 раз на добу.

Помилки комбінованого призначення антибіотиків. Однею з помилок антибактеріальної терапії позалікарняних респіраторних інфекцій є необґрунтоване призначення комбінації антибіотиків.

У сучасній ситуації за наявності широкого арсеналу високоефективних антибактеріальних препаратів широкого спектра по-

казання до комбінованої антибактеріальної терапії значно звужені і пріоритет у лікуванні респіраторних інфекцій залишається за монотерапією. У численних контрольованих дослідженнях показана висока клінічна і бактеріологічна ефективність адекватних антибактеріальних засобів при лікуванні респіраторних інфекцій у режимі монотерапії (амоксцилін, амоксицилін/клавуланат, цефалоспорины II-III покоління, нові фторхінолони), і комбінована антибактеріальна терапія не має реальних переваг як у ступені ефекту, так і запобіганні розвитку резистентних штамів.

Основним показанням до комбінованої антибактеріальної терапії є тяжкий перебіг пневмонії – в цьому випадку загальноприйнятим стандартом лікування є комбіноване призначення парентерального цефалоспорины III покоління (цефотаксим або цефтріаксон) або амоксициліну/клавуланату і перорального макролідного антибіотика; останні вводяться в комбінацію для дії на вірогідні атипові мікроорганізми (легіонела або мікоплазма). Слід зазначити, що в даний час у клінічній практиці з'явилися нові антибактеріальні препарати (левофлоксацин, моксифлоксацин) із високою активністю відносно як типових, так і атипових збудників, що дозволяє призначати їх у режимі монотерапії навіть при тяжкій пневмонії.

Іншою клінічною ситуацією, коли призначається комбінована антибіотикотерапія, є пневмонія у імуноскомпроментованих пацієнтів (лікування цитостатиками, СНІД), при якій є висока вірогідність асоціації збудників.

На жаль, часто в амбулаторній практиці доводиться стикатися з ситуаціями, при яких хворим із нетяжким перебігом пневмонії, за відсутності ускладнень, тяжкої фонові патології призначають два антибіотики. Логічного обґрунтування цієї тактики лікування немає, при цьому слід враховувати можливий антагонізм препаратів, високий ризик небажаних реакцій та збільшення вартості лікування.

Слід відзначити, що нераціональні комбінації антибактеріальних препаратів є і в офіційних лікарських формах, які випускаються вітчизняною фармацевтичною промисловістю (наприклад, ампіокс, олететрин). Зрозуміло, застосування таких препаратів неприпустимо.

Помилки, що пов'язані з тривалістю антибактеріальної терапії і критеріями клінічної ефективності. У деяких випадках проводиться необґрунтовано тривала антибактеріальна терапія. Така помилкова тактика обумовлена перш за все недостатнім розумінням мети самої антибактеріальної терапії, яка зводиться в першу чергу до ерадикації збудника або пригнічен-

ня його подальшого зростання, тобто направлена на ліквідацію мікробної агресії.

Власне, запальна реакція легеневої тканини, яка виявляється різними клініко-рентгенологічними ознаками (аускультативна картина, рентгенологічна інфільтрація, що зберігається, прискорення ШОЕ), регресує повільніше і не вимагає продовження антибактеріальної терапії. У зв'язку з цим слід вважати помилковою тактику, при якій хворому з рентгенологічними ознаками легеневої інфільтрації, що зберігаються, крепітувальними хрипами (*crepitacio redux!*), збільшенням ШОЕ, при нормалізації температури тіла і зникненні (або зменшенні) ознак інтоксикації продовжується антибактеріальна терапія.

Ще більш помилкова тактика заміни одного антибіотика на інший в подібних ситуаціях, що розцінюються лікарем як не-ефективність призначеної антибактеріальної терапії. У деяких хворих після зникнення ознак інтоксикації і навіть регресії запальних змін у легенях впродовж тривалого часу можуть зберігатися слабкість, пітливість, субфебрильна температура. Остання розцінюється лікарем як прояв не повністю купірованої бронхолегеневої інфекції, що «підтверджується» рентгенологічними даними у вигляді зміни легеневого малюнка або «залишковими явищами пневмонії» і звичайно потребує призначення нового антибактеріального препарату, незважаючи на відсутність змін з боку клінічного аналізу крові. Тим часом подібна клінічна ситуація часто обумовлена вегетативною дисфункцією післялегеневої інфекції (постінфекційна астения) і не вимагає антибактеріальної терапії, хоча, зрозуміло, у кожному конкретному випадку необхідне ретельне обстеження хворого і розшифрування всієї наявної симптоматики.

Збільшення тривалості антибіотикотерапії, особливо препаратами широкого спектра дії, може призвести до серйозних наслідків:

- 1) розвитку суперінфекції;
- 2) пригнічення імунологічної реактивності, особливо місцевого захисту;
- 3) збільшення частоти побічних і токсичних реакцій антибіотика;
- 4) підвищення загальної вартості лікування.

Однією з поширених помилок при проведенні антибактеріальної терапії є призначення одночасно з антибіотиком протигрибкових засобів із метою профілактики грибкових ускладнень і дисбактеріозу. Слід підкреслити, що при нетривалому застосуванні сучасних антибактеріальних засобів у імунокомпетентних

пацієнтів ризик грибкової суперінфекції мінімальний, тому одночасне призначення антимікотиків не виправдане. Комбінація антибіотика з протигрибковим засобом можлива тільки у хворих, які одержують цитостатичну або протипухлинну терапію або у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. У цих випадках виправдане профілактичне призначення антимікотиків системної дії (кетоназол, міконазол, флуконазол), але не ністатину. Останній практично не всмоктується в шлунково-кишковому тракті і не здатний запобігати грибковій суперінфекції іншої локалізації – порожнини рота, дихальних або сечовивідних шляхів, статевих органів.

Призначення ністатину з метою профілактики дисбактеріозу кишечника взагалі не знаходить логічного пояснення.

Часто лікар призначає ністатин або інші антимікотичні препарати в разі виявлення в порожнині рота або сечі грибів роду *Candida*. При цьому лікар орієнтується лише на дані мікробіологічного дослідження і не враховує наявності або відсутності симптомів кандидозу і чинників ризику розвитку грибкової інфекції (тяжкий імунodefіцит тощо).

Необхідно також окремо розглянути помилки антибактеріальної терапії, які трапляються у випадках оцінки неефективності антибіотика, що призначався першим. Загальноприйнятим критичним терміном оцінки ефективності (або неефективності) антибактеріальної терапії вважається 48-72 год. з моменту його призначення. На жаль, доводиться нерідко стикатися з такими випадками, коли хворий продовжує одержувати призначений антибіотик упродовж тижня і більше, незважаючи на відсутність очевидного клінічного ефекту. Звичайно критерієм ефективності антибактеріальної терапії є зниження або нормалізація температури тіла хворого, зменшення ознак інтоксикації. У тих випадках (не таких частих), коли лихоманка з самого початку захворювання відсутня, доводиться орієнтуватися на інші ознаки інтоксикації (головний біль, анорексія загальноомозкова симптоматика тощо), а також на відсутність прогресування захворювання за період лікування, що проводиться.

Продовження антибактеріальної терапії, незважаючи на її неефективність, має немало негативних наслідків. При цьому затягується призначення іншого адекватнішого антибіотика, що сприяє прогресуванню легеневого запалення (особливо важливо при тяжких пневмоніях, у хворих із супровідною патологією), розвитку ускладнень, подовженню термінів лікування. Крім того, підвищується ризик виникнення побічних (токсичних) ефектів препаратів, а також розвитку і посилення антибіотико-

резистентності. Не слід ігнорувати і значення негативного впливу неефективності терапії на хворого і його родичів, що призводить до втрати довіри до лікаря і втрати комплайенса. Очевидна і неекономічність такої помилкової тактики антибактеріальної терапії (марна витрата неефективного антибактеріального препарату, додаткові витрати на лікування, токсичні ефекти тощо).

Разом із серією помилок при оцінці неефективності антибактеріальної терапії трапляються помилки і при заміні неефективного антибіотика на інший, тобто при заміні препарату. При цьому лікар забуває, що принцип вибору антибактеріального препарату залишається таким самим, тобто орієнтування на клінічну ситуацію з урахуванням неефективності першого препарату та інших додаткових ознак. Відсутність ефекту від першого антибіотика певною мірою повинна бути додатковим орієнтиром, що дозволяє обґрунтувати вибір іншого препарату. Так, наприклад, відсутність ефекту від β -лактамних антибіотиків (пеніциліни, цефалоспорини) у хворого позалікарняною пневмонією дозволяє припускати або зробити вірогіднішим припущення про атипову етіологію пневмонії (мікоплазмову, хламідійну або легіонельозну) з урахуванням, зрозуміло, інших клінічних ознак.

Наявність клінічних ознак атипової пневмонії дозволяє обґрунтовано призначити антибактеріальні препарати з групи макролідів, доксицикліну або фторхінолонів (левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин).

Проблема резистентності мікроорганізмів. Сьогодні питання про клінічне значення збудників у визначенні кінця пневмонії і необхідності врахування можливої резистентності збудників при виборі антибіотика для лікування пневмонії залишається до кінця не вивченим.

Упродовж останніх років у всьому світі спостерігається стрімке зростання резистентності збудників пневмонії до антибактеріальних препаратів. Так, наприклад, практично всі штами *Moraxella catarrhalis* є продуцентами β -лактамаз, а атипові мікроорганізми (мікоплазма, хламідія, легіонела), звичайно, не мають проблем із розвитком набутої стійкості до антибіотиків. Проте для *S.pneumoniae* і *H.influenzae* пропорція резистентних штамів значно варіює як між країнами, так і між регіонами однієї країни.

Чинниками ризику розвитку стійкості пневмококів до антибіотиків є:

- вік хворих молодше 7 років і старше 60 років;
- наявність супровідних захворювань;
- попередня антибіотикотерапія;
- перебування в будинках догляду.

Основні тенденції в резистентності збудників, що відмічені останніми роками, підсумовані в табл. 3.10.

При виборі тактики антимікробної терапії необхідно враховувати не тільки спектр найбільш вірогідних збудників, але і тенденції формування антибіотикорезистентності провідних етіологічних агентів.

Таблиця 3.10

Сучасні проблеми резистентності найбільш частих збудників позалікарняних інфекцій дихальних шляхів

Мікроорганізм	Сучасні проблеми лікування
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Зниження чутливості до β -лактамів; стійкість до пеніциліну в Росії не перевищує 2%. Беталактами клінічно ефективні відносно пеніцилінрезистентних пневмококів. Низька природна активність пероральних цефалоспоринів III покоління. Зростання стійкості до макролідів: у Європі від 8 до 35%, у Росії близько 12%; стійкість асоціюється з клінічно неефективною терапією. Висока частота резистентності в Росії до ко-тримоксазолу і тетрацикліну (>50%). Низька природна активність ранніх фторхінолонів, останніми роками відмічено збільшення частоти резистентних штамів; висока активність нових фторхінолонів – резистентності немає
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Зростання стійкості до макролідів: у Європі до 50%, у Росії 10-20%. Зростання стійкості прямо пов'язане зі збільшенням частоти споживання макролідів, головним чином пролонгованих препаратів (азитроміцин, кларитроміцин). Висока стійкість до тетрацикліну (>50%). Низька природна активність ранніх фторхінолонів. Стійкість до пеніциліну та інших β -лактамів не описана
<i>Haemophilus influenzae</i>	Продукція β -лактамаз відмічається у 1-40% хворих, у Росії не перевищує 10%. Не спостерігається стійкості до амоксицилін/клавуланату, цефалоспоринів II-IV покоління, фторхінолонів. Цефалоспорино I покоління не активні. Природна активність макролідів низька, ризик бактеріологічного неуспіху лікування високий. Стійкість до котримоксазолу в Росії близько 20%.

Основними біохімічними механізмами стійкості бактерій до антибіотиків є:

- ферментативна інактивація;
- модифікація мішені дії антибактеріальних препаратів;
- інактивація антибактеріальних препаратів;
- активне виведення антибактеріальних препаратів з мікробної клітини (ефлюкс);
- порушення проникності зовнішніх структур мікробної клітини;

– формування метаболічного «шунта».

Тривожним явищем останніми роками стає поява штамів *Streptococcus pneumoniae*, резистентних до групи пеніцилінів (штами PRP – пеніцилінрезистентні пневмококи). Стійкість *S.pneumoniae* до пеніциліну часто супроводжується резистентністю до інших антибіотиків/хіміопрепаратів: тетрацикліну, макролідів, хлорамфеніколу, котримоксазолу, а також цефалоспоринів. Ця резистентність пов'язана зі змінами в білках, що зв'язують антибіотик (PBP). У результаті це приводить до пониженої спорідненості PRP до β -лактамних антибіотиків. *S.pneumoniae* містить 5 PBP з високою питомою вагою (PBP 1a, 1b, 2x, 2a, 2b) і 3 PBP з низькою питомою вагою. Залежно від того, який білок піддався зміні, відмічаються різні фенотипи резистентності до β -лактамів.

В Канаді (2002) була прийнята Всесвітня декларація по боротьбі з антимікробною резистентністю, в якій зазначається, що резистентність до антибіотиків корелює з їх клінічною неефективністю, вона створюється людиною, і лише людина може вирішити цю проблему, а необґрунтоване застосування антибіотиків населенням, неправильні уявлення і недооцінка проблеми резистентності лікарями і фармацевтами, що призначають антибіотики, може привести до поширення резистентності.

У нашій країні в 2002 році, згідно з Наказом МОЗ України №489/111 від 24.12.2002 р., була створена комісія з контролю за раціональним використанням антибактеріальних і противірусних засобів.

Основними завданнями при вивченні антибіотикочутливості і антибіотикорезистентності є такі:

- розроблення локальних і регіональних стандартів профілактики і терапії госпітальних і позалікарняних інфекцій;
- обґрунтування заходів щодо обмеження поширення антибіотикорезистентності в госпітальних умовах;
- виявлення початкових ознак формування нових механізмів стійкості;
- виявлення закономірностей глобального поширення окремих детермінант резистентності і розроблення заходів щодо його обмеження;
- здійснення довготривалого прогнозу поширення окремих механізмів стійкості і обґрунтування напрямів розроблення нових антибактеріальних препаратів.

Антибіотикорезистентність і антибіотикочутливість досліджують як «точковими» методами (в межах однієї установи, району, держави), так і за допомогою динамічних спостережень за поширенням резистентності.

Достатньо складно порівнювати дані, отримані з використанням комерційних систем оцінки антибіотикочутливості різних виробників. Ще більше ускладнює ситуацію наявність різних національних критеріїв чутливості. Так, тільки серед країн Європи національні критерії чутливості існують у Франції, Великобританії, Німеччині та ряді інших. В окремих установах і лабораторіях методики забору матеріалу і оцінки клінічної значущості ізолятів часто значно відрізняються.

Проте слід відзначити, що використання антибіотиків не завжди веде до антибіотикорезистентності (свідчення тому – чутливість *Enterococcus* до ампіциліну, що не змінюється впродовж десятиліть) і тим більше не залежить від тривалості застосування (резистентність може розвинутися впродовж перших двох років його застосування або навіть на стадії клінічних випробувань).

Існує декілька шляхів подолання резистентності бактерій до антибіотиків. Один із них – це захист відомих антибіотиків від руйнування ферментами бактерій або від видалення з клітини за допомогою мембранних насосів. Так виникли «захищені» пеніциліни – комбінації напівсинтетичних пеніцилінів із інгібіторами бактерійних β -лактамаз. Є цілий ряд сполук, які пригнічують продукцію β -лактамаз, частина з них знайшли своє застосування в клінічній практиці:

- клавуланова кислота;
- пеніциланові кислоти;
- сульбактам (сульфон пеніциланової кислоти);
- 6-хлорпеніциланова кислота;
- 6-йодпеніциланова кислота;
- 6-бромпеніциланова кислота;
- 6-ацетилпеніциланова кислота.

Розрізняють два типи інгібіторів β -лактамаз. До першої групи відносять антибіотики, стійкі до дії ферментів. Такі антибіотики, окрім антибактеріальної активності, мають інгібіторні властивості відносно β -лактамаз, які виявляються при високій концентрації антибіотиків. До них відносять метицилін і ізоксазолілпеніциліни, моноциклічні β -лактами типу карбопенема (тіенаміцин).

Другу групу становлять інгібітори β -лактамаз, що проявляють у низьких концентраціях інгібіторну активність, а у високих – мають антибактеріальні властивості. Прикладом може слугувати клавуланова кислота, пеніциланові кислоти, що галогенізуються, сульфон пеніциланова кислота (сульбактам). Клавуланова кислота і сульбактам блокують гідроліз пеніциліну стафілококами.

Найширше використовують як інгібітори бета-лактамаз кла-

вуланову кислоту і сульбактам, що мають гідролітичну активність. Сульбактам блокує β -лактамази II, III, IV і V класів, а також хромосомно опосередкований I клас цефалоспориназ.

Аналогічні властивості має клавуланова кислота. Відмінність між препаратами полягає в тому, що в набагато менших концентраціях сульбактам блокує утворення хромосомно опосередкованих β -лактамаз, а клавуланова кислота – плазмідасоційованих ферментів. Причому на ряд лактамаз сульбактам робить незворотний інгібіторний вплив. Внесення в середовище інгібітору β -лактамаз клавуланової кислоти підвищує чутливість пеніцилін-резистентних стафілококів з 4 до 0,12 мкг/мл.

Прикладом захищених цефалоспориїв може бути сульбактомакс, який містить цефтріаксон натрію (500/1000 мг) і сульбактам натрію (250/500 мг). Як відомо, цефтріаксон натрію – цефалоспориновий антибіотик III покоління. Діє бактерицидно, за рахунок пригнічення синтезу клітинної стінки бактерій. Цефтріаксон ацетилує мембранні транспептидази, порушуючи перехресну зшивку пептидогліканів, що порушує міцність клітинної стінки бактерій. Має широкий спектр протимікробної дії, що включає аеробні та анаеробні грампозитивні і грамнегативні мікроорганізми.

Сульбактам натрію – похідне основного ядра пеніциліну. Є необоротним інгібітором β -лактамаз і призначений для парентерального застосування. За хімічною структурою являє собою натрію пеніцилінату сульфону. Сульбактам виявляє власну антимікробну активність у відношенні *A.calcoaceticus* (МПК=1 мг/л), *P.acidovorans* (2 мг/л), *N.gonorrhoeae* (0,39 мг/л) і *N.meningitidis* (менше 0,5 мг/л), а також у відношенні деяких анаеробів (С.С. Постников, 2007). У біохімічних дослідженнях з використанням бактеріальних систем, що не містять клітинного матеріалу, було показано, що сульбактам є необоротним інгібітором більшості основних β -лактамаз (як плазмідних, так і хромосомних), що виробляються стійкими до дії β -лактамних антибіотиків мікроорганізмами. Здатність сульбактаму запобігати інактивації цефалоспоринів ферментами мікроорганізмів була підтверджена у дослідженнях з використанням резистентних штамів, у відношенні яких сульбактам виявляє синергізм з цефалоспоринами. Сульбактам також зв'язується з деякими білками, що зв'язують цефтріаксон, тому сульбактомакс часто виявляє більш виражену дію на штами, чутливі до цефтріаксону, ніж сам цефтріаксон. Особливість дії сульбактаму полягає в тому, що під час розпаду його молекули відбувається руйнування ферменту (цефтріаксонази).

Сульбактомакс активний проти таких мікроорганізмів: грам-позитивні аероби: *Staphylococcus aureus* (також і штами, що продукують пеніциліназу), *Staphylococcus epidermitis*, коагулазонегативні стафілококи, *Streptococcus pyogenes* (β-гемолітичний, група А), *Streptococcus agalactiae* (β-гемолітичний, група В), β-гемолітичні стрептококи (група ні А, ні В), *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*. За рахунок вмісту сульбактаму виявляє більшу активність відносно *Staphylococcus spp.*

Крім того, сульбактомакс діє на грамнегативні аероби: *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter anitratus* (головним чином *A.baumannii*), *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes faecalis*, *Alcaligenes odorans*, алкалігеноподібні бактерії, *Borrelia burgdorferi*, *Capnocytophaga spp.*, *Citrobacter amalonaticus*, *Enterobacter spp.*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae* (також і стійкі до ампіциліну та β-лактамазопродукуючі штами), *Haemophilus parainfluenzae*, *Hafnia alvei*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella catarrhalis* також і β-лактамазопродукуючі штами, *Moraxella osloensis*, *Moraxella spp.*, *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus penneri*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas spp.*, *Providentia rettgeri*, *Providentia spp.*, *Salmonella typhi*, *Salmonella spp.*, *Serratia marcescens*, *Serratia spp.*, *Shigella spp.*, *Vibrio spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia spp.* *Treponema pallidum* чутлива до цефтріаксону *in vitro* і в експериментах на тваринах. Клінічні дослідження свідчать, що цефтріаксон має достатню ефективність відносно первинного і вторинного сифілісу.

За рахунок вмісту сульбактаму виявляє більшу активність, ніж окремо цефтріаксон, щодо *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter diversus*.

За рахунок вмісту сульбактаму виявляє більшу, ніж окремо цефтріаксон, активність щодо *Bacteroides spp.*

Фармакологічна сумісність цефтріаксон/сульбактам вивчались під час декількох досліджень, в яких було доведено відсутність фармакологічної взаємодії компонентів. Подібні результати були отримані при дослідженні комбінацій сульбактама з іншими бета-лактамними антибіотиками: цефеперазоном, ампіциліном, амоксициліном, піперациліном, тому дозування проводиться виходячи з кратності введення антибіотика – цефтріаксон/сульбактам 1-2 рази на добу.

Період напіввиведення у здорових дорослих добровольців становить близько 8 годин. У немовлят до восьмиденного віку і у

людей похилого віку середній період напіввиведення приблизно вдвічі більший. У дорослих 50-60% цефтріаксону виділяється в незмінній формі із сечею, а 40-50% – також у незмінній формі з жовчю. Під впливом кишкової флори цефтріаксон перетворюється в неактивний метаболіт. У немовлят приблизно 70% введеної дози виділяється нирками. При нирковій недостатності або при патології печінки у дорослих фармакокінетика цефтріаксону майже не змінюється, напівперіод елімінації подовжується неістотно. При порушенні функції нирок збільшується виділення з жовчю, а якщо має місце патологія печінки, то збільшується виділення цефтріаксону нирками. Цефтріаксон оборотно зв'язується з альбуміном і це зв'язування обернено пропорційне концентрації: наприклад, при концентрації препарату в сироватці крові менш 100 мг/л зв'язування цефтріаксону з білками становить 95%, а при концентрації 300 мг/л тільки 85%. Завдяки більш низькому вмісту альбумінів у інтерстиціальній рідині концентрація цефтріаксону в ній вища, ніж у сироватці крові. Як сульбактам, так і цефтріаксон добре розподіляються в різних тканинах і рідинах організму.

Фармакокінетика сульбактаму: після внутрішньом'язового введення 0,5 г сульбактаму максимум його в крові спостерігається на 30 хв після введення. Біодоступність внутрішньом'язових та внутрішньовенних доз однакова. Період напіввиведення з крові сульбактаму становить 1 годину. До 85% сульбактаму виводиться з сечею протягом 8 годин після введення. Близько 38% сульбактаму оборотно зв'язується з білками плазми крові. Даних про наявність будь-якої фармакокінетичної взаємодії між сульбактамом і цефтріаксоном при введенні сульбактомаксу немає.

При повторному застосуванні значущих змін фармакокінетичних параметрів обох компонентів сульбактомаксу не відзначено. При введенні препарату кожні 8–12 год кумуляції не відзначалося.

Цефтріаксон проникає в спинномозкову рідину після внутрішньовенного або внутрішньом'язового введення, концентрація препарату в лікворі вища у пацієнтів з менінгітом, ніж у здорових. У немовлят і в дітей при запаленні мозкової оболонки цефтріаксон також проникає в ліквор, у випадку бактеріального менінгіту в середньому 17% від концентрації препарату в сироватці крові дифундує в спинномозкову рідину, що приблизно в 4 рази більше, ніж при асептичному менінгіті. Через 24 години після внутрішньовенного введення цефтріаксону в дозі 50 – 100 мг/кг маси тіла концентрація в спинномозковій рідині перевищує 1,4 мг/л. У дорослих, хворих на менінгіт, через 2-25 годин після

введення цефтріаксону в дозі 50 мг/кг маси тіла концентрація цефтріаксону багаторазово перевищувала мінімальну дозу, що необхідна для пригнічення бактеріальних збудників менінгіту.

Розчини готують безпосередньо перед застосуванням. Після додавання розчинника потрібно візуально оцінити повноту розчинення. Сульбактомакс можна застосовувати внутрішньовенно або внутрішньом'язово.

Для лікування тяжких інфекцій у дітей (крім менінгіту) рекомендована добова доза із розрахунку становить 50-70 мг/кг маси тіла цефтріаксону (але не більше 2 г)/25-35 мг/кг маси тіла сульбактаму (але не більше 1 г) у два введення, через кожні 12 год (С.С. Постников, 2007). Для лікування менінгіту потрібне перше введення «ударної» дози із розрахунку 100 мг/кг маси тіла цефтріаксону/50 мг/кг маси тіла сульбактаму, подальше лікування слід проводити добовою дозою із розрахунку 75 мг/кг маси тіла цефтріаксону/37,5 мг/кг маси тіла сульбактаму, але не більше із розрахунку 4 г цефтріаксону/2 г сульбактаму (по 2 введення через кожні 12 год.). Рекомендована тривалість лікування – 7-14 днів.

Для внутрішньом'язового введення сульбактомакс розчиняють у стерильній воді для ін'єкцій або в 0,5-1% розчині лідокаїну гідрохлориду (після попередньо проведеної проби на чутливість до лідокаїну) для зменшення болючості при внутрішньом'язовому введенні. При розведенні водою до флакона із сухою речовиною потрібно додати 2-5 мл води для ін'єкцій. При розведенні лідокаїном для розчинення порошку потрібно використовувати стерильну воду для ін'єкцій. Розчин готують у два етапи: спочатку використовують стерильну воду для ін'єкцій, а потім розводять 2% розчином лідокаїну. Розчин вводять глибоко у верхній зовнішній квадрант сідниці.

Сульбактомакс застосовується також внутрішньовенно у вигляді інфузії протягом 30 хв та більше. Для внутрішньовенного введення препарат розчиняють у стерильній воді для ін'єкцій або ізотонічному розчині натрію хлориду (5% розчині глюкози). До флакона з сухою речовиною потрібно додати 5-10 мл води для ін'єкцій, або іншого рекомендованого розчинника. Після візуального контролю повноти розчинення отриманий об'єм розчину переносять до флакона для інфузії з розчином, що не містить кальцію (0,9% NaCl, 0,45% NaCl, 2,5% декстроза, 5% декстроза, 10% декстроза, 6% декстран, 6-10% гідроксиетилловий крохмаль, вода для ін'єкцій). Рекомендована концентрація 10-40 мг/мл цефтріаксону.

Препарат протипоказаний хворим з алергією на цефтріаксон та сульбактам, інші антибіотики цефалоспоринового ряду. Не

рекомендується призначення сульбактамаксу особам з алергічними реакціями на антибіотики пеніцилінового ряду через можливість перехресної алергії, а також дітям до 1 місяця.

При тяжких проявах захворювань легенів, наявності гнійної мокроти виникає необхідність вживання системної антибактеріальної терапії. Надмірно в'язкий бронхіальний слиз не дозволяє створити в слизовій оболонці дихальних шляхів концентрацію антибіотика, достатню для ерадикації збудника. В той же час антибіотики збільшують в'язкість слизу, а ацетилцистеїн (АЦЦ) його розріджує і сприяє кращому проникненню антибіотиків в бронхіальний слиз. Проте одночасне призначення АЦЦ і антибіотиків потребує деяких особливостей застосування. Оскільки АЦЦ, будучи активним комплексом, може пригнічувати активність деяких антибіотиків, необхідно притримуватись двогодинного інтервалу прийому антибіотика і ацетилцистеїну. Та зважаючи на переваги, які вигідно відрізняє АЦЦ від інших муколітиків не лише своїми гарними властивостями, що зменшують в'язкість і поліпшуючим дренаж мокроти, але і антиоксидантними властивостями, що дозволило зайняти йому вигідне місце при антибіотико терапії захворювань легенів.

З метою профілактики розвитку стійкості мікроорганізмів до лікарських препаратів необхідно керуватися такими принципами:

1. Проводити терапію із застосуванням антибактеріальних препаратів у максимальних дозах до повного подолання хвороби (особливо у тяжких випадках); переважний спосіб введення препаратів – парентеральний (з урахуванням локалізації процесу).

2. Періодично замінювати широко вживані препарати недавно створеними або такими, що рідко призначаються (резервними).

3. Теоретично виправдано комбіноване використання ряду препаратів.

4. Препарати, до яких у мікроорганізмів розвивається стійкість стрептоміцинового типу, не слід призначати у вигляді монотерапії.

5. Не замінювати один антибактеріальний препарат на інший, до якого існує перехресна стійкість.

6. До антибактеріальних препаратів, що призначаються профілактично або зовнішньо (особливо в аерозольній формі), швидше виробляється стійкість, чим при їх парентеральному введенні або вживанні. Місцеве застосування антибактеріальних препаратів має бути зведене до мінімуму. При цьому використовуються, як правило, агенти, не вживані для системного лікування і з низьким ризиком швидкого розвитку стійкості до них.

7. Проводити оцінку виду антибактеріального препарату (приблизно один раз на рік), який найчастіше застосовувався з лікувальною метою, та аналізувати результати лікування. Слід розрізняти антибактеріальні препарати, вживані найчастіше і у тяжких випадках, резервні і глибокого резерву.

8. Систематизувати захворювання залежно від локалізації вогнища запалення і тяжкості стану хворого; виділити антибактеріальні препарати для застосування у відповідній області (органі або тканині) і для використання у виключно тяжких випадках, причому на їх застосування повинен бути обов'язковий дозвіл компетентних осіб, що спеціально займаються АБТ.

9. Оцінювати періодично вид збудника і стійкість штамів мікроорганізмів, що циркулюють у лікарняному середовищі, намічати заходи боротьби для попередження внутрішньолікарняної інфекції.

10. При безконтрольному застосуванні антибактеріальних засобів посилюється вірулентність збудників інфекції і виникають форми, що стійкі до медикаментозних препаратів.

11. Обмежувати застосування в харчовій промисловості і ветеринарії тих препаратів, які використовуються для лікування людей.

12. Як спосіб зниження резистентності мікроорганізмів рекомендується застосовувати препарати з вузьким спектром дії.

З метою попередження алергічних реакцій при застосуванні антибіотиків рекомендується використовувати антигістамінні препарати. Одним з таких препаратів є лорано, діючою речовиною якого є лоратадин. Лорано – це селективний блокатор периферичних H_1 -гістамінових рецепторів від відомого європейського виробника ліків компанії Сандоз д.д.» (Швейцарія). Протиалергічний ефект розвивається протягом перших 30 хв після прийому препарату, досягає максимуму протягом 8 – 12 годин і триває 24 години. Лорано не впливає на центральну нервову систему, не чинить антихолінергічної та седативної дії, не впливає на швидкість психомоторних реакцій, оскільки лоратадин та його метаболіти не проникають через гематоенцефалічний бар'єр. Препарат чинить комплексну протиалергічну, протиексудативну та протисвербіжну дію. Тому, лорано використовується для симптоматичного лікування різних алергічних проявів: сезонного і цілорічного алергічного риніту і хронічної ідіопатичної кропив'янки. Приймається 1 раз на день. Слід зазначити на появу нової форми лорано – Лорано ОДТ – таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині. Особливістю, що відрізняє Лорано ОДТ від інших протиалергічних препаратів, є відсутність необхідності запивати таблетку. При застосуванні таблеток слід

дотримуватися обережності і брати їх тільки сухими руками. Лорано ОДТ зручний у використанні: таблетку слід покласти на язик і зачекати, доки вона повністю розчиниться. Лорано ОДТ зручний препарат як для дітей (можливість використання з 2-х років та з масою тіла більше 30 кг), так і для дорослих, лише 1 раз на добу.

Як відомо, при застосуванні антибіотиків в 2-40% випадків може виникати антибіотикоасоційована діарея (В.Г. Майданик та співав., 2009). З метою її попередження рекомендують застосовувати препарат лінекс (виробник – компанія Лек (Словенія), що входить до складу Sandoz). Лінекс – це трьохкомпонентний лікарський препарат, що містить фізіологічну для кишечника флору – складну комбінацію живих ліофілізованих анаеробів та аеробів: *Lactobacillus acidophilus*, *Enterococcus faecium* SF 68 (нетоксигенний і непатогенний штам стрептококу групи D, виділений із кишечника здорової людини) та *Bifidobacterium infantis* v. *Liberorum*.

Враховуючи особливості розподілення мікрофлори в шлунково-кишковому тракті людини – переважання лактобактерій і молочнокислого стрептококу в тонкому, а біфідобактерій в товстому кишечнику лінекс забезпечує надходження мікрофлори в якісно та кількісно збалансованому співвідношенні.

Компоненти лінексу стійкі до дії антибіотиків та інших хіміотерапевтичних засобів, при цьому вони не передають цю стійкість патогенним штаммам бактерій. Ця особливість дозволяє приймати препарат з першого дня антибіотикотерапії для профілактики виникнення небажаних наслідків.

Потрапивши в кишечник, компоненти лінексу виконують всі функції власної мікрофлори: знижують рН кишкового вмісту, створюють несприятливі умови для розмноження та життєдіяльності патогенних мікроорганізмів, приймають участь у синтезі вітамінів групи В, РР, К, С, Е, фолевої кислоти (нормальна мікрофлора повністю забезпечує потреби людини у вітамінах В12, В6 і Н, причому вітамін В12 в природних умовах синтезується тільки мікроорганізмами).

Компоненти лінексу створюють сприятливі умови для абсорбції заліза, кальцію, вітамінів в кишечнику (за рахунок ацидофікації кишкового вмісту). Молочнокислі мікроорганізми, що входять до складу цього препарату, колонізують тонкий кишечник і виконують ферментативне розщеплення білків, жирів, вуглеводів, в тому числі при лактазній недостатності у дітей. Білки та вуглеводи, що не всмоктались в тонкому кишечнику, підлягають більш глибокому розщепленню в товстому кишечнику ана-

еробами. Біфідобактерії продукують фермент фосфопротеїнфосфатазу, необхідну для метаболізму козеїну молока у немовлят. Компоненти лінексу також приймають участь в обміні жовчних кислот (утворення стеркобіліну, копростерину, дезоксихолевої та литохолевої кислот, реабсорбції жовчних кислот).

Стійкість бактерій препарату не тільки до антибактеріальних та хімотерапевтичних засобів, але і до шлункового соку дозволяє, при необхідності, розкрити капсулу та змішати з невеликою кількістю рідини, що зручно у використанні для маленьких дітей. Лінекс не містить додаткових компонентів, вітамінів, барвників, що мінімізує ризик виникнення алергічних реакцій.

Складно переоцінити значення цього препарату в педіатричній практиці. Лінекс можна використовувати починаючи з першого дня життя дитини. Являється сучасним, високоефективним та безпечним лікарським засобом, перевіреним досвідом та часом спеціалістами 27 країн світу.

3.2 Симптоматична терапія

Жарознижувальні препарати. Лихоманку при багатьох інфекційних захворюваннях, зокрема при пневмоніях, слід розглядати як чинник, що стимулює захисні сили організму. Багато бактерій і вірусів швидше гинуть при підвищеній температурі, на її фоні організм відповідає повноцінною імунною відповіддю типу – продукцією γ -інтерферону, інтерлейкіну-2 і чинника некрозу пухлин, стимулювальних продукцію IgG-антитіл і клітин пам'яті. Необґрунтоване і часте призначення медикаментозних препаратів при будь-якому підвищенні температури може призвести до різних ускладнень (сенсibiлізація до медикаментозних препаратів, агранулоцитоз, синдром Рея тощо).

Жарознижувальні засоби систематично не призначаються, оскільки це може утруднити оцінку ефективності антибактеріальної терапії. Настання ефекту від антибактеріальної терапії знімає питання про антипіретики. Виняток становлять тільки діти, що мають преморбідні стани.

Показаннями до медикаментозної терапії лихоманки є:

- температура тіла вища за 39°C;
- погана переносимість підвищеної температури (м'язова ломота та/або сильний головний біль тощо);
- підвищення температури до 38°C у дітей молодше 3 місяців, із фебрильними судомами в анамнезі та захворюваннями центральної нервової системи або хронічними декомпенсованими захворюваннями серця, нирок тощо;

– значна централізація кровообігу.

При «червоному» типі лихоманки (гарячі кінцівки, гіперемія обличчя, відчуття жару) зниження температури тіла починають із методів фізичного охолодження. Тіло дитини обтирають упродовж 5 хвилин водою 30-32°C. Після обтирання дитину не слід закутувати. Процедуру повторюють кожні 30 хвилин 3-4 рази.

За відсутності ефекту від фізичних методів або за наявності описаних раніше показань для медикаментозного зниження температури призначається парацетамол (панadol, тайленол, ефералган тощо) у разовій дозі 10-15 мг/кг не частіше ніж 3-4 рази на добу або ібупрофен (нурофен) у разовій дозі 5-10 мг/кг не частіше ніж 2-3 рази на добу.

Аспірин у педіатричній практиці з метою зниження температури тіла при вірусних інфекціях не застосовують, зважаючи на можливий розвиток синдрому Рея, високої частоти тромбоцитопатій у популяції (5%). Часте застосування анальгіну небажано через небезпеку розвитку агранулоцитозу, ураження нирок. Зі списку жарознижувальних препаратів, що застосовуються у дітей, у даний час виключений амідопірин і німесулід (найз).

За наявності у дитини «блідого» типу лихоманки (озноб, блідість і мармуровість шкірних покривів, холодні кінцівки) фізичні методи охолодження не застосовують. Лікування починають із введення судинно-розширювальних препаратів у разових дозах: нікотинова кислота – 1 мг/кг; дибазол – 0,1 мг/кг; папаверин – 1-2 мг/кг. При потепленні кінцівок, появі відчуття жару можна призначити вікову парацетамолу або ібупрофену.

Показом до тривалого застосування жарознижувальних препаратів є лихоманка у хворих з гнійними ускладненнями.

Муколітичні препарати. При запаленні легеневої тканини, що є результатом розмноження мікроорганізмів в бронхолегеневій системі, відбувається зміна фізіології утворення слизу, його фізико-хімічних властивостей, адгезії. Змінюється мукоциліарний кліренс. Це частіше пов'язано з надмірним утворенням та/або підвищенням в'язкості бронхіального секрету. При цьому перистальтичні рухи дрібних бронхів і «мерехтіння» війчастого епітелію великих бронхів і трахеї не в змозі забезпечити адекватний дренаж бронхіального дерева. Рідше, при вадах розвитку бронхолегеневих структур або природженій патології війчастого епітелію, нормальна евакуація бронхіального слизу виявляється порушеною з самого початку. Застій бронхіального вмісту призводить до його надмірного накопичення у дихальних шляхах, порушення вентиляційно-респіраторної функції легень і неминучого інфікування – до розвитку ендобронхіального

або бронхолегеневого запалення. Крім того, в'язкий секрет, що продукується, пригнічує циліарну активність і може викликати внаслідок скупчення слизу в дихальних шляхах бронхіальну обструкцію. У тяжких випадках вентиляційні порушення супроводжуються розвитком ателектазів.

Отже, мукоциліарний транспорт є найважливішим механізмом, що забезпечує санацію дихальних шляхів, одним з основних механізмів системи місцевого захисту і забезпечує необхідний потенціал бар'єрної, імунної і очисної функції респіраторного тракту. Очищення дихальних шляхів від чужорідних частинок і мікроорганізмів відбувається завдяки осіданню їх на слизових оболонках і подальшому виведенню разом із трахеобронхіальним слизом.

Утворення бронхіального секрету – одна з обов'язкових умов нормального функціонування бронхіального дерева. Бронхіальний секрет складний за вмістом і є сумарним продуктом секреції слизових і підслизових залоз, келихоподібних клітин і клітин Кларка, транссудації плазмових компонентів, метаболізму рухомих клітин і вегетаційних мікроорганізмів, а також легеневого сурфактанту. Звичайно в бронхіальному секреті є і клітинні елементи: альвеолярні макрофаги і лімфоцити. Трахеобронхіальний секрет у нормальних умовах має бактерицидний ефект, оскільки містить імуноглобуліни і неспецифічні чинники захисту (лізоцим, трансферин, опсоніни тощо). За фізико-хімічною структурою бронхіальний секрет є багатокомпонентним колоїдним розчином, що складається з двох фаз: рідкої (золь) і гелеподібної, нерозчинної. У розчинній фазі містяться електроліти, сироваткові компоненти, білки, біологічно активні речовини, ферменти та їх інгібітори. Гель має фібрилярну структуру і утворюється переважно за рахунок локально синтезованих макромолекулярних глікопротеїнових комплексів муцинів, зчеплених дисульфідними містками. Золь покриває апікальну поверхню мукоциліарних клітин. Саме в цьому шарі війки миготливого епітелію здійснюють свої коливальні рухи і передають свою кінетичну енергію зовнішньому шару – гелю. Швидкість мукоциліарного транспорту в здорової людини коливається від 4 до 20 мм на хвилину, в нормі за добу транспортується від 10 до 100 мл бронхіального секрету, який, потрапляючи в глотку, заковтується.

При запаленні органів дихання при кашлі або відхаркуванні виділяється патологічний секрет дихальних шляхів (мокротиння). Для нього характерно збільшення об'єму і зміна складу трахеобронхіального секрету: зменшується вміст води і підвищується

ся концентрація муцинів (нейтральних і кислих глікопротеїнів), що приводить до збільшення в'язкості (рис. 3.5)

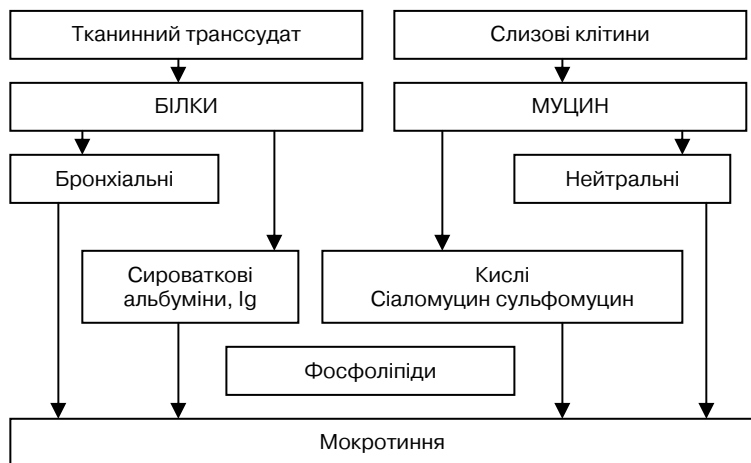


Рис. 3.5. Структура мокротиння

Відзначено, що чим вища в'язкість мокротиння, тим нижча швидкість його просування по респіраторному тракту. Зміна в'язкоеластичних властивостей бронхіального секрету супроводжується істотними якісними змінами його складу: зниженням вмісту секреторного IgA, інтерферону, лактоферину, лізоцимуосновних місцевого імунітету, що мають протівірусну і протимікробну активність. Збільшення в'язкості бронхіального секрету сприяє підвищеній адгезії (прилипанню) патогенних мікроорганізмів до слизових оболонок респіраторного тракту, що створює сприятливі умови для їх розмноження. У свою чергу, інфекційні агенти та їх токсини несприятливо впливають на слизові оболонки дихальних шляхів. Порушення дренажної функції бронхіального дерева і зниження місцевого імунологічного захисту дихальних шляхів є високим ризиком розвитку затяжного перебігу запального процесу і сприяє його хронізації.

Отже, для запальних захворювань респіраторного тракту характерна зміна властивостей, реології бронхіального секрету і зниження мукоциліарного кліренсу. Якщо перистальтичні рухи дрібних бронхів і діяльність війчастого епітелію великих бронхів і трахеї не забезпечують необхідного дренажу, включається додатковий процес очищення за допомогою кашлю.

Кашель – це захисний рефлекс, направлений на відновлення прохідності дихальних шляхів. Проте захисну функцію кашель може виконувати тільки при певних властивостях реології мокротиння.

Очевидно, що у дітей необхідність у пригніченні кашлю з використанням справжніх протикашльових препаратів виникає вкрай рідко, застосування їх, як правило, з патофізіологічних позицій не виправдано.

До протикашльових препаратів відносять лікарські засоби центральної і периферичної дії (табл. 3.11). У дітей перевага надається ненаркотичним протикашльовим препаратам центральної дії.

Оскільки у дітей, особливо у дітей раннього віку, кашель найчастіше обумовлений підвищеною в'язкістю бронхіального секрету, порушенням «ковзання» мокроти по бронхіальному дереву, недостатньою активністю миготливого епітелію, тому основною метою терапії в подібних випадках є розрідження мокротиння, зниження її адгезивності і збільшення тим самим ефективності кашлю.

Медикаментозні препарати, які поліпшують відкашлювання мокротиння, можна розділити на декілька груп:

- засоби, які стимулюють відкашлювання (відхаркувальні препарати);
- муколітичні або секретолітичні препарати;
- комбіновані препарати.

Таблиця 3. 11

Протикашльові препарати

Препарат центральної дії		Препарат периферичної дії
Наркотичні (кодеїн, діонін, морфін тощо)	Ненаркотичні (сінекод, глаувент, глауцин, тусупрекс, пакселадин)	Лібексин
Знижують збудливість кашльового центру, пригнічують дихання і рефлекси, викликають звикання, мають снодійний ефект, викликають атонію кишечника	Мають протикашльовий і спазмолітичний ефект, не пригнічують дихання, не гальмують моторику шлунково-кишкового тракту, не викликають звикання, не впливають на якість сну	Пригнічують чутливі і кашльові рецептори або аферентні шляхи регуляції

До відхаркувальних препаратів належать засоби рефлекторної і прямої (резобтивної) дії. Рефлекторно діючі засоби (препарати лікарських рослин, а саме термopsis, алтея, солодки, натрію бензоат, терпінгідрат, апоморфін, лікорин, ефірні олії тощо) при прийомі всередину збуджують рецептори нервових закінчень у шлунку з подальшою активацією центрів блювання і кашлю у довгастому мозку і розвитком гастропульмонального рефлексу. В

результаті посилюється перистальтика бронхіол і активізується просування мокротиння з нижніх відділів дихальних шляхів.

При лікуванні кашлю у дітей часто використовують настої трав (подорожник, кропива, мати-й-мачуха, корінь іпекакуани, плід анісу, корінь солодцю тощо) або їх медикаментозні форми – евкабал, мукалтин. Діючою речовиною відхаркувальних засобів рослинного походження є алкалоїди і сапоніни, які сприяють регідратації слизу за рахунок збільшення транссудації плазми, посиленню моторної функції бронхів і відкашлювання за рахунок перистальтичних скорочень бронхіальних шляхів, підвищення активності миготливого епітелію.

Проте це не завжди виправдано. По-перше, дія цих препаратів нетривала, необхідні часті приймання малих доз (кожні 2-3 години). По-друге, підвищення разової дози викликає нудоту, а у ряді випадків – блювоту. По-третє, у дітей перших років життя ці відхаркувальні препарати застосовувати потрібно з великою обережністю, оскільки надмірна стимуляція центрів блювання і кашлю може призвести до блювоти і аспірації. Збільшення об'єму бронхіального секрету, який маленькі діти не в змозі самостійно відкашляти, може призвести до значного порушення дренажної функції легенів і до реінфікування.

Їх недоліком є відсутність стандартизації та непередбачуваність клінічного ефекту, можливість забруднення вихідної сировини екологічними полутантами, що містяться в ґрунті, на якому вирощувалася лікарська рослина. Рослинне походження лікарського засобу не означає і його повної безпеки для дитини: можливі різні алергійні реакції.

Аніс, солодець і материнка мають досить виражений проносний ефект і не рекомендуються за наявності у хворої дитини діареї, нестабільного випорожнення.

Відхаркувальні препарати прямої (резобтивної) дії (натрію і калію йодид, амонію хлорид, гідрокарбонат натрію та інші сольові препарати) всмоктуючись у кишечнику, активно виділяються слизовою бронхів і стимулюють секрецію бронхіальних залоз, розріджують мокротиння і полегшують відкашлювання. Препарати, що містять йод, також стимулюють розщеплення білків мокротиння, але використання їх у педіатрії також обмежено, оскільки відхаркувальний ефект йодидів спостерігається лише при призначенні в дозах, близьких до максимальних, що завжди небезпечно у дитячій практиці. У багатьох із цих препаратів неприємний смак.

Комбіновані препарати містять два і більше компонентів, деякі з них містять протикашльовий препарат (стоптусин, гексап-

невмін, лорейн), бронхолітик (солутан), жарознижувальні та/або антибактеріальні засоби (гексапневмін, лорейн). Ці препарати треба призначати тільки за суворими показаннями, нерідко вони протипоказані дітям раннього віку. Крім того, в деяких комбінованих препаратах містяться протилежні за своєю дією медикаментозні засоби (варіанти порошку Зв'ягинцевої) або субоптимальні дози діючих речовин, що знижує їх ефективність. Але, зрозуміло, є і цілком виправдані комбінації лікарських засобів.

На даний час найбільш широко використовують муколітичні (або секретолітичні) препарати, які в переважній більшості є оптимальними при лікуванні кашлю у дітей. Муколітичні препарати (бромгексин, амброксол, ацетилцистеїн, карбоцистеїн, протеолітичні ферменти тощо) впливають на гельфазу бронхіального секрету і ефективно розріджують мокротиння, не збільшуючи істотно її кількості. Деякі з препаратів цієї групи мають декілька лікарських форм, що забезпечують різні способи доставки лікарської речовини (всередину, інгаляційний, ендобронхіальний та ін.), що надзвичайно важливо в комплексній терапії хвороб органів дихання у дітей.

Вибір муколітичної терапії визначається характером ураження респіраторного тракту. Муколітики широко використовуються в педіатрії при лікуванні захворювань дихальних шляхів як гострих (трахеїти, бронхіти, пневмонії), так і хронічних (хронічний бронхіт, бронхіальна астма, вроджені і спадкові бронхолегеневі захворювання, зокрема муковісцидоз). Призначення муколітиків показано і при хворобах ЛОР-органів, що супроводжуються виділенням слизового і слизово-гнійного секрету (риніти, синусити).

З іншого боку, істотне значення мають вікові особливості регування дихальних шляхів на інфекційно-запальний або алергічний процес. Зокрема, в неонатальному періоді висока частота, затяжний і ускладнений перебіг респіраторної патології обумовлені анатомо-фізіологічними особливостями новонародженого. Однією з причин може бути дефіцит утворення і секреції сурфактанту, в тому числі й якісний його дефіцит. Крім того, відсутність кашльового рефлексу у дітей перших днів і тижнів життя достатньо часто вимагає примусового відсмоктування слизу з верхніх і нижніх дихальних шляхів, що може призвести до травмування та інфікування слизових оболонок. Особливістю фізіологічних реакцій дітей перших трьох років життя є значна гіперпродукція і підвищення в'язкості слизу в поєднанні з набряком слизової бронхів, що повторно порушує мукоциліарний транспорт, викликає обструкцію бронхів, сприяє розвитку

інфекційного запалення. Муколітики, безумовно, найчастіше є препаратами вибору у дітей перших трьох років життя.

У той самий час механізм дії окремих представників цієї групи різний, тому вони мають і різну ефективність.

Ацетилцистеїн (АЦЦ) є муколітиком, що давно зарекомендував себе як ефективний і безпечний протикашльовий засіб, який з успіхом застосовується в педіатричній практиці.

АЦЦ володіє високим профілем безпеки завдяки своєму складу: він є похідним природної амінокислоти цистеїну. Тому АЦЦ можна застосовувати для лікування кашлю з ускладненим виділенням мокроту у дітей, у тому числі і в зовсім маленьких. А завдяки наявності вільної сульфгідрильної групи забезпечується основний муколітичний ефект. АЦЦ розщеплює дисульфідні зв'язки кислих мукополісахаридів. Це призводить до зниження поляризації мукопротеїнів мокроту, гель-пласт секрету келихоподібних клітин слизових оболонок стає рідшим, зменшується адгезивність мокроту, що забезпечує її легше ковзання і виведення по бронхіальних шляхах; прискорює мукоциліарний кліренс.

Вивчення антиоксидантних властивостей ацетилцистеїну виявило його неспецифічну активність в нейтралізації різних вільно радикальних груп. Це відбувається двома шляхами: прямим скріпленням вільних радикалів і непрямим способом – в результаті доставки в клітини амінокислоти цистеїну, з якої синтезується глутатіон, – основний антиоксидант клітин людського організму. При запальних захворюваннях легенів і бронхіальних шляхів стрімко підвищується активність окислювальних процесів, що викликають пошкодження клітин легеневої тканини. У клітинах відбувається істотне зниження вмісту глутатіона, що, у свою чергу, веде до збільшення утворення медіаторів запалення. АЦЦ, будучи донором тіолових (сульфгідрильних) груп, збільшує внутріклітинну концентрацію глутатіона, активує антиоксидантну систему легенів і перериває реакції вільно радикального окислення, характерні для запальних процесів. Це обумовлює додаткову перевагу при використанні АЦЦ в терапії запальних процесів дихальної системи.

Однією з властивостей цілого ряду хвороботворних мікроорганізмів є здатність виробляти токсини, що порушують кислотно-лужну рівновагу в тканинах і провокують запальну реакцію. Токсини провокують оксидантний стрес, що призводить до зниження тканинного вмісту SH-груп. Поставляючи тіолові групи, ацетилцистеїн перешкоджає окислювальному пошкодженню тканин і надає антитоксичну дію, тісно пов'язану з антиоксидантним ефектом препарату. Це найвідоміший антидот при отру-

енні парацетамолом. Тіолові групи ацетилцистеїну дозволяють знешкоджувати альдегіди, феноли, акролеїн (основний токсин пережареного масла, токсин, що міститься в сигаретному димі). Накопичення глутатіона також дозволяє знешкоджувати багато численні токсини.

Цитопротекторна дія ацетилцистеїну, його вплив на процес програмованої загибелі клітин з уповільненням процесів природного старіння викликає значну зацікавленість дослідників і відкриває перспективи використання ацетилцистеїну в багатьох областях медицини: у кардіології, андрології і навіть онкології.

В ході досліджень виявлена здатність ацетилцистеїну перешкоджати адгезії мікроорганізмів на епітелії верхніх дихальних шляхів пацієнтів з гострими і хронічними захворюваннями респіраторного тракту, що є додатковим чинником, що підвищує ефективність лікування основного захворювання і профілактики ускладнень.

АЦЦ є визнаним засобом, широко вживаним при гострих трахеїтах, бронхітах, пневмонії. Покращуючи мукоциліарний кліренс, перешкоджаючи адгезії патогенних мікроорганізмів, їх колонізації на слизовій оболонці дихальних шляхів, зменшуючи дію токсинів, що утворюються, ацетилцистеїн у складі комплексної терапії сприяє швидкому одужанню.

Показами до застосування ацетилцистеїну є гострі, рецидивні і хронічні захворювання респіраторного тракту, що супроводжуються утворенням в'язкого мокротиння. Ацетилцистеїн призначають 2-3 рази на добу, дітям до 5 років – 100 мг за один прийом, старше 5 років – по 200 мг. Тривалість курсу залежить від характеру і перебігу захворювання і складає при гострих бронхітах і трахеобронхітах від 3 до 14 днів, при хронічних захворюваннях – 2-3 тижні. За необхідності курси лікування можуть бути повторені. При проведенні бронхоскопії можливе використання 10% розчину ацетилцистеїну по 2-5 мл. Парентерально застосовують 3% розчин.

Доведена висока ефективність АЦЦ і при лікуванні хронічних процесів. Наприклад, з багатьох муколітичних препаратів найбільш активним препаратом в комплексній терапії хронічної пневмонії є АЦЦ (ацетилцистеїн). Найбільш зручною лікарською формою для терапії хронічної пневмонії у дітей є гранули для приготування розчину, вживаного всередину по 100–200 мг 3 рази на добу.

Місцево має аналогічну ацетилцистеїнову дію, проте більш ефективну. Місцево застосовується виключно для інгаляційного та інтратрахеального введення.

На закінчення необхідно відзначити, що за наявності великої кількості засобів, АЦЦ в даний час є препаратом вибору для здійснення муколітичного ефекту, неспецифічної детоксикації і підтримки належного рівня антиоксидантного захисту організму.

Карбоцистеїн не тільки має муколітичний ефект, але й відновлює нормальну активність секреторних клітин. Є дані про підвищення рівня секреторного IgA на фоні приймання карбоцистеїну. Препарат випускається для приймання всередину (капсули, сироп).

Бромгексин – похідний алкалоїду візину, має муколітичну, мукокінетичну та відхаркувальну дію. Муколітичний ефект пов'язаний з деполімеризацією кислих полісахаридів секреторних клітин слизової бронхів. У результаті деполімеризації мукопротеїнових і мукополісахаридних волокон відбувається зменшення в'язкості мокротиння. Препарат має і слабку протикашльову дію. Практично всі дослідники відзначають слабший фармакологічний ефект бромгексину порівняно з препаратом нового покоління, активним метаболітом бромгексину – амброксолом. Застосовують бромгексин при гострих і хронічних бронхітах, гострій пневмонії, хронічних бронхообструктивних захворюваннях. Дітям від 3 до 5 років призначають по 4 мг 3 рази на день, від 6 до 12 років – по 8 мг, підліткам по 12 мг 3 рази на добу.

Амброксол відносять до муколітичних препаратів нового покоління, є активним метаболітом бромгексину – синтетичного похідного алкалоїду вазицину і має більш виражений відхаркувальний ефект. У педіатричній практиці в комплексній терапії органів дихання переважно використовують декілька лікарських форм амброксолу: пігулки, сироп, розчини для інгаляцій, для приймання всередину, для ін'єкцій і ендобронхіального введення. Амброксол впливає на синтез бронхіального секрету, який виділяється клітинами слизової оболонки бронхів. Секрет розріджується шляхом розщеплювання кислих мукополісахаридів і дезоксирибонуклеїнових кислот, одночасно покращується виділення секрету.

Важливою особливістю амброксолу є його здатність збільшувати вміст сурфактанту в легенях, блокуючи розпад і підсилюючи синтез і секрецію сурфактанту в альвеолярних пневмоцитах 2-го типу. Сурфактант – найважливіший чинник, що підтримує поверхнєве натягнення в альвеолах і покращує розтягнення легенів. Будучи гідрофобним пограничним шаром, сурфактант полегшує обмін неполярних газів, зменшує набряк мембрани альвеол. Він бере участь у забезпеченні транспорту чужорідних частинок із альвеол до бронхіального відділу, де починається мукоциліарний транспорт. Впливаючи позитивно на сурфактант, амброксол опосередковано підвищує мукоциліарний тран-

спорт і в поєднанні з посиленням секреції глікопротеїдів (мукокінетична дія) сприяє відхаркуванню мокротиння. У літературі є посилання на те, що він стимулює синтез сурфактанту в плоду, якщо амброксол уживає матір. Клінічні дослідження дозволили довести активність препарату в профілактиці респіраторного дистрес-синдрому і пульмональному шоку.

Амброксол нормалізує функції змінених серозних і мукозних залоз слизової бронхів, сприяє зменшенню кіст слизової і активує продукцію серозного компонента.

Амброксол не провокує бронхообструкцію. Більше того, він покращує показники функції зовнішнього дихання у хворих бронхообструкцією і в результаті зменшує гіпоксемію.

Дані літератури свідчать про протизапальну і імуномодуючу дію амброксолу. Препарат підсилює місцевий імунітет, активуючи тканинні макрофаги і підвищуючи продукцію секреторного IgA. Амброксол переважно впливає на продукцію мононуклеарними клітинами медіаторів запалення (інтерлейкіну 1 і чинника некрозу пухлини), а також підсилює природний захист легенів, збільшуючи макрофагальну активність.

Поєднання амброксолу з антибіотиками, безумовно, має перевагу над використанням одного антибіотика. Амброксол сприяє підвищенню концентрації антибіотика в альвеолах і слизовій оболонці бронхів, що покращує перебіг захворювання при бактеріальних інфекціях легенів.

Інгаляції з теплою водою або 2% розчином натрію гідрокарбонату є хорошими муколітиками і не набагато поступаються за ефективністю муколітичним препаратам.

Протеолітичні ферменти (трипсин, хімотрипсин, РНК-аза) зменшують як в'язкість, так і еластичність мокротиння, мають протинабрякову та протизапальну дію. Проте ці препарати практично не застосовуються в пульмонології, оскільки можуть спровокувати бронхоспазм, кровохаркання, алергічні реакції. Виняток становить рекомбінантна ДНК-аза, яку призначають хворим муковісцидозом.

Застосування імуномодуляторів. Найбільш перспективними серед імунотропних засобів для корекції імунодефіцитних станів і порушень стану імунної системи при пневмонії є імуноактивні препарати, які здатні відновлювати в терапевтичних дозах ефективний імунний захист.

Основні принципи імунотропної терапії полягають в наступному:

- Клінічний пріоритет при призначенні й оцінці ефективності лікування;

- Ранній початок (одночасно з антибактеріальною та/або противірусною терапією);
- Оцінка початкового імунного статусу з подальшим імуномоніторингом;
- Вибір препарату відповідно до особливостей імунного статусу пацієнта;
- Можливе застосування імуноактивних препаратів у вигляді монотерапії при проведенні імунореабілітаційних заходів;
- Зниження якого-небудь параметра імунітету, виявленого при імунодіагностичному обстеженні у практично здорової людини, не обов'язково є підставою для призначення імуномодуляторів;
- Аналіз співвідношення потенційного позитиву і можливих ускладнень імунотерапії.

На даний час доведено, що під впливом імуномодуляторів тією чи іншою мірою змінюється функціональна активність всієї імунної системи. Будь-який імуномодулятор має вибіркочу дію на відповідну ланку імунітету, але кінцевий ефект його впливу на імунну систему завжди буде багатогранним. Це пов'язано з тим, що головними регуляторами імунітету з подальшою дією на імунну систему як специфічних, так і неспецифічних стимулів є цитокіни. Особливості функціонування імунної системи приводять до того, що практично неможливе створення імуномодуляторів із абсолютно селективною дією. Будь-який імуномодулятор, який впливає переважно на фагоцитоз, гуморальний або клітинний імунітет, тією чи іншою мірою впливає і на всі інші компоненти імунної системи, зокрема на формуючі протипухлинні імунні реакції.

Серед нових зареєстрованих в Україні препаратів заслуговує уваги бронхо-мунал. Бронхо-мунал являє собою ліофілізований лізат 8 бактерій, саме ці бактерії, у переважній більшості випадків, виступають у ролі етіологічних факторів захворювань дихальних шляхів та ЛОР-органів: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozae-nae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*.

Механізм дії бронхо-муналу полягає в тому, що антигени, які містяться в препараті, потрапляють до кишківника, транспортуються всередину бляшки М-клітинами, де і відбувається їх обробка і представлення для розпізнавання з подальшою проліферацією невеликої кількості специфічних Т- і В-лімфоцитів. Частина з них через комплекс мезентеріальних лімфовузлів та грудної лімфатичної протоки потрапляють в кров, а потім – у центральні органи імунітету (В-клітини – в кістковий мозок, а Т-лімфоцити – в виличкову залозу). Там, після додаткової сти-

муляції розмноження і дозрівання, клони антигенспецифічних лімфоцитів (В-клітини – продуценти IgA та CD4⁺-лімфоцити, що секретують переважно ІЛ-5 та ІЛ-6) розростаються і розносяться кровотоком в місця першого контакту з антигеном (хомінг-ефект), а також заселяють інші слизові оболонки і шкіру, таким чином потрапляють в тканини дихальної та сечовивідної системи, слюнных та слізних залоз.

Таким чином, під дією антигенів забезпечується високий рівень місцевого специфічного імунітету по відношенню до введених антигенів на всіх слизових оболонках та на поверхні шкіри. У пацієнтів з інфекційною патологією респіраторного тракту, які отримують лікування пероральним препаратом бронхо-мунал, збільшується кількість специфічних Т-хелперів і IgA-синтезуючих В-лімфоцитів, в том числі і на слизовій оболонці дихальних шляхів.

Бронхо-мунал активує природні захисні механізми, стимулюючи як неспецифічний, так і специфічний антимікробний імунітет. Активація неспецифічного імунітету дозволяє успішно застосовувати бронхо-мунал у пацієнтів з вірусно-бактеріальними інфекціями, які мають тенденцію до затяжного, ускладненого, рецидивуючого перебігу.

Результати клінічних спостережень свідчать, що бронхо-мунал достовірно знижує кількість інфекційних захворювань респіраторного тракту у дітей дошкільного віку в зимовий період (Collet et al., 1998). Крім того, бронхо-мунал знижує частоту та тяжкість рецидивів у зимові місяці у дітей, що хворіють на рецидивуючий бронхіт, тонзиліт, фарингіт, синусит, риніт і отит (Paure, 1991; Ahrens, 1984; Gutierrez-Tarango, Berber, 1997). Бронхо-мунал також достовірно знижує частоту застосування антибіотиків, протикашльових препаратів і муколітиків (Paure, 1991; Zagar, Löfner-Badzek, 1988).

Проведені дослідження підтвердили, що бронхо-мунал є ефективним засобом профілактики гострих та рецидивуючих інфекцій дихальних шляхів та ЛОР-органів.

Бронхо-мунал застосовують для профілактики рецидивуючих інфекцій дихальних шляхів, а також для в комбінації з іншими препаратами застосовується для лікування багатьох захворювань дихальних шляхів (гострий та хронічний бронхіт, тонзиліт, фарингіт, ларингіт риніт, синусит, отит, пневмонія).

Для лікування гострих захворювань бронхо-мунал призначають по 1 капсулі в день, натще (бажано за 30 хв. до сніданку), мінімальний курс лікування складає не менше 10 днів від початку захворювання (безперервно можна застосовувати протягом 30 днів).

Якщо хворому показана антибіотикотерапія, то бронхо-мунал призначають одночасно з антибіотиком.

З метою профілактики бронхо-мунал призначають по 1 капсулі в день, натще, протягом 10 днів, кожного з трьох наступних місяців.

При необхідності перед прийомом вміст капсули можна розчинити фруктовим соком або молоком.

Таким чином, на підставі вищевикладеного можна стверджувати, що раціональне застосування імуномодуляторів при захворюваннях органів дихання заслуговує на найсерйознішу увагу. Різноманіття їх позитивних клінічних і імунологічних ефектів, відсутність серйозних протипоказань повинні сприяти ширшому впровадженню цих препаратів в практичну пульмонологію з метою підвищення ефективності терапії, корекції вторинної імунної недостатності, поліпшення якості життя даної категорії пацієнтів, профілактики рецидивів захворювання.

Достовірні дані про сприятливий вплив на перебіг пневмоній бронходилататорів відсутні. Їх доцільно використовувати тільки за наявності симптомів бронхоспазму.

При парапневмонічному плевральному випоті з діагностичною і лікувальною метою показана плевральна пункція. У тяжких випадках особливо доцільні огляд плевральної порожнини та видалення ексудату шляхом торакоскопії.

Фізіотерапія – обов'язкова складова частина лікування хворих гострою пневмонією. У гострому періоді пневмонії розпочинають фізіотерапевтичне лікування з застосування електричного поля УВЧ. Призначають 5-7 сеансів. Триваліші курси сприяють розвитку пневмосклерозу. УВЧ не призначають при загрозі деструкції, що формується в легенях. При пневмонії з успіхом застосовують мікрохвильову терапію – надвисокочастотної дії (СВЧ) з використанням апарата «Промінь-2». Потужність випромінювання – 10-15 Вт, тривалість процедури – 5-7 хв., кількість сеансів – 10-12. На відміну від УВЧ електричне поле СВЧ діє не на весь організм, а локально, на запальне вогнище. Створення електродів вихрових струмів (ЕВТ-1) дозволило застосовувати індуктотермію (з використанням апарата УВЧ малої потужності) і у дітей молодшого віку. Використовується вихідна потужність – 30 – 40 Вт, тривалість сеансу – від 5 до 10 хв. (залежно від віку). Курс лікування – 10-12 сеансів.

Після закінчення курсу УВЧ і СВЧ проводять 10-15 сеансів електрофорезу. Частіше використовують електрофорез із ніотиновою кислотою (з позитивного полюса, а аскорбінової кислоти – з негативного полюса), магнію за Вермелем, кальцію,

міді (2-5% розчини хлориду кальцію або сульфату міді), алое, діоніну. При сильному болісному кашлі проводять електрофорез кодеїну. Електрофорез кальцію особливо показаний дітям із рахітом, підвищеною нервовою збудливістю, електрофорез міді – дітям із супровідною анемією, електрофорез діоніну – при переважно переbronхіальній і переваскулярній інфільтрації, магінію – при пневмонії з обструктивним синдромом. При переважанні значних фіброзних змін у легенях показано застосування індуктотермії, діатермії, електрофорезу з 3% розчином йодиду калію (препарат вводять із негативного полюса, а з позитивного – лідазу). Дітям із рахітом у період одужання призначають курс загального ультрафіолетового опромінювання (починаючи з 1/4 біодози з підвищенням до кінця курсу до 2-3 біодоз). При гнійних вогнищах, що сформувалися в легенях, проводять лікування УВЧ, електрофорез із платифіліном і стафілококовим антифагіном або протеолітичними ферментами. Найчастіше застосовують поєднання СВЧ із електрофорезом із 10% розчином новокаїну на 70° спирті.

Лікувальна фізкультура – надзвичайно бажаний компонент комплексного лікування хворих пневмонією. При пневмонії звичайно розпочинають масаж і гімнастику відразу ж після нормалізації температури або зниження її до субфебрильної і виходу дитини зі стану токсикозу.

Банки і гірчичники в лікуванні дітей раннього віку, хворих пневмоніями, на даний час не використовуються.

Дитина може бути виписана зі стаціонару відразу ж після досягнення клінічного ефекту для того, щоб уникнути реінфекції і перехресної інфекції. Збереження збільшеної ШОЕ, хрипів у легенях або залишкових рентгенологічних змін не є протипоказаннями для виписування.

Розділ 4.

Прогноз, реабілітація та профілактика гострих пневмоній у дітей

ПРОГНОЗ при своєчасно розпочатій адекватній терапії у більшості хворих є сприятливий. Смерть від пневмонії може спостерігатися у недоношених новонароджених дітей і у дітей раннього віку при розвитку ускладнень. Видужання спостерігається в кінці 3-го – на початку 4-го тижня хвороби. Затяжний перебіг обумовлений, як правило, розпочатою із запізненням і неадекватною терапією, наявністю факторів ризику.

Диспансерному нагляду підлягають всі діти до 3 років, які перехворіли пневмонією, і діти більш старшого віку після пневмонії, ускладненої легеневою деструкцією.

Реабілітація дітей після хвороби пневмонією і клінічного видужання передбачає збалансоване харчування, режим праці і відпочинку (обов'язковий денний сон, прогулянки, звільнення від відвідування дитячого закладу на 2-4 тижні, а потім проводяться заняття з фізичної культури у підготовчій групі). Необхідність у медикаментозній реабілітації дискутується в сучасній літературі. На думку авторів, більшість дітей грудного віку не потребує після лікування додаткових реабілітаційних заходів, передбачаючи і розсмоктувальну терапію, яку деякі лікарі вважають зайвою і навіть шкідливою, допускаючи в період реконвалесценції максимум ЛФК і масаж.

Після тяжкої (ускладненої) пневмонії доцільно продовжити приймання муколітиків, імуностимуляторів, модуляторів, вітамінів,

мікроелементів, провести курс медо-, аромо- і фітотерапії, озокеритових, парафінових або грязевих аплікацій на грудну клітку.

У дітей, які часто хворіють, є корисним курс терапії ІРС-19, бронхомуналом або рибомунілом.

Профілактичні заходи редбачають:

- проведення комплексу соціально-гігієнічних заходів;
- раціональне харчування, загартування, поліпшення екології житла;
- ізоляцію від інфекційних хворих, санацію хронічних вогнищ інфекції;
- профілактику внутрішньолікарняних пневмоній (госпіталізація в бокси, відмова від необґрунтованого призначення антибіотиків);
- вакцинопрофілактику кору, кашлюку і грипу, що є важливою ланкою профілактики їх найбільш тяжкого ускладнення – пневмонії;
- вакцинопрофілактику пневмоній кон'югованою вакциною проти *H. influenzae*, пневмококу.

Пневмококова вакцина імуногенна у віці старше 2 років.

Її ефективність у зниженні захворюваності пневмококовою пневмонією доведена для організованих колективів (армія), а також для хворих груп ризику – при функціональній аспленії та у спленектомованих хворих, у хворих з онкогематологічними захворюваннями, ВІЛ-інфекцією, хронічними захворюваннями серцево-судинної і дихальної систем, діабетом, з нефротичним синдромом, у пацієнтів, які одержують імуносупресивну терапію гормонами та/або цитостатиками, а також у всіх осіб у віці старше 60-65 років незалежно від наявності або відсутності інших чинників ризику.

Досвід застосування вакцини «Пневмо – 23» в будинках дитини показав можливість зниження частоти носійства пневмококів з 40 до 15%; несподіваним було різке зниження (коефіцієнт ефективності 85,7%, індексу ефективності 7,0) респіраторної захворюваності (ГРЗ, у т.ч. бронхіти і пневмонії), хоча більшість ГРЗ і бронхітів обумовлені вірусами.

Для профілактики пневмококової інфекції у дітей до 2 років створені полівалентні кон'юговані з білком пневмококові вакцини. Використання подібної 7-валентної вакцини знизило захворюваність тяжкими (бактеріємічними) формами інфекції, у т.ч. пневмонію на 80-90%. Сьогодні кон'югована вакцина введена в Національний календар щеплень США, Австрії і Великобританії, в більшості інших країн її застосування стримується високою вартістю (250 євро за повну серію з 4 щеплень).

Розділ 5.

Ситуаційні задачі для самоконтролю

Задача 1

Дитина віком 4 міс. госпіталізована з приводу задишки, кашлю, кволості. Захворіла за 2 доби до цього, коли в неї підвищилася температура тіла, з'явилися задишка і болісний кашель. Лікували домашніми методами. Дитина від 2-ї доношеної вагітності, маса при народженні – 3300 г. До 3 місяців перебувала на природному вигодовуванні, а потім через гіпогалактію у матері переведена на штучне вигодовування. Вітамін Д₂ не отримувала. На свіжому повітрі була рідко. У 3 міс. перехворіла на ГРВІ.

Стан тяжкий. Шкіра бліда, ціаноз носогубного трикутника. Трофіка знижена (маса тіла 6300 г). Велике тім'ячко розміром 2,5×2,5, потилиця облісіла, ЧД 60 за 1 хв. за участю допоміжних м'язів. Дихання поверхнєве, протяжне. При перкусії – вкорочення перкуторного звуку паравертебрально, при аускультації – над усією поверхнею легень велика кількість дрібнопухирчастих вологих хрипів. Межі відносної серцевої тупості: права – парастернальна лінія, верхня – II ребро, ліва – на 2,5 см назовні від лівої середньоключичної лінії. Тони серця приглушені, ЧСС – 180 за 1 хв. Живіт здутий, печінка нижче від реберного краю на 6 см. Загальний аналіз крові: л. – $10,8 \times 10^9$ /л, п. – 9%, ШОЕ – 27 мм/год. На рентгенограмі легень – вогнищеві тіні в обох легенях на фоні посиленого бронхолегеневого малюнка, корені інфільтровані.

Завдання. 1. Яке захворювання можна запідозрити у дитини?
2. Чинники, які сприяли виникненню захворювання.

Еталон відповіді. 1. Гостра двобічна вогнищева пневмонія, ускладнена кардіоваскулярним синдромом. 2. Рахіт і гіпотрофія внаслідок нераціональних годування і догляду.

Задача 2

Дитина віком 1 рік 8 міс. госпіталізована з приводу кашлю, підвищення температури тіла, загальної слабості. Хворіє впродовж 5 днів. Увесь цей час спостерігалось стійке підвищення температури тіла до 39°C. Кашель рідкий. Лікування вдома ефекту не дало.

Стан тяжкий. Шкіра і видимі слизові оболонки бліді. При перкусії грудної клітки спостерігається притуплення перкуторного звуку від нижнього кута лопатки зліва, яке переходить донизу в тупість; при аускультатії – у цих самих ділянках дихання ослаблене, в інших – жорстке, поодинокі сухі хрипи. ЧД – 38 за 1 хв., ЧСС – 110 за 1 хв. Межі відносної серцевої тупості в нормі, тони серця приглушені. Живіт м'який, печінка виступає з-під краю реберної дуги на 4 см. За даними рентгенограми органів грудної клітки: ліва легеня від рівня VI ребра нерівномірно інтенсивно затемнена, на фоні затемнення визначається кругла повітряна порожнина до 3 см у діаметрі і друга овальна порожнина дещо менших розмірів. Аналіз крові: Нв – 100 г/л; ер. – $3,51 \times 10^{12}$ /л; л. – $14,8 \times 10^9$ /л; е. – 0 %; п. – 15%; с – 38%; лімф. – 43%; м. – 4%; ШОЕ – 20 мм/год.

Завдання. 1. Поставити діагноз. 2. На підставі чого зроблено таке припущення?

Еталон відповіді. 1. Можна припустити лівобічну нижньочасткову сегментарну (клінічно-стафілококова) пневмонію, ускладнену буллами. 2. Тяжкість і тривалість перебігу, масивність ураження, наявність повітряних порожнин у легенях (булл).

Задача 3

Дитині 7 міс. Захворіла за 3 доби до госпіталізації в клініку, коли виникли нежить, кашель, підвищення температури тіла до 38°C. Дитина стала кволою, погіршився апетит. Під час огляду – незначний періоральний ціаноз. ЧД – 48 за 1 хв. Над легенями при перкусії з обох боків прослуховується звук з коробковим відтінком, при аускультатії – розсіяні сухі і вологі дрібнопухирчасті хрипи. Тони серця приглушені, ритмічні; ЧСС – 126 за 1 хв. За даними рентгенограми органів грудної клітки: посилення легеневого малюнка, з обох боків вогнищеві тіні.

Завдання. 1. Поставте діагноз дитині. 2. Призначте антибактеріальну терапію.

Еталон відповіді. 1. Гостра двобічна вогнищева бронхопневмонія, легкого ступеня тяжкості, період розпаду. 2. Амоксицилін – 50 мг/кг на добу в 3 введення, внутрішньом'язово.

Задача 4

Дитина 6 років, хвора впродовж 2 днів: субфебрильна температура, незначний нежить, кашель. На 3-й день кашель посилюється, став сухим, надсадним. Виникла задишка експіраторного типу. В легенях по задній поверхні грудної клітки справа нижче кута лопатки прослуховуються вологі дрібнопухирчасті хрипи. ЧД – 36 за 1 хвилину, ЧСС – 126 за 1 хвилину. Рентгенограма органів грудної клітки: на фоні посилення легеневого малюнка справа у нижній частці вогнищева тінь 2х3 см з нечіткими контурами.

Завдання. Поставте діагноз і ступінь ДН.

Еталон відповіді. Правобічна нижньочасткова вогнищева пневмонія, неускладнена, ДН II ступеня.

Задача 5

Дитина 5 років, хвора 3 дні: наростаюча лихоманка (температура тіла до 38,6°C), кашель. Захворіла після переохолодження напередодні. Під час огляду дитина млява, неспокійна, шкіра бліда, з ціанозом носогубного трикутника. У легенях при перкусії справа в підлопатковій ділянці визначається обширне за площею укорочення звуку, там само прослуховується ослаблення дихальних шумів і лише на глибокому вдиху – локальна крепітація. ЧД – 48 за 1 хвилину, ЧСС – 106 за 1 хвилину. На рентгенограмі органів грудної клітки визначається значна тінь у проекції нижньої частки правої легені, правий синус закритий (мабуть, заповнений рідиною). Аналіз крові: л. – 16,9 x 10⁹/л; ШОЕ – 28 мм/год.

Завдання. 1. Поставте клінічний діагноз із зазначенням типу і ступеня ДН. 2. Складіть алгоритм терапії.

Еталон відповіді. 1. Пневмонія позалікарняна правобічна вогнищево-зливна, гострий перебіг. Ускладнення: ексудативний реактивний плеврит, ГДН рестриктивного типу II ступеня.

2. 1) киснетерапія (40% O₂) під наметом, через маску, носовий катетер; 2) при незначному випоті можна обійтися без плевральної пункції або відкласти її на 1-2 дні; 3) антибіотики: пеніцилін внутрішньом'язовий (500 тис. ОД 4 рази на день) або амоксицилін (амоксиклав) або цефалексин (по 500 мг 2 рази на день); можлива їх комбінація з аміноглікозидами та іншими препаратами; 4) відхаркувальні засоби (ацетилцистеїн, амброксол, мукалтин тощо) всередину 3 – 4 рази на добу.

Розділ 6.

Тестовий контроль

?

Який вид задишки частіше трапляється при пневмонії?

А Інспіраторна.

В Експіраторна.

С Усе вищезазначене правильно.

Д Змішана.

Е Усе зазначене неправильно.

?

Для мікоплазмової інфекції не характерно:

А Затяжний характер, субфебрилітет.

В В'язке харкотиння.

С Повільне розсмоктування легеневих та плевральних змін.

Д Результат – хронічний бронхолегеневий процес.

Е Швидка елімінація мікоплазми.

Ф Поєднання з іншими збудниками.

?

Крепитація вислуховується внаслідок:

А Роз'єднання термінальних бронхіол на видиху.

В Роз'єднання термінальних бронхіол на вдиху.

С Проходження повітря через густе мокротиння.

Д Звуження бронхіол.

Е Накопичення слизу в просвіті бронхів.

?

Вкажіть, які клінічні ознаки не є характерними для пневмонії у дітей:

А Задишка, гіпертермія.

В Ціаноз носогубного трикутника.

С Розсіяні сухі і вологі хрипи з першого дня захворювання.

Д Вкорочення легеневого звуку.

Е Крепітація.

?

Зазначте клінічні ознаки, які не характерні для пневмотораксу:

А Вкорочення легеневого звуку.

В Задишка, ціаноз.

С Здуття грудної клітки.

Д Розширення міжреберних проміжків на боці ураження.

Е Коробковий легеневий звук.

?

Які клінічні ознаки не характерні для ексудативного плевриту:

А Посилення голосового тремтіння.

В Асиметрія грудної клітки.

С Потовщення шкірної складки.

Д Послаблення голосового тремтіння.

Е Скорочення легеневого звуку.

?

Для легкого ступеня тяжкості пневмонії не характерно:

А Гострий початок, гіпертермія, токсикоз.

В Деструктивні ускладнення з боку легеневої тканини.

С Частий обструктивний синдром.

Д Сумісно з пневмонією – інфекція сечовивідних шляхів.

Е Плеврит з мінімальним випотом.

?

Показники ризику деструкції при гострій пневмонії такі:

А Прогресуюча важкість стану, стійка лихоманка.

В ШОЕ – 30 мм/год; Нв – 70 г/л; лейкоцитоз – 20×10^9 /л.

С Відсутність ателектатичних змін при поширеному ураженні.

Д Однобічне часткове ураження з ознаками плевриту.

Е Все перелічене.

?

Рентгенологічні зміни при алергійному бронхолегеновому ас-пергільозі найбільш часто можна спостерігати в області:

- А Нижньої частки легені.
- В Верхньої частки і воріт легень.**
- С Периферії легень.
- Д Воріт легень.

?

Що не характерне для шароподібної пневмонії?

- А Немає розпаду в інфільтративному фокусі.
- В Дуже рідко плевральні зміни.
- С Немає чіткості та поліциклічності контурів.
- Д Є зв'язок інфільтративного фокуса зі зміненим коренем.
- Е Обов'язкова реакція плеври.**

?

Вкажіть критерії дихальної недостатності:

- А Все перелічене правильно.**
- В Ціаноз шкіри.
- С Блідість шкіри.
- Д Задишка.
- Е Тахікардія.

?

Для дихальної недостатності I ступеня не характерно:

- А При легкому фізичному навантаженні виникає помірна за-дишка.
- В Періодичний ціаноз.
- С Постійно спостерігається задишка.**
- Д Тахікардія.
- Е АТ без змін.

?

Дихальна недостатність II ступеня характеризується таким, окрім:

- А Тенденція до зниження АТ.**
- В У стані спокою відзначається помірна задишка.
- С Кількість дихальних рухів збільшується на 25% порівняно з нормою.
- Д Тахікардія.
- Е Блідість шкіри і періоральний ціаноз у стані спокою.

?

Дихальна недостатність III ступеня характеризується таким, окрім:

- A Шкірні покрови сухі, дихання глибоке, шумне.**
- B Різко збільшена частота дихання (більше ніж на 50%).**
- C Ціаноз із землистим відтінком.**
- D Липкий піт.**
- E Поверхнєве дихання.**

?

Дихальна недостатність IV ступеня характеризується таким, окрім:

- A Гіпоксемічна кома.**
- B Підвищення АТ.**
- C Поверхнєве дихання.**
- D Блідість шкірних покривів.**
- E Неритмічне дихання.**

?

Які зміни газів крові характерні для дихальної недостатності III ступеня?

- A $p\text{CO}_2 = 70\text{-}80$ мм рт. ст., $p\text{O}_2 < 70$ мм рт. ст., $\text{pH} < 7,3$.**
- B $p\text{O}_2 = 90$ мм рт. ст., $p\text{CO}_2 > 100$ мм рт. ст.**
- C $p\text{CO}_2 = 80\text{-}90$ мм рт. ст., $p\text{O}_2 = 90$ мм рт. ст.**
- D $p\text{CO}_2 = 70\text{-}80$ мм рт. ст., $p\text{O}_2 = 70\text{-}80$ мм рт. ст.**

?

В якому місці проводиться пункція плевральної порожнини за наявності там рідини?

- A 5-6-те міжребер'я по задній аксилярній лінії.**
- B 3-4-те міжребер'я по передній аксилярній лінії.**
- C 6-7-ме міжребер'я по скапулярній лінії.**
- D 4-5-те міжребер'я по скапулярній лінії.**

?

В якому місці проводиться пункція плевральної порожнини за наявності там повітря?

- A 2-3-тє міжребер'я по середній ключичній лінії.**
- B 6-7-ме міжребер'я по середній ключичній лінії.**
- C 5-6-те міжребер'я по скапулярній лінії.**
- D 7-8-ме міжребер'я по скапулярній лінії.**

?

Місце, найбільш частого використання для проколу при проведенні плевральної пункції:

A По передньоаксилярній лінії.

B По задньоаксилярній лінії.

C По нижньому краю ребра, що знаходиться вище ребра.

D По верхньому краю ребра, що лежить нижче, в сьомому-восьмому міжреберному проміжку.

E Третій міжреберний проміжок по задньоаксилярній лінії.

?

Серед наведених бронхіолітиків зазначте тільки інгібітори фосфодіестерази:

A Астмопент.

B Еуфілін, теопек.

C Сальбутамол, Астмопент.

D Беротек, беродуал.

E Атровент, бриканіл.

F Бриканил.

?

Зазначте кліренс теофіліну у дітей раннього віку:

A 8 годин.

B 10 годин.

C 6 годин.

D 3,5-4 години.

E 12 годин.

F 6-8 годин.

?

Які препарати не використовують для покращання мікроциркуляції та реологічних властивостей крові при пневмонії?

A Реополіглюкін.

B Трентал.

C Гепарин.

D Альбумін.

E Контрикал.

F Дроперидол.

?

Невідкладні дії при набряку легень такі, за винятком:

A Поліглюкін в/в у дозі 5-1 мл/кг.

В Підвищене положення верхньої частини тулуба, нижні кінцівки опущені.

С Оксигенотерапія.

Д Дегідратація.

Список літератури

1. Алешина Р.М. Синдром вторичной иммунной недостаточности: клинико-лабораторная характеристика. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – № 2. – С. 17-20.
2. Алешина Р.М. Иммунореабилитация: методы, иммуностропные препараты, принципы иммунотерапии. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – № 4. – С. 23-27.
3. Баранов А.А., Богомільский М.Р., Волков И.К., Геппе Н.А., Козлов Р.С. Современные клинические рекомендации по антимикробной терапии. – Смоленск: МАКМАХ, 2007.- вып. 2.
4. Бочкарев Е.Г. Лабораторная диагностика хламидийной инфекции. Иммунопатология. Аллергология. Інфектологія. – 2000. – № 4. – С. 65-72.
5. Волосовец А.П., Кривоустов С.П., Юлиш Е.И. Современные взгляды на проблему антибиотико-резистентности и ее преодоление в клинической педиатрии. Здоровье ребенка. – 2007. – №6 (9).
6. Георгиянц М.А., Корсунов В.А., Пороша Н.С. Тяжелые пневмонии у детей: проблемы диагностики и рациональной антибиотикотерапии в Украине. Медицина неотложных состояний. – 2005. – №1 (1).
7. Герасимова Н.М., Кунгурова Н.В., Бажин Ю.А. Новая классификация и ее значение для практики. Инфекции, передаваемые половым путем. – 2001. – №.1. – С. 14-18.
8. Зайков С.В. Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова. Рациональная фармакотерапия. – 2008. – №6.
9. Клейн Дж. Д., Заутис Т.Е. Секреты лечения детских инфекций / Пер. с англ. – М.: Издательство БИНОМ, 2007. – 416 с.
10. Козлов С.Н., Рачина С.А. Роль макролидов в лечении инфекций

нижних дыхательных путей. CONSILIUM medicum. – 2003. – Т.5, №4. – С. 197-204.

11. Коровіна Н.А., Заплатников А.Л. Принципи антибактеріальної терапії важких та ускладнених пневмоній у дітей раннього віку. Лечащий врач. – 2005. – № 1.

12. Лобзин Ю.В., Козлов В.К., Журкин А.Т., Елькин А.В., Тимченко В.Н., Смирнов М.Н. Ронколейки: иммунотерапия инфекционных заболеваний. Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2001. – №1. – С. 19-35.

13. Майданник В.Г. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острой пневмонии у детей. – К.: Знання України, 2002. – 108 с.

14. Майданник В.Г. Педиатрия. – Харьков: Фолио, 2002.

15. Майданник В.Г. Современные алгоритмы антибактериальной терапии острой пневмонии у детей. Medicus Amicus. – 2003. – № 3, № 4, №5.

16. Майданник В.Г., Митин Ю.В. Диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний органов дыхания у детей. – К.: Випол, 2006. – 288 с.

17. Майданник В.Г., Корнейчук В.В., Хайтович Н.В., Салтыкова Г.В. Заболевания кишечника у детей.- К.: ВБ «Аванпост-Прим», 2008.– 487 с.

18. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. – 10-й пересмотр. ВОЗ, 1994: Пер. на рус. – М.: Медицина, 1998.

19. Методические рекомендации «Внебольничная пневмония у детей: классификация, этиология, патогенез, диагностика, антибактериальная терапия / Составитель Е.В. Прохоров. – К.: Четверта хвиля, 2004. – 40 с.

20. Навашин С.М., Чучалин А.Г., Белоусов Ю.Б. и др. Антибактериальная терапия пневмоний у взрослых. Клиническая фармакологическая терапия. – 1999. – Т.1, № 8. – С. 41-50.

21. Новиков В.Е. Диагностика и лечение атипичных пневмоний. CONSILIUM medicum. – 2001. – Т.3, №12. – С. 569-574.

22. Новиков В.Е. Патогенетическая терапия пневмоний. РМЖ. – 2004. – Т.12, № 21.

23. Новиков Ю.К. Атипичные пневмонии. Русский медицинский журнал. – 2002. – Т.10, №20. – С. 915-918.

24. Нудьга А.Н., Ковалева Е.А., Галинская В.А., Сидоренко О.А., Пономаренко А.И. Тяжелые пневмонии с фатальным исходом (анализ течения, особенности). Медицина неотложных состояний. – 2006. – №5 (6).

25. Постников С.С. Пути оптимизации антибактериальной терапии аминогликозидами и β-лактамами тяжелых инфекций у детей. Педиатрия 2007; 86(3):90-94.

26. Середа Е.В., Катосова Л.К. Место азитромицина в комплексном лечении заболеваний органов дыхания у детей. Вопр. современ. педиатрии 2008; 7(1):105-110.

27. Синопальников А.И. Атипичная пневмония. Русский медицинский журнал. – 2002. – Т.10, №23. – С. 1080-1085.

28. Сміян І.С. Лекції з педіатрії. – Тернопіль: Підручники і посібники, 2006. – 1095 с.

29. Справочник по иммунотерапии для практического врача / Под ред. А.С. Симбирцева. – Санкт-Петербург: Изд-во «Диалог», 2002. – 480 с.

30. Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия пневмоний у детей. Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии / Под ред. С.Ю. Каганова. – М.: Медпрактика 2002. – Т.1. – С. 65-103.

31. Таточенко В.К. Практическая пульмонология детского возраста. – М., 2001.

32. Хамитов Р.Ф., Пальмова Л.Ю. *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydoiphila pneumoniae* инфекции в пульмонологии: актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения. – Казань, 2001. – 64 с.

33. Хайтов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. – М.: Медицина, 2000. – 432 с.

34. Чучалин А.Г., Цой А.Н., Архипов В.В. Диагностика и лечение пневмоний с позиций медицины доказательств. *CONSILIUM medicum*. – 2001. – Т.4, № 12.

35. Шумская И.Ю., Ловачева О.В. Роль *Chlamydoiphila pneumoniae*-инфекции в патологии органов дыхания. Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 10. – С. 36-40.

36. Ballin B.J. et al. Identification and localization of *Chlamydia pneumoniae* in the Alzheimer's brain. *Med. Microbial Immunol.* – 1998; 187: 23-42.

37. Bunnag T., Lochindarat S., Srisan P., Jetanachai P. *Mycoplasma pneumoniae* in young children, 2-5 years of age. *J Med Assoc Thai.* 2008;91 Suppl 3:S124-127.

38. Carraro S., Andreola B., Alinovi R. et al. Exhaled leukotriene B4 in children with community acquired pneumonia. *Pediatr Pulmonol.* 200-8;43(10):982-986.

39. Chang C.C., Singleton R.J., Morris P.S. et al. Pneumococcal vaccines for children and adults with bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(2):CD006316.

40. Chen C.J., Hung M.C., Kuo K.L. et al. The role of eosinophil cationic protein in patients with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *J Chin Med Assoc.* 2008;71(1):37-39.

41. Choi I.S., Byeon J.H., Yoo Y. et al. Increased serum interleukin-5 and vascular endothelial growth factor in children with acute mycoplasma pneumonia and wheeze. *Pediatr Pulmonol.* 2009;44(5):423-428.

42. Contopoulos-Ioannidis D.G., Ioannidis J.P.A., Chew P., Lau J. Meta-analysis of randomized controlled trials on the comparative efficacy and safety of azithromycin against other antibiotics for lower respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2001;48:691-703.

43. Creel A.M., Durham S.H., Benner K.W. et al. Severe invasive community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in previously healthy children. *Pediatr Crit Care Med.* 2009 Feb 27. [Epub ahead of print].

44. Crayston J.T. et al. *Clam. Pr. Sp. Nov. For Chlamydia sp. Strain TWAR.* *Int J Syst. Bacterial.* 1989; 39: 88-90.

45. Dahlem P., van Aalderen W.M., Bos A.P. Pediatric acute lung injury. *Paediatr Respir Rev.* 2007;8(4):348-362.
46. Don M., Valerio G., Korppi M., Canciani M. Hyper- and hypoglycemia in children with community-acquired pneumonia. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2008;21(7):657-664.
47. Fidler K.J., Hilliard T.N., Bush A. et al. Mannose-binding lectin is present in the infected airway: a possible pulmonary defence mechanism. *Thorax.* 2009;64(2):150-155.
48. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. European Study in Community-acquired Pneumonia (ESOCAP) Committee. *Eur Resp. J.* 1998; 11: 986-991.
49. Karlstrom A., Boyd K.L., English B.K., McCullers J.A. Treatment with protein synthesis inhibitors improves outcomes of secondary bacterial pneumonia after influenza. *J Infect Dis.* 2009;199(3):311-319.
50. Lange M., Hamahata A., Enkhbaatar P. et al. Assessment of vascular permeability in an ovine model of acute lung injury and pneumonia-induced *Pseudomonas aeruginosa* sepsis. *Crit Care Med.* 2008;36(4):1284-1289.
51. Lange M., Connelly R., Traber D.L. et al. Combined neuronal and inducible nitric oxide synthase inhibition in ovine acute lung injury. *Crit Care Med.* 2009;37(1):223-229.
52. Miyashita N., Ouchi K., Kawasaki K. et al. Comparison of serological tests for detection of immunoglobulin M antibodies to *Chlamydomydia pneumoniae*. *Respirology.* 2008;13(3):427-431.
53. Morrow B.M., Argent A.C. Ventilator-associated pneumonia in a paediatric intensive care unit in a developing country with high HIV prevalence. *J Paediatr Child Health.* 2009;45(3):104-111.
54. Murtagh P., Giubergia V., Viale D. et al. Lower respiratory infections by adenovirus in children. Clinical features and risk factors for bronchiolitis obliterans and mortality. *Pediatr Pulmonol.* 2009;44(5):450-456.
55. O' Handley J.G., Gray L.D. The incidence of *Mycoplasma pneumoniae*. *J Am Board FamPrakt.* 1997; 10: (Suppl. 6): 425-429.
56. Patwari P.P., O'Cain P., Goodman D.M. et al. Interleukin-1 receptor antagonist intron 2 variable number of tandem repeats polymorphism and respiratory failure in children with community-acquired pneumonia. *Pediatr Crit Care Med.* 2008;9(6):553-559.
57. Puumalainen T., Quiambao B., Abujejo-Ladesma E. et al. ARIVAC Research Consortium. Clinical case review: a method to improve identification of true clinical and radiographic pneumonia in children meeting the World Health Organization definition for pneumonia. *BMC Infect Dis.* 2008;8:95.
58. Rojas M.X., Granados Rugeles C., Charry-Anzola L.P. Oxygen therapy for lower respiratory tract infections in children between 3 months and 15 years of age. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1):CD005975.
59. Smart K., Lemay J.F., Kellner J.D. Antibiotic choices by paediatric residents and recently graduated paediatricians for typical infectious disease problems in children. *Paediatr Child Health.* 2006;11(10):647-653.

60. Stamatiou R., Paraskeva E., Boukas K. et al. Azithromycin has an anti-proliferative and autophagic effect on airway smooth muscle cells. *Eur Respir J.* 2009 Apr 22. [Epub ahead of print]
61. Woods C.R. Acute bacterial pneumonia in childhood in the current era. *Pediatr Ann.* 2008;37(10):694-702.
62. Yanagihara K., Izumikawa K., Higa F. et al. Efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia, including patients with macrolide-resistant streptococcus pneumoniae infection. *Intern Med.* 2009;48(7):527-535.

Додаток А

Етіологія пневмонії у дітей у різні вікові періоди

Вік	Найчастіший збудник	Характерна клінічна особливість
Перші 20 днів життя	Стрептокок групи В	Пневмонія – ознака раннього початку сепсису, перебіг звичайно дуже тяжкий, ураження двобічні, дифузні
	Enterobacteriaceae	Часто нозокоміальна інфекція, але, як правило, не виникають протягом 1 тижня життя
	Цитомегаловірус	Пневмонія – частина системної цитомегаловірусної інфекції, звичайно є інші ознаки природженої ЦМВ інфекції
	Listeria monocytogenes	Пневмонія – ознака раннього початку сепсису
3 тижн. – 3 міс.	Chl. trachomatis	Причиною захворювання є хламідійна інфекція у матері; перебіг захворювання без лихоманки, прогресуюча підгостра інтерстиціальна пневмонія
	РС-вірус	Найчастіше трапляється у віці 2- 7 місяців, характерні хрипи (важко диференціювати бронхіоліт від пневмонії), є нежить, частіше виникає зимою або ранньою весною
	Вірус парогрипу	Дуже схожа з інфекцією, що викликається РС-вірусами, але хворіють більше старші діти і не спостерігається епідемічного спалаху в зимовий період
	S.pneumoniae	Найчастіше викликає пневмонію у дітей даної вікової групи
	B.pertussis	Звичайно виникає бронхіт, але у тяжких випадках можливий розвиток пневмонії
	S.aureus	Значно менше поширений збудник пневмонії, ніж у минулі роки. Викликає тяжке захворювання, часто ускладнюється випотом
4 міс. - 4 роки	РС-вірус, віруси грипу і парогрипу, аденовірус, риновірус	Найчастіше викликають пневмонію у молодших дітей з даної вікової групи
	S.pneumoniae	Найімовірніше викликають розвиток лobarної або сегментарної пневмонії
	H.influenzae	Інфекція, викликана гемофільною паличкою типу В, майже не трапляється в країнах, де широко застосовується вакцинація; H. influenzae, що не належить до типу В, і нетипізованими штамми звичайна для дітей у країнах, що розвиваються
	M pneumoniae	Найчастіше викликає пневмонію у старших дітей з даної вікової групи
	M. tuberculosis	Частий збудник пневмонії в областях і країнах, ендемічних щодо туберкульозу
5-15 років	M. pneumoniae	Основний збудник пневмонії в даній віковій групі; рентгенологічні ознаки варіабельні
	C. pneumoniae	Все ще спірний, але, можливо, важливий збудник пневмонії у старших дітей цієї вікової групи
	S. pneumoniae	Найбільш вірогідний збудник часткової пневмонії, але може викликати так само й інші форми
	M. tuberculosis	Збудник пневмонії в областях і країнах, ендемічних щодо туберкульозу; частіше виникає на початку пубертатного періоду і під час вагітності

Додаток Б

Проникнення антимікробних препаратів у бронхіальний секрет

Препарат	Проникнення в бронхіальний секрет, %	Препарат	Проникнення в бронхіальний секрет, %
Азитроміцин*	100	Спарфлоксацин*	300
Азлоцилін#	80	Спіраміцин*	220
Амікацин^	18–50	Котримоксазол*	18+140
Амоксицилін*	6–40	Тіамфенікол*	59
Ампіцилін*	3	Тобраміцин^	140–230
Бакампіцилін*	7	Флероксацин*	150
Доксициклін*	18	Цефіксим*	36
Кларитроміцин*	440	Цефокситин#	25
Кліндаміцин*	61	Цефотаксим^	24
Клоксацилін*	15	Цефпіром#	56
Ломефлоксацин*	190	Цефрадин*	15
Мезлоцилін^	10–57	Цефуросим^	18
Мезлоцилін#	7–8	Цефтибутен*	40
Міноциклін*	37	Ципрофлоксацин*	170
Нетилміцин^	22–36	Еритроміцин*	5–215
Піперацилін#	17–24	Офлоксацин, пєфлоксацин*	50–100
Рокситроміцин*	24–102	Цефтриаксон^	50
Ролітетрациклін#	71		
Руфлоксацин*	160		

Примітка. * Всередину, ^ в/м, # в/в

Додаток В

Значення антибактеріальних препаратів при інфекціях дихальних шляхів в амбулаторній практиці

Рекомендуються	Не рекомендуються
Пеніциліни	Котримоксазол
Амоксицилін	Ампіокс
Амоксицилін/клавуланат	Аміноглікозиди
Пероральні цефалоспорины - II покоління	Гентаміцин
Цефуросим аксетил	Ранні фторхінолони
Нові фторхінолони	Ципрофлоксацин
Лєвофлоксацин	Офлоксацин
Моксифлоксацин	Пєфлоксацин
Макроліди (тільки при атиповій пневмонії)	Ломефлоксацин
Тетрацикліни	Цефалоспорины I покоління
Доксициклін (тільки при атиповій пневмонії)	Цефазолін
	Цефалексин
	Цефрадин
	Цефаклор
	Пероральні цефалоспорины III покоління
	Цефтибутен
	Цефіксим

Додаток Г

Вибір антибіотика при лікуванні типової позалікарняної пневмонії у дітей

Стартовий препарат	Заміна через неефективність
Амоксициліни з клавулановою кислотою Цефалоспорины I, II покоління Макроліди	Гентаміцин із цефалоспорином I-III покоління парентерально Парентеральний пеніцилін Лінкоміцин Котримоксазол

Додаток Д

Вибір стартового препарату при типовій позалікарняній пневмонії у дітей віком від 6 міс. до 6 років

Форма, етіологія	Стартовий препарат	Альтернативний препарат
Неускладнена		
Пневмокок, у дітей до 6 років також безкапсульна <i>H. influenzae</i> , рідше <i>H. influenzae</i> типу В	Всередину: амоксицилін, при непереносимості пеніцилінів – макроліди	Всередину: захищений пеніцилін, цефалоспорин II-III покоління
Ускладнена		
Пневмокок, рідко стрепто- і стафілокок, у дітей до 6 років також <i>H. influenzae</i> типу В	Всередину: захищений пеніцилін, цефалоспорин II покоління або в/в, в/м: пеніцилін, цефалоспорин II покоління	В/в, в/м: цефазолін + аміноглікозид, цефалоспорин III покоління, левоміцетин, після досягнення ефекту парентеральної терапії – заміна на оральний цефалоспорин II-III покоління

Додаток Е

Емпірична антибактеріальна терапія залежно від епідеміологічної ситуації

Епідеміологічна ситуація	Збудник	Антибіотик
Епідемія грипу	Вірус + стафілокок	Напівсинтетичні пеніциліни, у тому числі з клавулановою кислотою, цефалоспорины I, II покоління, фторхінолони, карбопенени
Спалах ангіни	Стрептокок	Напівсинтетичні пеніциліни, у тому числі з клавулановою кислотою цефалоспорины I, II покоління, макроліди
Спалах невірусної інфекції	Мікоплазма, хламідія	Макроліди

Додаток Ж

Антибактеріальна терапія залежно від особливостей клінічної симптоматики пневмонії

Клінічна особливість	Збудник	Антибіотик
1	2	3
Початок із загальних симптомів інтоксикації, поява на 2-гу добу кашлю з іржавим мокротинням, болю в грудній клітці при кашлі і глибокому вдиху. При об'єктивному обстеженні: посилення голосового тремтіння, притуплення перкуторного звуку, крепітація. Наявність ефекту від лікування пеніцилінами	Пневмокок	Пеніциліни, цефалоспорины I, II, III (цефтриаксон) покоління, ванкоміцин і нові фторхінолони при резистентності пневмокока
Часто під час епідемії грипу, в стаціонарі. Поява порожнинних утворень: булл, абсцесів. Часта резистентність до пеніцилінів	Стафілокок	Напівсинтетичні пеніциліни, у тому числі з клавулановою кислотою, цефалоспорины II, III покоління, карбопенями, рифампіцин, ванкоміцин при резистентності стафілокока
Зв'язок з ангіною, сепсисом, бактеріальним ендокардитом, можливо абсцедування, резистентність до пеніцилінів	Стрептокок	Ті самі, що і при стафілококової флори
Неспецифічні симптоми, що характерні для кокової флори: високий ступінь інтоксикації, гнійні ускладнення (плеврит, синусит тощо). Виражені запальні зміни в периферичній крові	Пневмокок, стафілокок золотистий, стрептокок	Ті самі, що і для окремих представників кокової флори
Ураження частки легені на рентгенограмі, з мізерною фізикальною симптоматикою, густим, в'язким мокротинням у вигляді малинового желе, з резистентністю до пеніцилінів і чутливістю до цефалоспоринів, аміноглікозидів	Клебсієла	Цефалоспорины I-IV покоління, аміноглікозиди, фторхінолони
Захворюваність у кінці літа, при роз'їзному характері роботи, в складських приміщеннях, за наявності кондиціонера, часто полісегментарне ураження в поєднанні з діареєю. Відсутність ефекту від пеніцилінів, цефалоспоринів і аміноглікозидів	Легіонела	Макроліди, рифампіцин
Епідемічний характер поширення в організованих колективах, з високим ступенем інтоксикації, яка не відповідає мізерним фізикальним даним, мінімальним змінам лабораторних показників крові та інтерстиціальним змінам на рентгенограмі	Мікоплазма, хламідія	Макроліди, тетрацикліни

Продовження Додатку Ж		
1	2	3
Завжди вторинна пневмонія з відповідною мокротою, на фоні хронічного бронхіту, бронхоектазів, при неодноразовому лікуванні антибіотиками, оперативному втручанні, з резистентністю до пеніциліну і чутливістю до цефалоспоринів III-IV покоління, аміноглікозидів і фторхінолонів	Грамнегативна флора	Цефалоспорины III-IV покоління, аміноглікозиди, фторхінолони
Клініка аутоімунних, алергічних та імунodefіцитних станів. На фоні онкологічних, гематологічних хвороб, при пересадженні органів і лікуванні цитостатиками, при СНІДі	Стафілокок, грамнегативна флора, пневмоциста, цитомегаловірус, гриби	Пеніциліни з інгібіторами β-лактамаз, цефалоспорины III-IV покоління, фторхінолони, аміноглікозиди, котримоксазол, ацикловір, протигрибкові препарати

Додаток И

Антибактеріальна терапія залежно від результатів мікроскопії при забарвленні за Грамом

Дані мікроскопії	Мікроорганізм	Антибіотик
Грам (+) диплококи	Пневмокок	Пеніциліни, макроліти, цефалоспорины II-IV покоління, карбопенями, нові фторхінолони, ванкоміцин (при резистентності)
Грам (-) короткі палички	Гемофільна паличка	Пеніциліни, цефалоспорины I, II, III покоління, макроліди
Гр (-) палички	Синьогнійна, кишкова паличка, клебсієла	Цефалоспорины III-IV покоління, карбопенями, аміноглікозиди, фторхінолони
Гр (+) коки, ланцюги більше 2 коків	Стрептокок	Пеніциліни, у тому числі з клавулановою кислотою, цефалоспорины I, II покоління, макроліди, карбопенями
Гр (+) коки у вигляді «виноградних китиць»	Стафілокок	Напівсинтетичні пеніциліни з клавулановою кислотою, цефалоспорины II-IV покоління, рифампіцин, нові фторхінолони, карбопенями, ванкоміцин при резистентності

Додаток К

Антибіотики, що приймаються всередину

Антибіотик	Форма випуску	Добова доза	Кратність приймання на добу
1	2	3	4
Пеніциліни			
Ампіцилін	Суспензія, капсули	Капсули 50-100 мг/кг	4
Амоксицилін	Суспензія, капсули	40 мг/кг	3
Амоксицилін/клавуланат	Суспензія, пігулки	40 мг/кг (за амоксициліном)	3

Продовження Додатку К			
1	2	3	4
Макроліти			
Еритроміцин	Пігулки	30-50 мг/кг	4
Мідекаміцин (макропен)	Суспензія, пігулки	30-50 мг/кг	2-3
Рокситроміцин (рулід)	Пігулки	5-8 мг/кг	2
Спіраміцин (роваміцин)	Пігулки	1,5 млн МО на 10 кг маси тіла	2-3
Джозаміцин (вільпрафен)	Суспензія, пігулки	30-50 мг/кг	3
Азитроміцин (сумамед)	Пігулки, сироп	1 день – 10 мг/кг; потім – 5 мг/кг	1
Цефалоспорины			
Цефалексин	Суспензія, пігулки	25-50 мг/кг	2-4
Цефадроксил	Суспензія, пігулки	25-50 мг/кг	2
Цефутоксим	Суспензія, пігулки	10-15 мг/кг (max. – 500 мг)	1-2
Цефаклор	Гранули, капсули	20 мг/кг	3
Цефтибутен	Суспензія, капсули	4,5-9 мг/кг (200-400 мг)	1

Додаток Л

Дози антибіотиків для лікування пневмоній у дітей віком від 1 міс. до 12 років *

Препарат	Добова доза	
	всередину	парентерально
1	2	3
Пеніциліни		
Бензилпеніцилін	-	100-150 тис. ОД/кг; в/в, в/м
Ампіцилін	50 мг/кг	100-150 мг/кг; в/в, в/м
Амоксицилін	50 мг/кг	-
Оксацилін	50 мг/кг	100-150 мг/кг; в/в, в/м
Бензилфеноксиметил пеніцилін	100 мг/кг	-
Інгібіторозахищені пеніциліни		
Амоксицилін/ клавуланат	40 мг/кг**	-
Ампіцилін/ сульбактам	-	100-150 мг/кг; в/в, в/м
Цефалоспорины		
Цефазолін	-	50-100 мг/кг; в/в, в/м
Цефалексин	25-50 мг/кг	-
Цефутоксим натрію	-	50-100 мг/кг; в/в, в/м
Цефутоксим-аксетил	-	50-100 мг/кг; в/в, в/м
Цефотаксим	-	50-100 мг/кг; в/в, в/м
Цефоперазон	-	50-100 мг/кг; в/в
Цефтазидим	-	30-100 мг/кг; в/в, в/м
Цефтриаксон	-	50-75 мг/кг; в/в, в/м
Цефепім#	-	50-100 мг/кг; в/в, в/м

Продовження Додатку Л		
1	2	3
Карбопенеми		
Іміпенем	-	60 мг/кг; в/в
Меропенем**	-	60 мг/кг; в/в
Монобактами		
Азтреонам		120-150 мг/кг; в/в
Аміноглікозиди		
Гентаміцин	-	5 мг/кг; в/в, в/м
Амікацин	-	15-20 мг/кг; в/в, в/м
Нетилміцин	-	5 мг/кг; в/в, в/м
Макроліди		
Еритроміцин	40-50 мг/кг	40-50 мг/кг; в/в
Мідекаміцин	30-50 мг/кг	-
Спіраміцин	150000 ОД /10 кг	-
Рокситроміцин	5-8 мг/кг	-
Азитроміцин	3-денний курс: 10 мг/кг або 5-денний курс: 10 мг/кг в 1-й день, потім по 5 мг/кг	-
Кларитроміцин	15 мг/кг	-
Препарати інших груп		
Лінкоміцин	30-60 мг/кг	10-20 мг/кг; в/в, в/м
Кліндаміцин	10-25 мг/кг	20-40 мг/кг; в/в, в/м
Ванкоміцин	-	40-60 мг/кг; в/в
Хлорамфенікол	50-100 мг/кг;	50-100 мг/кг; в/в, в/м
Котримоксазол (за триметопримом)	8-10 мг/кг	8-10 мг/кг; в/в
Метронідазол	20-30 мг/кг	20-30 мг/кг; в/в

- Дози антибіотиків для дітей старше 12 років відповідають дозам у дорослих (див. додаток М).
- ** За амоксициліном.
- # Дозволено для дітей старше 2 міс.
- ** Дозволено для дітей старше 3 міс.

Додаток М

Дози антибіотиків для лікування пневмоній у дітей старше 12 років

Препарат	Добова доза	
	всередину	парентерально
1	2	3
Пеніциліни		
Бензилпеніцилін	-	8-12 млн ОД; в/в, в/м
Ампіцилін	2-4 г	2-8 г; в/в, в/м
Амоксицилін	0,75-1,5 г	-
Оксацилін	2 г	6-12 г; в/в, в/м
Інгібіторозахищені пеніциліни		
Амоксицилін/ клавуланат	1,5 г	1,8-3,6 г; в/в
Ампіцилін/ сульбактам	1,5 г	6-12 г; в/в, в/м
Цефалоспорини		
Цефазолін	-	3-6 г; в/в, в/м

Продовження Додатку М		
1	2	3
Цефалексин	2 г	-
Цефуроксим натрію	-	2,25-4,5 г; в/в, в/м
Цефуроксим-аксетил	0,5-1 г	-
Цефотаксим	-	3-6 г; в/в, в/м
Цефтазидим	-	4-6 г; в/в, в/м
Цефоперазон	-	4-6 г; в/в, в/м
Цефепім	-	2-4 г; в/в, в/м
Карбопенеми		
Іміпенем	-	2 г; в/в
Меропенем	-	2 г; в/в
Монобактами		
Азтреонам	-	3-6 г; в/в
Аміноглікозиди		
Гентаміцин	-	4-5 мг/кг; в/в, в/м
Нетилміцин	-	4-6 мг/кг; в/в, в/м
Амікацин	-	15-20 мг/кг; в/в, в/м
Тетрацикліни		
Доксициклін	0,2 г	0,2 г; в/в
Макроліти		
Азитроміцин	3-денний курс – 0,5 г або 5-денний курс – 0,5 г; в 1-й день, потім по 0,25 г	
Кларитроміцин	0,5-1 г	
Мідекаміцин	1,2 г	
Рокситроміцин	0,3 г	
Спіраміцин	1500000- 3000000 ОД	
Еритроміцин	1-2 г	2-4 г; в/в
Препарати інших груп		
Лінкоміцин	1 г	1,2 г; в/в, в/м
Кліндаміцин	0,6-1,8 г	1,8-2,4 г; в/в, в/м
Ванкоміцин	-	2 г; в/в
Хлорамфенікол	2 г	2-4 г; в/в, в/м
Котримоксазол (за триметопримом)	8-10 мг/кг	8-10 мг/кг; в/в
Метронідазол	1,5 г	1 г; в/в

Додаток Н

Дози антибіотиків для лікування пневмоній у новонароджених

Препарат	Метод введення	Разова доза (мг/кг) /інтервал між введеннями			
		Маса <1200 г	Маса 1200-2000 г	Маса >2000 г	
			0-7 днів	>7 днів	>7 днів
Пеніциліни					
Бензил-пеніцилін	В/в	25000 ОД/12 г	25000 ОД/12 г	25000 ОД/8 г	25000 ОД/6 г
Ампіцилін	В/в, в/м	25/12 г	25/12 г	25/6-8 г	25/6 г
Оксацилін	В/в, в/м	25/12 г	25/12 г	30/8 г	37,5/6 г
Цефалоспорины					
Цефазолін	В/в, в/м	20/12 г	20/12 г	20/12 г	20/8 г
Цефотаксим	В/в, в/м	50/12 г	50/12 г	50/8 г	50/8 г
Цефтазидим	В/в, в/м	30-50/12 г	30-50/8 г	30-50/8 г	30-50/8 г
Карбопенеми					
Іміпенем	В/в	25/18-24 г	25/12 г	25/12 г	25/8 г
Монобактами					
Азтреонам	В/в, в/м	30/12 г	30/12 г	30/8 г	30/6 г
Аміноглікозиди					
Гентаміцин	В/в, в/м	2,5/18-24 г	2,5/12-18 г	2,5/12-18 г	2,5/8 г
Амікацин	В/в, в/м	7,5/18-24 г	7,5/12-18 г	7,5/8-12 г	7,5/8 г
Нетилміцин	В/в, в/м	2,5/18-24 г	2,5/12 г	2,5/8 г	2,5/8 г
Макроліди					
Еритроміцин	В/в, всередину	10/12 г	10/12 г	10/8 г	10/8 г
Препарати інших груп					
Ванкоміцин	В/в	15/18-36 г	15/12- 18 г	15/8-12 г	15/8 г
Ліндаміцин	В/в, в/м, всередину	5/12 г	5/12 г	5/8 г	5/6 г
Хлорам-фенікол	В/в, в/м, всередину	22/24 г	25/24 г	25/24 г	25/12 г
Котримоксазол (за триметопримом)	В/в, всередину	5/48 г	5/48 г	5/24 г	5/24 г
Метронідазол	В/в, всередину	7,5/48 г	7,5/24 г	7,5/12 г	15/12 г

Додаток П

ДЕКЛАРАЦІЯ по боротьбі з антимікробною резистентністю, прийнята на Всесвітньому дні резистентності (16 вересня 2000 р., Торонто, Онтаріо, Канада)

*Ми знайшли ворога, і ворог – це ми.
Poge*

Визнали:

1. Антимікробні препарати (АП) – це невідновні ресурси.
2. Резистентність корелює з клінічною неефективністю.
3. Резистентність створюється людиною, і лише людина може вирішити цю проблему.
4. Антибіотики – це соціальні препарати.
5. Надмірне застосування АП населенням, неправильні уявлення і недооцінка проблеми резистентності лікарями і фармацевтами, що призначають АП, ведуть до поширення резистентності.
6. Застосування АП у сільському господарстві і ветеринарії сприяє накопиченню резистентності в навколишньому середовищі.

Дії:

1. Моніторинг резистентності та епідеміологічний нагляд повинні стати рутинними як у поліклініці, так і в стаціонарі.
2. В усьому світі має бути припинене застосування антибіотиків як стимуляторів росту в тваринництві.
3. Раціональне застосування АП є основним заходом щодо зниження резистентності.
4. Створення освітніх програм для лікарів і фармацевтів, що призначають АП.
5. Розроблення нових АП.

Пропозиції

1. Необхідне створення спеціалізованих інститутів для впровадження нових АП і здійснення контролю за розвитком резистентності.
2. Мають бути створені комітети з контролю за АП як у всіх лікувальних установах, в яких призначаються АП, так і в країнах і регіонах для розроблення і впровадження методики їх застосування.
3. Мають бути переглянуті тривалість лікування і режими дозування АП відповідно до структури резистентності.

4. Доцільно проводити дослідження для визначення найбільш активного препарату в групах антибіотиків для контролю за розвитком резистентності.

5. Необхідно переглянути підходи до застосування АП з профілактичною і лікувальною метою у ветеринарії.

6. Рекомендується створення біоутилізованих АП.

7. Розроблення антибіотиків, що специфічно діють на патогени, або тропів для різних органів і систем людського організму.

8. Рекомендується розглянути можливість циклічного застосування АП.

9. Більше уваги приділяти просвітницькій роботі серед населення.

Навчальне видання

**Майданник Віталій Григорович, Сміян Олександр Іванович,
Бинда Тетяна Парфеніївна**

**Гостра пневмонія у дітей:
Клінічні варіанти перебігу, діагностика та лікування**
Навчальний посібник

Редактор: М.Я. Сагун
Комп'ютерна верстка А.І. Бойко

Підп. до друку 08.04.2009.
Формат 60х84/16. Папір офс. Гарнітура SchoolBook. Друк офс.
Ум. друк. арк. 22,78. Обл. - вид. арк. 8,64.
Тираж 1500 пр. Вид. № 326
Зам. №

Видавництво СумДУ при Сумському державному університеті
40007, м. Суми, вул. Р.-Корсакова, 2
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру
ДК № 3062 від 17.12.2007.
Надруковано у друкарні СумДУ
40007, Суми, вул. Р.-Корсакова, 2.