

УДК 616.24 – 002.1 – 036 – 071

Т.О. Перцева*,
І.В. Авраменко**

ОСОБЛИВОСТІ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕБИГУ ТЯЖКОЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ПАЦІЄНТІВ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра внутрішньої медицини I*
(в.о. зав. – к. мед. н., О.В. Міроненко)
кафедра пропедевтики внутрішньої медицини**
(зав. – д. мед. н., проф. О.О. Ханюков)
вул. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Department of Internal Medicine I*
Department of Internal Medicine propaedeutics**
Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
e-mail: 56466@rambler.ru

Ключові слова: пневмонія, тяжка негоспітальна пневмонія, особливості пневмонії.
Key words: pneumonia, severe community acquired pneumonia features of pneumonia

Реферат. Особенности лабораторных показателей течения тяжелой негоспитальной пневмонии. Перцева Т.А., Авраменко И.В. Исходя из данных проспективного анализа пациентов с тяжелой негоспитальной пневмонией за год наблюдения, в статье приведены данные об особенностях лабораторных показателей течения тяжёлой негоспитальной пневмонии. Больные, которые были включены в исследование, находились на стационарном лечении в отделении пульмонологии (или терапии), а также отделения реанимации и интенсивной терапии трех клинических больниц г. Днепр, а именно: КЗ «Днепропетровская городская клиническая больница № 6», КЗ «Днепропетровская городская клиническая больница № 2», КЗ «Днепропетровская городская клиническая больница № 16», которые являются клиническими базами ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». В ходе исследований показана зависимость тяжести состояния пациентов от выраженности воспалительных маркеров и маркеров фиброза. Рассмотрено влияние прогностической значимости уровня фермента TGF β и С-реактивного белка (СРБ) для оценки возможности формирования отдаленных патологических изменений после перенесенной тяжелой негоспитальной пневмонии. Установлено, что высокий уровень СРБ (38,3 [11,3; 150,9] мг/л) и TGF β (20149,1 \pm 424,0 пг/мл) в плазме крови больных можно рассматривать как дополнительный маркер тяжести течения негоспитальной пневмонии. Полученные результаты могут быть основанием для более индивидуального подхода к разработке диагностической и терапевтической программы для больных тяжёлой негоспитальной пневмонией.

Abstract. Features of laboratory indicators of severe community-acquired pneumonia. Pertzeva T.A., Avramenko I.V. Based on data from the prospective analysis of patients with severe community-acquired pneumonia over the year of observation, the article presents data on the features of laboratory indicators of the course of severe community-acquired pneumonia. Patients included in the study were hospitalized in the pulmonology department (or therapy), and in the intensive care unit of three clinical hospitals in the city of Dnipro, namely, the Dnipropetrovsk City Clinical Hospital N 6, the Dnipropetrovsk City Clinical Hospital N 2, the Dnipropetrovsk City Clinical Hospital N 16, which are the clinical bases of the SE "Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine". In the course of studies, the dependence of the severity of patients' state on the severity of inflammatory markers and fibrosis markers was shown. The effect of the prognostic significance of the level of the enzyme TGF β and C-reactive protein (CRP) for the evaluation of possibility of formation of long-term pathological changes after a severe community-acquired pneumonia has been examined. It was established that a high level of CRP (38.3 [11.3, 150.9] mg / L) and TGF β (20149.1 \pm 424.0 pg/ml) in the blood plasma of patients can be considered as an additional marker of the severity of the course of community-acquired pneumonia. The results can be the basis for a more individual approach to the development of diagnostic and therapeutic programs for patients with severe community-acquired pneumonia

Багато років поспіль тяжка негоспітальна пневмонія (ТНП) впевнено утримує лідируюче місце серед інфекцій нижніх дихальних шляхів, привертаючи увагу чисельної наукової медичної спільноти [5]. Насамперед це пов'язано зі значною поширеністю захворювання та досить

високим рівнем смертності, та призводить до величезних економічних збитків у всіх країнах світу незалежно від рівня їх розвитку [6, 8, 10].

Ріст захворюваності на негоспітальну пневмонію (НП) у загальній популяції спостерігається починаючи з кінця 70-х – початку 80-х років минулого століття. Так, у 2006 році в Україні вона становила 384 на 100 тис. дорослого населення, при летальності – 1,0%, у 2013 р. становила 448,7 випадку на 100 тис. населення, смертність – 12,0 випадку на 100 тис. населення, а летальність – 1,08% [7, 10], а в 2014 році – 392,7 на 100 тис. при летальності – 1,15% [7]. Дані по захворюваності на НП у Дніпропетровській області зіставні з такими по Україні і демонструють збільшення кількості хворих з 381,6 на 100 тис. у 2012 році до 407,9 на 100 тис. у 2014 році [7]. Однак навіть ці показники не в повній мірі відображають рівень справжньої захворюваності і смертності [4].

Сучасні вітчизняні [8, 10] і міжнародні [12] настанови з лікування пневмоній підкреслюють необхідність якнайшвидшого встановлення діагнозу НП для максимально швидкого призначення етіотропної терапії.

В останні десятиліття активно ведеться пошук біологічних молекул, які могли б відображати тяжкість перебігу пневмонії, використовуватися в якості критеріїв ефективності лікування та прогнозу [18].

Враховуючи, що основним патогенетичним механізмом пневмонії є запалення, продовжується вивчення ролі факторів системного запалення в якості маркерів діагностики та диференціальної діагностики ТНП, оцінки тяжкості та прогнозу хвороби [1, 2]. Найбільш широкодослідженими запальними біомаркерами на сьогодні є ПКТ, СРП, інтерлейкіни (ІЛ), фактор некрозу пухлин (ФНП) тощо [16, 19].

Незважаючи на те, що ФНП, ІЛ-6, ІЛ-10, а також провазопресин демонструють свій зв'язок з тяжкістю перебігу та прогнозом у хворих на ТНП, однак їх визначення більшою мірою має наукове, ніж клінічне значення [18]. Одним з найпоширеніших клінічно значущих реактантів гострої фази є С-реактивний білок (СРБ) [18].

Порівняно з найбільш часто використовуваними показниками запалення, такими як рівень лейкоцитів і швидкість зсідання еритроцитів, показник сироваткового СРБ не залежить від добового діурезу, прийому їжі, наявності анемії/поліцитемії, форми еритроцитів, концентрації сироваткових білків, що дозволяє застосовувати його в режимі експрес-

діагностики. Рівень СРБ як у чоловіків, так і в жінок однаковий [13, 14].

Дослідження, присвячені процесам репарації/фіброзування дрібних дихальних шляхів і легеневої паренхіми, представлені значно меншою мірою, незважаючи на те, що роль цих процесів у розвитку захворювання та формуванні віддалених наслідків захворювання достатньо висока [11, 17].

У стимуляції їх колаген-продукуючої активності ключова роль, за даними літератури, належить трансформуючому ростовому фактору – бета 1 (TGF- β) [12].

Надмірна експресія TGF- β у змінній легені веде до важкого, необоротного легеневого фіброзу [11, 17], у той час як його інгібування *in vivo* пригнічує розвиток і прогресування легеневого фіброзу [17].

Аналізуючи біомеханізми роботи ферменту TGF- β , можна передбачити його значущість для можливості прогнозування формування віддалених фібротичних змін у легенях як результат перенесеної ТНП [11]. Що і було покладено в основу формування основної мети роботи:

1. Оцінити особливості діагностичної значущості СРБ та ферменту TGF- β у пацієнтів з ТНП;
2. Оцінити прогностичну значущість вищезазначених ферментів для можливості формування віддалених наслідків ТНП.

Слід зазначити, що результатів подібних досліджень нами не було знайдено, що ще більше підкреслило актуальність поставленого питання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження було включено 88 пацієнтів віком від 20 до 82 років, з діагнозом «Негоспітальна пневмонія, тяжкий перебіг», які знаходились на стаціонарному лікуванні в терапевтичних (пульмонологічних) відділеннях та відділеннях інтенсивної терапії та реанімації трьох клінічних лікарень м. Дніпро, а саме КЗ «Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 6», КЗ «Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 2», КЗ «Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 16», які є клінічними базами ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», з них 42 (47,7%) пацієнти чоловічої статі і 46 (52,3 %) – жіночої статі з $p > 0,05$ між групами, середній вік – $47,6 \pm 1,7$ року.

Критеріями включення до дослідження були: вік від 18 до 85 років, відповідність симптомів та ознак клінічному діагнозу «Негоспітальна пневмонія, тяжкий перебіг».

До критеріїв виключення з дослідження входили: наявність ознак тяжкої супутньої

патології інших органів і систем, пухлинних процесів, які істотно можуть вплинути на результат дослідження; зміна клінічного діагнозу на підставі даних, отриманих під час проведення додаткових методів обстеження; відмова пацієнтів від участі з будь-яких причин.

Діагностику та формулювання діагнозу проводили відповідно до Наказу МОЗ України № 128 від 19 березня 2007 року [8].

З огляду на особливості перебігу ТНП, детальний аналіз проводився в групах, виділених за гендерною (2 групи: чоловіки й жінки) та віковою (3 групи: до 30 років, 30-60 років, старше 60 років) ознаками, а також залежно від клінічної групи перебігу пневмонії:

1-а група – пацієнти з НП тяжкого перебігу 4-ї клінічної групи (які потребували лікування у ВРІТ, без врахування об'єму ураження легеневої тканини) – 33 пацієнти.

2-а група – пацієнти з НП тяжкого перебігу 3-ї клінічної групи (з великим обсягом ураження легеневої тканини – двобічним, одnobічним субтотальним або одnobічним масивним полісегментарним ураженням легень, що проходили лікування у відділенні терапії / пульмонології) – 55 пацієнтів.

Контрольну групу склали 10 клінічно практично здорових осіб, з них 6 (60%) чоловіків і 4 (40%) жінки, середній вік $51,1 \pm 5,6$ року. Основна і контрольна групи були статистично порівняними за віком і статтю пацієнтів – $p > 0,05$ при усіх порівняннях між групами

Усі заплановані спеціальні дослідження крові проводились на базі Діагностичного центру ТОВ «Аптеки медичної академії», м. Дніпро.

Відповідно до поставленої мети та задач проводилось визначення С-реактивного білка (СРБ) та трансформуючого фактора росту β (TGF β) у сироватці крові хворих.

Для оцінки виразності системного запалення визначали сироватковий рівень СРП імунотурбодиметричним методом за допомогою набору рідких реагентів «ErbaLachema-CRP» («ErbaLachema», Чеська Республіка) з використанням автоматичного аналізатора «Cobas E411» («Roche-Diagnostics GmbH», Німеччина). В основі методу лежить взаємодія СРБ 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 β проводилось методом імуноферментного аналізу за допомогою приладу «Аналізатор імуноферментний ELx808» з використанням набору реагентів DRG TGF β 1 ELISA EIA-1864. Забір 2 мл венозної крові пацієнта для дослідження проводився зранку натще протягом перших двох 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.

Статистична обробка результатів проводилась з використанням пакету програм STATISTICA v.6.1®. Дані представлені у вигляді середніх ($M \pm m$), відносних величин (n, %), коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (r). Для оцінки достовірності відмінностей середніх величин застосовувались критерії Стьюдента для залежних і незалежних вибірок, для відносних – критерій Хі-квадрат Пірсона (χ^2) [3,9].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз рівня С-реактивного білка (СРБ), як одного з найбільш чутливих і ранніх індикаторів запалення, у крові хворих на ТНП показав його залежність від тяжкості перебігу захворювання та ефективності терапії. На момент госпіталізації хворих рівень СРБ у плазмі крові перевищував 10 мг/л у 77,3% хворих (n=68), вище 50 мг/л – у 47,7% (n=42), а вище 100 мг/л – у 31,8% (n=28) хворих на ТНП. При цьому при НП тяжкого перебігу 4-ї клінічної групи (1-а група дослідження) 60,6% хворих (n=20) мали рівень СРБ понад 100 мг/л, а середній показник по групі становив 155,0 [52,0; 260] мг/л (табл. 1). Аналогічні показники в 2-й групі дослідження (3-я клінічна група ТНП) становили 14,5 % (n=8) і 20,1 [8,4; 57,2] мг/л ($p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою).

Наявність тісного зв'язку між тяжкістю НП і рівнем СРБ на ранніх стадіях захворювання підтверджують і дані кореляційного аналізу: коефіцієнт кореляції між рівнем СРБ і оцінкою стану хворого за шкалою SMRT-CO дорівнював $r_s = 0,554$ ($p < 0,001$), між СРБ і потребою госпіталізації у ВРІТ – $r_s = 0,512$ ($p < 0,001$). Достовірні зв'язки слабкої і помірної сили виявлені між рівнем СРБ і основними клініко-лабораторними показниками запального процесу в легенях: з ЧДР – $r_s = 0,374$ ($p < 0,001$), кількістю лейкоцитів у крові – $r_s = 0,424$ ($p < 0,001$), відсотком паличкоядерних нейтрофілів – $r_s = 0,488$ ($p < 0,001$), ШОЕ – $r_s = 0,469$ ($p < 0,001$), гіпертермією – $r_s = 0,304$ ($p < 0,01$), ступенем ЛН – $r_s = 0,324$ ($p < 0,01$).

Динаміка рівня С-реактивного білка (мг/л) у хворих різних клінічних груп перебігу ТНП (Me [LQ; UQ])

Група	Період спостереження		р між періодами*
	початок	через 10 діб	
1-а група (n = 33)	155,0 [52,0; 260]	25,4 [10,0; 76,1]	T=0,0; p<0,001
2-а група (n = 55)	20,1 [8,4; 57,2]	18,0 [8,2; 37,0]	T=2,0; p<0,001
р ₁ між групами**	U=353,5; p<0,001	U=680,5; p<0,05	

Примітки: * – за критерієм Вілкоксона (T); ** – за критерієм Манна-Уїтні (U).

Слід зазначити, що рівні СРБ в гостру фазу захворювання достовірно не залежали від віку пацієнтів (за критерієм Краскела-Уолліса $H=3,75$; $p > 0,05$) (табл. 2), 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 тяжким

перебігом ТНП у чоловіків, про що зазначалось вище. Це підтверджує і відсутність достовірних розбіжностей між середніми рівнями СРБ у чоловіків і жінок, госпіталізованих у ВРІТ – 168,0 [67,0; 298] мг/л і 115,7 [23,8; 255,5] мг/л ($U=90,0$; $p > 0,05$).

Таблиця 2

Показники маркера системного запалення (СРБ) та маркера фіброзу (TGF β) у хворих на ТНП різної статі і віку на початку дослідження (M \pm m або Me [LQ; UQ])

Показник	Основна група (n = 88)	Стать		Вікова група		
		чоловіча (n = 42)	жіноча (n = 46)	до 30 років (n = 13)	від 30 до 60 років (n = 55)	понад 60 років (n = 20)
СРБ, мг/л	38,3 [11,3; 150,9]	72,4 [22,7; 257]	25,0* [8,3; 87,1]	52,0 [7,2; 70]	37,9 [16,4; 155]	40,5 [9,5; 204,7]
TGF β , пг/мл	20149,1 \pm 424,0	20610,3 \pm 516,4	19728,1 \pm 659,3	20394,8 \pm 1693,8	20115,5 \pm 467,4	20081,9 \pm 856,8

Примітка. * – $p < 0,01$ порівняно з групою чоловіків.

Як видно з даних таблиці 3, у хворих обох клінічних груп відзначалась достовірна позитивна динаміка щодо зниження рівня сироваткового СРБ через 10 діб після початку терапії. У 1-й групі середній показник знизився в 6,1 разу ($T=0,0$; $p < 0,001$), а кількість хворих з СРБ понад 100 мг/л – з 60,6% до 15,2% (McNemar $\chi^2=7,84$; $p < 0,01$). Водночас достовірні відмінності між рівнями СРБ у хворих обох груп у цей період спостереження збереглися – 25,4 [10,0; 76,1] мг/л у 1-й групі проти 18,0 [8,2; 37,0] мг/л у 2-й групі ($U=680,5$; $p < 0,05$).

З літературних джерел відомо, що одним з найбільш універсальних маркерів, який впливає на процеси ініціації проліферації фібробластів, синтез компонентів екстрацелюлярного матриксу, активацію макрофагів, стимуляцію росту судин і сполучної тканини, є трансформуючий фактор росту β (TGF β). За даними нашого дослідження встановлено, що в гостру фазу ТНП рівень TGF β у сироватці крові пацієнтів основної групи був на 15,9% вище показників здорових осіб – 20149,1 \pm 424,0 пг/мл проти 17388,9 \pm 1258,5 пг/мл ($t=2,10$; $p < 0,05$) (рис. 1).

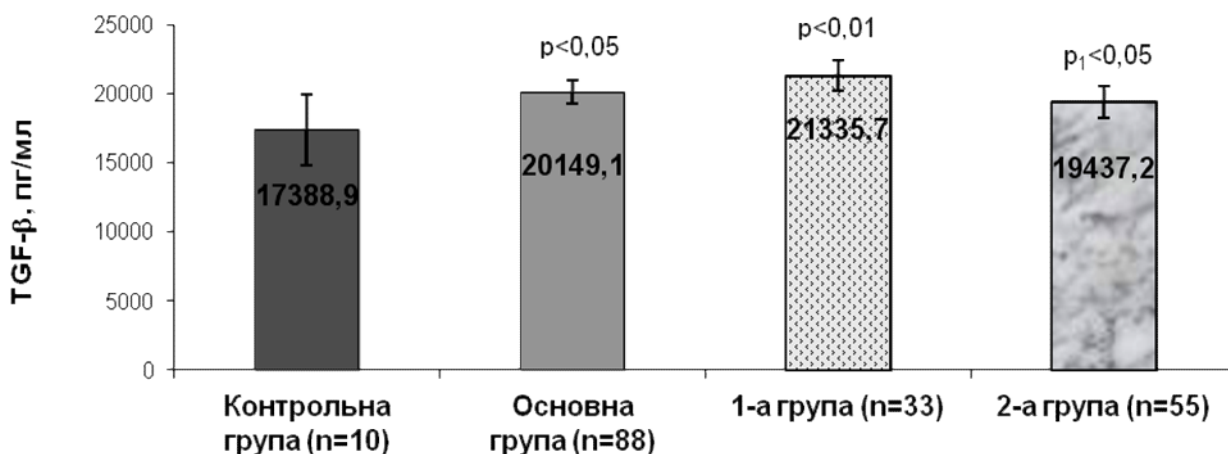


Рис. 1. Середні рівні показників TGF β (M, 95% ДІ) у пацієнтів основних і контрольної груп: p – рівень значущості відмінностей порівняно з контрольною групою; p₁ – порівняно з 1-ю групою

Найвищий рівень TGF β реєструвався у хворих 1-ї групи – 21335,7±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±577,8 пг/мл; t=2,22; p < 0,05). Пряму залежність рівня TGF β від тяжкості стану хворих підтверджують і результати кореляційного аналізу: між TGF β і шкалою SMRT-CO – r_s=0,267 (p < 0,05), між TGF β і

потребою госпіталізації у ВРІТ – r_s=0,230 (p < 0,05) (табл. 3).

Виявлені також слабкі, але достовірні кореляції між рівнем TGF β у гостру фазу запалення з іншими клініко-лабораторними показниками: з СРБ (r_s=0,210; p < 0,05), ЧДР (r_s=0,220; p < 0,05), відсотком паличкоядерних лейкоцитів (r_s=0,286; p < 0,01), ЧСС (r_s=0,292; p < 0,01) (рис. 2, табл. 3).

Таблиця 3

Коефіцієнти рангової кореляції Спірмена (r_s) маркерів СРБ і TGF β з іншими факторами у хворих на ГНП на початку дослідження

Показник	СРБ, мг/л	TGF β, пг/мл
Перебування у ВРІТ	0,512 ***	0,230 *
Тривалість перебування у ВРІТ, дні	0,548 ***	0,227 *
Легенева недостатність, ступінь	0,324 **	0,156
Температура тіла, °C	0,304 **	0,074
Тривалість лихоманки, дні	0,307 **	0,098
SMRT-CO	0,554 ***	0,267 *
ЧДР, за 1 хв.	0,374 ***	0,220 *
Сатурація, %	-0,487 ***	-0,169
ЧСС, уд./хв.	0,340 ***	0,292 **
Лейкоцити, 10 ⁹ г/л	0,424 ***	0,055
Паличкоядерні лейкоцити, %	0,488 ***	0,286 **
ШОЕ, мм/год.	0,469 ***	0,046

Примітки: рівень значущості коефіцієнта кореляції: * – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001; в інших випадках – p > 0,05.

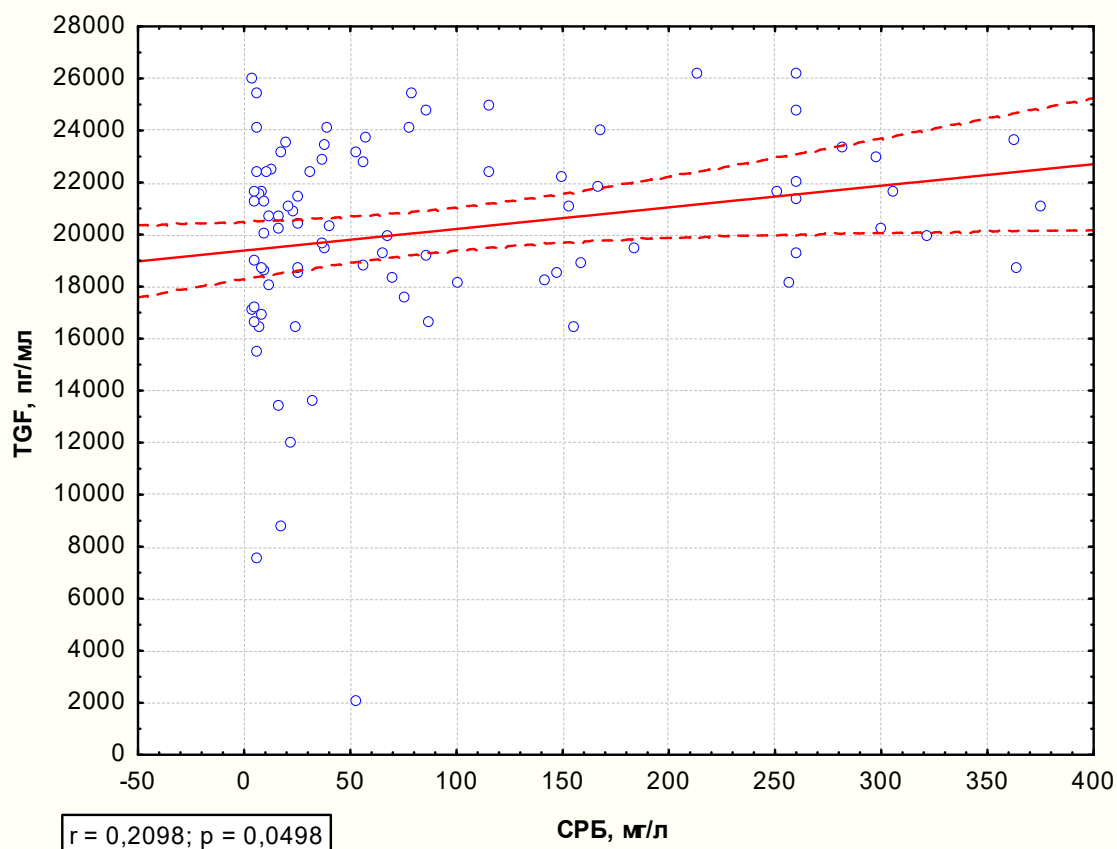


Рис. 2. Кореляційний взаємозв'язок між рівнями СРБ і TGF β у сироватці крові хворих на ТНП у гостру фазу запалення

Нами не виявлено достовірних розбіжностей між вмістом TGF β у сироватці крові хворих на ТНП у гостру фазу запалення залежно від статі (за ANOVA – $F=1,08$; $p > 0,05$) або віку пацієнтів ($F=0,03$; $p > 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, за результатами дослідження встановлено, що високий рівень СРБ (38,3 [11,3;

150,9] мг/л) і TGF β (20149,1 \pm 424,0 пг/мл) у плазмі крові прямо корелює з тяжкістю перебігу НП.

2. Доведено прогностичну значущість рівня ферменту TGF β та СРБ для формування віддалених патологічних змін на рентгенограмі. До групи ризику належать пацієнти з підвищенням рівня ферменту TGF β понад 19675 пг/мл та підвищенням рівня СРБ понад 87 мг/л на момент захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Інструкція про негоспітальну пневмонію у дорослих: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія: Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р. – Київ, 2003. – 140 с.

2. Козлов В. К. Сепсис: патогенез тяжелого сепсиса. Роль дисфункції імунної системи / В.К. Козлов // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – № 6 (17). – С. 16–22.

3. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.

4. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (проект клінічних настанов) / Ю.І. Фещенко [та ін.] // Укр. пульмонолог. журнал. – 2012. – № 4. – С. 5-17.

5. Перцева Т.О. Клінічні та імунологічні особливості патології нижніх дихальних шляхів в епідемічний період / Т. О. Перцева, Т. В. Кіреєва, К.О. Белослудцева // Медичні перспективи. – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 4-10.

6. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на

хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2006–2007 / під ред. Ю. І. Фещенко. – Київ, 2008. – 47 с.

7. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного профілю в Україні за 2008 – 2014 рр. / Національна академія медичних наук України. Центр медичної статистики України МОЗ України. Державна установа «Національний інститут фізіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського АМН України». – Київ, 2014.

8. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»: Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. – Київ, 2007. – 146 с.

9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – Москва: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

10. Фещенко Ю.И. Национальные рекомендации по диагностике и лечению внебольничной пневмонии / Ю.И. Фещенко, А.Я. Дзюблик // Укр. пульмонол. журнал. – 2008. – № 3. – С. 59-62.

11. Bartram U. The Role of Transforming Growth Factor b in Lung Development and Disease / U. Bartram, C.P. Speer // Chest. – 2004. – Vol. 125. – P. 754-765.

12. British Thoracic Society. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults // Thorax, 2001. – Vol. 56, Suppl. IV. – iv1–iv64.

13. Coagulation and inflammation biomarkers may help predict the severity of community-acquired pneumonia / D. Agapakis, D. Tsantilas [et al.] // Respirology. – 2010. – Vol. 15, N 5. – P. 796-803.

14. España P. Population Study of Pneumonia (PSoP) Group. Utility of two biomarkers for directing care among patients with non-severe community-acquired pneumonia / P. España, A. Capelastegui, A. Bilbao [et al.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 31, N 12. – С. 3397-3405.

15. Crosstalk between TGF- β 1 and complement activation augments epithelial injury in pulmonary fibrosis / H. Gu, E.A. Mickler, O.W. Cummings [et al.] // FASEB J. – 2014. doi: 10.1096/fj.13-247650.

16. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America / R. P. Dellinger [et al.] // Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 36, N 1. – P. 296-327.

17. Massague J. TGFbeta signalling in context / J. Massague // Nat. Rev. Mol. Cell. Biol. – 2012. – N 13. – P. 616-630.

18. Muller B. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia / B. Muller, S. Harbarth, D. Stolz // BMC Infect Dis. – 2007. – N 7. – P. 7-10. doi: 10.1186/1471-2334.

19. Simon Z. Diagnostic difficulties caused by a pulmonary infiltrate / Z. Simon, A. Jóna, Z. Miltényi // Orvosi Hetilap. – 2012. – Vol. 153, N 27. – P. 1077–1081.

REFERENCES

1. [Manual on community-acquired pneumonia in adults: etiology, pathogenesis, classification, diagnostics, antibacterial therapy]: Nakaz MOZ Ukraini N 499, 28.10.2003. Kyiv, 2003;140. Ukrainian

2. Kozlov VK. [Sepsis: pathogenesis of severe sepsis. The role of immune system dysfunction]. Klinichna imunologiya. Alergologiya. Infektologiya, 2008;6(17):16–22. Russian.

3. Lapach SN, Gubenko AV, Babich PN. [Statistical methods in biomedical studies using Excel]. Kyiv, Morion, 2000;320. Russian.

4. Feshchenko YuI, et al. [Community-acquired pneumonia in adults: etiology, pathogenesis, classification, diagnostics, antibacterial therapy (draft clinical guidelines)]. Ukrain's'kiy pul'monologichniy zhurnal. 2012;4:5-17. Russian.

5. Pertseva TO. [Clinical and immunological features of pathology of the lower respiratory tract in the epidemic period]. Medicni perspektivi. 2010;15(2):4–10. Russian.

6. [Comparative data on the prevalence of respiratory diseases and medical care of patients with diseases of pulmonary and allergy profile in Ukraine for 2006-2007]. Feshchenko YuI. Kyiv, 2008;47. Ukrainian.

7. [Comparative data on the prevalence of respiratory diseases and medical care of patients with diseases of pulmonary profile in Ukraine for 2008-2014]

Derzhavna ustanova «Natsional'niy institut fiziatrii i pul'monologii im. FG. Yanovs'kogo AMN Ukraini», Kyiv; 2014. Ukrainian.

8. [On approval of clinical protocols of medical care in the specialty "Pulmonology": the Order of MOH of Ukraine N 128 from 19.03.2007]. Kyiv, 2007;146. Ukrainian.

9. Rebrova OYu. [Statistical analysis of medical data. Application of software package STATISTICA]. Moskva, MediaSfera, 2002;312. Russian.

10. Feshchenko YuI. [National guidelines for the diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia]. Ukr. pul'monologichniy zhurnal. 2008;3:59-62. Ukrainian.

11. Bartram U, Speer CP. The Role of Transforming Growth Factor b in Lung Development and Disease. Chest. 2004;125:754-65.

12. British Thoracic Society. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Thorax. 2001;56(IV):iv1–iv64.

13. Agapakis DD Tsantilas et al. Coagulation and inflammation biomarkers may help predict the severity of community-acquired pneumonia. Respirology. 2010;15(5);796-803.

14. España P, Capelastegui A, Bilbao A, et al. Population Study of Pneumonia (PSoP) Group. Utility of two biomarkers for directing care among patients with non-

severe community-acquired pneumonia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012;31(12):3397-405.

15. Gu H, Mickler EA, Cummings OW, et al. Crosstalk between TGF- β 1 and complement activation augments epithelial injury in pulmonary fibrosis FASEB J.; 2014. doi: 10.1096/fj.13-247650.

16. Dellinger RP, et al. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. Critical Care Medicine. 2008;36(1):296-327.

17. Massague J. TGFbeta signalling in context. Nat Rev Mol Cell Biol. 2012;13:616-30.

18. Muller B, Harbarth S, Stolz D, et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. BMC Infect Dis. 2007;7:10. doi: 10.1186/1471-2334. P.7-10.

19. Simon Z, Jóna A, Miltényi Z. Diagnostic difficulties caused by a pulmonary infiltrate. Orvosi Hetilap. 2012;153(27):1077-81.

Стаття надійшла до редакції
13.04.2017



УДК 613.25:548.33:577.15-053.2:159.923

**О.Є. Абатуров,
А.А. Нікуліна**

ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ПІДЛІТКІВ З ОЖИРІННЯМ, АСОЦІЙОВАНИМ З ПОЛІМОРФІЗМАМИ ГЕНА ЛАКТАЗИ

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра педіатрії I та медичної генетики
(зав. – д. мед. н., проф. О.Є. Абатуров)
вул. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Vernadskogo str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
e-mail: anna.nikulina.201381@gmail.com*

Ключові слова: *якість життя, ожиріння, поліморфізми гена лактази, підлітки*
Key words: *quality of life, obesity, lactase gene polymorphisms, teens*

Реферат. *Оценка качества жизни у подростков с ожирением, ассоциированным с полиморфизмами гена лактазы. Абатуров А.Е., Никулина А.А. Растущая распространенность ожирения у подростков, на фоне недостаточно изученных генетических маркеров формирования нарушений углеводного обмена, ассоциированных с полиморфизмом гена лактазы (SNP LCT), обуславливают необходимость изучения качества жизни именно в этой возрастной группе. Изучены ассоциации полиморфизма 13910 C>T гена лактазы с качеством жизни у 60 подростков 14-18 лет с ожирением при помощи методики MOS-SF-36 (MOS 36-item Short-Form Health Survey). Установлено наличие ассоциаций генотипа C/C 13910 гена LCT ($p < 0,05$) со снижением показателя ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием у юношей и снижением уровня общего здоровья у девушек. Определение качества жизни при ожирении, ассоциированном с полиморфизмами гена лактазы, у подростков позволит оптимизировать поведенческие интервенции для коррекции пищевого поведения. Профилактика ожирения должна начинаться с рождения ребенка с рациональной организацией пищевого поведения семьи в целом, которое зависит от фенотипа и формирования определенного психотипа личности подростка, обусловленного полиморфизмом гена лактазы.*