

**Т.О. Перцева,
Т.В. Кіреєва,
К.О. Белослудцева,
М.А. Крихтіна**

**КЛІНІЧНІ, ЗАГАЛЬНОЗАПАЛЬНІ,
ГЕМОКОАГУЛЯЦІЙНІ
ТА ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНІ
ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ
НА СЕРЕДНЬОТЯЖКУ ТА ТЯЖКУ
НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ
ЗА ДАНИМИ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛІЗУ**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра внутрішньої медицини 1
вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Department of internal medicine 1
V.Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
e-mail: mariakryhtina@gmail.com

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, ускладнення, тромбоз.
Key words: community acquired pneumonia, complications, thrombosis

Реферат. Клинические, общевоспалительные, гемокоагуляционные и патологоанатомические особенности больных на среднетяжелую и тяжелую внегоспитальную пневмонию по данным ретроспективного анализа. Перцева Т.А., Киреева Т.В., Белослудцева К.О., Крихтина М.А. В настоящее время по данным литературы у больных внегоспитальной пневмонией (ВП) выделяют несколько групп неблагоприятных прогностических факторов летального конца: так, одной из причин летальности госпитализированных больных является развитие тромботических осложнений. При этом системное воспаление, которое всегда присутствует при среднетяжелой и тяжелой ВП, является пусковым механизмом формирования нарушений в системе гемостаза. Целью нашей работы было определение анамнестических, клинических, лабораторных и патологоанатомических особенностей у больных ВП, с учетом маркеров системного воспаления и показателей коагулограммы, а также прогнозирование возникновения осложнений. В ходе работы был проведен ретроспективный анализ 151 истории болезни пациентов с диагнозом ВП. Нами были проанализированы антропометрические показатели, жалобы на момент госпитализации, результаты физикального осмотра, результаты рентгенограммы органов грудной клетки, клинико-лабораторные показатели, микробиологический анализ мокроты, а также для оценки возможности возникновения тромботических осложнений была использована шкала RAM. Было выявлено, что позднее обращение за медицинской помощью, наличие микст-инфекции, недооценка тяжести состояния и выраженное системное воспаление повышают риск летального конца у больных ВП. Учитывая высокий риск тромбоза пациентов с ВП, необходимым является оценка риска тромботических осложнений с помощью специальных шкал, а также своевременное выявление и коррекция нарушений со стороны системы гемостаза.

Abstract. Clinical, general, hemocoagulation and pathologic anatomical features of patients with moderate and severe community acquired pneumonia by the data of retrospective analysis. Pertseva T.A., Kireyeva T.V., Bielosludtseva K.O., Kryhtina M.A. According to literature data, patients with community acquired pneumonia (CAP) fall into several groups of unfavorable prognostic factors. Development of thrombotic complications is one of causes of mortality of hospitalized patients. In this case systemic inflammation, which is always present in moderate and severe CAP, is the starting mechanism of formation of disorders in the hemostasis system. The aim of our work was to determine anamnestic, clinical, laboratory and pathologic anatomical features in patients with CAP, taking into account markers of systemic inflammation and coagulogram indices, as well as predicting the occurrence of complications. In the course of the work, a retrospective analysis of 151 medical histories of hospitalized patients with CAP was made. We analyzed anthropometric indicators, complaints at the time of hospitalization, results of physical examination, results of the chest X-ray, clinical and laboratory indicators, microbiological sputum analysis and to assess the possibility of thrombotic complications a RAM scale was used. It was found that late asking for medical help, the presence of mixed infection, underestimation of the severity of condition and severe systemic inflammation increase the risk of lethal outcome in patients with CAP. Considering a high risk of thrombosis in patients with CAP, it is necessary to assess the risk of thrombotic complications with the help of special scales, as well as timely detection and correction of disorders from the hemostasis system.

На сьогодні пневмонія залишається важливою медико-соціальною проблемою. Це зумовлено, в першу чергу, її значною поширеністю, досить високими показниками смертності, а також значними економічними витратами. В Україні захворюваність дорослих на пневмонію становить 4–6 випадків на 1000 осіб молодого та середнього віку та 12–18 випадків на 1000 осіб старших вікових груп [3, 5]. У структурі захворюваності саме негоспітальні пневмонії (НП) посідають провідне місце серед патології органів дихання. Рівень смертності від цієї нозології залишається стабільно високим, сягає від 3% (при нетяжкому перебігу) до 15–30% (у вкрай тяжких хворих), що становить приблизно 13–15 випадків на 100000 [5].

За даними літератури, виділено декілька груп несприятливих прогностичних факторів ризику летального кінця у хворих на пневмонію [4, 7]. Так, авторами виділяються такі найбільш значущі предиктори летального кінця тяжких НП, як пізні звертання за медичною допомогою, несвоєчасний початок антибактеріальної терапії, порушення свідомості, невірна оцінка тяжкості хворого, тяжка гіпоксемія при госпіталізації, наявність супутньої патології, похилий вік, наявність ожиріння, алкоголізм, імунодефіцитний стан тощо [4, 7].

Існують також дані, що однією з причин летальності хворих, госпіталізованих з НП, є розвиток тромботичних ускладнень. При цьому системне запалення, що завжди присутнє при середньотяжкій та тяжкій НП, є пусковим механізмом формування порушень у системі гемостазу [10, 11]. Відомо, що під впливом прозапальних цитокінів збільшується продукція тканинного фактора, який призводить до активації внутрішньосудинного згортання та виникнення тромбозу легеневої артерії чи її гілок [9, 11].

Таким чином, найбільш ймовірно, що системний запальний процес супроводжується гемореологічною дисфункцією, котра може впливати на тяжкість клінічного перебігу НП та формування небезпечних ускладнень [9, 10]. Однак ці механізми ще не вивчені до кінця.

Саме тому метою нашої роботи стало визначення особливостей анамнестичних, клінічних та лабораторних показників у хворих на НП, госпіталізованих у 2015–2016 рр., з урахуванням маркерів системного запалення та показників коагулограми, а також прогнозування виникнення ускладнень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведений ретроспективний аналіз медичної документації 151 хворого, госпіталізованих до

терапевтичних, пульмонологічних та реанімаційних відділень лікарень Дніпропетровської області і м. Дніпро протягом 2015–2016 рр. із заключним діагнозом негоспітальна пневмонія (НП). Із розбору було виключено історії хвороб померлих, які мали тяжку супутню патологію (за наявності ВІЛ-інфекції, гострої форми ішемічної хвороби серця, гострого порушення мозкового кровообігу – 3 випадки), а також померлих протягом першої доби після госпіталізації (12 випадків), показники яких могли значно вплинути на результати обстеження та лікування. До остаточного аналізу увійшло 136 історій хвороб із заключним діагнозом НП.

Ступінь тяжкості НП встановлювався згідно з критеріями, викладеними в Наказі МОЗ України № 128 [6].

Нами було проаналізовано: антропометричні показники (стать, вік), анамнез хвороби (тривалість захворювання до госпіталізації), скарги при госпіталізації (наявність лихоманки, кашлю, виділення мокротиння, задишки), результати фізикального огляду (дані перкусії, аускультатії), результати рентгенографії органів грудної клітки (ОГК) (наявність клініко-рентгенологічних ознак легеневої інфільтрації або ексудату у плевральній порожнині), проведено оцінку тяжкості хворих при госпіталізації за допомогою шкали SMRT-CO [8], клініко-лабораторні показники (загальний аналіз крові, коагулограма, а також С-реактивний протеїн (СРП), прокальцитонін (ПКТ), мікробіологічний аналіз мокротиння (за наявності)). Крім того, для оцінки вірогідності виникнення тромбоемболічного ускладнення було використано шкалу RAM (шкала прогнозування Падуї, модифікована Kucher), котра враховує 11 спільних факторів ризику тромбозу госпіталізованих терапевтичних хворих (табл. 1) [9, 12].

Отримані результати були оброблені із застосуванням описової та аналітичної статистики за допомогою програми «STATISTICA 6.1» (StatSoft Inc., USA, серійний № AGAR909 E415822FA) [2, 7]. Для всіх показників підраховувалась кількість спостережень (n). Для кількісних ознак визначались медіани (Me) та верхні й нижні квартилі ([25%-75%]) за умови ненормального розподілу даних. Нормальність розподілення кількісних ознак перевірялась за методом наглядної оцінки відповідних гістограм. Розподілення вважалось нормальним при $p > 0,05$. Для аналізу ненормально розподілених ознак використовувалися непараметричні методи статистики. Для порівняння показників двох незалежних груп використовувався тест Манна-

Уітні за умов ненормального розподілу даних. Оцінка достовірності відмінностей відносних величин виконувалася за критерієм відповідності Хі-квадрат (χ^2) з поправкою Йейтса. Якісні

ознаки були представлені у вигляді абсолютних значень (n) та відносних частот (p), що були виражені в частках одиниці або відсотках (%).

Таблиця 1

Фактори ризику венозної тромбоемболії в госпіталізованих терапевтичних хворих

Фактор ризику	Бали
Активний онкопроцес	3
Попередня венозна тромбоемболія (за виключенням тромбозу поверхневих вен)	3
Знижена рухливість	3
Уже відомий тромбофільний стан	3
Недавня травма (≤ 1 міс.) та/або операція	2
Похилий вік (≥ 70 років)	1
Серцева та/або дихальна недостатність	1
Гострий інфаркт міокарда та/або ішемічний інсульт	1
Гостра інфекція та/або ревматологічна хвороба	1
Ожиріння (ІМТ ≥ 30)	1
Тривале гормональне лікування	1

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основну групу склали 136 хворих (середній вік – 52,0 [43,0–66,0] роки, чоловіків – 83 (61%)), які мали заключний діагноз НП.

Залежно від результату лікування хворі основної групи були розподілені на 2 підгрупи: підгрупа 1 – 80 хворих (середній вік – 51,0 [37,0–70,0] рік, чоловіків 53 (66,3%)), котрі вижили в результаті лікування, та підгрупа 2 – 56 хворих (середній вік – 53,0 [46,5–63,0] роки, чоловіків 30 (53,6%)), померлі від НП. Хворі у підгрупах були зіставні за віком ($p=0,186$) та статтю ($p=0,725$).

Тривалість захворювання до госпіталізації серед хворих підгрупи 1 та підгрупи 2 достовірно ($p=0,000$) відрізнялася та становила 7,0 [3,0–10,0] днів і 11 [10–14] днів відповідно, що свідчить про занадто пізні звернення померлих за медичною допомогою, відстрочену госпіталізацію та пізній початок антибактеріальної терапії.

У хворих підгрупи 1 діагноз НП під час госпіталізації було встановлено в 68 (85%) пацієнтів, тоді як в інших випадках правильний діагноз було встановлено під час дообстеження. Що стосується верифікації клінічного діагнозу в підгрупі 2, НП було діагностовано у 44 (78,5%)

пацієнтів, в інших 12 (21,4%) випадках цей діагноз було встановлено лише за результатами аутопсії).

При оцінці клінічного стану пацієнтів середній ступінь тяжкості НП було встановлено в 23 (28,7%) хворих підгрупи 1 та в 11 (19,7%) хворих підгрупи 2. Зрозумілим є той факт, що кількість пацієнтів з тяжким перебігом НП у підгрупі 2 достовірно перевищувала цей показник серед хворих підгрупи 1 (48 (85,7%) випадків проти 47 (58,7%) випадків, $p=0,000$).

Ретроспективна оцінка стану тяжкості хворих на момент госпіталізації за шкалою SMRT-CO показала, що цей показник також був достовірно ($p=0,04$) вищим у хворих підгрупи 2 і становив 7,0 [5,0–8,0] проти 6,0 [4,0–7,0] балів. При цьому до відділення інтенсивної терапії було госпіталізовано 45 (95,7%) пацієнтів підгрупи 1 і лише 39 (86,7%) осіб підгрупи 2, що свідчить про недооцінку тяжкості в частини хворих під час госпіталізації. Можливо, на таку недооцінку клінічного стану хворих підгрупи 2 могло вплинути не виконання обстежень у повному обсязі [11].

Так, вимірювання сатурації крові при госпіталізації проводилось лише в 106 (78%) хворих

(у 56 (70%) осіб підгрупи 1 та 49 (87,5%) – в підгрупі 2). Рентгенограму ОГК у двох проєкціях виконано тільки у 44 (33%) пацієнтів (в підгрупі 1 – 16 (20%), у підгрупі 2 – 28 (50%)), що також могло вплинути на недооцінку клінічного стану. Крім того, вимірювання парціального тиску газів крові (кисню та вуглекислого газу) проводилось тільки в 2 лікарнях області, а саме в 15 (11%)

хворих (у підгрупі 1 – 10 (12,5%), підгрупі 2 – 5 (8,9%)).

При проведенні аналізу клінічних параметрів виявилось, що хворі підгрупи 2 мали більш виражену дихальну недостатність. За вираженістю температури тіла, показниками артеріального тиску хворі в підгрупах не відрізнялись між собою (табл. 2).

Таблиця 2

Деякі клінічні показники в госпіталізованих хворих на НП, Ме [25%–75%]

Показники	Основна група		p
	підгрупа 1	підгрупа 2	
Частота дихання	26,0 [24,0–29,5]	32,0 [26,0–40,0]	0,000
Рівень сатурації кисню, %	90,0 [87,0–92,5]	78,0 [62,0–88,0]	0,000
Температура тіла, °C	38,0 [37,5–39,0]	38,5 [37,5–39,0]	0,639
Частота серцевих скорочень	70,0 [60,0–80,0]	100,0 [92,0–114,0]	0,175
Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	115,0 [100,0–120,0]	120,0 [90,0–140,0]	0,128
Діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	70,0 [60,0–80,0]	70,0 [60,0–80,0]	0,383

За результатами аналізу лабораторних показників виявилось, що вираженість загального запалення (що оцінювалось шляхом підрахунку кількості лейкоцитів у периферійній крові та визначенням швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ)) була достовірно вищою у хворих підгрупи 2 порівняно з підгрупою 1 (табл. 3). Підтвердженням вираженої системної запальної відповіді у хворих підгрупи 2 є також більш

високі показники рівнів маркерів системного запалення (табл. 3: СРП (котрий було визначено в 45 (56,3%) хворих підгрупи 1 та 13 (23,2%) хворих підгрупи 2) та ПКТ (котрий було визначено в 26 (32,5%) пацієнтів підгрупи 1 та 12 (21,4%) хворих підгрупи 2)), що корелюють з тяжкістю хворих. Однак у рутинній практиці ці маркери призначаються рідко.

Таблиця 3

Деякі лабораторні показники в госпіталізованих хворих на НП, Ме [25–75%]

Показники	Основна група		p
	підгрупа 1	підгрупа 2	
Лейкоцити, $\times 10^9$	9,3 [5,7 – 12,2]	4,5 [3,2 – 9,5]	0,000
ШОЕ, мм/год.	18,0 [12,0 – 23,0]	25,0 [18,5 – 34,0]	0,007
СРП, мг/л	137,5 [84,36 – 185,3]	244,0 [146,0 – 325,0]	0,033
ПКТ, нг/мл	3,58 [0,94 – 28,64]	8,9 [2,56 – 24,66]	0,313

До обов'язкових методів дослідження у хворих на НП, згідно з Наказом МОЗ України № 128, належить мікробіологічне дослідження мокроти для виявлення етіологічного збудника. Втім, нами встановлено, що посів мокротиння було проведено у 44 (55%) хворих у підгрупі 1 та лише у 18 (32%) – у підгрупі 2. При цьому виділити збудника в підгрупі 1 вдалося в 23 (29%) випадках, а в підгрупі 2 – у 12 (20%) випадках. Крім того, ще в 25 померлих підгрупі 2 збудник було виявлено за даними аутопсії.

Серед виявлених збудників у хворих підгрупи 1 переважала наявність *Streptococcus pneumoniae* (38 хворих) (рис. 1), а у хворих підгрупи 2 – мікс-інфекція (у 24 хворих). Комбінації бактерій, що зустрічалась найбільш часто в підгрупі 2, були *Klebsiella pneumoniae* та *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* та *Candida*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter* (рис. 2).

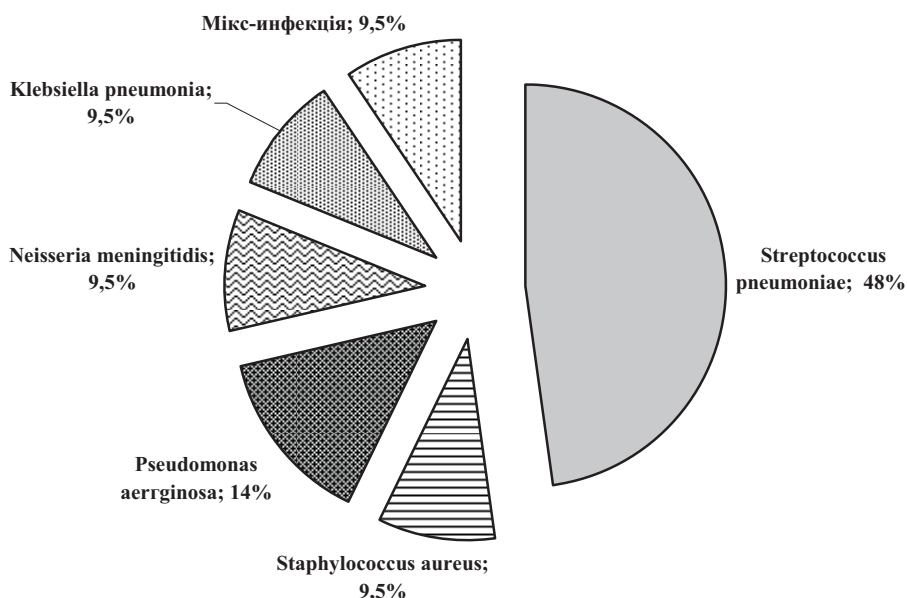


Рис. 1. Виявлені збудники у хворих на НП підгрупи 1

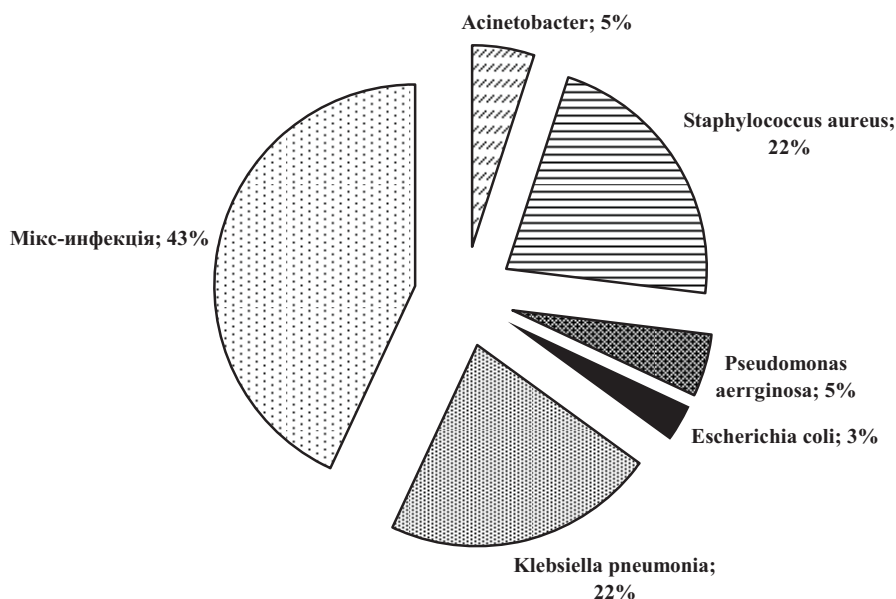
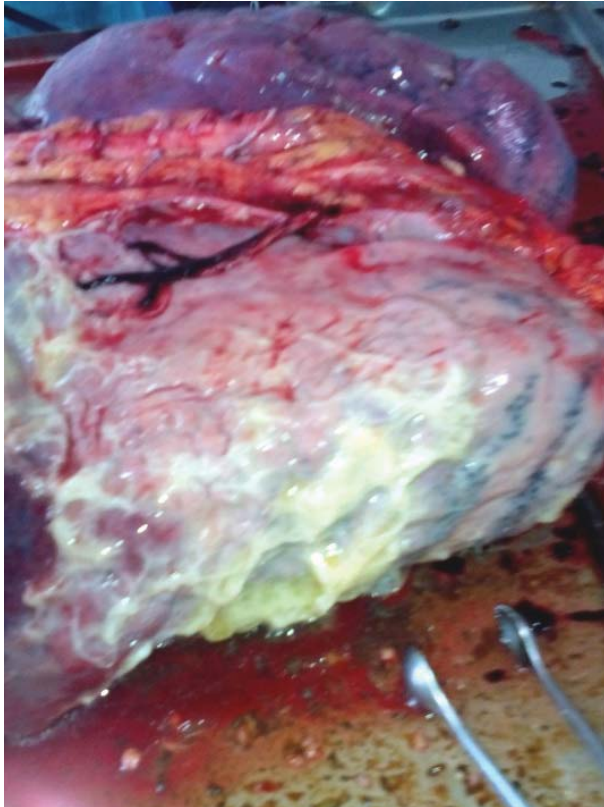


Рис. 2. Виявлені збудники у хворих на НП підгрупи 2

Під час аналізу протоколів патологоанатомічних розтинів хворих підгрупи 2 у 9 випадках було виявлено тромбози малих або крупних гілок легеневої артерії (рис. 3В) на фоні виразних гнійно-деструктивних змін (рис. 3А). Крім того, при проведенні аналізу мікропрепаратів легень в 11 хворих було виявлено десквамацію респіра-

торного епітелію з тромбозом судин у підслизовому шарі бронхів. Тому, на нашу думку, більш ретельного аналізу потребували тромбоутворюючі фактори, а саме: результати показників коагулограми та оцінка ризику тромбозу померлих від НП.

А



В



Рис. 3. Макропрепарат померлого від НП: гнійні нашарування на плеврі (А) та тромби в гілках легеневої артерії (В) у померлого від НП

Було встановлено, що в загальному аналізі крові рівень тромбоцитів у підгрупі 1 визначався в 22 (27,5%) хворих, а підгрупі 2 – у 13 (23,2%) хворих. При цьому рівень тромбоцитів як у хворих підгрупи 1, так і у хворих підгрупи 2 знаходився в межах норми. Втім, індивідуальний аналіз показав незначне підвищення цього показника в 1 хворого підгрупи 2 та несуттєве зниження – у 2 хворих підгрупи 2.

З показників коагулограми у хворих визначались лише протромбіновий індекс (ПТІ), протромбіновий час (ПЧ) та фібриноген, при цьому проведення цього дослідження проводилось одноразово, лише при госпіталізації (табл. 4).

Аналіз показав, що у хворих підгрупи 2 показник ПЧ був значно нижчим порівняно з

хворими підгрупи 1, що може свідчити про високий ризик тромбозу у цієї категорії хворих. Щодо визначення такого специфічного маркера тромбозу, як Д-димер, такий аналіз проводився лише в 7 хворих (а саме 4 (7%) хворим підгрупи 2 та 3 (3,8%) хворим підгрупи 1). При цьому рівні Д-димеру в усіх випадках значно перевищували норму та достовірно не відрізнялись між хворими обох підгруп ($p=0,336$). Можливо, це було пов'язано з малою кількістю досліджень та потребує подальшого вивчення.

Щодо визначення ризику тромбозу, який було ретроспективно оцінено на момент госпіталізації за даними медичної документації з використанням шкали RAM [12], виявлено, що 30 (53,5%) померлих підгрупи 2 отримали 4 або більше

балів, тобто мали високий ризик виникнення тромботичних ускладнень та потребували призначення антикоагулянтів. Тоді як більшість хворих підгрупи 1, а саме 35 (43,8%) пацієнтів, можна віднести до групи низького ризику, бо вони мали менше 4 балів за шкалою RAM.

Що стосується терапії антикоагулянтами, то її отримували тільки хворі, які знаходилися у відділеннях інтенсивної терапії та лише в про-

філактичних дозах (підгрупа 1 – 45 (56,3%) хворих, підгрупа 2 – 39 (69,6%)).

Таким чином, враховуючи високий ризик тромбозу в померлих хворих на НП та наявність тромботичних ускладнень за даними аутопсії, слід звернути особливу увагу на механізми, що впливають на цей процес, та показники, котрі можуть передбачити та зумовити тромбоз.

Таблиця 4

Деякі показники коагулограми в госпіталізованих хворих на НП, Me [25–75%]

Показники	Основна група		p
	підгрупа 1	підгрупа 2	
ПТІ, %	87,5 [78,0 – 92,0]	88,0 [75,5 – 98,5]	0,433
ПЧ, хвилини	18,0 [17,0 – 21,0]	6,8 [4,93 – 16,75]	0,000
Фібриноген, г/л	4,7 [4,29 – 5,32]	5,0 [4,62 – 6,06]	0,479

ВИСНОВКИ

1. Занадто пізні звернення за медичною допомогою, наявність мікст-інфекції, недооцінка тяжкості стану та виразне системне запалення підвищують ризик летального кінця у хворих на НП.

2. Об'єктивне визначення ризику потреби в респіраторній підтримці з використанням діагностичних шкал та моніторинг рівня сатурації киснем є обов'язковими заходами у хворих на тяжку НП.

3. У хворих, госпіталізованих з діагнозом НП, високу діагностичну значущість має визначення

рівнів маркерів системного запалення; при цьому їх підвищення вказує на більш тяжкий перебіг НП.

4. Враховуючи високий ризик тромбозу у хворих на тяжку та середньотяжку НП, необхідним є оцінювання ризику тромботичних ускладнень за допомогою спеціальних шкал у цієї категорії хворих, визначення показників згортання крові, а також вчасне корегування виявлених порушень з урахуванням їх динамічних змін.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дзюблик А. Я. Основные принципы диагностики и лечения внебольничной пневмонии / А. Я. Дзюблик, Л. В. Юдина // Здоров'я України. — 2011. — № 6. — С. 47-50. 4.

2. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — Киев: Морион, 2002. — 312 с.

3. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (проект клінічних настанов) / Ю.І. Фещенко, О.А. Голубовська, К.А. Гончаров, О.Я. Дзюблик, [та ін.] // Укр. пульмонол. журнал. — 2012. — № 4. — С.5–17.

4. Перцева Т. О. Ретроспективний аналіз летальних випадків тяжкої негоспітальної пневмонії: «маски тяжкої пневмонії» / Т. О. Перцева, Т. В. Кіреєва,

К. О. Белослудцева // Укр. пульмонол. журнал. — 2013. — № 2. — С. 26-30.

5. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2006–2012 рр. / Нац. акад. мед. наук України. Центр мед. статистики України МОЗ України. — Київ, 2013. — С. 2–4.

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

7. Тяжкі вірус-асоційовані негоспітальні пневмонії: предиктори летальності / Т. О. Перцева, Т. В. Кіреєва, К. О. Белослудцева, С. В. Болтянський [та ін.] // Запороз. мед. журнал. — 2016. — № 3 (96). — С. 38-45.

8. Birnbaumer D. M. SMART-COP: A Better Pneumonia Stratification Score? / D. M. Birnbaumer // J. Watch Emergency Medicine. – 2008. – N 1. – P. 375.
9. Elevated Hemostasis Markers after Pneumonia Increases One-Year Risk of All-Cause and Cardiovascular Deaths // Y. Sachin, G. D'Angelo, Fl. Mayr, J. A. Kellum [et al.] // The GenIMS Investigator Published. – 2011.
10. Is community-acquired pneumonia an independent risk factor for cardiovascular disease? / A. Singanayagam, A. Singanayagam, D. H. J. Elder, J. D. Chal-

mers / Eur. Respir. J. – 2012. – Vol. 39, N 1. – P. 187–196.

11. Maris N. A., Activation of coagulation and inhibition of fibrinolysis in the lung after inhalation of lipopolysaccharide by healthy volunteers / N. A. Maris, A. F. De Vos, P. Bresser [et al.] // Thromb. Haemost. – 2005. – Vol. 93, N 1036. – P.40.

12. Zakai N. Risk factors for venous thromboembolism among hospitalized patients / N. Zakai, J. Wright, M. Cushman // J. Thrombosis Haemostasis. – 2004. – P. 2156-2161.

REFERENCES

1. Dzyublyk AYa, Judyna LV [Basic principles of diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia]. Zdorov'ya Ukrainy. 2011;6:47-50. Ukrainian.
2. Lapach SN, Gubenko AV, Babych PN. [Statistical methods in biomedical research using Excel]. Moryon, 2000;320. Russian.
3. Feshchenko YuI, Holubovs'ka OA, Honcharov KA, Dzyublyk OYa. [Community acquired pneumonia in adults: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, antibiotic therapy (project of clinical guidelines)]. Ukrayins'kyi pul'monolohichnyy zhurnal, 2012;4:5-17. Ukrainian.
4. Pertseva TO, Kireyeva TV, Bielosludtseva KO. [Retrospective analysis of lethal cases of severe hostile pneumonia: "Masks of Severe Pneumonia"]. Ukrayins'kyi pul'monolohichnyy zhurnal, 2013;2:26–30, Ukrainian.
5. Pertseva TO, Kiryeyeva TV, Bielosludtseva KO, Boltyans'kyi SV. [Severe virus-associated hospitalized pneumonia: predictors of lethality]. Zaporozhskyy medytsynskyy zhurnal, 2016;3(96):38–45. Ukrainian.
6. [Comparative data on the prevalence of respiratory diseases and medical care for patients with pulmonologic and allergic diseases in Ukraine for 2006-2012]. Natsional'na akademiya medychnykh nauk

Ukrayiny. Tsentr medychnoyi statystyky Ukrainy MOZ Ukrainy, 2013;2-4. Ukrainian.

7. [About the approval of clinical protocols for the provision of medical care in the specialty "Pulmonology"]. Order N 128 MoH of Ukraine; 2007. Ukrainian.

8. Birnbaumer DM. SMART-COP: A Better Pneumonia Stratification Score? Journal Watch Emergency Medicine. 2008;1:375.

9. Sachin Y, D'Angelo G, Mayr Fl, Kellum JA. Elevated Hemostasis Markers after Pneumonia Increases One-Year Risk of All-Cause and Cardiovascular Deaths The GenIMS Investigator Published; 2011.

10. Singanayagam A, Singanayagam A, Elder DHJ, Chalmers JD. Is community-acquired pneumonia an independent risk factor for cardiovascular disease? Eur. resp. j. 2012;39(1):187-96.

11. Maris NA, De Vos AF, Bresser P. Activation of coagulation and inhibition of fibrinolysis in the lung after inhalation of lipopolysaccharide by healthy volunteers. Thromb. Haemost. 2005;93(1036):40.

12. Zakai N, Wright J, Cushman M. Risk factors for venous thromboembolism among hospitalized patients. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2004;2156-61.

Стаття надійшла до редакції
03.07.2017

