

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА  
«НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ФТИЗІАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ  
ім. Ф. Г. ЯНОВСЬКОГО  
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

**КРАВЧЕНКО НАТАЛІЯ КОСТЯНТИНІВНА**

УДК 616.2 : 616.9 : 618.2] – 07 – 085

**НЕГОСПІТАЛЬНІ ІНФЕКЦІЇ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У  
ВАГІТНИХ: ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ**

14.01.27 – пульмонологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук



Київ – 2017

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Державному закладі «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

**Науковий керівник**

член-кореспондент НАМН України,  
доктор медичних наук, професор

**Перцева Тетяна Олексіївна,**

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія  
Міністерства охорони здоров'я України»,  
професор кафедри внутрішньої медицини 1

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор

**Дзюблик Олександр Ярославович,**

Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології  
ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», завідувач  
відділення технологій лікування неспецифічних захворювань легень

доктор медичних наук

**Бойко Дмитро Миколайович,**

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна  
академія», завідувач кафедри фізичного виховання та здоров'я, фізичної реабілітації,  
спортивної медицини

Захист дисертації відбудеться «15» травня 2017 р. о 10 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.552.01 при Державній установі «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» (03141, м. Київ, вул. М. Амосова, 10)

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» (03141, м. Київ, вул. М. Амосова, 10)

Автореферат розісланий «12» квітня 2017 р.

Учений секретар  
спеціалізованої вченої ради



О. О. Речкіна

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів (НІНДШ) у вагітних і, насамперед, негоспітальна пневмонія (НП) та інфекційне загострення бронхіальної астми (ІЗ БА) – розповсюджена і важлива клінічна проблема, з якою стикаються лікарі в усьому світі (Фещенко Ю. І. та співавт., 2013; Дзюблик Я. О., 2015; Woodhead M. et al., 2011). Поширеність НІНДШ у жінок дітородного віку становить 64 на 1000 осіб, з них на НП припадає 1,5 % (Ramsey P. S. et al., 2001). Остання, за загальноєвропейськими даними, є провідною причиною смерті серед інфекційних захворювань і, крім цього, відповідальна за суттєве економічне навантаження на систему охорони здоров'я (Lozano R. et al., 2012; Torres A. et al., 2013).

Період пандемії вірусу грипу типу А Н<sub>1</sub>Н<sub>1</sub> (2009–2010 рр.) підкреслив значення розвитку НП не тільки у загальній популяції, а й серед вагітних (Перцева Т. О. та співавт., 2011; Jamieson D. J. et al., 2009). Під час цієї пандемії грипу їх частка серед осіб госпіталізованих з НП склала 7–10 %, серед хворих, які потребували лікування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) – 6–9 %, серед померлих – 10 % (Перцева Т. О. та співавт., 2015; Jain S. et al., 2009). Слід зазначити, що за підсумками пандемії грипу А Н<sub>1</sub>Н<sub>1</sub> були визначені фактори ризику більш тяжкого перебігу НП, пов'язані зі станом дихальної системи вагітної – наявність хронічних захворювань органів дихання, в першу чергу бронхіальної астми (CDC. Pregnant women and novel influenza A (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) virus: Considerations for Clinicians, 2009; Jamieson D. J. et al., 2009).

Розвиток НП є абсолютним показанням для призначення антибактеріальної терапії (Фещенко Ю. І. та співавт., 2016). Проте, використання антибіотиків під час вагітності являє собою важливу проблему, при вирішенні якої необхідно враховувати безпеку плода. Це пов'язано з тим, що жоден антибіотик не відноситься до категорії «А» за класифікацією FDA, тобто не є абсолютно безпечним для застосування в гестаційному періоді (Медведь В. І., 2004; Страчунский Л. С. и соавт., 2002).

З огляду на вищенаведене, значної актуальності набувають питання своєчасної діагностики та раціональної антибактеріальної терапії негоспітальної пневмонії у вагітних. Для вдосконалення підходів до вирішення цих питань у хворих загальної популяції використовують визначення маркерів системного запалення, зокрема, С-реактивного протеїну (С-РП) та прокальцитоніну (ПКТ) (Torres A. et al., 2012). Проте, можливість визначення рівнів цих маркерів для оптимізації діагностики та лікування НП у вагітних вивчена недостатньо.

Як було зазначено, бронхіальна астма (БА), особливо її інфекційні загострення, є фактором ризику більш тяжкого перебігу НП під час вагітності. Це набуває суттєвого значення враховуючи те, що саме БА є найбільш розповсюдженим хронічним захворюванням дихальної системи, яке ускладнює перебіг вагітності (Namazy J. A. et al., 2013). Крім того, вона має тенденцію до непередбачуваного перебігу у гестаційний період і може підвищувати ризик ускладнень з боку матері і плода, передусім у разі виникнення загострення (Murphy V. E. et al., 2011).

Загострення БА розвивається під впливом різних ендогенних та екзогенних факторів, однак, в останній час особливе значення приділяють респіраторній інфекції, яку викликають, перш за все, вірусні, а також бактеріальні збудники. Саме інфекційний фактор вважають одним з головних тригерів та провідною причиною прогресування БА, а також зростання показників госпіталізації та смертності (Дзюблик О. Я. та ін., 2011; G. Dimopoulos et al., 2012; Wark P. A. Et al., 2013). У той же час, відомостей щодо особливостей перебігу БА у вагітних та факторів, які на нього впливають, ще недостатньо, особливо у нашій країні.

На теперішній час залишаються не вирішеними остаточно деякі питання оцінки перебігу ІЗ БА під час вагітності. Зокрема, важливою є необхідність не тільки визначати виразність симптомів захворювання, але й оцінити показники функції зовнішнього дихання (ФЗД). Проте наявні дані щодо змін показників ФЗД у гестаційний період мають суперечливий характер, оскільки були отримані в результаті досліджень із малим об'ємом вибірок. Важливим є і те, що такі дослідження включали лише абсолютно здорових вагітних, тоді як за останніми даними в Україні спостерігається зростання кількості жінок з екстрагенітальною патологією (ЕГП), тобто тих, які до вагітності мали хронічні соматичні захворювання (серцево-судинні захворювання, ендокринна патологія та інші) (Медвідь В. І., 2010). Відсутність достатньої кількості даних з цього питання як у зарубіжній, так і у вітчизняній літературі, обумовлює необхідність його додаткового вивчення.

Таким чином, суттєвий вплив розвитку НІНДШ у вагітних на показники материнських та дитячих втрат, а отже і на показники здоров'я нації в цілому, вказує на необхідність удосконалення підходів до ведення цієї категорії хворих. Найбільш актуальними напрямками є покращення діагностики та підходів до лікування НП та інфекційних загострень БА з урахуванням особливостей їх клінічного перебігу на тлі фізіологічних змін організму вагітної.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертація є фрагментом планових комплексних науково-дослідних робіт кафедри факультетської терапії та ендокринології (після реорганізації 1 вересня 2015 р. – кафедри внутрішньої медицини 1) Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України» «Особливості діагностики та медичної реабілітації при захворюваннях бронхолегеневої системи» (державний реєстраційний № 0111U001371) та «Визначення особливостей клініки, діагностики, лікування та медичної реабілітації хворих при захворюваннях бронхолегеневої системи» (державний реєстраційний № 0114U005305).

**Мета дослідження:** удосконалення підходів до діагностики та лікування негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів у вагітних з урахуванням особливостей їх клінічного перебігу та рівнів маркерів системного запалення.

### **Завдання дослідження:**

1. Дослідити функціональний стан дихальної системи у вагітних за допомогою визначення показників функції зовнішнього дихання з урахуванням супутньої патології.

2. Встановити особливості клінічного перебігу інфекційного загострення бронхіальної астми під час вагітності.

3. Визначити особливості клінічного перебігу негоспітальної пневмонії у вагітних.

4. Вивчити рівні маркерів системного запалення (прокальцитоніну та С-реактивного протеїну) у вагітних з негоспітальною пневмонією та їх динаміку на фоні антимікробної терапії.

5. Визначити особливості емпіричної антимікробної терапії НІНДШ у вагітних з урахуванням рівнів маркерів системного запалення.

**Об'єкт дослідження:** негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів.

**Предмет дослідження:** перебіг негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів та значущість визначення рівнів маркерів системного запалення для діагностики і контролю ефективності лікування цих захворювань у вагітних.

**Методи дослідження:** клінічні, функціональні, рентгенологічні, біохімічні, імунологічні та статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Показано, що у більшості здорових вагітних ( $82,2 \pm 4,0$  %) відсутні зміни основних параметрів ФЗД (ОФВ<sub>1</sub>, ЖЄЛ, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ).

Встановлено, що у вагітних, які потребували госпіталізації у зв'язку з загостренням БА, найбільшу роль серед факторів ризику загострення відіграє саме інфекційний чинник ( $88,2 \pm 7,8$  %). Водночас, у тих самих хворих доведено відсутність різниці між прихильністю до базисної терапії до та під час вагітності.

У вагітних хворих на НП показано низьку інформативність визначення рівня лейкоцитів для встановлення наявності та виразності реакції системного запалення.

Підтверджена ефективність використання визначення рівнів ПКТ та С-РП для встановлення наявності та оцінки виразності реакції системного запалення у вагітних з НП, а також у якості додаткового критерію оцінки відповіді на антибактеріальну терапію.

Доведено можливість оцінки ступеня тяжкості стану вагітних хворих на НП шляхом урахування терміну вагітності, рівнів сатурації крові киснем і ПКТ.

**Практичне значення одержаних результатів.** Було проведено оцінку параметрів ФЗД у здорових вагітних та показано можливість використання загальноприйнятих нормативних значень показників спірографії для оцінки ФЗД у цієї категорії пацієнтів, навіть у третьому триместрі.

Було визначено, що провідну роль у розвитку загострень БА під час вагітності відіграють такі фактори як приєднання респіраторної інфекції та термін вагітності.

Запропоновано визначення рівнів маркерів системного запалення (ПКТ та С-РП) як альтернативи визначенню рівня лейкоцитів при встановленні діагнозу НП у вагітних. Доведено можливість використання рівнів маркерів системного запалення (ПКТ та С-РП) при веденні вагітних хворих на НП для своєчасного встановлення етіологічного діагнозу та об'єктивізації відповіді на антибактеріальну терапію.

Матеріали дисертації лягли в основу підготовленого у співавторстві навчального посібника «Пневмонії у вагітних, особливості перебігу, діагностики та

лікування», затвердженого грифом Центрального методичного комітету Міністерства охорони здоров'я України (м. Дніпропетровськ, 2013).

**Впровадження результатів в практику.** Результати роботи впроваджені у практичну діяльність відділення патології вагітних Комунального закладу «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова», відділення акушерської анестезіології Комунального закладу «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова», а також у навчальний процес на кафедрі внутрішньої медицини І Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України».

**Особистий внесок здобувача.** Мета роботи та основні напрями її реалізації були сформульовані разом з науковим керівником. Автором особисто проведений літературний огляд сучасних вітчизняних та зарубіжних джерел, аналіз стану респіраторної системи у вагітних з урахуванням супутньої патології на першому етапі роботи, а також відбір хворих та їх динамічне спостереження – на другому. Особисто виконані функціональні дослідження, оцінка даних за обраними шкалами, аналіз та статистична обробка отриманих результатів, опубліковані результати дослідження та написані всі розділи дисертаційної роботи, зроблені висновки, запропоновані та впроваджені у роботу лікувальних закладів практичні рекомендації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення роботи доповідались на 25-му щорічному конгресі Європейського респіраторного товариства «25 th Annual Congress of the European Respiratory Society» (Амстердам, 2015 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання внутрішньої медицини» (Дніпропетровськ, 2015 р.), XV науковій конференції студентів та молодих учених «Новини і перспективи медичної науки» (Дніпропетровськ, 2015 р.), засіданнях кафедр внутрішньої медицини (Дніпропетровськ, 2015 р.) та засіданні обласного товариства терапевтів (Дніпропетровськ, 2015 р.).

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена на 146 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 19 таблицями та 22 рисунками, складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та переліку літератури, що містить 188 використаних джерел, з яких 69 – кирилицею та 119 – латиницею.

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових праць, серед яких 7 статей (5 – у наукових фахових виданнях, затверджених МОН України та 2 – у зарубіжному виданні), 2 тез доповідей у матеріалах конгресу та науково-практичній конференції, 1 навчальний посібник з грифом ЦМК МОЗ України.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Об'єкт та методи дослідження.** Робота проводилась у два етапи. На першому етапі з метою визначення можливості використання нормативних значень показників спірометрії для оцінки функції зовнішнього дихання (ФЗД) у здорових вагітних та вагітних з хронічною патологією органів дихання, насамперед з БА, було

проведено визначення показників ФЗД (ОФВ<sub>1</sub>, ЖЄЛ, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ) у 100 вагітних (вік –  $(27,0 \pm 0,8)$  року, термін вагітності –  $(32,0 \pm 0,7)$  тижня), що перебували у акушерському відділенні та відділенні патології вагітних. Всім жінкам проводили поглиблений збір анамнезу щодо наявності респіраторних скарг та факторів, які можуть мати вплив на показники ФЗД (анамнез захворювань органів дихання, серцево-судинних захворювань, ожиріння та куріння). Більшість вагітних на момент проведення дослідження перебували на третьому триместрі вагітності ( $86,0 \pm 3,0$  %), тобто мали найбільш виразні фізіологічні зміни системи органів дихання. Після вивчення медичної документації усіх обстежених жінок за ознакою наявності або відсутності ЕГП було розподілено на три групи: група А (n = 64) – вагітні без ЕГП; група В (n = 26) – вагітні з ЕГП за виключенням хвороб органів дихання; група С (n = 10) – вагітні з захворюваннями дихальної системи. Групи були співставні за віком жінок та терміном вагітності.

Другий етап роботи був присвячений вивченню особливостей перебігу НІНДШ у вагітних. На цьому етапі дослідження, відповідно до сформульованої мети, робота проводилась у двох напрямках – діагностичному та лікувальному.

Діагностичний напрям включав у себе проведення диференціальної діагностики серед 112 вагітних, які звернулися за медичною допомогою з симптомами гострих респіраторних інфекцій різного ступеня виразності. За його результатами з дослідження було виключено 20 вагітних з інфекціями верхніх дихальних шляхів. Решту хворих, в залежності від встановленого діагнозу, розділили на дві когорти: перша – вагітні з НП (n = 55); друга – вагітні з загостренням БА (n = 37). Серед останніх переважали жінки з інфекційним загостренням БА (n = 25; вік –  $(29,0 \pm 1,0)$  рік, термін вагітності –  $(26,0 \pm 1,7)$  тижня).

За ступенем тяжкості інфекційного загострення БА вагітні були розподілені на три підгрупи: підгрупа 1 – вагітні з легким загостренням (n = 8 (32,0 %)); підгрупа 2 – вагітні з загостренням середньої тяжкості (n = 11 (44,0 %)); підгрупа 3 – вагітні з тяжким загостренням БА, які потребували госпіталізації до ВІТ (n = 6 (24,0 %)).

Для визначення особливостей клінічного перебігу НІНДШ було проспективно обстежено 55 жінок. Проте, діагноз НП було підтверджено у 45 осіб (група 1), (вік  $27,4 \pm 1,2$ ) року, термін вагітності  $(28,9 \pm 0,9)$  тижня), решту з діагнозом гострий бронхіт (ГБ) виділено в окрему групу (група 2) (n = 10; вік  $(27,0 \pm 1,4)$  року, термін вагітності  $(29,6 \pm 1,0)$  тижня)). Слід зазначити, що у дослідження увійшли жінки з тяжким та середньо-тяжким перебігом НП. Оцінку виразності клінічних симптомів та контроль лабораторних показників, у тому числі рівнів досліджуваних маркерів (ПКТ та С-РП), у вагітних із НП проводили на 1–3 добу від моменту госпіталізації (візит 1) та на 5–7 добу лікування (візит 2). Для об'єктивізації оцінки лабораторних показників цих хворих на даному етапі дослідження було залучено групу порівняння – жінки із неускладненим перебігом вагітності (n = 15; вік –  $(31,1 \pm 2,2)$  року, термін вагітності –  $(31,6 \pm 1,4)$  тижня; співставні за віком і терміном вагітності з хворими на НП) та групу контролю – невагітні жінки без клінічно-значущої супутньої патології (n = 10; вік –  $(28,4 \pm 1,1)$  року; співставні за віком з іншими групами).

За ступенем тяжкості перебігу НП визначеним за шкалою SMRT-CO хворих групи 1 було розділено на дві підгрупи: підгрупа А (хворі високого ризику потреби у респіраторній підтримці та вазопрессорах) – вагітні що мали три і більше балів за SMRT-CO ( $n = 10$ ; вік –  $(32,0 \pm 1,4)$  року; термін вагітності –  $(23,0 \pm 2,5)$  тижня); підгрупа В (хворі низького ризику потреби у респіраторній підтримці та вазопрессорах) – вагітні що мали менше трьох балів за SMRT-CO ( $n = 35$ ; вік –  $(27,5 \pm 1,5)$  року; термін вагітності –  $(30,0 \pm 0,8)$  тижня).

Методи обстеження хворих включали оцінку загальноприйнятих клінічних методів, результатів лабораторних (загальне та біохімічне дослідження крові, загальний аналіз харкотиння) та інструментальних досліджень (рентгенограма органів грудної порожнини (ОГП), визначення ФЗД, визначення  $SpO_2$  %).

Оцінку виразності системного запалення проводили шляхом дослідження сироваткового рівня ПКТ високочутливим методом імунохімічної електрохемилюмінесценції за допомогою набору тест-систем «Elecsys PCT» («B.R.A.H.M.S», Німеччина) та сироваткового рівня СРП, визначеного імунотурбодиметричним методом за допомогою набору рідких реагентів «ErbaLachema-CRP» («ErbaLachema», Чеська Республіка). Усі обстежені дали письмову згоду на проведення досліджень, результати яких фіксувались у медичній документації.

Після первинного обстеження та верифікації діагнозу усім хворим включеним у дослідження призначали лікування згідно з діючими протоколами надання медичної допомоги. Вагітним з БА терапію інфекційного загострення проводили згідно з Наказом МОЗ України № 868 від 08.10.2013 року. Хворим на НП призначали емпіричну антибактеріальну терапію згідно з Наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. з урахуванням вагітності – «захищений» амінопеніцилін (амоксицилін+клавуланова кислота) або цефалоспорин III покоління (цефтриаксон) у поєднанні з макролідом (азитроміцин). За показаннями використовували муколітичну та симптоматичну терапію.

Статистична обробка результатів включала визначення середньої арифметичної (M), похибки середньої величини (m), медіани та квантилів ( $Me [25\% - 75\%]$ ), відносних показників. Оцінку достовірності відмінностей середніх величин виконували за критеріями Мана-Уїтні (для незалежних величин) та Вілкоксона (для залежних величин). Для визначення навантаження на компоненти системи використовували факторний аналіз методом визначення головних компонент для сукупності показників. Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакету програм EXCEL-2007®, STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA)

**Результати досліджень та їх обговорення.** Проведений на першому етапі роботи аналіз нозологічної структури ЕГП серед жінок, включених у дослідження, показав, що близько третини вагітних (27,7 %) мали захворювання дихальної системи, з яких 50 % склала БА. У той же час, у двох жінок захворювання дихальної системи було діагностовано вперше саме під час вагітності. Таким чином, даний етап обстеження підтвердив актуальність удосконалення підходів до діагностики та ведення патології органів дихання у гестаційний період.



Аналіз стану ФЗД у вагітних груп А і В не виявив зниження досліджуваних показників відносно нормативних значень розроблених для жінок віком від 15 до 44 років. Також не було виявлено відмінностей за основними параметрами спірометрії між вищезазначеними групами жінок. (табл. 1).

Таблиця 1

Показники ФЗД ( $M \pm m$ ) у вагітних груп А і В

Група обстежених	Показник		
	ОФВ <sub>1</sub> (%)	ЖЄЛ (%)	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЄЛ
А	92,0 ± 1,2	89,7 ± 1,6	94,0 ± 0,8
В	88,0 ± 2,5	86,0 ± 2,5	97,0 ± 1,6
р	0,1	0,3	0,1

Водночас, ступінь порушення ФЗД у вагітних групи С відповідав ступеню тяжкості перебігу основного захворювання. Таким чином, було показано, що спірометрія – це доступний метод оцінки ФЗД, який може бути використаний під час вагітності, навіть у жінок із супутньою екстрагенітальною патологією.

Дослідження показало високий рівень активного (35,0 %) та пасивного (30,0 %) куріння серед жінок як з нормальним, так і з ускладненим перебігом вагітності. Також було виявлено, що 72,0 % осіб, які покинули курити під час вагітності все одно підпадають під вплив тютюнового диму, через високу поширеність цієї звички у родинах.

Діагностичний напрям другого етапу дослідження дозволив виділити когорту хворих із інфекційним загостренням БА. Нами було показано, що кількість загострень БА суттєво збільшується після 18 тижнів вагітності, проте, не зростає протягом її подальшого розвитку. Також виявлено, що серед вагітних госпіталізованих у зв'язку з загостренням БА переважали жінки, які мали більш тяжкий перебіг цього захворювання до вагітності (81,8 %). Необхідно підкреслити, що серед 25 жінок, включених у дослідження, 24,0 % склали хворі з вперше встановленим під час вагітності діагнозом БА. Більшість з них була госпіталізована до ВІТ у зв'язку з розвитком дихальної недостатності, спричиненої тяжкою бронхообструкцією, що виникла на тлі ГРІ.

Серед факторів ризику загострення БА у гестаційний період, найбільш поширеним проміж обстежених хворих був розвиток ГРІ. Слід зауважити, що 70,0 % жінок з інфекційним загостренням БА мали обтяжений епідеміологічний анамнез та 100 % не були вакциновані від грипу. У той же час, за прихильністю до базисної терапії до та під час вагітності, не було виявлено статистично значущих відмінностей між хворими різних підгруп ( $p > 0,05$ ). Більшість жінок, що дотримувалися режиму базисної терапії до вагітності продовжували її і у гестаційний період у тому ж обсязі. Крім того, не було виявлено достовірної різниці у прихильності до лікування серед вагітних з різною тяжкістю перебігу БА ( $p > 0,05$ ).

Наступним кроком було вивчення когорти хворих із НП. При аналізі клінічних проявів цього захворювання на момент госпіталізації виявлено, що на першому плані у клінічній картині у більшості вагітних з НП (82,0 %) були прояви інтоксикаційного синдрому. Водночас, виявлений низький відсоток інших клініко-діагностичних критеріїв цього діагнозу: кашлю з виділенням мокротиння (36,0 %) та фізикальних ознак (62,0 %). Слід зауважити, що серед лабораторних критеріїв діагнозу НП найчастіше виявляли саме підвищення рівня лейкоцитів – у 69,0 % хворих, тоді як зсув лейкоцитарної формули вліво зустрічався лише у 22,0 % випадків. Серед інших клінічних проявів НП в групі 1 у 6 осіб (13,3 %) на початку захворювання було виявлено синдром бронхообструкції, а у 4 (9,0 %) – біль у грудній клітині.

На етапі діагностики у хворих групи 1 рентгенологічне підтвердження НП мали лише 35 осіб (77,8 %), що пов'язано з відмовою вагітних від проведення рентгенографії або з її виконанням не в повному обсязі (лише одна проекція). У зв'язку з цим, на момент госпіталізації за сукупністю клінічних проявів та даних додаткових методів обстеження у 35 (77,8 %) осіб діагноз НП був «визначений», тобто вони мали якнайменше дві клініко-лабораторні діагностичні ознаки у поєднанні зі змінами на рентгенограмі, тоді як у десяти (22,2 %) осіб діагноз визнано «невизначеним» через відсутність рентгенологічного підтвердження. Проте, за сукупністю інших клінічних ознак, лікарями було прийнято рішення про встановлення діагнозу НП та призначення відповідної терапії.

Оцінку тяжкості перебігу НП додатково проводили за допомогою визначення сатурації крові киснем ( $SpO_2$  %). Значення цього показника у досліджуваній групі складало (Me [25 %–75 %]) 95 [93–97] %, при цьому рівень оксигенації крові менший за 95 % мали 14 (31,1 %) осіб.

Також на візиті 1, крім клінічних проявів НП, вивчали рівні маркерів системного запалення, а саме, лейкоцитів (Лц), ПКТ і С-РП та проводили їх співставлення з показниками груп контролю та порівняння. Було проведено співставлення рівнів досліджуваних маркерів між групами порівняння та контролю (табл. 2).

Таблиця 2

### Рівні маркерів системного запалення у досліджуваних групах

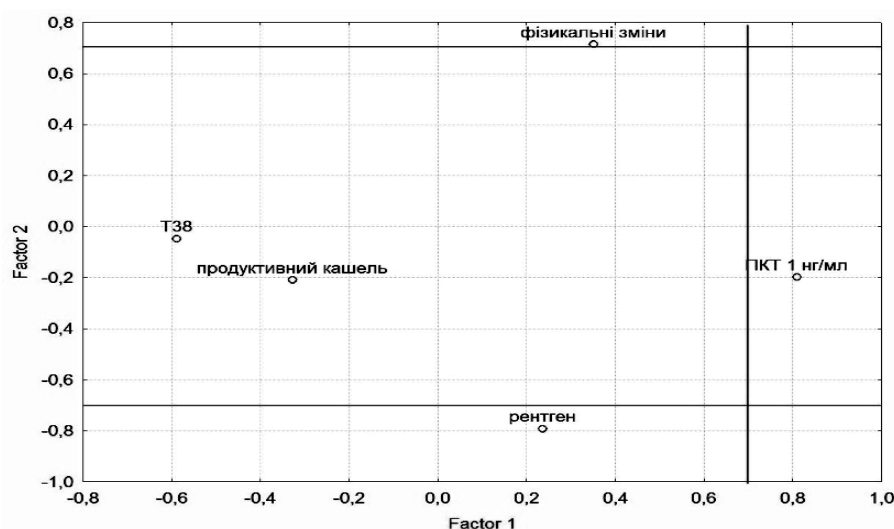
Група обстежених	Рівень маркерів системного запалення		
	Лц Me [25 %–75 %]* $10^9$ /л	С-РП Me [25 %–75 %] мг/л	ПКТ Me [25 %–75 %] нг/мл
Перша (1)	11,5 [8,2–14,0]	32 [18–65]	0,17 [0,12–0,20]
Порівняння	9,8 [7,8–11,7]	2,1 [1,8–2,9]	0,047 [0,025–0,10]
Контроль	6,0 [4,3–6,7]	1,7 [1,2–2,0]	0,02 [0,02–0,05]
p	$p_{п-к} = 0,000$ $p_{1-п} = 0,12$	$p_{п-к} = 0,017$ $p_{1-п} = 0,000$	$p_{п-к} = 0,016$ $p_{1-п} = 0,000$

Встановлено, що за нормального перебігу вагітності показники системного запалення як рутинні (Лц, С-РП), так і специфічні (ПКТ), достовірно вищі за такі у

невагітних жінок. Водночас, у вагітних з НП на візиті 1 рівні С-РП та ПКТ були достовірно вищі ніж у групі здорових вагітних, на відміну від рівня лейкоцитів, за яким між групами не було виявлено статистично достовірної різниці. Таким чином, отримані дані дозволяють зробити припущення про те, що серед досліджуваних лабораторних маркерів саме С-РП та ПКТ, на відміну від рівня лейкоцитів, більш точно вказують на наявність системної запальної відповіді у цієї категорії хворих.

Беручи до уваги зазначену вище недоцільність використання рівня Лц для об'єктивізації наявності реакції системного запалення у вагітних з НП, проведено факторний аналіз методом визначення головних компонент для сукупності показників, що використовують для встановлення діагнозу НП. Замість рівня Лц, у першому випадку використовували рівні С-РП у хворих групи 1 на візиті 1, а у другому – показники ПКТ у тих же хворих.

Проведений аналіз показав, що незалежно від маркера системного запалення, вагомий вплив мали такі компоненти, як наявність рентгенологічних змін та фізикальних ознак ( $|0,73|$  та  $|0,72|$  відповідно). Водночас, серед досліджуваних маркерів системного запалення ПКТ показав дещо більший рівень факторного навантаження порівняно з С-РП ( $|0,81|$  та  $|0,76|$  відповідно) (рис. 1).



**Рис. 1. Факторна вага деяких клінічних та лабораторних показників у хворих групи 1 на візиті 1**

Таким чином, нами була показана можливість використання як рівнів ПКТ, так і С-РП для визначення наявності та виразності запальної відповіді у вагітних із НП у якості альтернативи Лц.

Провідний етіологічний чинник НП як у загальній популяції, так і у вагітних – бактеріальні збудники, на відміну від гострого бронхіту, який у 90 % випадків має вірусну етіологію, проте залишається основною причиною нераціонального призначення антибактеріальної терапії. Підвищення рівнів ПКТ визнано специфічним маркером бактеріальної інфекції і може бути використане для вирішення питань про призначення етіотропної терапії. Саме тому було проведено співставлення рівнів досліджуваних маркерів між вагітними з ГБ та групою здорових вагітних. Воно виявило відсутність різниці між групами за рівнем

Лц ( $p_{2-п} = 0,26$ ) та дещо вищі рівні С-РП ( $p_{2-п} = 0,04$ ) у жінок з гострим бронхітом. Водночас, рівень ПКТ у вагітних групи 2 виявився значно нижчим, ніж у групі порівняння ( $p_{2-п} = 0,000$ ). Це підтверджує експериментальні відомості про негативний вплив на секрецію ПКТ інтерферону-гамма, який виробляється у відповідь на вірусну інфекцію. Отримані дані підкреслюють недоцільність використання антибіотиків у цієї групи хворих.

Згідно з завданнями лікувального напрямку роботи було вивчено можливість використання оцінки динаміки рівнів С-РП та ПКТ для контролю ефективності антибактеріальної терапії у вагітних з НП. Для цього у вагітних з НП провели співставлення їх рівнів між візитами 1 і 2 на тлі достатньої антибактеріальної терапії (табл. 3).

Таблиця 3

### Динаміка рівнів запальних маркерів у хворих групи 1

Візит	Рівень маркерів системного запалення	
	С-РП Ме [25 %–75 %] мг/л	ПКТ Ме [25 %–75 %] нг/мл
1	32 [18–65]	0,17 [0,12–0,20]
2	6 [4–12]	0,05 [0,04–0,09]
p	0,000	0,000

Аналіз динаміки досліджуваних маркерів виявив статистично достовірне зниження як рівня С-РП, так і рівня ПКТ між візитами, що відповідає літературним даним (Baer G. et al., 2013). Але при співставленні значень досліджуваних маркерів між групою 1 на візиті 2 та групою порівняння ми виявили, що на тлі антибактеріальної терапії на 5–7 добу лікування рівень ПКТ знижується до показників групи порівняння, у той час як рівень С-РП залишається у три рази вищим ніж у здорових вагітних ( $p_{С-РП2-п} = 0,000$ ). Таким чином, можна зробити припущення про перевагу застосування визначення рівня ПКТ, як показника елімінації бактеріального збудника на тлі призначення антибіотиків. Це може бути використано в якості додаткового критерію, що допоможе регулювати тривалість антибактеріальної терапії.

З метою визначення ролі маркерів системного запалення (С-РП та ПКТ) у встановленні ступеня тяжкості стану вагітних з НП та необхідності госпіталізації до ВІТ було проведено співставлення рівнів цих маркерів у підгрупах А і В на візитах 1 і 2. Слід зазначити, що за шкалою SMRT-CO показання до госпіталізації у ВІТ мали лише 10 осіб, тоді як за даними медичної документації частка таких хворих склала 51,0 % (23 особи), тобто була у 2,3 рази вище ніж визначена за обраною шкалою.

Було встановлено, що на момент госпіталізації рівень С-РП у хворих підгрупи А був достовірно вищим, ніж у підгрупі В, тоді як рівень ПКТ у хворих із тяжким перебігом НП мав тенденцію до збільшення відносно показників цього маркера у вагітних із нетяжким перебігом захворювання. Наведені дані вказують на те, що вагітні, які за шкалою SMRT-CO відносились до групи високого ризику потреби у респіраторній підтримці та вазопресорах, мали більш виразну реакцію системного запалення, ніж жінки із нетяжким перебігом НП.

Крім того, у хворих підгруп А і В визначали динаміку рівнів С-РП та ПКТ між візитами. При вивченні динаміки рівнів досліджуваних маркерів було встановлено достовірне зменшення виразності системного запалення на тлі призначеного лікування (табл. 4). Проте, рівень С-РП у вагітних підгрупі А залишався достовірно вищим за такий у підгрупі В, тоді як рівень ПКТ був співставний між хворими обох підгруп.

Таблиця 4

**Рівні маркерів системного запалення у досліджуваних підгрупах на візитах 1 і 2**

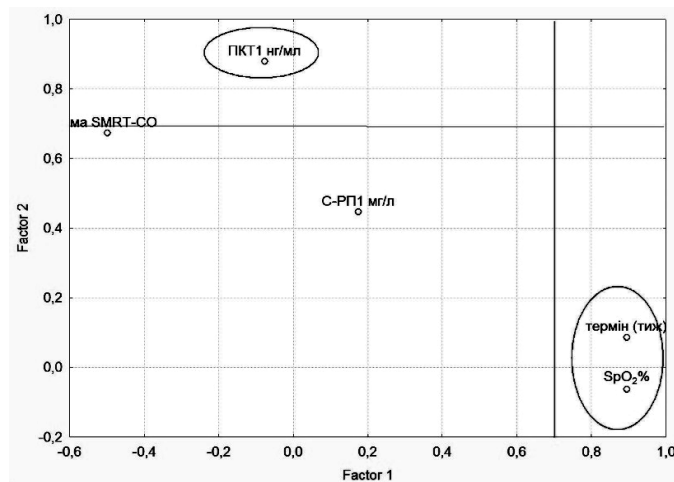
Підгрупа обстежених	Візит			
	1		2	
	С-РП Ме [25 %–75 %] мг/л	ПКТ Ме [25 %–75 %] нг/мл	С-РП Ме [25 %–75 %] мг/л	ПКТ Ме [25 %–75 %] нг/мл
А	106 [43–132] <sup>*</sup>	0,20 [0,17–0,3] <sup>#</sup>	16,6 [9,5–22,0]	0,05 [0,05–0,1]
В	29,0 [15,0–48,5] <sup>*</sup>	0,15 [0,11–0,20] <sup>#</sup>	0,15 [0,11–0,20] <sup>#</sup>	0,05 [0,01–0,08]
р	0,004	0,07	0,003	0,3

Примітки:

- <sup>\*</sup> –  $p_{C-PP1-2} \leq 0,05$  між візитами за критерієм Вілкоксона;
- <sup>#</sup> –  $p_{PKT1-2} \leq 0,05$  між візитами за критерієм Вілкоксона.

Зважаючи на те, що у вагітних із більш тяжким перебігом НП рівень ПКТ знижується швидше ніж рівень С-РП динаміку ПКТ можна розглядати як додатковий критерій визначення тривалості антибактеріальної терапії у вагітних, що мають 3 і більше балів за шкалою SMRT-CO.

З метою визначення значущості факторів, що використовують для оцінки тяжкості НП, було проведено мультифакторний аналіз методом виділення головних компонент (рис. 2).



**Рис. 2. Факторна вага деяких показників, визначених у хворих підгрупі А на візиті 1**

Визначено, що найбільший вплив на систему, що описує стан вагітної з НП, на момент госпіталізації, мають такі компоненти як рівень  $SpO_2$  % ( $|0,89|$ ), термін вагітності ( $|0,89|$ ) та рівень ПКТ ( $|0,88|$ ), тоді як факторне навантаження на такий показник як рівень С-РП склало лише  $|0,17|$ . Таким чином, спираючись на дані факторного аналізу, можна зробити висновок про те, що серед досліджуваних маркерів системного запалення саме визначення рівня ПКТ може розглядатись у якості додаткового критерію оцінки тяжкості стану у вагітних з НП.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування вирішення актуальної задачі пульмонології – удосконалення підходів до діагностики та лікування негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів у вагітних з урахуванням особливостей їх клінічного перебігу та рівнів маркерів системного запалення.

1. Фізіологічні зміни дихальної системи під час вагітності у більшості здорових вагітних (83,0 %) не призводять до зниження основних показників функції зовнішнього дихання (ОФВ<sub>1</sub>, ЖЄЛ та ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ), тоді як у вагітних з хворобами органів дихання ступінь її порушення відповідає тяжкості основного захворювання.

2. Перебіг бронхіальної астми у вагітних супроводжується розвитком загострення різного ступеня тяжкості у  $71,4 \pm 7,6$  % випадків, переважно у термін, що перевищує 18 тижнів. Більшість випадків загострення (68,0 %) потребують госпіталізації до стаціонару (44,0 %) або відділення інтенсивної терапії (24,0 %) та пов'язані з наявністю клінічних проявів гострої респіраторної інфекції.

3. Серед вагітних з інфекційним загостренням астми, незалежно від ступеня тяжкості її перебігу, відсутня достовірна різниця між рівнями прихильності до базисної терапії до та під час вагітності.

4. В клінічній картині негоспітальної пневмонії у вагітних домінують прояви синдрому інтоксикації та скарги на задишку, які мають місце у 100 % хворих, в той же час, зниження сатурації крові киснем мають менше третини (22,0 %) пацієнтів.

5. При нормальному перебігу вагітності показники системного запалення як рутинні (лейкоцити, С-реактивний протеїн), так і специфічні (прокальцитонін), вищі за такі у невагітних жінок, проте, лише рівень лейкоцитів перевищує референтні значення.

6. У вагітних, хворих на негоспітальну пневмонію, в якості альтернативи визначенню рівня лейкоцитів крові для оцінки виразності запальної відповіді, можна розглядати визначення рівнів як С-реактивного протеїну, так і прокальцитоніну. Проте, перевагу має використання прокальцитоніну, як маркера, що є більш специфічним щодо бактеріального запалення.

7. Сполучення рівня прокальцитоніну (0,20 нг/мл і вище) з визначенням сатурації крові киснем та урахуванням терміну вагітності, може бути використане як додатковий критерій оцінки тяжкості стану вагітних з негоспітальною пневмонією.

8. Рівень ПКТ у вагітних з НП у 4 рази вищий, а при гострому бронхіті у 2 рази нижчий порівняно з показником здорових вагітних, що дозволяє

використовувати визначення цього маркера для диференційованого підходу до емпіричної антимікробної терапії НІНДШ.

### ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При підозрі на невстановлені до вагітності хвороби органів дихання або для оцінки перебігу хронічної патології дихальної системи, використання спірометрії є доцільним та інформативним.

2. При спостереженні вагітних хворих на бронхіальну астму, особливо у другому та третьому триместрі, необхідно приділяти увагу профілактиці гострих респіраторних інфекцій як одного з основних факторів ризику загострень, що можуть бути модифіковані.

3. При діагностиці негоспітальної пневмонії на первинному етапі надання медичної допомоги, для визначення виразності реакції системного запалення, доцільно використовувати рівень С-реактивного протеїну (вищій за 32 мг/л), як більш доступний, проте менш специфічний метод. Тоді як у стаціонарах та у складних для діагностики випадках може бути використаний більш точний метод – визначення рівня прокальцитоніну.

4. На етапі контролю відповіді на лікування та при вирішенні питання про припинення антибактеріальної терапії доцільно використовувати зниження рівня прокальцитоніну на 25 % і більше як додатковий критерій визначення тривалості антибактеріальної терапії негоспітальної пневмонії у вагітних.

### ПЕРЕЛІК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Перцева, Т. А. Використання спірометрії у оцінці стану респіраторної системи жінок з ускладненим та не ускладненим перебігом вагітності [Текст] / Т. А. Перцева, Т. В. Кирєєва, Н. К. Кравченко // Український пульмонологічний журнал. – 2013. – № 4. – С. 25–28. *Дисертант: відбір хворих, проведення функціональних методів дослідження (визначення ФЗД), аналіз отриманих даних, статистична обробка матеріалу, підготовка до публікації.* Журнал зареєстровано у міжнародній наукометричній системі Index CopernicusTM.

2. Перцева, Т. А. Эпизоды бронхиальной астмы при беременности связь с вирусной инфекцией и подходы к лечению [Текст] / Т. А. Перцева, Т. В. Кирєєва, Н. К. Кравченко // Медичні перспективи. – 2014. – № 2. – С. 25–32. *Дисертант: відбір хворих, проведення функціональних методів дослідження (визначення ФЗД), аналіз отриманих даних, статистична обробка матеріалу, підготовка до публікації.* Журнал зареєстровано у міжнародній наукометричній системі Index CopernicusTM.

3. Перцева, Т. А. Возможности использования прокальцитонина в диагностике и лечении инфекций нижних дыхательных путей у беременных [Текст] / Т. А. Перцева, Т. В. Кирєєва, Н. К. Кравченко // Український терапевтичний журнал. – 2015. – № 1. – С. 32–36. *Дисертант: відбір хворих, динамічне клініко-лабораторне спостереження хворих, аналіз отриманих даних, статистична обробка матеріалу, підготовка до публікації.* Журнал зареєстровано у міжнародних наукометричних системах Science Index та Google Scholar.

4. Перцева, Т. А. Ведение бронхиальной астмы в гестационный период [Текст] / Т. А. Перцева, Т. В. Киреева, Н. К. Кравченко // Ежемесячный научный журнал (НАУ) – 2015. – № 3 (8). – С. 33–35. *Дисертант: відбір хворих, проведення функціональних методів дослідження (визначення ФЗД), аналіз отриманих даних, статистична обробка матеріалу, підготовка до публікації.* Журнал зареєстровано у міжнародних наукометричних системах SIS Scientific Group, PИИЦ (Russian Science Citation Index) та Google Scholar.

5. Pertseva, T. O. CAP in pregnant: the connection between inflammatory biomarkers and efficacy of antibacterial treatment [Text] / T. O. Pertseva, T. V. Kireyeva, N. K. Kravchenko // The Pharma Innovation Journal. – 2015. – 4 (2). – P:04–06. *Дисертант: відбір хворих, динамічне клініко-лабораторне спостереження хворих, аналіз отриманих даних, статистична обробка матеріалу, підготовка до публікації.* Журнал зареєстровано у міжнародній наукометричній системі Index CopernicusTM.

6. Хронические заболевания дыхательной системы при беременности. Подходы к диагностике и лечению [Текст] / Т. А. Перцева, Т. В. Киреева, Н. К. Кравченко, Ю. Ф. Кравченко // Астма та алергія. – 2015. – № 2. – С. 21–27. *Дисертант: відбір хворих, проведення функціональних методів дослідження (визначення ФЗД), аналіз отриманих даних, статистична обробка матеріалу, підготовка до публікації.* Журнал зареєстровано у міжнародних наукометричних системах Science Index та Google Scholar.

7. Перцева, Т. О. Особенности перебігу тяжкої негоспітальної пневмонії у вагітних поза епідемією грипу А H1N1 [Текст] / Т. О. Перцева, Т. В. Киреева, Н. К. Кравченко // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2015. – № 3. – С. 436–442. *Дисертант: відбір хворих, динамічне клініко-лабораторне спостереження хворих, аналіз отриманих даних, статистична обробка матеріалу, підготовка до публікації.* Журнал зареєстровано у міжнародних наукометричних системах Ulrich's International Periodical Directory та Index CopernicusTM.

8. Перцева, Т. О. Уровни воспалительных маркеров (лейкоциты, С-РБ, прокальцитонин) у беременных с острым бронхитом [Текст] / Т. О. Перцева, Т. В. Киреева, Н. К. Кравченко // Актуальні питання внутрішньої медицини : тези наук. доп. наук.-практ. конф., 2015 р. – Дніпропетровськ, 2015. – С. 130–132. *Дисертант: відбір хворих, динамічне клініко-лабораторне спостереження хворих, аналіз отриманих даних, статистична обробка матеріалу, підготовка до публікації.*

9. Kravchenko, N. Could procalcitonin (PCT) be a marker of effectiveness of antibiotic treatment (ABT) in pregnant with not severe community-acquired pneumonia (CAP)? [Text] / N. Kravchenko, T. Pertseva, T. Kireeva // European respiratory society: Materials of annual congress, 26–30 September, 2015. – Amsterdam, 2015. – PA 708. *Дисертант: відбір хворих, динамічне клініко-лабораторне спостереження хворих, аналіз отриманих даних, статистична обробка матеріалу, підготовка до публікації.*

10. Пневмонії у вагітних, особливості перебігу, діагностики та лікування [навч. посіб.] [Текст] / Т. А. Перцева, Т. В. Киреева, В. В. Дмитриченко,



Н. К. Кравченко. – 2013. – 86 с. *Дисертант: відбір матеріалів, аналіз даних літератури, обробка матеріалу, підготовка до публікації.*

### АНОТАЦІЯ

**Кравченко Н. К. Негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів у вагітних: особливості діагностики та лікування.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія. – Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», Київ, 2017.

Наведено теоретичне обґрунтування вирішення актуальної задачі пульмонології – удосконалення підходів до діагностики та лікування негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів у вагітних з урахуванням особливостей їх клінічного перебігу та рівнів маркерів системного запалення.

Проведено вивчення основних показників ФЗД (ОФВ<sub>1</sub>, ЖЄЛ та ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ) у здорових вагітних та вагітних з екстрагенітальною патологією. Доведено, що фізіологічні зміни дихальної системи під час вагітності у більшості здорових жінок (83,0 %) не призводять до зниження основних показників ФЗД, тоді як у вагітних з патологією дихальної системи ступінь порушення ФЗД відповідає ступеню тяжкості основного захворювання. Доведено можливість використання загальноприйнятих нормативних значень показників спірографії для оцінки ФЗД у вагітних.

При вивченні особливостей клінічного перебігу БА встановлено, що у більшості випадків він супроводжується розвитком переважно інфекційних загострень (71,4 ± 7,6 %), частота яких зростає у терміні більшому за 18 тижнів. У той же час, серед хворих з інфекційним загостренням БА, за прихильністю до базисної терапії до та під час вагітності не було виявлено статистично достовірної різниці.

У вагітних хворих на НП показано низьку інформативність визначення рівня лейкоцитів для встановлення наявності та виразності реакції системного запалення. Водночас, показана можливість використання з цією метою визначення рівнів ПКТ та С-РП, а також їх динаміки.

**Ключові слова:** негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів, негоспітальна пневмонія, бронхіальна астма, вагітність, інфекційне загострення, С-реактивний протеїн, прокальцитонін.

### АННОТАЦИЯ

**Кравченко Н. К. Внебольничные инфекции нижних дыхательных путей у беременных: особенности диагностики и лечения.** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.27 – пульмонология. – Государственное учреждение «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского Национальной академии медицинских наук Украины», Киев, 2017.

В диссертационной работе приведено теоретическое обоснование решения актуальной задачи пульмонологии – усовершенствование подходов к диагностике и

лечению внебольничных инфекций нижних дыхательных путей у беременных с учетом особенностей их клинического течения и уровней маркеров системного воспаления.

Внебольничные инфекции нижних дыхательных путей у беременных и, прежде всего, внегоспитальная пневмония (ВП) и инфекционное обострение бронхиальной астмы (ИОБА) – распространенная и важная клиническая проблема, с которой сталкиваются врачи во всем мире. При этом, такая категория больных как беременные оставалась без внимания до пандемии гриппа А Н<sub>1</sub>Н<sub>1</sub>, которая определила факторы риска более тяжелого течения ВП: третий триместр беременности и наличие хронических болезней органов дыхания, прежде всего бронхиальной астмы (БА).

Проведено определение основных показателей функции внешнего дыхания (ФВД) (ОФВ<sub>1</sub>, ЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ) у здоровых беременных и беременных с экстрагенитальной патологией. Доказано, что физиологические изменения дыхательной системы во время беременности у большинства здоровых женщин (83,0 %) не приводят к снижению основных показателей ФВД, тогда как у беременных с патологией дыхательной системы степень нарушения ФВД соответствует степени тяжести основного заболевания. Таким образом была доказана возможность использования общепринятых нормативных значений показателей спирометрии для оценки ФВД у беременных.

При изучении особенностей клинического течения БА установлено, что в большинстве случаев оно сопровождается развитием преимущественно инфекционных обострений ( $71,4 \pm 7,6$  %), частота которых возрастает в сроке 18 недель и более. В то же время, среди больных с инфекционным обострением БА, по приверженности к базисной терапии до и во время беременности не было выявлено статистически достоверной разницы.

В работе показана низкая информативность определения уровня лейкоцитов для установления наличия и выраженности реакции системного воспаления у беременных с ВП показано. В то же время, подтверждена эффективность использования для этих целей определения уровней прокальцитонина (ПКТ) и С-реактивного протеина (С-РП). Показана возможность использования определения динамики уровней ПКТ и С-РП для контроля эффективности антибактериальной терапии у беременных с ВП.

**Ключевые слова:** внебольничная инфекции нижних дыхательных путей, внебольничная пневмония, бронхиальная астма, беременность, инфекционное обострение, С-реактивный протеин, прокальцитонин.

#### ABSTRACT

**Kravchenko N. K. Community acquired lower respiratory tract infections in pregnancy: features of diagnosis and treatment.** – Manuscript.

Dissertation for obtaining degree of candidate of medical sciences, specialty 14.01.27 – pulmonology. – State Institution «National Institute of tuberculosis and pulmonology named after F. G. Yanovsky, National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, 2017.

The work was done to solve the pressing problem of pulmonology – improvement of approaches to diagnosis and treatment of community acquired lower respiratory tract infections in pregnant women, taking into account the peculiarities of their clinical course and levels of markers of systemic inflammation.

It was shown that in most healthy pregnant, physiological changes of respiratory system do not lead to a reduction in key parameters of respiratory function tests (FEV<sub>1</sub>, FVC and FEV<sub>1</sub>/FVC). While in pregnant with pulmonary pathology the severity of changes in respiratory function tests corresponds to the severity of the underlying disease. Thus, the generally accepted normal values of spirometry are applicable in pregnant women.

It was established that in majority of pregnant women course of asthma is usually accompanied by infectious exacerbations, their frequency increases in a period exceeding 18 weeks.

It is shown that the level of leukocytes in healthy pregnant women is comparable with that of pregnant women with CAP. Therefore, it was proposed to use levels of markers of systemic inflammation (PCT and C-RP) at different stages of CAP treatment in pregnancy to improve diagnostics and monitor response to therapy.

**Key words:** community acquired pneumonia, asthma, pregnancy, C-reactive protein, procalcitonin, antibacterial therapy.

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВІТ	– відділенні інтенсивної терапії;
ЕГП	– екстрагенітальна патологія;
ЖЄЛ	– життєва ємність легень;
ІЗ БА	– інфекційне загострення бронхіальної астми;
НІНДШ	– негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів;
НП	– негоспітальна пневмонія;
ОФВ <sub>1</sub>	– об'єм форсованого видиху за першу секунду;
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЄЛ	– співвідношення об'єм форсованого видиху за першу секунду до форсованої життєвої ємності легень;
ПКТ	– прокальцитонін;
С-РП	– С-реактивний протеїн;
ФЗД	– функції зовнішнього дихання;
FDA	– U.S. Food and Drug Administration (Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів (США));
SpO <sub>2</sub>	– насичення крові киснем.

---

Підписано до друку 04.04.2017 р. Формат 60x90/16.  
Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.  
Тираж 100. Зам. 37.

---

«Видавництво “Науковий світ”»<sup>®</sup>  
Свідоцтво ДК № 249 від 16.11.2000 р.  
м. Київ, вул. Казимира Малевича (Боженка), 23, оф. 414.  
200-87-15, 050-525-88-77  
E-mail: nsvit23@ukr.net  
Сайт: nsvit.cc.ua