

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

**АВРАМЕНКО ІРИНА ВІКТОРІВНА**

УДК 616.24-002-036-008-037

**КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАТУС ТА ПРОГНОЗУВАННЯ  
ВІДДАЛЕНИХ НАСЛІДКІВ У ХВОРИХ З НЕГОСПІТАЛЬНОЮ  
ПНЕВМОНІЄЮ ТЯЖКОГО ПЕРЕБІГУ**

14.01.27 – пульмонологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук



Київ – 2018

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, професор

**Острівський Микола Миколайович,**

Державний вищий навчальний заклад «Івано-Франківський національний медичний  
університет» МОЗ України,  
завідувач кафедри фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб

Захист дисертації відбудеться «26» листопада 2018 р. о 12 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» (03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10)

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» (03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10)

Автореферат розісланий «25» жовтня 2018 р.

Учений секретар  
спеціалізованої вченої ради



О. О. Речкіна

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Багато років поспіль негоспітальна пневмонія (НП) тяжкого перебігу (НПТП) впевнено утримує лідируюче місце серед інфекцій нижніх дихальних шляхів, привертаючи увагу численної наукової медичної громадськості [Фещенко Ю. І. та співавт., 2018]. Перш за все, це пов'язано зі значною поширеністю захворювання і досить високим рівнем смертності, і призводить до величезних економічних збитків у всіх країнах світу незалежно від рівня їх розвитку [Дзюблик Я.О. та співавт., 2015; Torres A. et al., 2013]. В Україні за офіційними статистичними даними щорічно на пневмонію хворіє 200–250 тисяч осіб [Перцева Т.О. та співавт., 2015; Фещенко Ю. І. та співавт., 2014], з них третина потребують госпіталізації. Однак навіть ці показники не в повній мірі відображають рівень справжньої захворюваності і смертності [Фещенко Ю.І. та співавт., 2015; Wark P.A. et al., 2013]. Найважчими в діагностичному, терапевтичному та прогностичному залишаються пацієнти з НПТП, летальність серед яких коливається від 21 до 58 %.

Чисельні дослідження, присвячені особливостям клініко-лабораторних ознак НПТП [Marilia Rita Pinzone et al., 2014], покращенню діагностики, диференціальної діагностики НПТП, оптимізації та індивідуалізації антибактеріальної терапії (АБТ), що дозволило накопити достатньо велику кількість даних для напрацювання міжнародних та національних рекомендацій по веденню хворих на НП.

Головна ціль рекомендацій – покращення діагностики і якості лікування хворих на пневмонію в амбулаторній практиці та стаціонарі [Фещенко Ю.І., Дзюблик Я.О. та співавт., 2015; British Thoracic Society (BTS), 2015; European Respiratory Society (ERS), 2016; American Thoracic Society (ATS), 2016].

Втім питання комплексного взаємозв'язку перебігу НПТП та віддалених наслідків цього захворювання, оцінка якості життя хворих з урахуванням тяжкості перебігу в сучасному науковому просторі вивчені недостатньо. Враховуючи тенденції новітнього розвитку задач сучасної медицини, можливості прогнозування ймовірних віддалених наслідків у хворих під час лікування та після перенесеного захворювання може розглядатися як новий крок до покращення якості життя пацієнтів після НПТП.

Все вище зазначене наголошує актуальність питання динамічного вивчення стану хворих після перенесення НПТП, вивчення можливості прогнозування ймовірних віддалених наслідків пневмонії під час лікування та після нього, що стало основною формування напрямку роботи, постановку мети і задач дослідження.

**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 бронхо-легеневої системи» (держ. реєстраційний № 0111U001371) та «Визначення особливостей клініки, діагностики, лікування та медичної реабілітації хворих при захворюваннях бронхо-легеневої системи» (держ. реєстраційний № 0114U005305).

**Метою роботи** є розробити модель прогнозування віддалених наслідків у хворих на негоспітальну пневмонію тяжкого перебігу (НПТП) на основі вивчення особливостей їх клініко-лабораторного і функціонального статусу в процесі спостереження.

Для досягнення мети були поставлені наступні **задачі дослідження**:

1. Проаналізувати клініко-функціональний стан хворих, фактори ризику розвитку та особливості клінічного перебігу НПТП, що можуть впливати на формування віддалених наслідків.
2. Встановити особливості порушення функції зовнішнього дихання (ФЗД) у пацієнтів з НПТП та відстежити її динаміку протягом року після НПТП.
3. Дослідити особливості рентгенологічних змін у хворих на НПТП та їх динаміку протягом року спостереження.
4. Визначити диференціально-діагностичну значущість маркера системного запалення (С-реактивного білка (СРБ)) та фактору фіброзу (Transforming growth factor beta – TGF  $\beta$ ) у хворих на НПТП.
5. Обґрунтувати підходи до динамічного спостереження хворих на НПТП та розробити моделі прогнозування віддалених наслідків у таких пацієнтів на основі вивчення особливостей їх клініко-лабораторного і функціонального статусу в процесі спостереження.

**Об'єкт дослідження:** негоспітальна пневмонія тяжкого перебігу.

**Предмет дослідження:** клініко-функціональний статус, рентгенологічні дані та показники ФЗД, діагностична та прогностична значущість маркерів системного запалення та маркерів фіброзу у хворих на НПТП.

**Методи дослідження:** загальноприйняті клінічні (опитування, огляд хворих, збір анамнезу), лабораторні (загальні аналізи крові та сечі, біохімічний аналіз крові) та інструментальні методи (рентгенологічні методи, КТ-ОГП) – для верифікації діагнозу та диференціальної діагностики НПТП; антропометричне обстеження з розрахунком індексу маси тіла (ІМТ) – для оцінки факторів ризику; імуноферментні – сироватковий рівень СРБ імунотурбодиметричним методом – для оцінки виразності системного запалення; визначення рівня TGF  $\beta$  методом імуноферментного аналізу – для оцінки можливості фібротичних змін легеневої тканини; визначення наявності і виразності вентиляційних порушень за допомогою метода комп'ютерної спірометрії; статистичні методи (з використанням параметричних і непараметричних критеріїв, дисперсійним аналізом ANOVA і Краскела-Уолліса (KW-H), Хі-квадрат Пірсона ( $\chi^2$ ), ROC-аналізу і теореми Байєса та послідовним (секвенціальним) аналізом А. Вальда)

**Наукова новизна і практичне значення отриманих результатів.** У роботі уточнені наукові дані щодо можливих віддалених наслідків НПТП в процесі динамічного спостереження за хворими протягом року.

Доповнені наукові дані щодо особливостей клініко-функціонального статусу, змін ФЗД, рентгенологічних змін у хворих на НПТП та їх зв'язок з фактором фіброзу TGF  $\beta$  і маркерами системного запалення у хворих на НПТП.

Вперше встановлено, що TGF  $\beta$  є додатковим фактором, який асоціюється з тяжкістю віддалених наслідків НПТП.

Сформовано критерії і надані рекомендації щодо формування групи високого ризику та прогнозування можливих віддалених патологічних змін у хворих на НПТП.

Вперше створена математична модель прогнозу розвитку можливих віддалених патологічних змін у хворих, що перенесли НПТП.

**Практичне значення одержаних результатів, впровадження їх у практику.**

Розроблено спосіб прогнозування віддалених наслідків у хворих НПТП на основі клініко-анамнестичних та лабораторно-інструментальних даних в процесі спостереження завдяки використанню створеної математичної моделі.

Запропоновано вивчення маркерів системного запалення для уточнення тяжкості перебігу НПТП. Доведено можливість використання маркерів системного запалення (СРБ) та фіброзу (TGF  $\beta$ ) для оцінки ризику формування віддалених наслідків захворювання.

**Результати роботи впроваджені** у практичну діяльність закладів охорони здоров'я України: у роботу відділення пульмонології Сумської обласної клінічної лікарні, терапевтичного відділення Тернопільської міської комунальної лікарні № 2, терапевтичного відділення та відділення анестезіології та інтенсивної терапії Комунального закладу «Дніпропетровська друга міська клінічна лікарня» Дніпропетровської обласної ради»; а також у навчальний процес на кафедрі пропедевтики внутрішньої медицини Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», кафедрі первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики-сімейної медицини ДВНЗ «ТДМУ імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» та кафедрі сімейної медицини Сумського державного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Мета роботи та основні напрямки її розкриття були сформульовані разом з науковим керівником. Самостійно проведений патентно-інформаційний пошук з даної проблеми, аналіз сучасних вітчизняних і зарубіжних літературних джерел. Особисто проводились добір та курація хворих, виконання запланованих функціональних досліджень, оцінка даних за шкалами, забір клінічного матеріалу. Заплановані дослідження крові проводились на базі Діагностичного центру ТОВ «Аптеки медичної академії», м. Дніпро. Самостійно проведений аналіз, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів, опубліковані результати, написані всі розділи дисертаційної роботи, підготовлені до друку наукові праці та забезпечено їх впровадження у практику охорони здоров'я і навчальний процес медичних вузів. Разом з науковим керівником сформульовані висновки та практичні рекомендації. Здобувачем не використовувались розробки та ідеї співавторів публікацій.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи доповідались на: конференції «Актуальні питання внутрішньої медицини» (м. Дніпропетровськ, 2015 р.), XXIX Міжнародній науково-практичній конференції «Наука. Інновації. Прогрес» (м. Чернівці, 2015 р.), науково-практичній конференції до 100-річчя ДЗ «ДМА» «Актуальні питання внутрішньої медицини» (м. Дніпро, 2016 р.), XXXVI Міжнародній науково-практичній конференції «Проблеми і перспективи практичної реалізації» (м. Чернівці, 2016 р.).

**Публікації.** Результати проведених досліджень опубліковані у 11 наукових працях, серед яких 6 статей (з них 5 у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 стаття у зарубіжному віданні), 5 тез доповідей у матеріалах конгресів та науково-практичних конференцій.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена на 150 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 19 таблицями та 38 рисунками, складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, додатків та переліку літератури, що містить 157 використаних джерел (35 – вітчизняних, 122 – іноземних).

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження.** Програма дослідження була розроблена, виходячи з поставленої мети та завдань дисертаційної роботи з використанням системного підходу та комплексу досліджень, з врахуванням основних положень GCP ICH і Гельсінської декларації з біоетики. Пацієнти були детально проінформовані про мету, завдання, строки виконання дослідження і дали свою письмову згоду на проведення обстеження, лікування та погодились з тим, що узагальнені результати дослідження можуть бути опубліковані, обговорюватись дослідниками із збереженням конфіденційності щодо особистих даних.

Відповідно до мети і поставлених завдань дослідження проводилось в 3 етапи. На 1 етапі було проведено клініко-лабораторну оцінку стану 151 хворого на НПТП, які знаходились на стаціонарному лікуванні в терапевтичних (пульмонологічних) відділеннях та ВРІТ трьох клінічних лікарень міста Дніпро.

Задачами цього етапу було проведення верифікації діагнозу НПТП та виключення хворих з іншими захворюваннями, що його імітують. Діагностику та формулювання діагнозу проводили відповідно до діючого Наказу МОЗ України № 128 від 19 березня 2007 року.

На 2 етапі, після верифікації та уточнення діагнозу і перевірки пацієнтів відповідно до критеріїв включення/виключення, було обстежено 88 пацієнтів, віком від 20 до 82 років (середній вік –  $47,6 \pm 1,7$  років), з них 42 (47,7 %) чоловіків і 46 (52,3 %) – жінок, з діагнозом «Негоспітальна пневмонія, тяжкий перебіг», які були розділені на 2 групи в залежності від клінічної групи НП: 1-а група – 33 пацієнти з НПТП з великим обсягом ураження легеневої тканини (двобічне, одnobічне субтотальне або одnobічне масивне полісегментарне ураження легень); 2-а група – 55 пацієнтів з НПТП з невеликим об'ємом ураження легеневої тканини.

Середній вік пацієнтів 1-ї групи становив  $51,4 \pm 2,8$  роки, з них жінок – 12 (36,4 %), чоловіків – 21 (63,6 %); 2-ї групи –  $45,2 \pm 2,1$  років, з них жінок – 34 (61,8 %), чоловіків – 21 (38,2 %) ( $p < 0,1$  між групами за віком пацієнтів і  $p < 0,05$  – за статтю). Одержаний демографічний розподіл хворих на НПТП співпадає з літературними даними. Водночас, групи були статистично порівняними ( $p > 0,05$ ) за кількістю курців (30,3 % і 21,8 % в 1-й і 2-й групі відповідно) і пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням (69,7 % і 54,5 %).

На 3 етапі пацієнти обох груп підлягали динамічному спостереженню протягом року (візити 3, 4, 5, 6, 7 відповідно через 1, 3, 6 міс та 1 рік після видужання).

Контрольну групу склали 10 клінічно практично здорових осіб – середній вік  $51,1 \pm 5,6$  років (6 (60 %) чоловіків і 4 (40 %) жінок). Основна і контрольна групи були статистично порівняними за віком і статтю ( $p > 0,05$ ).

Комплекс методів дослідження включав загально клінічне обстеження з обов'язковим розрахунком ІМТ, клінічні лабораторні дослідження крові, сечі, харкотиння, біохімічне дослідження крові. Основні інструментальні методи дослідження включали рентгенологічне обстеження органів грудної порожнини, КТ ОГП, електрокардіографію, комп'ютерну спірометрію.

Для оцінки виразності системного запалення визначали сироватковий рівень СРБ імунотурбодиметричним методом за допомогою набору рідких реагентів «ErbaLachema-CRP» («ErbaLachema», Чеська Республіка) з використанням автоматичного аналізатора «Cobas E411» («RocheDiagnostics GmbH», Німеччина); в основі методу лежить взаємодія СРП зі специфічними антитілами з утворенням імунних комплексів, преципітація яких фіксувалась автоматичним аналізатором; для дослідження проводився забір 2 мл венозної крові пацієнта у пробірку для збору зразків або пробірку з фільтруючим гелем, що доставлялася до лабораторії не пізніше ніж через 1 годину з моменту забору, після чого використовували сироватку крові.

Визначення рівня TGF  $\beta$  проводилось методом імуноферментного аналізу за допомогою приладу «Аналізатор імуноферментний ELx808» з використанням набору реагентів DRG TGF $\beta$ 1 ELISA EIA-1864. Забір 2<sup>o</sup>мл венозної крові пацієнта для дослідження проводився зранку натще протягом перших 2 діб госпіталізації у пробірку для збору зразків, що доставлялася до лабораторії не пізніше ніж через 1 годину з моменту забору, після чого використовували сироватку крові.

Статистичну обробку даних дослідження проводили з використанням ліцензійної програми STATISTICA, версія 6.1® («StatSoft, Inc.» США), серійний номер AGAR 909 E415822FA.

### **Результати досліджень та їх обговорення.**

Виявлено, що захворюваність на НПТП має свою сезонність, що виходить за рамки загальноприйнятих строків максимальної захворюваності, її пік припадає на поступідеміологічний період. Максимальний рівень госпіталізації пацієнтів у 1-ї групи спостерігався у січні (21,2 %), лютому (18,2 %) та березні (21,2 %); у пацієнтів 2-ї групи – у грудні (20,0 %) та лютому (20,0 %). Слід зазначити наявність залежності піку захворюваності на НПТП від статі: чоловіки частіше госпіталізувались у січні (19,0 %), а жінки – в грудні та лютому (21,7 %).

Переважає більшість пацієнтів (понад 70 %) займалася самолікуванням за порадами знайомих чи фармацевтів, а тривалість захворювання до госпіталізації в середньому складала  $7,0 \pm 0,5$  діб, в тому числі в 1-й групі –  $6,2 \pm 0,6$  діб, у 2-й –  $7,5 \pm 0,70$  діб ( $p > 0,05$ ). Понад 90 % ( $n=82$ ) пацієнтів були направлені до стаціонару бригадами швидкої медичної допомоги.

Аналізуючи клінічний статус пацієнтів було встановлено, що задишка достовірно частіше ( $p < 0,01$ ) виявлялась у пацієнтів чоловічої статі (64,3 %), ніж

жіночої (34,8 %), а також у пацієнтів старшої вікової групи (80,0 %) порівняно з хворими НППП молодшого (15,4 %;  $p < 0,001$ ) та середнього віку (45,5 %;  $p < 0,01$ ).

Згідно з отриманими даними, пацієнти чоловічої статі достовірно частіше переносять НП у більш тяжкій формі, про що свідчать вираженість не тільки запальних маркерів в організмі, а й клінічних проявів, а саме: наявності кореляції між статтю та вираженістю ЛН ( $p < 0,001$ ), з кількістю балів за шкалою SMRT-CO ( $p < 0,05$ ), підвищенням ЧДР за хвилину ( $p < 0,05$ ), рівнем сатурації кисню ( $p < 0,01$ ). Відзначена зворотна кореляція між рівнем сатурації і віком хворих ( $p < 0,01$ ).

В динаміці лікування протягом 10 діб в обох клінічних групах відзначався регрес основної клінічної симптоматики захворювання (від  $p < 0,05$  до  $p < 0,001$  порівняно з вихідними значеннями), за виключенням скарг на кашель, який зберігся у 75,8 % пацієнтів 1-ї групи і 50,9 % – 2-ї групи ( $p < 0,05$  між групами). Крім того, пацієнти 1-ї групи достовірно частіше скаржились на задишку як на момент госпіталізації (69,7 % проти 36,4 %,  $p < 0,05$ ), так і через 10 діб від початку лікування (33,3 % проти 12,7 %,  $p < 0,05$ ).

На тлі проведеної терапії у пацієнтів, які виконували вправи дихальної гімнастики, відзначалось суттєве ( $p < 0,001$ ) зниження ЧДР (на 23,6 % і 9,4 % в 1-й і 2-й групах) та ЧСС (на 21,4 % і 13,9 %), збільшення рівня сатурації кисню (на 10,8 % і 2,0 %), покращення стану та підвищення рівня самооцінки його тяжкості з  $(1,5 \pm 0,36)$  до  $(3,86 \pm 0,4)$  бали в 1-й групі та з  $(1,7 \pm 0,41)$  до  $(3,91 \pm 0,36)$  балів в 2-й.

При аналізі лабораторних показників встановлено, що в період розпалу захворювання для більшості хворих на НППП характерний високий рівень СРБ ( $38,3 [11,3; 150,9]$  мг/л) і TGF  $\beta$  ( $20149,1 \pm 424,0$  пг/мл) у плазмі крові, що прямо корелює з тяжкістю перебігу НП (рис. 2). При цьому, рівні СРБ в гостру фазу захворювання достовірно не залежали від віку пацієнтів ( $p > 0,05$ ), а високі значення показників у чоловіків порівняно з жінками ( $72,4 [22,7; 257]$  мг/л проти  $25,0 [8,3; 87,1]$  мг/л при  $p < 0,01$ ) можна пояснити більш важким перебігом НП у чоловіків. Вміст TGF  $\beta$  у сироватці крові хворих на НППП також суттєво не залежав від статі (за ANOVA  $p > 0,05$ ) або віку пацієнтів ( $p > 0,05$ ).

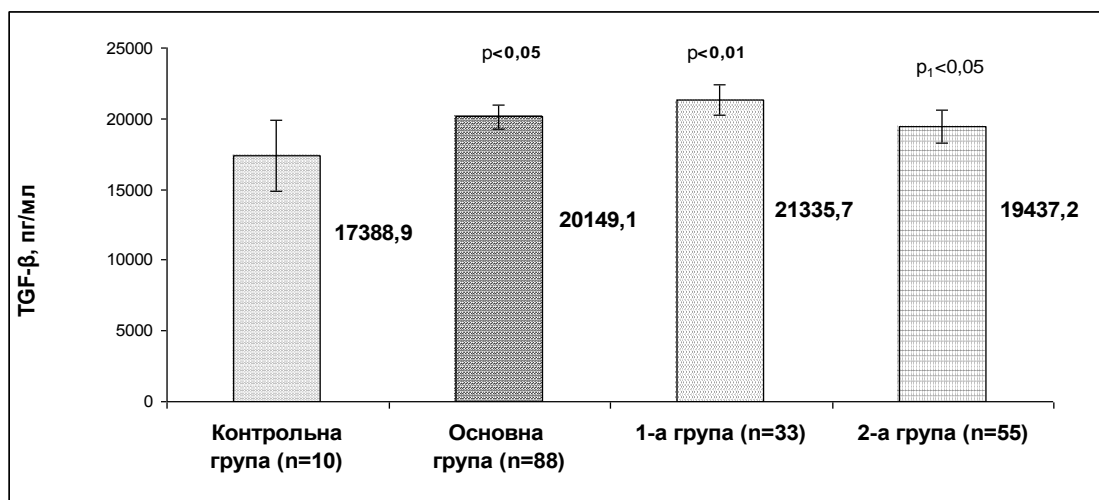


Рис. 1. Середні рівні показників TGF  $\beta$  (M, 95% ДІ) у пацієнтів основних і контрольної груп:  $p$  – рівень значимості відмінностей порівняно з контрольною групою;  $p_1$  – порівняно з 1-ю групою.



Найвищий рівень TGF  $\beta$  (рис. 1) реєструвався у хворих 1-ї групи –  $21335,7 \pm 542$  пг/мл, що на 22,7 % перевищувало дані контрольної групи ( $t=2,88$ ;  $p < 0,01$ ) і на 9,8 % – відповідні показники у хворих 2-ї групи ( $19437,2 \pm 577,8$  пг/мл;  $t=2,22$ ;  $p < 0,05$ ). Пряму залежність рівня TGF  $\beta$  від тяжкості стану хворих підтверджують і результати кореляційного аналізу: між TGF  $\beta$  і шкалою SMRT-CO ( $p < 0,05$ ), а також між TGF  $\beta$  і потребою госпіталізації у ВРІТ ( $p < 0,05$ ). Нами не виявлено достовірних розбіжностей між вмістом TGF  $\beta$  у сироватці крові хворих на НПТП у гостру фазу запалення залежно від статі (за ANOVA –  $F=1,08$ ;  $p > 0,05$ ) або віку пацієнтів ( $F=0,03$ ;  $p > 0,05$ ).

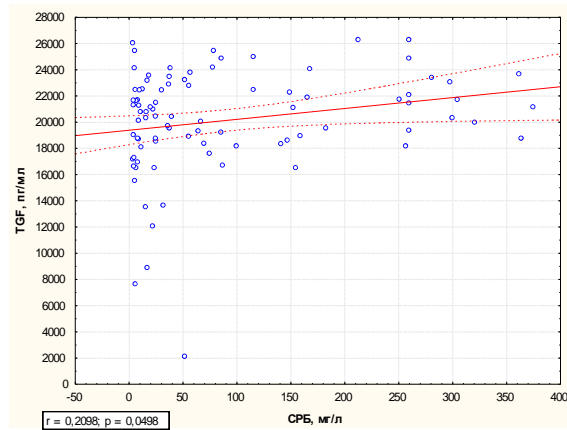


Рис. 2. Кореляційний взаємозв'язок між рівнями СРБ і TGF  $\beta$  у сироватці крові хворих на НПТП у гостру фазу запалення

Відзначено суттєве зниження рівня сироваткового СРБ через 10 діб після початку терапії в обох групах ( $p < 0,001$ ) з одночасним збереженням достовірних відмінностей між групами –  $25,4$  [10,0; 76,1] мг/л в 1-й групі проти  $18,0$  [8,2; 37,0] мг/л в 2-й групі ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, за результатами дослідження встановлено, що в період розпалу захворювання для більшості хворих на НПТП характерним є не тільки загальновідомий лейкоцитоз (55,7 %), прискорена ШОЕ (73,9 %), паличкоядерний нейтрофілоз (69,3 %), а й високий рівень СРБ ( $38,3$  [11,3; 150,9] мг/л) і TGF  $\beta$  ( $20149,1 \pm 424,0$  пг/мл) у плазмі крові, що прямо корелює з тяжкістю перебігу НП.

За даними спірографічного дослідження порушення ФЗД на початку хвороби були виявлені у 75 % всіх спостережень, які в 1,4 рази частіше реєструвались у пацієнтів 1-а групи – 90,9 % проти 65,5 % у пацієнтів 2-ї групи ( $p < 0,01$ ), а також у пацієнтів чоловічої статі – 88,1 % проти 63,0 % у жінок ( $p < 0,01$ ). При цьому у жінок дещо переважали порушення ФЗД за рестриктивним типом – 39,1 % проти 23,9 % за обструктивним типом ( $p > 0,05$ ), тоді як у чоловіків ці типи порушень ФЗД зустрічались майже з однаковою частотою – 45,2 % проти 42,9 % ( $p > 0,05$ ).

Тяжкість і прояви порушень ФЗД (рестриктивний – обструктивний тип) мають достовірний кореляційний зв'язок з вираженістю індексу маси тіла ( $p < 0,05$ ), тобто у пацієнтів з підвищеною вагою частіше зустрічався рестриктивний тип порушень ФЗД – 50,9 % проти 28,6 % ( $p < 0,05$ ).

В структурі тяжкості порушень ФЗД за рестриктивним типом у пацієнтів обох груп переважали зміни помірного ступеню вираженості (82,4 % і 65,0 % в 1-ї і 2-ї групах, відповідно), в той час як при обструктивному типі зміни ФЗД у пацієнтів 1-ї групи здебільшого були значними і різкими (61,5 % і 31,2 %, відповідно по групах). При цьому найбільш клінічно виражена легенева недостатність відмічалась при порушеннях ФЗД за обструктивним типом ( $p < 0,05$ ).

Незалежно від груп дослідження вираженість змін ФЗД у всіх пацієнтів з НППП на пряму залежала від їх віку ( $p < 0,001$ ), тобто у пацієнтів молодого віку рідше реєструвались порушення ФЗД.

Встановлено також пряму кореляцію між самооцінкою хворими тяжкості свого стану і вираженістю порушень ФЗД ( $p < 0,05$ ). При чому пацієнти з обструктивним типом порушень ФЗД оцінювали свій стан як більш важкий, ніж пацієнти з рестриктивними змінами.

В динаміці спостереження за хворими, що перенесли НППП, відзначено тенденцію до відновлення ФЗД в усіх групах вже через 1 міс. після клінічного одужання – зменшення кількості хворих з порушенням ФЗД з 75,0 % до 59,1 % ( $p < 0,05$ ). Водночас, нормалізація показників ФЗД у жінок відбувалась швидше (зменшення кількості хворих з 63,0 % до 41,3 %;  $p < 0,05$ ), ніж у чоловіків (88,1 % проти 78,6 %;  $p > 0,05$ ).

Через 3, 6, 12 міс. після клінічного одужання загальній відсоток збереження патологічних змін ФЗД становив 31,8 %, 15,9 % і 5,7 % відповідно ( $p < 0,001$  порівняно з вихідним рівнем). При цьому порушення ФЗД за рестриктивним типом відновлювались і нормалізувались швидше (зменшення відсотка хворих з 42,0 на момент госпіталізації до 15,9 %, 5,7 % і 2,3 % через 3 – 6 – 12 міс.) порівняно з обструктивним типом змін ФЗД (зменшення кількості хворих з 33,0 % до 15,9 %, 10,2 % і 3,4 % в аналогічні терміни спостереження), тобто потребували менше реабілітаційних заходів.

За даними кореляційного аналізу встановлено пряму залежність збереження ознак порушень ФЗД після клінічного одужання від віку і чоловічої статі пацієнтів: через 1 міс. ( $p < 0,001$ ) і ( $p < 0,05$ ), через 3 міс. ( $p < 0,01$ ) і ( $p < 0,05$ ), через 6 міс. ( $p < 0,01$ ) і ( $p > 0,05$ ).

В 1-й групі пацієнтів, госпіталізованих у ВРІТ, встановлено наявність достовірного прямого кореляційного зв'язку між збереженням змін ФЗД через 3 міс. після клінічного одужання і тривалістю захворювання до звернення до лікарні ( $p < 0,05$ ), тривалістю лихоманки під час хвороби ( $p < 0,05$ ), а також з виділенням мокротиння протягом більш ніж 10 діб від початку захворювання ( $p < 0,05$ ). Причому при більш тривалому та інтенсивному виділенні мокротиння частіше зберігались порушення ФЗД за обструктивним типом.

Швидкість відновлення ФЗД через 6 міс. також корелювала з тривалістю перебування в палаті реанімації та інтенсивної терапії ( $p < 0,05$ ), а також з тривалістю наявності кашлю з мокротинням ( $p < 0,05$ ).

Через рік після хвороби частота збереження патологічних змін на спірограмі визначалась кількістю паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів, частоти дихальних рухів, тривалістю гіпертермії на початку захворювання ( $p < 0,05$ ),

наявністю фібротичних змін на рентгенограмі легень ( $p < 0,01$ ), а також старшим віком пацієнтів ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, до факторів, що можуть допомогти в прогнозуванні тривалого збереження патологічних змін ФЗД протягом року можна віднести: вік і стать пацієнта, вираженість нейтрофілії, тривалу фебрильну лихоманку, висока ЧДР в перші дні захворювання збереження кашлю з виділенням мокротиння протягом 10 діб і більше від моменту госпіталізації пацієнтів з НПТП, а також тривалість самолікування до госпіталізації ( $p < 0,05$ ).

Важливою задачею лікування і реабілітації хворих на НПТП є запобігання віддалених негативних наслідків захворювання, зокрема формування фіброзних змін у легеневій тканині.

На момент госпіталізації частота двостороннього ураження легень у хворих 1-ї групи в 1,7 рази перевищувала аналогічний показник у пацієнтів 2-ї групи (57,6 % проти 34,6 %;  $p < 0,05$ ), що прямо корелювало з тяжкістю стану хворих за шкалою SMRT-CO ( $p < 0,05$ ) і підвищенням рівня ферменту TGF  $\beta$  у сироватці крові ( $p < 0,05$ ).

В динаміці річного спостереження за хворими, що перенесли НПТП, відмічено достовірне зменшення кількості пацієнтів зі збереженням рентгенологічних ознак патологічних змін у легеневій тканині на 8,0 % ( $p < 0,05$ ) через 1 міс після одужання, на 26,1 % ( $p < 0,001$ ) – через 3 міс і на 64,8 % ( $p < 0,001$ ) – через 6 міс. Водночас, більш ніж у чверті (27,3 %) хворих через рік після перенесеної НПТП зберігались зміни через формування фіброзу на місці локалізації запального процесу.

Встановлено достовірну різницю у збереженні залишкових рентгенологічних змін протягом 6 і 12 міс. після перенесеної хвороби між групами спостереження – у ці терміни зміни реєструвались у 51,5 % і 39,4 % пацієнтів 1-ї групи проти 25,5 % і 20,0 % випадків у 2-й групі ( $p < 0,05$ ). Тобто, у пацієнтів 2-ї групи нормалізація показників рентгенологічної картини відбувалась швидше.

Збереження змін в легеневій тканині протягом 6 і 12 місяців після НПТП достовірно залежало від віку ( $p < 0,05$ ) і статі ( $p < 0,05$ ) пацієнтів. Тобто у чоловіків достовірно частіше виявляються фіброзні зміни, ніж у жінок: через 6 міс. – 47,6 % проти 23,9 %; через 12 міс. – 38,1 % проти 17,4 % ( $p < 0,05$ ).

Крім віку і статі, наявність рентгенологічних ознак змін у легенях через 6 і 12 міс. після клінічного одужання достовірно корелювала з такими клініко-лабораторними показниками запального процесу у легенях як: ступінь ЛН ( $p < 0,001$ ), тяжкість стану хворого за шкалою SMRT-CO ( $p < 0,001$  і  $p < 0,01$ ), відсоток паличкоядерних нейтрофілів ( $p < 0,01$  і  $p < 0,05$ ) та лімфоцитів ( $p < 0,001$  і  $p < 0,05$ ), рівень сатурації кисню ( $p < 0,001$  і  $p < 0,01$ ), рівень СРБ ( $p < 0,001$  і  $p < 0,05$ ) і TGF  $\beta$  ( $p < 0,01$  і  $p < 0,05$ ) у фазу розпалу захворювання, а також наявність порушень ФЗД за даними спірометрії через 3 міс. після перенесеної НПТП ( $p < 0,001$  і  $p < 0,001$ ). Слід відзначити, що високий рівень СРБ у крові хворих на момент госпіталізації та маркера фіброзу TGF  $\beta$  можна вважати факторами ризику розвитку віддалених наслідків перенесеної НПТП ( $p < 0,05$ ), та в поєднанні з іншими критеріями можуть слугувати маркерами по прогнозуванню останніх.

Отримані дані кореляційного і ROC-аналізу стали основою для розробки оціночних таблиць для прогнозування наявності порушень на рентгенограмі у хворих, що перенесли НППП, через 6 і 12 місяців після клінічного одужання. При цьому перші місяці серед показників, що визначають ступінь ризику збереження змін у легеневій тканині за даними рентгенологічного дослідження через півроку після одужання, за показником інформативності Кульбака посідали: рівень СРБ у фазу розпалу захворювання  $>87$  мг/л ( $I=1,88$ ), ЧДР  $>23$  за 1 хв. ( $I=1,28$ ), кількість лімфоцитів  $\leq 14$  % ( $I=1,17$ ) і рівень сатурації кисню  $\leq 94$  % ( $I=1,05$ ). Найбільш інформативними факторами, що вказували на високий ризик формування фіброзних змін у легенях хворих, які перенесли НППП, виявились (табл. 1): старший вік пацієнтів ( $I=1,18$ ), неодноразові випадки захворювання на пневмонію в анамнезі ( $I=0,98$ ), рівень сатурації кисню  $\leq 90$  % на початку захворювання ( $I=0,89$ ), збереження порушень ФЗД через 3 міс. після клінічного одужання ( $I=0,73$ ).

Таблиця 1

**Показники оцінки ймовірності збереження змін на рентгенограмі через 6 місяців**

Фактор ризику	Точка розділення (за ROC-аналізом)	ПК	Коефіцієнт інформативності Кульбака (I)	Ранг
Вік, роки	$\geq 56$	4	0,58	7
Стать	чоловіча	2	0,26	8
Ступінь легеневої недостатності	$> 2$	4	0,94	6
ЧДР, за 1 хв.	$> 23$	5	1,28	2
Сатурація, %	$\leq 94$	4	1,05	4
Кількість лімфоцитів, %	$\leq 14$	5	1,17	3
СРБ, мг/л	$> 87$	7	1,88	1
Спірометрія через 3 міс.	Є порушення	5	1,01	5

Примітка. Значення усіх лабораторних показників отримані на 1 добу госпіталізації.

Показники ефективності методу прогнозування ймовірності збереження порушень на рентгенограмі через 6 міс у цілому за 8 факторами ризику складала: специфічність – 94,7 % (95% ДІ: 88,9 – 100 %), чутливість – 83,9 % (95% ДІ: 70,9 – 96,8 %), точність прогнозу – 90,9 % (95% ДІ: 84,9 – 96,9 %).

За сумою прогностичних коефіцієнтів для виділених 10 факторів була побудована логістична регресія з коефіцієнтами  $b_0=-5,98$ ;  $b_1=0,337$  і обчислені теоретичні значення ймовірності ризику збереження порушень на рентгенограмі через рік після одужання.

Класифікаційні групи ризику формування фіброзних змін на рентгенограмі у пацієнта через 12 місяців після перенесеної НППП за 10 факторами складала (табл. 2): при  $\sum ПК < 9$  балів – ризик дуже низький ( $P < 4,7$  %), при  $9 \leq \sum ПК < 12$  балів – низький ( $P < 13$  %), при  $12 \leq \sum ПК < 18$  балів – помірний ( $P < 50$  %), при  $18 \leq \sum ПК < 24$  балів – високий ( $P > 50$  %), при  $\sum ПК \geq 24$  бали – ризик дуже високий ( $P > 90$  %).

**Показники оцінки ймовірності збереження змін на  
рентгенограмі через 12 місяців**

Фактор ризику	Точка розділення (за ROC-аналізом)	ПК	Коефіцієнт інформативності Кульбака (I)	Ранг
Вік, роки	> 62	7	1,18	1
Стать	чоловіча	2	0,26	10
Ступінь легеневої недостатності	>2	3	0,53	7
Кількість захворювань на пневмонію в анамнезі	>1	8	0,98	2
Сатурація, %	≤ 90	5	0,89	3
Кількість паличко-ядерних нейтрофілів, %	> 13	4	0,56	6
Кількість лімфоцитів, %	≤ 14	3	0,52	8
СРБ, мг/л	> 87	4	0,70	5
TGF β, пг/мл	> 21066	3	0,48	9
Спірометрія через 3 міс.	є порушення	4	0,73	4

Примітка. Значення усіх лабораторних показників отримані на 1 добу госпіталізації.

Практична перевірка ефективності прогнозування ризику збереження порушень у легенях на рентгенограмі через 12 місяців після клінічного одужання за сумарним балом вище 18 показала високу специфічність – 93,8 % (95% ДІ: 87,8 – 99,7 %), чутливість – 83,3 % (95 % ДІ: 68,4 – 98,2 %) і точність запропонованого методу – 90,9 % (95% ДІ: 84,9 – 96,9 %).

Таким чином, розроблені оціночні таблиці і модель логістичної регресії дозволяють спрогнозувати можливий розвиток віддалених фібротичних змін в легенях на підставі даних, отриманих при госпіталізації, з високою точністю.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової задачі пульмонології – розробка моделі прогнозування віддалених наслідків у хворих на НПП на основі вивчення особливостей їх клініко-лабораторного і функціонального статусу в процесі річного спостереження.

1. Доведено варіативність характеристик розвитку НПП в залежності від статі пацієнтів. Особи чоловічої статі переважно в старшій віковій групі мають вірогідно більш важкий перебіг НП, суб'єктивна значущість скарг яких, щодо задишки та важкості легеневої недостатності, мають більш інтенсивний характер, що корелює зі змінами показників функції зовнішнього дихання при спірометрії і супроводжується вірогідно більш високим рівнем запальних маркерів при обстеженні, що призводить до збереження значного відсотка залишкових змін. До факторів тяжкості перебігу НП також належить тривале самолікування та звернення за кваліфікованою допомогою через більш ніж як 4 доби.

2. Порушення ФЗД реєструються у 75 % хворих з НПТП, переважно у пацієнтів 1-ї групи (90,9 % проти 65,5 % випадків у 2-й групі;  $p < 0,01$ ) та чоловіків (88,1 % проти 63,0 % у жінок;  $p < 0,01$ ), що прямо корелює з самооцінкою хворими тяжкості свого стану ( $p < 0,05$ ). В структурі тяжкості порушень ФЗД за рестриктивним типом у пацієнтів обох груп переважають зміни помірного ступеню вираженості (82,4 % і 65,0 % в 1-ї і 2-ї групах, відповідно), в той час як при обструктивному типі порушень зміни ФЗД у пацієнтів 1-ї групи здебільшого є значними і різкими (61,5 % і 31,2 %;  $p < 0,05$ ).

3. Збереження патологічних змін ФЗД у хворих через 1, 3, 6, 12 міс від моменту виписки з лікарні складає 59,1 %, 31,8 %, 15,9 % і 5,7 %, з найкращою динамікою у пацієнтів 2-ї групи, жіночої статі та при рестриктивному характері змін ФЗД. Факторами, що можуть вказувати на збереження порушень ФЗД понад 6 міс є: вік і стать хворого, тривалість самолікування до госпіталізації, вираженість нейтрофільного зсуву вліво, висока ЧДР в перші дні захворювання, тривалість лихоманки і збереження кашлю з мокротинням понад 10 діб ( $p < 0,05$ ).

4. Частота збереження рентгенологічних змін у легенях пацієнтів з НПТП становить 92,0 % через 1 міс. після одужання, 73,9 % – через 3 міс, 35,2 % – через 6 міс, а розвиток фіброзу легень через 12 міс після перенесеного захворювання діагностується у 27,3 % випадків. Нормалізація показників рентгенологічної картини протягом 6 і 12 міс після перенесеної хвороби відбувається повільніше ( $p < 0,05$ ) у пацієнтів з великим обсягом ураження легеневої тканини, чоловічої статі і віком старше за 60 років. Факторами, що прямо корелюють з тривалим відновленням рентгенологічної картини та ризиком формування фібротичних змін ( $p < 0,05$ ) є: виразність легеневої недостатності, високі рівні ферменту TGF  $\beta$  і СРБ на момент госпіталізації, збереження змін ФЗД понад 3 міс. та наявність і тривалість кашлю з виділенням слизово-гнійного мокротиння понад 10 діб від початку захворювання.

5. Доведено прогностичну значимість рівню ферменту TGF  $\beta$  та СРБ для прогнозування формування віддалених патологічних змін легеневої тканини у хворих на НПТП через 6 міс та 1 рік після видужання. До групи ризику відносяться пацієнти з підвищенням рівню ферменту TGF  $\beta$  понад 21000 пг/мл та підвищенням рівню СРБ понад 87 мг/л на момент захворювання.

6. Розроблені оціночні таблиці і математичні моделі дозволяють за клініко-анамнестичними і лабораторними показниками, отриманими у хворих при госпіталізації, а також за даними спірографічного дослідження через 3 міс після одужання, прогнозувати можливий розвиток віддалених фібротичних змін в легенях через 6 міс і 12 міс після клінічного одужання з точністю 90,9 % (95% ДІ: 84,9 – 96,9 %).

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Пацієнтам з НПТП доцільним є призначення рентгенологічного контролю не раніше ніж через 1 місяць після захворювання, незважаючи на нормалізацію клініко-функціонального статусу хворих на НПТП в середньому на 10-14 добу.

2. На етапі видужання після НПТП до групи високого ризику тривалого збереження патологічних змін ФЗД та формування віддалених наслідків НПТП слід

відносити пацієнтів з вираженим (понад 10 %) нейтрофільним зсувом вліво під час госпіталізації, значною ЧДР при госпіталізації, тривалою лихоманкою, тривалим збереження кашлю під час захворювання, з тривалою госпіталізацією (понад 19 днів за медичними потребами), виразною легеневою недостатністю, збереженням змін ФЗД понад 3 міс, особливо у пацієнтів чоловічої статі та старшого віку.

3. Пацієнти з підвищенням рівню ферменту TGF  $\beta$  понад 21000 пг/мл та підвищенням рівню СРБ понад 87 мг/л на момент захворювання мають бути включені до групи високого ризику щодо можливого формування фібротичних змін у легенях та підлягати динамічному нагляду та проведенню програми профілактичних заходів.

4. Для оцінки ризику формування віддалених наслідків у хворих з НПТП і можливості прогнозування таких можливо використовувати надані прості оціночні таблиці.

5. Для лікарів первинної допомоги та сімейних лікарів слід пам'ятати про можливість збереження змін ФЗД та змін на рентгенограмі тривалістю до року після перенесеної НПТП та враховувати це при оцінці стану здоров'я пацієнта, а також в подальшому при повторному виникненні захворювань бронхо-легеневої системи.

## ПЕРЕЛІК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Авраменко І. В. Особенности нарушения функции внешнего дыхания у больных тяжелой негоспитальной пневмонией [Текст] / І. В. Авраменко // Лікарська справа. 2014. № 3-4(1127). С. 66–72. *Журнал зареєстровано у міжнародній наукометричній системі Scopus.*

2. Авраменко І. В. Оцінка змін функції зовнішнього дихання у пацієнтів після тяжкої негоспітальної пневмонії в динаміці протягом року [Текст] / І. В. Авраменко // Буковинський медичний вісник. 2016. Т. 20, № 2 (78). С. 9–15. *Журнал зареєстровано у міжнародній наукометричній системі Ulrichsweb TM Global Serials Directory.*

3. Перцева Т. О. Гендерные и возрастные особенности течения тяжелой негоспитальной пневмонии у больных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией [Текст] / Т. О. Перцева, І. В. Авраменко // Український пульмонологічний журнал. 2015. № 1. С. 35–39. (*Пошукач: участь в обстеженні хворих, аналіз та статистична обробка отриманих даних, підготовка матеріалу до друку*). *Журнал зареєстровано у міжнародній наукометричній системі Index Copernicus TM*

4. Авраменко І. В. Особливості клінічного перебігу тяжкої негоспітальної пневмонії [Текст] / І. В. Авраменко // Медичні перспективи. 2015. Т. XX, № 2. С. 47–53. *Журнал зареєстровано у міжнародних наукометричних системах Index Copernicus, Google Scholar.*

5. Avramenko I. Особенности распространенности и течения негоспитальной пневмонии [Текст] / I. Avramenko // ScienceRise. Medical Science. 2017. № 5 (13). Р. 47–51. *Журнал зареєстровано у міжнародних наукометричних системах Index Copernicus TM, РИНЦ.*

6. Перцева Т. О. Особливості лабораторних показників перебігу тяжкої

негоспітальної пневмонії у пацієнтів [Текст] / Т. О. Перцева, І. В. Авраменко // Медичні перспективи. 2017. Т. XXII, № 2. С. 24–31. (*Пошукач: участь в обстеженні хворих, аналіз та статистична обробка отриманих даних, підготовка матеріалу до друку*). Журнал зареєстровано у міжнародних наукометричних системах *Index Copernicus, Google Scholar*.

7. Авраменко І. В. Нарушение функции внешнего дыхания у пациентов с тяжелой негоспитальной пневмонией / І. В. Авраменко // тези доп. Наука. Інновації. Прогрес: матеріали ХХІХ Міжнар. наук.-практ. конф., м. Чернівці, 29–30 листоп. 2015 р. : С. 23–25.

8. Авраменко І. В. Прогнозування збереження патологічних змін на рентгенограмі (формування фіброзу) після перенесеної тяжкої негоспітальної пневмонії / І. В. Авраменко // Матеріали ХХХVІ Міжнар. науково-практичної конференції: Проблеми і перспективи практичної реалізації – м. Чернівці, 15–16 березня 2016 р. С. 24–29

9. Авраменко І. В. Оцінка віддалених рентгенологічних наслідків у хворих, що перенесли тяжку негоспітальну пневмонію / І. В. Авраменко // Терапевтичні читання: Сучасні аспекти діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів: збірка тез. – м. Івано-Франківськ, м. Яремче, 6–7 жовтня 2016 р. С. 3–4.

10. Авраменко І. В. Оцінка рентгенологічних змін у пацієнтів після тяжкої негоспітальної пневмонії в динаміці протягом року / І. В. Авраменко // Актуальні питання внутрішньої медицини: тези наук. доп. наук.-практ. конф., м. Дніпропетровськ, 18–19 трав. 2016 р. Дніпропетровськ, 2016. С. 153.

11. Авраменко І. В. Діагностична цінність маркеру TGF  $\beta$  у пацієнтів, що перенесли тяжку негоспітальну пневмонію / І. В. Авраменко // Актуальні питання внутрішньої медицини: тези наук. доп. наук.-практ. конф., м. Дніпропетровськ, 18–19 трав. 2017 р. – Дніпропетровськ, 2017. С. 76.

## АНОТАЦІЯ

**Авраменко І. В. Клініко-функціональний статус та прогнозування віддалених наслідків у хворих з негоспітальною пневмонією тяжкого перебігу.** – 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, 2018.

Робота присвячена визначенню особливостей клініко-функціонального статусу хворих на тяжку негоспітальну пневмонію (НПТП) та розробці рекомендацій щодо прогнозування розвитку можливих віддалених наслідків після перенесеного захворювання шляхом оптимізації діагностичної програми з урахуванням діагностичної та прогностичної значущості маркерів системного запалення (СРБ) та визначення рівня фактору TGF $\beta$ .

Завдяки проведеному динамічному спостереженню протягом року за хворими, що перенесли НПТП вдосконалені алгоритми оцінки тяжкості хворих з урахуванням наявності порушення функції зовнішнього дихання. Також уточнені наукові дані



щодо можливих віддалених наслідків НПТП в процесі динамічного спостереження за хворими протягом року. Встановлена прогностична роль СРБ та TGF $\beta$  для оцінки наслідків НПТП.

Розроблено спосіб прогнозування віддалених наслідків у хворих НПТП на основі клініко-анамнестичних та лабораторно-інструментальних даних в процесі спостереження завдяки використанню створеної математичної моделі.

**Ключові слова:** негоспітальна пневмонія, тяжка пневмонія, фіброз легень, TGF $\beta$ , СРБ, порушення функції зовнішнього дихання, віддалені наслідки пневмонії.

## АННОТАЦИЯ

**Авраменко И. В. Клинико-функциональный статус и прогнозирование отдаленных последствий у больных с негоспитальной пневмонией тяжелого течения.** – 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, 2018.

Работа посвящена определению особенностей клинико-функционального статуса больных с негоспитальной пневмонией тяжелого течения (НПТП) и разработке рекомендаций по прогнозированию развития возможных отдаленных последствий после перенесенного заболевания путем оптимизации диагностической программы с учетом диагностической и прогностической значимости маркеров системного воспаления (СРБ) и определения уровня фактора TGF $\beta$ .

Благодаря проведенному динамическому наблюдению в течение года за больными, перенесших НПТП усовершенствованные алгоритмы оценки тяжести больных с учетом наличия нарушения функции внешнего дыхания. Также уточнены научные данные о возможных отдаленных последствиях НПТП в процессе динамического наблюдения за больными в течение года. Установлена прогностическая роль СРБ и TGF $\beta$  для оценки последствий НПТП.

Разработан способ прогнозирования отдаленных последствий у больных НПТП на основе клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных данных в процессе наблюдения благодаря использованию созданной математической модели.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, тяжелая пневмония, фиброз легких, TGF $\beta$ , СРБ, нарушение функции внешнего дыхания, отдаленные последствия пневмонии.

## ABSTRACT

**Avramenko I. V. Clinical and functional status and prediction of long-term effects for patients with severe community-acquired pneumonia.** – The manuscript.

The dissertation in support of candidature for medical degree (PhD) majoring in 14.01.27 – pulmonology. – State institution "National Institute of Phthisiology and pulmonology named after. F. G. Yanovsky National Academy of medical Sciences of Ukraine", Kyiv, 2018.

This dissertation is intended to specify features of clinical and functional status of patients with severe community-acquired pneumonia (SCAP) and to elaborate

recommendations on prediction of the development of possible long-term consequences after the past disease by optimizing the diagnosis program considering the diagnostic and prognostic value of systemic inflammatory markers (SIM) and determining the level of Tgf $\beta$  factor.

Thanks to the dynamic observation conducted during the year for patients who undergo SCAP improved algorithms for assessment of the severity of patients, considering the impaired respiratory function. Scientific data on possible long-term effects of SCAP have also been specified in course of dynamic observation of patients during the year. The prognostic role of CRB and TGF $\beta$  for assessment of SCAP effects has been established

The method of prediction of long-term consequences for patients with SCAP based on clinical and anamnestic and laboratory instrumental data in course of observation has been developed using the created mathematical model.

**Key words:** community-acquired pneumonia, severe pneumonia, pulmonary fibrosis, TGF $\beta$ , CRP, impaired respiratory function, long-term effects of pneumonia.

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВРІТ	– відділення реанімації та інтенсивної терапії
ДЗ «ДМА»	– Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»
ЖЄЛ	– життєва ємність легень
ЗАК	– загальний аналіз крові
ІМТ	– індекс маси тіла
КТ ОГП	– комп'ютерна томографія органів грудної порожнини
ЛН	– легенева недостатність
НП	– негоспітальна пневмонія
НПТП	– негоспітальна пневмонія тяжкого перебігу
ОГП	– органи грудної порожнини
ОФВ1	– об'єм форсованого видиху за 1 секунду
ОФВ1/ФЖЄЛ	– співвідношення об'єм форсованого видиху за першу секунду до форсованої життєвої ємності легень
СРБ	– С- реактивний білок
ФЖЄЛ	– форсована життєва ємність легень
ФЗД	– функція зовнішнього дихання
ЧДР	– частота дихальних рухів
ЧСС	– частота серцевих скорочень
ШОЕ	– швидкість осідання еритроцитів
Ro ОГП	– рентгенологічне обстеження грудної порожнини
SaO <sub>2</sub>	– saturation of O <sub>2</sub> – сатурація кисню
SCAP	– severe community-acquired pneumonia
TGF $\beta$	– Transforming growth factor $\beta$ -трансформуючий фактор росту $\beta$

---

Підписано до друку 16.10.2018 р. Формат 60x90/16.  
Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.  
Тираж 100. Зам. 81.

---

«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](mailto:nsvit23@ukr.net)  
Сайт: [nsvit.cc.ua](http://nsvit.cc.ua)