

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИНСТИТУТ ЦИТОЛОГИИ И ГЕНЕТИКИ СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»

На правах рукописи

Байрамова Сабина Саяр кызы

**ПОКАЗАТЕЛИ НОВОГО ПОЛУКОЛИЧЕСТВЕННОГО ЭКСПРЕСС-
ТЕСТА НА ПРОКАЛЬЦИТОНИН В ДИАГНОСТИКЕ РАЗЛИЧНЫХ
ВАРИАНТОВ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ПАЦИЕНТОВ
ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ**

3.1.18. Внутренние болезни

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Цыганкова Оксана Васильевна

Новосибирск – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.	5
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.	13
1.1 Этиология, классификация и эпидемиология внебольничной пневмонии в современном аспекте.	13
1.2 Факторы, отягощающие течение внебольничной пневмонии. Влияние некоторых коморбидных состояний (нарушение углеводного обмена, артериальная гипертензия, ВИЧ-инфекция) на уровень прокальцитонина при пневмонии.	17
1.3 Диагностика, определение тяжести внебольничной пневмонии.	22
1.4 Общее представление о прокальцитонине. Структура и регуляция биосинтеза прокальцитонина.	30
1.5 Уровни прокальцитонина в норме и при патологии, современные методы его определения.	33
1.6 Исследование прокальцитонина при внебольничной пневмонии.	41
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.	44
2.1 Дизайн исследования.	44
2.2 Лабораторные и инструментальные методы исследования.	48
2.3 Клиническая характеристика обследованных пациентов.	55
2.3.1 Характеристика пациентов групп односторонней и двусторонней внебольничной пневмонии.	58
2.3.2 Характеристика пациентов групп сегментарной и полисегментарной внебольничной пневмонии.	61
2.3.3 Характеристика пациентов группы тяжелой и нетяжелой внебольничной пневмонии.	61
2.3.4 Характеристика пациентов с внебольничной пневмонией при наличии сниженной сатурации и при ее нормальных значениях.	63
2.3.5 Характеристика пациентов с внебольничной пневмонией при	

наличии и отсутствии нарушений углеводного обмена.	63
2.3.6 Характеристика пациентов с внебольничной пневмонией при наличии или отсутствии артериальной гипертензии.	64
2.3.7 Характеристика пациентов с внебольничной пневмонией и сопутствующей ВИЧ-инфекцией 3-стадии и без ВИЧ-инфекции.	65
2.3.8 Характеристика пациентов в группе без подтвержденного диагноза внебольничной пневмонии.	67
2.4 Методы статистической обработки данных.	68
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.	70
3.1 Полуколичественный экспресс-тест на прокальцитонин и его связи с некоторыми клинико-лабораторными показателями у пациентов с односторонней и двусторонней внебольничной пневмонией.	70
3.2 Полуколичественный экспресс-тест на прокальцитонин и его связи с рядом клинико-лабораторных показателей у пациентов с сегментарной и полисегментарной внебольничной пневмонией.	78
3.3 Полуколичественный экспресс-тест на прокальцитонин и его связи с некоторыми клинико-лабораторными показателями у пациентов с нетяжелой и тяжелой внебольничной пневмонией.	86
3.4 Показатели полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин и его ассоциации с рядом клинико-лабораторных показателей в зависимости от уровня сатурации у больных с внебольничной пневмонией.	95
3.5 Показатели полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин и его ассоциации с некоторыми клинико-лабораторными показателями у пациентов с внебольничной пневмонией при наличии нарушений углеводного обмена и при их отсутствии.	100
3.6 Показатели полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин и его ассоциации с рядом клинико-лабораторных показателей у пациентов с внебольничной пневмонией при наличии артериальной	

гипертензии и при ее отсутствии.	106
3.7 Значения полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин и его связи с некоторыми клинико-лабораторными показателями у пациентов с ВИЧ-инфекцией и при ее отсутствии.	111
3.8 Оценка влияния клинических и лабораторных факторов на результат полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин с помощью многофакторного линейного регрессионного анализа и бинарной логистической регрессии.	116
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ.	120
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	131
ВЫВОДЫ.	132
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	134
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.	136
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	138
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.	171

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Внебольничная пневмония (ВП) относится к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний и является значимой причиной госпитализаций и смертности во всем мире [1–4]. Ею заболевают около 17 миллионов человек в год, около 265 тысяч случаев заканчиваются смертельным исходом [5]. Заболеваемость ВП в 2019 г. в России составила 410 на 100 тыс. взрослого населения, со снижением этого показателя, по сравнению с 2018 г., на 0,5 %. На фоне пандемии новой коронавирусной инфекции в 2020 г. отмечен значительный рост заболеваемости ВП – в 3,6 раза по сравнению с 2019 г. Динамика заболеваемости ВП бактериальной этиологии в 2020 г. остается неясной, поскольку, лишь начиная с 2021 г. заболеваемость вирусной ВП регистрируется отдельно [6]. В настоящее время наблюдается рост заболеваемости ВП и увеличение потребности в госпитализации. Согласно данным эпиднадзора США, до 20% пациентов с ВП нуждаются в госпитализации в профильное отделение, у 21% наблюдается тяжелая форма пневмонии, требующая госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), а 26% больных с ВП нуждаются в респираторной поддержке [7].

Зарегистрированное в России число летальных случаев от ВП в 2019 г. составило 5 484 случаев среди всего населения соответственно [8]. Принимая во внимание высокую летальность от тяжелой пневмонии, первостепенной задачей является адекватная оценка степени тяжести заболевания и прогноза, а также незамедлительное принятие решения о месте лечения пациента в рамках лечебно-профилактического учреждения [9]. Несмотря на современные диагностические возможности, ошибки в постановке диагноза пневмоний на догоспитальном этапе достигают 56 %. Каждый третий случай пневмонии вызывает трудности в верификации верного диагноза, и устанавливается лишь в конце первой недели болезни [10; 11].

Своевременная верификация ВП значительно усложняется при наличии стертой клинической картины на фоне сопутствующей соматической патологии [12; 13]. В рекомендациях Российского Респираторного Общества указано, что декомпенсация соматических заболеваний может явиться независимым фактором риска неблагоприятного прогноза [14]. По данным различных источников, пациенты с такими коморбидными состояниями, как нарушения углеводного обмена и инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция), находятся в группе высокого риска по заболеваемости ВП [15–17].

Актуальной задачей современной медицины является изучение различных клинических, лабораторных и генетических маркеров, которые могут быть использованы для прогнозирования течения инфекционных и неинфекционных заболеваний [18]. В настоящее время существует ряд методик, позволяющих дать своевременную оценку тяжести состояния и оценить риски неблагоприятного у больных, госпитализированных с ВП. Клинические шкалы, такие как PORT (Pneumonia Outcomes Research Team), CRB-65 (Confusion, Respiratory, rate, Blood pressure, age) и CURB-65 (Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure, age) остаются базовыми инструментами, позволяющими в короткие сроки оценить тяжесть состояния больного. Однако данные шкалы, как самостоятельные инструменты прогнозирования, не способны с достаточной точностью определить необходимость нахождения пациента в отделении реанимации [8; 19; 20].

В данной связи все больше возрастает потребность в «экспресс» биомаркерах способных верифицировать тяжелую ВП. По мнению ряда авторов, для постановки диагноза, оценки степени тяжести и прогноза всем пациентам с ВП рекомендуется количественное измерение уровня прокальцитонина (ПКТ) [14; 21; 22]. Однако в национальных рекомендациях не упоминается о возможностях полуколичественных экспресс-методов оценки ПКТ у больных с ВП [14]. По данным литературы, уровень ПКТ прямо ассоциирован с тяжестью пневмонии и бактериальной этиологией заболевания [23]. В то же время отмечается дефицит исследований, посвященных изучению диагностических и

прогностических концентраций ПКТ у пациентов с ВП, в том числе тяжелого течения [24–29].

Таким образом, своевременная диагностика ВП, при которой ухудшается прогноз и повышается уровень смертности, с помощью современных, доступных по цене и информативных экспресс-биомаркеров представляет значительный научный и практический интерес.

Цель исследования

Изучить показатели и ассоциации нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин с клиническими и лабораторными параметрами у пациентов терапевтического профиля с различными клинико-рентгенологическими вариантами внебольничной пневмонии.

Задачи исследования

1. Оценить показатели нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин и его ассоциации с некоторыми клиническими и лабораторными показателями у пациентов терапевтического профиля с двусторонним/односторонним, а также с сегментарным/полисегментарным клинико-рентгенологическими вариантами внебольничной пневмонии.

2. Определить диагностические характеристики нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин в детекции тяжелой внебольничной пневмонии и его ассоциации с некоторыми клиническими и лабораторными показателями у пациентов терапевтического профиля с тяжелой и нетяжелой внебольничной пневмонией.

3. Оценить уровни нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин у пациентов со сниженной и нормальной сатурацией и его связи с некоторыми клиническими и лабораторными показателями в зависимости от уровня сатурации у пациентов терапевтического профиля с внебольничной пневмонией.

4. Сопоставить значения нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин у пациентов терапевтического профиля с внебольничной пневмонией в зависимости от наличия или отсутствия нарушений углеводного обмена, артериальной гипертензии или ВИЧ-инфекции.

5. С помощью многофакторного анализа изучить влияние некоторых клиничко-лабораторных характеристик на положительные показатели экспресс-теста на прокальцитонин при различных клиничко-рентгенологических вариантах внебольничной пневмонии (двусторонней и/или полисегментарной и/или тяжелой и/или с наличием сниженной сатурации), а также при некоторых коморбидных состояниях (нарушения углеводного обмена, артериальная гипертензия, ВИЧ-инфекция).

Научная новизна

1. Впервые продемонстрировано, что у пациентов с двусторонней или полисегментарной, а также тяжелой внебольничной пневмонией чаще встречаются высокие или очень высокие показатели прокальцитонина, оцененного при помощи нового полуколичественного экспресс-теста. Впервые в России определена диагностическая значимость полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин в детекции тяжелой внебольничной пневмонии.

2. Впервые выявлено, что у пациентов с внебольничной пневмонией положительные значения экспресс-теста на прокальцитонин и его высокие значения чаще фиксируются у пациентов с наличием сниженной сатурации (SpO_2 менее 94 %).

3. Впервые установлено, что у пациентов с внебольничной пневмонией уровень нового экспресс-теста на прокальцитонин связан с клиничко-лабораторными показателями, отражающими общесоматический статус пациента: прямо – со степенью дыхательной недостаточности, частотой сердечных сокращений, частотой дыхательных движений, количеством баллов по шкалам PORT, CRB-65, SMRT-CO, уровнями фибриногена, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, скоростью оседания эритроцитов, и обратно – с

сатурацией крови кислородом, уровнями эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, общего белка, альбумина и натрия плазмы. Во всех изучаемых клинико-рентгенологических вариантах внебольничной пневмонии, за исключением пациентов с артериальной гипертензией, определена прямая ассоциация показателей нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин с количественными значениями прокальцитонина плазмы.

4. Впервые выявлено, что у пациентов с внебольничной пневмонией и сопутствующими нарушениями углеводного обмена, артериальной гипертензией или ВИЧ-инфекцией чаще фиксировались положительные, высокие или очень высокие значения прокальцитонина, определенного с помощью нового полуколичественного экспресс-метода, в сравнении с пациентами без нарушений углеводного обмена, без артериальной гипертензии или без ВИЧ-инфекции соответственно.

5. Впервые у мужчин и женщин с внебольничной пневмонией установлена обратная ассоциация уровня сатурации с положительными значениями нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин, независимая от рентгенологического варианта пневмонии, степени ее тяжести, наличия некоторых сопутствующих заболеваний (нарушения углеводного обмена, артериальная гипертензия, ВИЧ-инфекция).

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Продемонстрировано, что у пациентов с внебольничной пневмонией с диагностированным односторонним или двусторонним, сегментарным или полисегментарным поражением легких, с нетяжелым или тяжелым течением, с нормальной или со сниженной сатурацией, а также с отсутствием или наличием нарушений углеводного обмена или ВИЧ-инфекции показатели нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин были сопоставимы с количественными значениями прокальцитонина, определенного методом твердофазного иммуноферментного анализа.

2. Продемонстрировано, что у пациентов с внебольничной пневмонией и диагностированным двусторонним или полисегментарным поражением легких, с тяжелым течением, со сниженной сатурацией, а также с наличием нарушений углеводного обмена, артериальной гипертензии или ВИЧ-инфекции чаще наблюдаются положительные и более высокие уровни экспресс-теста на прокальцитонин, чем у пациентов при отсутствии указанных факторов и нозологий.

3. Значения нового экспресс-теста на прокальцитонин не менее 2 нг/мл сопряжены с тяжелым течением внебольничной пневмонии.

4. Значения нового экспресс-теста на прокальцитонин у пациентов с двусторонней, полисегментарной внебольничной пневмонией, при наличии сниженной сатурации, тяжелого течения внебольничной пневмонии, а также у пациентов с нарушениями углеводного обмена прямо ассоциированы с клинико-лабораторными маркерами тяжести инфекционного процесса в легких – частотой дыхательных движений, частотой сердечных сокращений, количеством баллов шкалам PORT, CRB-65, SMRT-CO, с уровнями фибриногена, аланинаминотрансферазой, аспартатаминотрансферазой плазмы, скоростью оседания эритроцитов и обратно - с показателями сатурации, уровнем эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов в общем анализе крови, а также с показателями общего белка, альбумина и натрия в биохимическом анализе крови. При положительных значениях нового экспресс-теста на прокальцитонин у данных категорий пациентов рекомендован мониторинг вышеуказанных клинико-лабораторных показателей с целью объективизации состояния пациента.

Положения, выносимые на защиту:

1. У пациентов терапевтического профиля с двусторонней или полисегментарной внебольничной пневмонией выявлены корреляционные связи значений нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин с клиническими и лабораторными показателями, отражающими тяжесть инфекционного процесса в легких и органную дисфункцию: положительные с

частотой сердечных сокращений, частотой дыхательных движений, уровнями фибриногена, скоростью оседания эритроцитов, прокальцитонином плазмы, определенным количественным методом, а также аланинаминотрансферазой, аспаратаминотрансферазой, количеством баллов по шкалам PORT, CRB-65, SMRT-CO и отрицательные – с систолическим и диастолическим артериальным давлением, сатурацией, показателями эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов в общем анализе крови, общего белка, альбумина и натрия плазмы.

2. Положительные (равные или более 0,5 нг/мл), высокие (равные или более 2 нг/мл) и очень высокие значения (равные или более 10 нг/мл) нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин прямо сопряжены с тяжелым течением внебольничной пневмонии, а его отрицательные значения (менее 0,5 нг/мл) были характерны для пациентов с нетяжелой внебольничной пневмонией.

3. У пациентов терапевтического профиля с внебольничной пневмонией и сниженной сатурацией (равной или менее 94 %) установлены прямые связи показателей нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин со скоростью оседания эритроцитов, аспаратаминотрансферазой, показателями шкалы CRB-65 и с прокальцитонином плазмы, определенным количественным методом, наряду с обратными ассоциациями с SpO₂. У пациентов с нормальным уровнем сатурации (равной или более 95 %) значения нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин прямо связаны с прокальцитонином плазмы, определенным количественным методом, и обратно – с аспаратаминотрансферазой.

Внедрение результатов исследования в практику

Материалы и выводы диссертационного исследования применяются в работе клиники Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии

наук» (НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН). Также результаты и практические рекомендации диссертационной работы используются в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 2» (ГБУЗ НСО «ГКБСМП № 2») при стационарном обследовании и лечении в терапевтическом и пульмонологическом отделениях врачами-терапевтами и пульмонологами.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 7 статей в журналах, входящих в Перечень Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации, из которых 2 статьи в журналах, индексируемых в системе международного научного цитирования Scopus, 6 тезисов.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 173 страницах машинописного текста и включает в себя введение, четыре главы основного текста, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, включающий 236 источников (из них 63 – отечественных и 173 – зарубежных авторов), список иллюстративного материала. Работа содержит 3 рисунка и 30 таблиц.

Личный вклад автора

Автором лично произведен сбор биологического материала, клинических данных, создана база данных; автор принимал участие в статистической обработке материала, анализе и научной интерпретации полученных результатов, в лечении включенных в исследование женщин и мужчин, проведении нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин. В соавторстве написаны

и опубликованы все печатные работы в журналах, рекомендованных перечнем ВАК, в которых отражены полученные результаты.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Этиология, классификация и эпидемиология внебольничной пневмонии в современном аспекте

По определению диагноз «внебольничная пневмония» устанавливается в случае развития заболевания вне стационара, либо при развитии заболевания в первые 48 часов с момента госпитализации [14]. В настоящее время существуют различные классификации пневмоний на основании этиологии, клинических особенностей течения и характера поражения легочной ткани.

В основу классификации пневмонии, представленной в МКБ-10, заложен этиологический принцип, что наиболее полно отражает особенности течения пневмонии и позволяет обосновать этиотропную терапию [30]. Однако, учитывая недостаточную информативность и значительное время экспозиции среды при проведении традиционных микробиологических исследований, верификация возбудителя не представляется возможной у 50–70 % пациентов [14]. Наибольшее практическое применение получила классификация, предложенная R. G. Wunderink et al. (2006), учитывающая условия, в которых развилось заболевание; в том числе особенности инфицирования легочной ткани и состояние иммунологической реактивности организма пациента (Таблица 1) [30; 31].

Таблица 1 – Классификация пневмонии (R. G. Wunderink, G. M. Mutlu, 2006; с изменениями)

Внебольничная пневмония	Нозокомиальная пневмония	Пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи
I. Типичная (у пациентов с отсутствием выраженных нарушений иммунитета): а) бактериальная;	I. Собственно нозокомиальная пневмония II. Вентилятороассоциированная пневмония	I. Пневмония у обитателей домов престарелых II. Прочие категории пациентов: а) антибактериальная терапия в

Внебольничная пневмония	Нозокомиальная пневмония	Пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи
б) вирусная; в) грибковая; г) микобактериальная; д) паразитарная. II. У пациентов с выраженными нарушениями иммунитета: а) синдром приобретенного иммунодефицита; б) прочие заболевания/патологические состояния III. Аспирационная пневмония/абсцесс легкого	III. Нозокомиальная пневмония у пациентов с выраженными нарушениями иммунитета: а) у реципиентов донорских органов; б) у пациентов, получающих цитостатическую терапию	предшествующие 3 мес; б) госпитализация (по любому поводу) в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней; в) пребывание в других учреждениях длительного ухода; г) хронический диализ в течение ≥ 30 суток; д) обработка раневой поверхности в домашних условиях; е) иммунодефицитные состояния/заболевания.

Науке известно более 100 микроорганизмов способных вызывать ВП. К наиболее распространенным бактериальным агентам относят *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae*, респираторные вирусы, энтеробактерии, *S. aureus* и *L. pneumophila* [14].

Самым частым возбудителем ВП является *S. pneumoniae* (30–50 % случаев). При нетяжелом течении ВП доля *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* в этиологической структуре суммарно достигает 20–30 %. *K. pneumoniae* и *E. coli* выявляют преимущественно у лиц с сопутствующей хронической патологией, например, как сахарный диабет (СД). Распространенность таких бактериальных возбудителей как *C. psittaci*, *S. pyogenes*, *B. pertussis* и прочих не превышает 2–3 %. Из вирусных агентов наиболее частой причиной ВП являются вирусы гриппа, коронавирусы, риносинцитиальный вирус, метапневмовирус человека, бокавирус человека. Частота выявления респираторных вирусов у пациентов с ВП имеет выраженный сезонный характер и возрастает в холодное время года [14].

У 10–30 % пациентов с ВП выявляется ко-инфекция, которая может быть вызвана ассоциацией различных бактериальных возбудителей (например, *S. pneumoniae* с *H. influenzae* или *M. pneumoniae*), либо их сочетанием с респираторными вирусами. ВП, вызванная ассоциацией возбудителей, имеет тенденцию к более тяжелому течению и худшему прогнозу. Поскольку у 50 % пациентов с ВП этиологический диагноз остается неустановленным в условиях реальной клинической практики наиболее практичным является подразделение пневмоний на внебольничные и нозокомиальные [14].

ВП – одно из самых распространенных инфекционных заболеваний в мире [1–4]. Во всем мире пневмонией заболевают около 17 миллионов человек в год, около 265 тысяч случаев заканчиваются смертельным исходом [5]. По данным различных источников, ежегодная заболеваемость ВП в Европе колеблется от 2 до 15 случаев на 1 000 человек в год. По данным Европейского респираторного общества в 5 европейских странах (Великобритания, Франция, Италия, Германия, Испания) заболеваемость превышает 3 миллиона человек. Факторы образа жизни, связанные с повышенным риском ВП, включают курение, злоупотребление алкоголем, недостаток массы тела, регулярный контакт с детьми и плохую гигиену полости рта. Наличие сопутствующих заболеваний, в том числе хронических респираторных, сердечно-сосудистых, цереброваскулярных, болезни Паркинсона, эпилепсии, деменции, дисфагии, ВИЧ-инфекции или хронической патологии почек или печени увеличивает риск ВП в 24 раза [32]. По данным Американского торакального общества, в США ежегодное число взрослых пациентов, заболевших ВП, превышает 3 миллиона человек [33–35]. Возрастные пациенты находятся в группе высокого риска по заболеваемости ВП. Показатель заболеваемости у пожилых пациентов варьирует от 1 до 44 % в зависимости от особенностей места проживания [20; 34; 36; 37]. Так, например, по данным различных источников, среди больных старше 70 лет заболеваемость составляет 25–44 случаев на 1 000 человек в год и до 68–114 случаев на 1 000 человек в год у пожилых больных, находящихся в домах инвалидов и домах ухода [20; 38–41].

В России заболеваемость ВП составляет 5–8 случаев на 1 000 человек в год среди лиц старше 18 лет [41; 42]. Согласно данным Росстата с 2017 г. по 2018 г. зафиксирован рост заболеваемости ВП на 19,1 % (в 2017 г. 413,2 случая на 100 000 населения, в 2018 г. 492,2 случая на 100 000 населения). В 2020 г. рост заболеваемости продолжился, в России было зафиксировано 2,7 миллионов случаев заболеваний ВП (в 2,5 раза выше, чем в 2019 г.), что, вероятно, обусловлено пандемией Covid-19 [6]. В последние годы в нашей стране сохраняется тенденция дальнейшего роста заболеваемости пневмонией, особенно тяжелыми ее формами (у больных с алкоголизмом, СД, ВИЧ-инфекцией, гепатитами) [14].

Беспокойство вызывает сохраняющаяся высокая летальность от пневмонии, в том числе, возросшее число осложненных и затяжных форм пневмонии [6; 43]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2019 г. наиболее смертельной группой инфекционных заболеваний были пневмония и другие инфекции нижних дыхательных путей, занявшие четвертую строчку в списке ведущих причин смерти в развитых странах. В структуре заболеваемости инфекций нижних дыхательных путей на долю пневмонии приходится от 5 до 12 % всех случаев у взрослых, которые лечат врачи первичной медицинской помощи [44; 45]. Согласно данным американской организации по борьбе с ВП, показатели летальности от ВП колеблются от 7,3 до 13,3 % [37].

Летальность от ВП в европейских странах составляет 50–60 человек на 100 000 населения и достигает 10 % [46–48]. Смертность от ВП в США ежегодно составляет 102 000 человек и достигает 18–20 % от общей госпитальной смертности [23; 35]. Анализ российских данных свидетельствует, что летальность от ВП колеблется в широком диапазоне от 1 до 30 % и обратно ассоциирована с возрастом. У лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний оказывается наименьшей и составляет 1–11,6 %. Напротив, у пациентов старше 60 лет при наличии серьезной соматической патологии, в том числе хронической обструктивной болезни легких, злокачественных новообразований, алкоголизма, СД, заболеваний почек и печени, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а

также в случаях тяжелого течения ВП (полисегментная инфильтрация, вторичная бактериемия, частота дыхания более 30 в минуту, гипотензия, острая почечная недостаточность), этот показатель достигает 15–30 % [20; 50]. Также стоит отметить, что несвоевременное обращение пациентов за медицинской помощью, нерациональная стартовая антибактериальная терапия являются предикторами неблагоприятного исхода при ВП [51–52].

1.2 Факторы, отягощающие течение внебольничной пневмонии. Влияние некоторых коморбидных состояний (нарушение углеводного обмена, артериальная гипертензия, ВИЧ-инфекция) на уровень прокальцитонина при пневмонии

Согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации «Внебольничная пневмония у взрослых» (2019) [14], к факторам, способным утяжелить течение болезни, можно отнести:

- возраст (дети до 5 лет и взрослые старше 60 лет);
- алкоголизм;
- курение;
- скученность проживания;
- стрессовые ситуации (физический или эмоциональный стресс);
- хронические переохлаждения;
- респираторные вирусные инфекции;
- наличие фоновых заболеваний (хронические обструктивные заболевания легких, бронхоэктатическая болезнь, злокачественные новообразования, хронические ССЗ, застойная сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, истощение, цереброваскулярные заболевания, состояние после спленэктомии, иммунодефицитные состояния, СД);
- госпитализация в течение последнего года;
- объективные и рентгенологические данные: тахипноэ более 30 в 1 мин.; артериальное давление (АД) ниже 90 мм рт. ст. и 60 мм рт. ст.; тахикардия выше

120 уд/мин.; температура тела ниже 35°C или выше 40°C; нарушения сознания; внелегочные очаги инфекции; лейкопения; гипоксемия; анемия; острая почечная недостаточность; полисегментарная пневмоническая инфильтрация; наличие плеврального выпота; полости распада легочной ткани;

– позднее обращение больных за медицинской помощью (на 4-е сутки и позже от начала заболевания);

– атипичные микроорганизмы-возбудители (легионеллы, микоплазмы, хламидии, вирусы), вирулентные возбудители заболевания (*L. pneumophila*, *S. aureus*, грамотрицательные энтеробактерии);

– неадекватная терапия, антимикробная резистентность, клиническая неэффективность проводимого лечения (сохраняющиеся лейкоцитоз и лихорадка), вторичная бактериемия [8; 14; 20].

В связи с вышесказанным, с практических позиций рекомендуется выделять группы больных ВП с учетом возраста, сопутствующей соматической патологии и тяжести заболевания [14]. Наличие каждого из выше перечисленных факторов достоверно повышает риск неблагоприятного исхода ВП (категория доказательств А) [14]. Несмотря на современные диагностические возможности, ошибки в постановке диагноза пневмоний на догоспитальном этапе достигают 20 %. Каждый третий случай заболевания вызывает трудности в верификации верного диагноза, который устанавливается лишь в конце первой недели болезни [10; 11].

Своевременная верификация ВП значительно усложняется при наличии стертой клинической картины на фоне сопутствующей соматической патологии [12;13]. В рекомендациях Российского Респираторного Общества указано, что декомпенсация соматических заболеваний может явиться независимым фактором риска неблагоприятного прогноза [14].

Частым сопутствующим состоянием при ВП является гипергликемия, в том числе, предиабет и СД, которое является различными звеньями дисметаболического и сердечно-сосудистого континуумов [15]. Гипергликемия является одним из основных механизмов повышенной склонности к инфекциям у пациентов с СД [53]. Установлен ряд провоспалительных и окислительных

изменений, таких как избыточное образование свободных радикалов, усиленная экспрессия цитокинов и других медиаторов воспаления на фоне нарушений углеводного обмена любой степени выраженности [54].

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что риск развития ВП на фоне СД выше в 1,3–1,5 раза, а риск госпитализаций – в 1,3–1,8 раза [55–58]. Kornum J. B. [et al.] (2008) провели крупное популяционное исследование в Дании с дизайном «случай-контроль». Риск госпитализации, связанной с пневмонией, среди пациентов с диабетом составил 1,26 (95 % доверительный интервал (ДИ) 1,21–1,31) по сравнению с лицами, не имеющими диабетической гипергликемии. Также исследователи установили, что у тех, кто страдал диабетом более 10 лет, риск госпитализации, связанной с пневмонией, увеличивался в 1,37 раз [1,28–1,47]. Ненадлежащий контроль гликемии и уровень гликированного гемоглобина (HbA1C) равный или более 9 % увеличивает риск госпитализации в 1,6 раз (1,44–1,76) [57]. В США у больных СД заболеваемость ВП в 3 раза выше по сравнению со средними показателями взрослой популяции (до 1 808 на 100 000 населения) [59].

Результаты ряда исследований свидетельствуют о повышении риска осложнений, тяжести и смертности от пневмоний у пациентов с СД [55; 60–65]. Так, по данным популяционного исследования в Китае, участники с диабетом имели более высокую смертность от всех причин, и смертность от ССЗ, рака, хронических заболеваний нижних дыхательных путей, цереброваскулярных заболеваний, гриппа и пневмонии, а также заболеваний почек [62]. Результаты исследования Kornum J. [et al.] (2008) свидетельствуют о том, что высокий уровень глюкозы сыворотки крови при госпитализации по поводу ВП является предиктором смертности. У пациентов с ранее диагностированным СД риск летального исхода составил 1,46 (95 % ДИ 1,01–2,12) [57]. По данным нескольких метаанализов, включавших проспективные, когортные исследования, исследования по типу «случай-контроль», получены схожие результаты – больные СД имеют в 1,67 раза (95 % ДИ 1,45–1,92) более высокий риск смерти от пневмонии, чем лица без этого заболевания. Среди когортных исследований

относительный риск составил 1,70 (95 % ДИ 1,63–1,77), а среди исследований случай-контроль – 1,54 (95 % ДИ 1,14–2,09) [66]. Так, по данным популяционного исследования в Италии, в ходе которого были проанализированы частота и исходы госпитализаций с ВП среди пациентов с СД или без него, наличие диабета и уровень гликемии значительно увеличивали риск смерти в больнице среди пациентов, госпитализированных по поводу бактериальной пневмонии (OR = 1,94), а также – продолжительность пребывания в стационаре [67].

По данным предыдущих исследований, более высокий риск развития пневмонии связан с наличием ССЗ, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью и пожилых. На фоне кардиоваскулярной патологии отмечается более высокая частота госпитализаций в отделение интенсивной терапии и более длительные сроки реабилитации пациентов с ВП [68; 69]. Сообщается, что ССЗ являются причиной повышенной смертности у пациентов с ВП, обуславливая более чем 30 % смертей в отдаленном периоде [70; 71].

Частота АГ среди пациентов с ВП варьирует от 10 до 30% [72; 73; 74]. Сопутствующая АГ у больных ВП увеличивает частоту осложнений в 2,5 раза, более чем в 3 раза увеличивает риск развития плеврита, удлиняет продолжительность легочной инфильтрации [74; 75.]. Наличие АГ повышает активность системного воспалительного ответа [76].

С другой стороны, известно, что ВП может повышать вероятность развития острых сердечно-сосудистых событий и быть причиной декомпенсации/ухудшения течения ранее существовавших [70; 77; 78]. Причинами являются вызванные инфекцией изменения функции миокардиоцитов, проводящей системы сердца, увеличение нестабильности коронарных бляшек, эндотелиальная дисфункция и гиперкоагуляция [79; 80].

Проблема инфицирования вирусом иммунодефицита человека по сегодняшний день остается актуальной и социально значимой, несмотря на предпринимаемые меры профилактики, в том числе, скрининговое обследование населения [81; 82]. В России в 2021 г., по предварительным данным, выявили 71 019 новых случаев ВИЧ-инфекции в иммунном блоте – это на 1,4 % меньше,

чем в 2020 г. В 2021 г. было сообщено о смерти 34 093 россиян с ВИЧ-инфекцией – это на 5,9 % больше, чем в 2020 г. – 32 208 человек [83]. Одними из самых распространенных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией являются заболевания легких [84]. Риск развития бактериальной пневмонии у лиц с ВИЧ-инфекцией до 25 раз выше, чем у людей без ВИЧ-инфекции. В структуре летальных исходов от ВИЧ-инфекции до 25 % занимает бактериальная пневмония, в том числе, на фоне проведения антиретровирусной терапии [16; 17; 85].

В доступной зарубежной и отечественной литературе исследования по изучению содержания ПКТ в крови у пациентов с ВИЧ малочисленны [86–89]. В одном из клинических исследований сообщается, что у бессимптомных ВИЧ-инфицированных лиц, не получающих специфического лечения, уровень ПКТ коррелирует с маркерами прогрессирования заболевания, такими как количество CD4 лимфоцитов и вирусная нагрузка, показателями иммунной активации (CD38 на CD8+ Т-клетках, иммуноглобулин G) и воспаления (интерлейкин 6, С-реактивный белок (СРБ) и альбумин). Однако, несмотря на состояние персистирующего воспаления, уровни ПКТ не повышены в данной категории пациентов [88].

Своевременная диагностика ВП и начало лечения важны для снижения заболеваемости и смертности и пациентов с ВИЧ-инфекцией. Tokman S. [et al.] (2014) провели исследование среди 241 ВИЧ-инфицированного пациента с ВП, по результатам которого определили, что повышенный уровень ПКТ в сыворотке крови более 0,5 нг/мл является независимым предиктором госпитальной смертности (OR 7,69; (p = 0,01); чувствительность 93 %; специфичность 97 %) [89].

Сообщается, что оценка уровня ПКТ в этой категории пациентов может быть полезна при дифференциальной диагностике заболеваний легких. Mendelson F. [et al.] (2018) оценивали диагностическую значимость ПКТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом легких, бактериальной ВП или пневмоцистной пневмонией. Обнаружено, что самые высокие концентрации ПКТ были в группе с бактериальной ВП и самые низкие – у пациентов с

пневмоцистной пневмонией [86]. Схожие результаты получены и в исследовании Schleicher G. K. [et al.] (2005) у пациентов с ВИЧ-инфекцией [87]. В связи с этим актуальна дальнейшая работа в области изучения маркеров пневмонии, учитывая стертую клиническую картину у пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как СД 2 типа и ВИЧ-инфекция, для оптимизации лечения, в особенности, своевременного назначения антибактериальной терапии [90].

Таким образом, ВП является актуальной медико-социальной проблемой, что обусловлено высокой заболеваемостью, существенным вкладом в структуру смертности населения и колоссальными затратами на оказание медицинской помощи. Своевременная диагностика ВП, при которой ухудшается прогноз и повышается уровень смертности, прежде всего, при значимых коморбидных состояниях, представляет в настоящее время научный и практический интерес.

1.3 Диагностика, определение тяжести внебольничной пневмонии

Критерии диагностики пневмонии известны с 1972 г., благодаря работам Johanson W. G. [91], в последующем они неоднократно подвергались пересмотру. На основании национальных клинических рекомендаций по ВП [14, 20], диагноз устанавливается при наличии у пациента рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и, по крайней мере, двух клинических признаков таких как:

- остро возникшая лихорадка в начале заболевания (t более $38,0^{\circ}\text{C}$);
- кашель с мокротой;
- физикальные признаки (фокус крепитации/мелкопузырчатых хрипов, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);
- лейкоцитоз более $10 \times 10^9/\text{л}$ и/или палочкоядерный сдвиг (более 10 %) [14].

В жалобах у пациентов с ВП преобладает острый продуктивный кашель, с отделением мокроты, торакалгия, связанная с дыханием, одышка, а также общие системные проявления в виде лихорадки с ознобом, недомогания, потери аппетита, миалгии. Также пациенты с ВП часто жалуются на немотивированную

слабость, повышенную утомляемость, гипергидроз в ночное время суток, реже беспокоят нарушение сознания, боль в животе. Характер мокроты преимущественно зависит от этиологии ВП и может быть разнообразным – от слизистой до гнойной, иногда содержит прожилки крови или имеет «ржавый» характер [14; 30; 34].

Острый бронхит и другие инфекции верхних дыхательных путей могут быть предшественниками ВП [14; 92; 93]. У пациентов с фатальной тяжелой ВП преобладают такие клинические проявления как одышка, слабость, кашель с мокротой, тахикардия, лихорадка и нарушение сознания [93]. Затрудняют диагностику атипичные формы пневмонии со стертыми клиническими проявлениями [14]. При физикальном осмотре чаще наблюдаются тахипноэ, тахикардия, лихорадка с ознобом или без него, ослабление дыхания, голосовое дрожание, аускультативно – крепитация пораженных участков легкого, перкуторно – притупление перкуторного звука над пораженными участками легочной ткани [14; 92].

В связи с высокой частотой развития осложнений, таких как снижение сатурации (SpO_2) и полиорганная недостаточность, при ВП возрастает потребность в интенсивной терапии и респираторной поддержке, особенно у лиц пожилого возраста и среди пациентов с коморбидной патологией [12; 94; 95]. Кроме того, ВП имеет высокую частоту рецидивов, что приводит к тому, что значительная часть пациентов, выписанных из стационара, повторно госпитализируется в течение 30 дней [96; 97]. В этой связи важной и ответственной задачей для врача является стратификация пациентов с ВП, что позволит определить наиболее уязвимые группы и обеспечить их правильную маршрутизацию в рамках лечебно-профилактического учреждения, обеспечить своевременность и необходимый объем этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии с позиций высокого или низкого риска развития осложнений [97].

Методы визуализации внебольничной пневмонии

Всем пациентам с подозрением на ВП рекомендуется проведение рентгенографии грудной клетки (обзорная/прямая и боковые проекции), с целью верификации диагноза, определения тяжести ВП, выявления возможных осложнений и оценки прогноза [14; 98]. Важно отметить, что чувствительность рентгенографии в выявлении легочных инфильтратов при ВП остается относительно невысокой, особенно в начале болезни [99].

Иногда на практике приходится сталкиваться с проблемой рентгенотрицательных пневмоний, поэтому всем пациентам для улучшения чувствительности и специфичности диагностики в качестве метода выбора среди визуализирующих исследований рекомендуется мультиспиральная компьютерная томограмма органов грудной клетки высокого разрешения, несмотря на высокую стоимость методики и значительный уровень радиационного воздействия. Выполнение мультиспиральной компьютерной томограммы органов грудной клетки рекомендуется пациентам с подозрением/верифицированным диагнозом ВП при наличии следующих критериев:

- отсутствие изменений в легких при рентгенографии у пациента с вероятным диагнозом пневмонии;
- нетипичные для ВП изменения на рентгенограммах;
- рецидивирующая пневмония [14].

Согласно данным научных исследований, выполнение мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки повышает частоту диагностированных случаев ВП при отсутствии изменений на рентгеновских снимках, а также позволяет исключить заболевание у пациентов с прочими затемнениями при рентгенологическом исследовании, что также способствует оптимизации антибактериальной терапии [100; 101].

Активно изучаются возможности ультразвукового исследования легких в диагностике пневмонии. Являясь быстрым, неинвазивным, экономически доступным, с отсутствием необходимости транспортировки больных, данный метод становится особенно актуальным для пациентов отделений интенсивной

терапии. Однако в настоящее время нет стандартизации этого исследования, и его диагностическая точность зависит от опыта и квалификации специалистов. Необходимы более надежные доказательства эффективности данной визуализирующей диагностической методики [14; 102].

Лабораторные диагностические исследования

Лабораторные исследования при ВП включают в себя ряд тестов, таких как гемограмма с подсчетом лейкоцитарной формулы, биохимический анализ крови, микробиологическое исследование крови, микроскопия и микробиологическое исследование мокроты [14; 22; 92]. Согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации «Внебольничная пневмония у взрослых» (2019, 2021), всем госпитализированным пациентам с ВП рекомендуется определение концентрации СРБ в сыворотке крови с целью верификации диагноза, оценки тяжести ВП и прогноза, поскольку известно, что его уровень коррелирует с тяжестью заболевания, распространенностью воспалительной инфильтрации легких и прогнозом [14; 20]. Также отсутствие снижения уровня СРБ, несмотря на проводимую терапию, является предиктором более высокой летальности [14; 20; 21].

Актуальной современной научной задачей является изучение ключевых доступных, быстрореагирующих, стойких и экономически выгодных биомаркеров, определяющих наличие заболевания и коррелирующих с его прогнозом, что важно, как для хронических неинфекционных заболеваний [113; 114], так и для инфекционных болезней, которые в 21 веке не только не утратили свое значение, но и приобрели новое актуальное звучание [115].

Биомаркер – это любая молекула, структура или процесс, которые могут быть измерены в организме или его выделениях и предсказывают частоту заболевания, а также способствуют мониторингу реакции пациента на инфекцию путем оценки тяжести заболевания и реакции на лечение [116; 117]. Идеальный диагностический биомаркер должен быть специфичен и иметь низкие или отрицательные значения, когда инфекция отсутствует и высокие показатели при

ее наличии, сохранять информативность для оценки тяжести состояния и мониторинга эффективности терапии даже при отсутствии клинических симптомов [118–120]. Поиск идеального биомаркера пневмонии продолжается, и многочисленные молекулы подвергаются тщательному исследованию. С начала 1990 г. к ПКТ приковано внимание многих исследователей, которые пытаются выяснить – является ли он достаточно специфическим биомаркером инфекции данной локализации [107].

Согласно национальным клиническим рекомендациям, для оценки прогноза всем пациентам с ВП рекомендуется количественное измерение уровня ПКТ [14; 20-22]. Однако не упоминается о возможностях полуколичественных экспресс-методов оценки ПКТ, в то время как они позволяют быстро получить информацию о наличии вероятности системной инфекции. Экспресс-тесты (ЭТ) характеризуются временем инкубации 30 мин. с 90–92 % диагностической чувствительностью и 92–98 % специфичностью от результатов, полученных при помощи иммунолюминетрического теста, а также экономически доступны и не требуют наличия дополнительного оборудования и калибровки [111; 112].

Шкалы оценки состояния пациента

Важнейшим направлением ведения больных ВП является адекватная оценка тяжести состояния и прогноза заболевания, определяющих выбор места лечения (на дому, в отделении общего профиля, в ОРИТ), объем диагностических процедур и тактику антибактериальной терапии. С этой целью в настоящее время используются различные шкалы прогноза ВП [14].

Получившая широкое распространение шкала PORT, предполагающая определение 20 клинических, лабораторных и рентгенологических параметров, на основании которых устанавливается так называемый индекс тяжести пневмонии (PSI – pneumonia severity index) – является достаточно трудоемким и сложным инструментом прогнозирования риска неблагоприятного исхода при ВП. Класс риска рассчитывался путем определения пациента в одну из пяти групп. Согласно показателям 30-дневной летальности при оценке по шкале PORT, для I класса

риска она составляет 0,1–0,4 %, для II класса – 0,6–0,7 %, для III класса – 0,9–2,8 %, для IV класса – 8,2–9,3 %, для V класса – 27,0–31,1 % [14; 19; 113; 114].

Однако данная шкала имеет ряд ограничений – она не может быть использована у молодых пациентов, требует большого количества исследований, порой трудно или невыполнимых в реальных клинических условиях, затрудняет интегральную оценку тяжести состояния пациента, что поднимает вопрос ее практической ценности. Согласно Российским клиническим рекомендациям (2019), пациенты, относящиеся к низкому классу риска (I–II), могут проходить лечение в амбулаторных условиях, в то время как больным III–V классов требуется госпитализация [14]. По данным литературы, на практике использование шкалы PORT может приводить как к гипо-, так и к гипердиагностике пневмонии угрожающего течения, поскольку врач может ошибиться с выбором места лечения пациента или недооценить тяжесть заболевания, если пациент молодого возраста или имеет сопутствующую патологию [115].

В практической работе используются другие, более доступные шкалы. Британские шкалы оценки риска летального исхода и выбора места лечения пациентов с ВП, такие как CURB-65 и CRB-65, являются наиболее простыми в применении и интерпретации результатов. Отличием шкалы CRB-65 от CURB-65 является отсутствие в критериях оценки азота мочевины, что делает ее полезной в условиях, не позволяющих в экстренном порядке определить концентрацию мочевины в крови, и позволяет применять в амбулаторных условиях и на уровне приемного отделения. Удобство использования данных шкал очевидно. Кроме того, оценка именно систолического АД позволяет не только более точно прогнозировать риск летального исхода, но и выработать показания к проведению интенсивной респираторной и вазопрессорной поддержки. Каждый критерий оценивается в 1 балл, возможно как полное отсутствие критериев у пациентов с ВП – 0 баллов, так и наличие всех критериев – 5 баллов. Риск летального исхода возрастает по мере увеличения общей суммы баллов: 0 баллов – летальность 1,2 %; 1–2 балла – 8,15 % и более 3 баллов – 31 %. [14; 115–117].

В исследовании Chalmers J. D. [et al.] (2008) также была продемонстрирована предпочтительная оценка показателей систолического АД при оценке прогноза, поскольку она более точно коррелирует с вероятностью летального исхода [105]. Одним из недостатков данных шкал является отсутствие показателей, характеризующих ДН (например, уровень SpO₂), наличие соматических заболеваний или социальных факторов, увеличивающих риск осложнений ВП (например, алкоголизм, сердечная или печеночная недостаточность, нарушения углеводного обмена, паранеопластические процессы) [115; 119]. Некоторые исследователи предлагают использовать обе шкалы (PSI и CURB-65) в качестве руководства по принятию решения о госпитализации больного с ВП, поскольку возможный неблагоприятный исход оценивается с разных позиций, причем каждый подход является, по-своему, эффективным [120; 121].

Американское торакальное общество и Американское общество по инфекционным болезням (2007) разработали «критерии изоляции» группы пациентов с тяжелой пневмонией, требующие безусловной госпитализации пациентов в ОРИТ. В этом случае выделяются большие и малые признаки тяжелой пневмонии. «Большие» критерии: выраженная ДН (необходима искусственная вентиляция легких); септический шок (требуется вазопрессорная поддержка). «Малые» критерии: тахипноэ более 30/мин.; PaO₂/FiO₂ равный или более 250; мультилобарная инфильтрация; нарушение сознания; уремия (остаточный азот мочевины равный или более 20 мг/дл); снижение уровня лейкоцитов крови (менее 4×10⁹/л); снижение уровня тромбоцитов крови (менее 100×10⁹/л); снижение температуры тела (менее 36°C) и низкие показатели артериального давления, требующие интенсивной инфузионной терапии. Наличие одного «большого» или трех «малых» критериев являются показанием к госпитализации пациента в ОРИТ [14; 19].

По мнению австралийских и американских ученых, необходимость оказания интенсивной респираторной или вазопрессорной поддержки является более специфичным признаком тяжелого течения ВП [122], в связи с чем

предложено оценивать необходимость госпитализации в ОРИТ при помощи шкалы SMRT-COP (systolic blood pressure, multilobar infiltration, albumin, respiratory rate, tachycardia, confusion, oxygenation, pH). Шкала SMRT-COP выявляет пациентов, нуждающихся в интенсивной респираторной поддержке и инфузии вазопрессоров с целью поддержания адекватного уровня АД. Шкала SMRT-COP предусматривает балльную оценку клинических, лабораторных, физических и рентгенологических признаков. Также существует модифицированный вариант шкалы SMRT-COP – SMRT-CO, не требующий определения таких параметров, как уровень альбумина, PaO₂ и pH артериальной крови.

Риск потребности в респираторной поддержке или назначении вазопрессоров по шкале SMRT-COP является высоким при наличии 5 и более баллов, по шкале SMRT-CO – при наличии 3 и более баллов, что требует неотложной госпитализации в ОРИТ [8; 14; 19]. Пациенты, «набравшие» 1–2 балла, могут наблюдаться в отделении общего профиля [8].

Тем не менее, независимо от того, какая шкала применяется, в каждом конкретном случае следует учитывать факторы риска, наличие сопутствующих заболеваний, приверженность пациента лечению и медицинские ресурсы, доступные вне стационара [14]. Шкала SMRT-COP/SMRT-CO при оценке потребности госпитализации в ОРИТ не уступает критериям Американского торакального общества [8].

Новой скрининговой системой, разработанной для выявления пациентов с повышенным риском неблагоприятного исхода, является шкала quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) [8]. Шкала qSOFA может быть использована для принятия решения о госпитализации в ОРИТ пациентов с ВП. Установлено, что по способности прогнозировать риск летального исхода и определять показания для госпитализации в ОРИТ у пациентов с ВП шкала qSOFA не уступает шкалам CURB-65 и PSI [8].

В Российских клинических рекомендациях анестезиологов и реаниматологов «Тяжелая внебольничная пневмония у взрослых» 2022 г. указано,

что, по данным отечественных исследований, шкалы PORT, CURB-65, CRB-65, SMRT-CO обладают сопоставимой информативностью при прогнозировании исходов у пациентов с ВП [8].

1.4 Общее представление о прокальцитонине. Структура и регуляция биосинтеза прокальцитонина

Внутриклеточный предшественник кальцитонина, известный как ПКТ, впервые был обнаружен в 1975 г. во время изучения биосинтеза кальцитонина в ультимо-бронхиальных железах цыплят [123]. В 1981 г. аналогичная молекула была обнаружена в ткани медуллярной карциномы щитовидной железы человека, что способствовало более точному описанию структуры его молекулы [124]. Впервые информация о повышении уровня ПКТ в крови при воспалении получена в 1991 г. группой французских военных врачей под руководством Dr. Carsin, которые изучали маркеры острого повреждения легкого у больных с обширными ожогами [125]. В дальнейшем большое количество исследователей в разных странах изучали роль ПКТ в качестве маркера тяжелой инфекции, а также как медиатора системного воспаления.

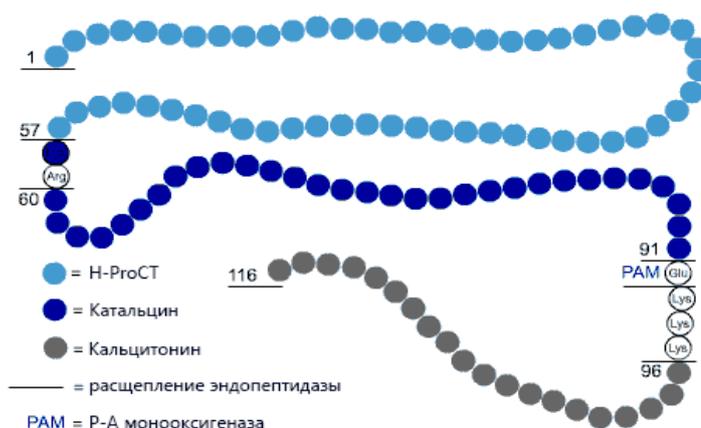


Рисунок 1 – Схематичное изображение аминокислотной последовательности ПКТ [113]

ПКТ представляет собой полипептид, имеет молекулярную массу 12,795 кДа и состоит из 116 аминокислотных остатков (рисунок 1) [126].

В норме у здорового человека ПКТ синтезируются преимущественно в С-клетках щитовидной железы под влиянием кальций-зависимых факторов. Структура ПКТ записана в геноме, в так называемом семействе генов ПКТ [127; 128]. Под влиянием эндопептидазы в эндоплазматическом ретикулуме парафолликулярных клеток щитовидной железы молекула препрокальцитонина распадается с образованием трех компонентов: а) N-концевой пептид, включающий 57 аминокислотных остатков; б) незрелый кальцитонин, который содержит концевой глицин и состоит из 32 аминокислотных остатков; в) кальтикацин – аминокислотный С-концевой пептид кальцитонина, состоящий из 21 аминокислотного остатка [129].

При системном воспалении в организме выработка ПКТ проходит совершенно иным путем, детали которого в настоящее время до конца не изучены. Выработка ПКТ осуществляется вне клеток щитовидной железы, что подтверждается высокими уровнями ПКТ во время тяжелой инфекции у пациентов после тотальной тиреоидэктомии. Некоторые исследования допускают повсеместную экспрессию гена кальцитонина во многих тканях в ответ на воспаление [130], в то время как другие считают, что конкретные органы являются источником ПКТ [131]. Так, например, предполагается, что ПКТ может быть синтезирован в клетках крови: нейтрофилах [132]; моноцитах [133]; лимфоцитах [134]. Согласно альтернативным данным, он может вырабатываться в нейроэндокринных клетках печени, легких, кишечника и иных тканях и высвобождается в кровоток, где можно провести его количественное определение [135].

Экспрессия гена ПКТ индуцируется эндотоксинами, однако такой индукции предшествует повышение уровней провоспалительных цитокинов, в особенности интерлейкина-6, интерлейкина-2, фактора некроза опухоли-альфа и интерлейкина- β и других, кроме интерлейкина-10 [125; 136–138]. Увеличение концентрации ПКТ наступает через короткое время после пикового повышения

уровня цитокинов. При изучении синтеза ПКТ в практически первых экспериментальных работах на животных при внутривенном введении эндотоксина было определено, что его концентрация возрастает уже через 3 часа после введения препарата, а резкий подъем уровня происходит через 12–18 часов. И, наоборот, выработка ПКТ подавляется определенными цитокинами, в частности, интерфероном- γ [138]. Поскольку ферменты плазмы не способны расщеплять ПКТ, как только он попадает в кровоток, его содержание не снижается, период полураспада составляет 25–30 часов [139]. В последующие 2–3 дня концентрация ПКТ постепенно снижается до референсных значений [137; 140; 141].

Патофизиологическая роль ПКТ в иммунном ответе до конца не определена. Предполагают, что при септическом процессе протеин играет роль вторичного медиатора и может усиливать, но не инициировать воспалительный процесс. Провоспалительный эффект ПКТ обусловлен ингибированием противовоспалительного ген-кальцитонинового пептида путем соединения с его рецепторами. Также ПКТ усиливает хемоаттракцию лейкоцитов (нейтрофилов и моноцитов) и синтез оксида азота эндотелиоцитами. Важно, что ПКТ не имеет какой-либо гормональной активности, а увеличение его концентрации при инфекционных процессах не приводит к нарастанию уровня или активности кальцитонина плазмы [138].

1.5 Уровни прокальцитонина в норме и при патологии, современные методы его определения

В России наиболее подробно описаны патофизиологические механизмы повышения циркулирующих уровней ПКТ и методы его лабораторного определения в работах Велькова В. В. [138; 141; 143]. В норме весь ПКТ метаболизируется в результате специфического внутриклеточного протеолиза с участием ряда ферментов: прогормон-конвертазы; карбокси-пептидазы и аминопептидазы на кальцитонин; катакальцин и N-концевую группу ПКТ и не

поступает в кровотоки [144]. Поэтому его уровень у здоровых людей намного ниже порога обнаружения. В условиях бактериального или грибкового воспаления увеличение транскрипции гена вызывает активную экспрессию мРНК и повышенную выработку ПКТ, который высвобождается в кровь, где определяется в концентрациях в 100–1 000 раз превышающих обычные [145]. Есть мнение, что столь резкий скачок уровня ПКТ в столь сжатые сроки возможен при нахождении какого-то его количества в депонированной форме в пока неустановленной области или рассредоточенности синтеза ПКТ по всему организму [146].

Значительное повышение концентрации ПКТ отмечается при генерализованных, прежде всего бактериальных, а также паразитарных и грибковых инфекциях с системными проявлениями. Увеличения ПКТ в крови почти не происходит при вирусных инфекциях, что, вероятно, связано с ингибирующим действием интерферона гамма на процессы выработки ПКТ [138; 147]. Появляющиеся данные об использовании ПКТ в клинической практике показывают, что этот биомаркер может быть перспективным при мониторинге состояния пациентов с инфекционными осложнениями и при оценке эффективности проводимой антибактериальной терапии в отделениях интенсивной терапии, поскольку при снижении показателей ПКТ, антимикробная терапия является эффективной, при сохранении на прежнем уровне или повышении – напротив [25; 26]. По данным ряда исследований, содержание ПКТ остается повышенным на протяжении всего времени существования бактериального или грибкового воспаления и прямо ассоциировано с тяжестью инфекционного процесса, выраженностью полиорганной недостаточности, прогнозом заболевания, что позволяет использовать его для контроля над течением болезни [27; 81; 137; 140; 148–151].

Высокую ценность данный метод имеет в педиатрии, ревматологии, хирургии, акушерстве и терапии. Так, например, в педиатрической практике применяется алгоритм для расчета риска тяжелой бактериальной инфекции. В качестве ключевых параметров в нем анализируются: ПКТ; СРБ; лейкоцитурия и/или нитриты мочи [152]. Кроме того, сообщается о том, что, уровень ПКТ в

крови может являться эффективным диагностическим маркером для выявления пневмококковой пневмонии у детей и может способствовать своевременной инициации ранней терапии бета-лактамами [153; 154]. Однако данных в этом направлении недостаточно и необходимы дальнейшие исследования, чтобы лучше понять роль ПКТ в педиатрии, учитывая и тот факт, что у новорожденных наблюдается физиологическое повышение уровня ПКТ в первые три дня жизни [154; 155]. Так в исследовании Monneret G. [et al.] (1998), был определен уровень ПКТ в динамике у 83 здоровых новорожденных в первые двое суток жизни. Верхняя граница в первые 6 часов жизни в 95 % случаев составляла 2 нг/мл, затем уровень ПКТ повышался, и в течение 18–30 часов жизни верхняя граница ПКТ достигала максимума – 21 нг/мл, а к концу вторых суток (42–48 часов) жизни уровень ПКТ опускался до начальных показателей [156].

В ревматологии оценка содержания ПКТ позволяет провести дифференциальную диагностику системных заболеваний соединительной ткани с инфекционными процессами [157; 158]. В результате многочисленных исследований установлена градация уровней ПКТ [98; 138; 143; 144; 159; 160]:

– менее 0,1 нг/мл – в норме, однако у существующих методов определения ПКТ нижняя граница измерения и есть 0,1 нг/мл, это означает, что в норме реальные уровни ПКТ доступными методами достоверно не определяются;

– от 0,3 до 0,5 нг/мл – при тяжелых вирусных инфекциях или воспалительных реакциях неинфекционного происхождения уровни ПКТ или не увеличиваются вообще или показывают лишь подобное умеренное увеличение. Некоторые авторы показатели ПКТ менее 0,5 нг/мл не принимают во внимание [64; 67; 123–128], считая, что значения ПКТ ниже 0,5 нг/мл следует рассматривать как сомнительные [10];

– менее 1 нг/мл – при системном воспалительном ответе, не обусловленном бактериальными или грибковыми инфекциями;

– менее 1,5 нг/мл – незначительное повышение при локальных бактериальных инфекциях без системных проявлений;

– от 0,5 до 2,0 нг/мл – зона неопределенности, системная инфекция возможна, умеренный риск прогрессирования до тяжелой системной инфекции (требуется повторить тест через 6–24 часа);

Незначительное повышение уровня ПКТ, который нередко носит преходящий характер, на фоне различной тяжелой соматической патологии, например, у пациентов с системным воспалительным ответом неинфекционного генеза при аллергических, аутоиммунных заболеваниях, неоплазиях, после тяжелой травмы, обширных хирургических вмешательств, кардиогенного шока, ожогов, теплового удара, в условиях искусственного кровообращения, у больных с портальной гипертензией различной этиологии, а также при локальных бактериальных инфекциях [161–164]. В связи с этим важно исследовать ПКТ в динамике, поскольку его однократное определение затрудняет правильную верификацию бактериальной инфекции и оценку эффективности антибактериальной терапии [165–167].

– выше 2 нг/мл – инфекционный процесс с системным воспалением, септицемия и бактериемия;

– более 10 нг/мл – тяжелый сепсис, септический шок.

Актуальной является оценка уровня ПКТ в качестве изолированного или одного из комбинированных показателей летальности у больных с тяжелым сепсисом [26; 150]. Уровень ПКТ у пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком, по некоторым данным, может возрастать до 100 нг/мл [27; 150]. В экспериментах на животных ингибирование ПКТ способствовало увеличению выживаемости при сепсисе [168; 169]. Hua Yu [et al.] (2019) продемонстрировали, что количество ПКТ в сыворотке крови имеет высокую корреляцию с показателями 30-дневной госпитальной смертности [170]. Jekarl D. W. [et al.] (2019) определили, что у пациентов, умерших от сепсиса, уровень ПКТ был значительно повышен (23,2 нг/дл) по сравнению с группой выживших (8,1 нг/дл) ($p = 0,005$). При оценке риска смертности площадь под кривой ROC с 95 % ДИ была следующей: ПКТ – 0,682 (0,589–0,765); СРБ – 0,583 (0,487–0,673); скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 0,540 (0,515–0,699) и

лейкоциты – 0,611 (0,455–0,633) соответственно. По результатам многофакторного анализа предикторов фатальных событий при сепсисе увеличение ПКТ увеличивает риск летального исхода в 2 раза (2,004 95 % ДИ 1,240–3,238) [171]. Среди 6 500 итальянцев старше 18 лет, поступивших в отделение неотложной помощи с лихорадкой (2014–2019 гг.) уровень ПКТ выше 0,5 нг/мл оказался независимым фактором риска госпитальной смерти от всех причин, причем как в группе пациентов с сепсисом, так и без сепсиса (ОР 1,77 [1,27–2,48] и 1,80 [1,59–2,59] соответственно) [172].

Однако в литературе встречаются исследования с противоречивыми результатами. Sridharan P. [et al.] (2013) считают, что величина ПКТ существенно не отличается у пациентов с синдромом системного воспалительного ответа, сепсисом и септическим шоком [28]. Схожие результаты получены Miguel-Bayarri V. [et al.] (2012) при изучении изменений концентрации ПКТ в когортном исследовании у пациентов с сепсисом. Авторы не выявили статистически значимой динамики маркера на фоне проводимого лечения, а также зависимости от выраженности полиорганной недостаточности и исхода заболевания [29]. Также в других зарубежных исследованиях сообщено о низкой диагностической значимости концентрации ПКТ в прогнозировании осложнений при сепсисе [173–175]. Обзор Pierrakos C. [et al.] (2020) обобщил результаты исследования 258 различных биомаркеров, включая ПКТ, и привел к выводу, что в настоящее время ни один из представленных биомаркеров не обладает достаточной чувствительностью и специфичностью, чтобы оправдать его использование в клинической практике для диагностики сепсиса [176].

Методы определения прокальцитонина

В настоящее время существует 2 метода определения ПКТ: полуколичественный и количественный. В зависимости от анализатора уровни ПКТ могут выражаться в нг/мл или в мкг/л, а при сопоставлении и интерпретации результатов обследований следует иметь в виду, что величины равны между собой (1 нг/мл = 1 мкг/л) [140; 177]. Среди полуколичественных тестов известны:

«Прокальцитонин Тест» (научно-производственное объединение «БиоТест», Россия) [98]; ИХА Прокальцитонин ООО «Салюта» (Россия); «Прокальцитонин экспресс-тест» BRAHMS PCT-Q (производитель компания V.R.A.H.M.S. AG, Германия) [112; 160]; ABSOGEN PCT (Корея) [178]. Данные тесты предназначены для выявления ПКТ *in vitro* иммунохроматографическим методом. Интерпретация результатов осуществляется по интенсивности окрашивания тестовой полосы (диапазон градуировки полос от 0 до 10 нг/мл) [111; 160]. Несмотря на схожий принцип работы, отечественный тест «Прокальцитонин Тест», согласно проведенным клиническим испытаниям, обладает большей чувствительностью и специфичностью по сравнению с тестом компании V.R.A.H.M.S. [111].

Для оценки результатов ЭТ, согласно инструкции изготовителя, принято использовать следующие диапазоны концентрации ПКТ в крови:

- менее 0,5 нг/мл – заболевание отсутствует или возможно локальное воспаление;
- от 0,5 до 2 нг/мл – при системном воспалительном ответе («серая зона»);
- от 2 нг/мл до 10 нг/мл – тяжелый синдром системной воспалительной реакции, высокий риск сепсиса или септического шока;
- более 10 нг/мл – выраженный синдром системной воспалительной реакции, тяжелый бактериальный сепсис или септический шок [111].

Полуколичественный тест прост и удобен в применении. Он может быть использован при необходимости экстренной оценки, а также в ситуациях, когда выполнение количественного теста невозможно, например, в ночное время или при отсутствии данного анализа в лаборатории. Сопоставимость его с количественными методами большинством авторов оценивается как высокая (от 67,7 % до 88,0 %) [111; 112; 160; 179; 180]. Meisner M. [et al.] (2000) в сравнительном исследовании полуколичественного теста BRAHMS PCT-Q показали, что его результаты применения хорошо согласуются с результатами количественного измерения ПКТ. Авторы полагают, что достоверность результатов этого теста и простота их получения достаточны для того, чтобы обеспечивать точные диагностические решения [179].

Korcowski B. [et al.] (2003) исследовали точность теста PCT-Q в сравнении с результатами ПКТ, полученными с помощью количественного измерения Lumitest, у пациентов с подозрением на сепсис. Результаты экспресс тестирования разделяли, согласно референсным значениям, на 4 категории: а) менее 0,5 нг/мл (118 пациентов); б) 0,5–1,9 нг/мл (35 пациентов); в) 2,0–9,9 нг/мл (16 пациентов) и г) равно или более 10 нг/мл (23 пациента). В 67,7 % результаты обоих методов совпадали. По мнению авторов, полуколичественное определение ПКТ может применяться в качестве скринингового для пациентов с подозрением на системные инфекции, однако результаты ЭТ не всегда идентичны по сравнению с количественным определением ПКТ [180]. Количественные методы позволяют проводить более точный мониторинг эффективности терапии, в связи с чем имеют преимущество над полуколичественными, особенно при сомнительной клинической картине [14; 131; 179; 180]. Для количественного определения концентрации ПКТ в диапазоне измерений от 0,1 до 500 нг/мл существуют следующие иммунолюминесцентные тест-системы: BRAHMS PCT LIA; BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR; LIAISON BRAHMS PCT [160].

В литературе и клинических рекомендациях тщательно изучено и описано несколько потенциальных ролей ПКТ в медицинской практике: постановка диагноза; прогнозирование; мониторинг течения заболевания, а также инициация и завершение антибиотикотерапии. К настоящему времени более 7 000 пациентов были включены в рандомизированные контролируемые исследования, в которых сравнивались различные подходы к антибактериальной терапии при инфекциях нижних дыхательных путей, основанные на измерении количества ПКТ, отраженные в обзоре Schuetz P. [et al.] (2018) [181].

Подавляющее большинство этих исследований показали статистически и клинически значимое снижение применения антибиотиков при оценке, в том числе динамической, уровня ПКТ плазмы [182]. В частности, в рандомизированном исследовании в Нидерландах при изучении эффективности и безопасности лечения антибиотиками под контролем уровня ПКТ у пациентов отделений интенсивной терапии было показано, что такая тактика значительно

сокращает сроки до начала и продолжительность антибактериальной терапии. Кроме того, лечение на фоне оценки уровня ПКТ продемонстрировало либо аналогичные, либо лучшие клинические результаты по сравнению со стандартным применением антибиотиков, причем, получено снижение смертности на 5 % через 28 дней и на 7,4 % через один год после выписки [183].

В исследовании Huang D. T. [et al.] (2018) также подтверждена необходимость соблюдения руководящего протокола по оценке уровня ПКТ для сокращения использования антибиотиков [184]. По данным метаанализа Velissaris D. [et al.] (2020), включающем 48 статей, сделан вывод о том, что повышение уровня ПКТ может быть использовано в качестве показания для начала лечения антибиотиками, а их прием может быть прекращен после нормализации содержания ПКТ. ПКТ в центрах, где он доступен, может играть роль полезного диагностического и прогностического биомаркера для пациентов, поступающих в отделение неотложной помощи с симптомами, указывающими на бактериальную инфекцию [185].

На основании вышеуказанных данных, Kamat I. S. [et l.] (2018), высказали свое опасение, о том, что врачи сделают вывод о необходимости антибактериальной терапии, руководствуясь только концентрацией ПКТ в крови. Авторы провели метаанализ 11 исследований с участием 823 пациентов, в котором сообщалось о содержании ПКТ у пациентов с ВП, и стратифицировали данные на основе наличия или отсутствия бактериальной инфекции. Чувствительность для выявления бактериальной инфекции, другими словами, для определения того, какие пациенты должны получать антибиотики – варьировалась от 11,3 % до 100 %, средневзвешенное значение составило 73,9 %, а медиана — 70,5 %. Исследователи рекомендуют, принимая решение об инициации антибактериальной терапии или отказе от нее, опираясь на концентрацию ПКТ, полагаться на вариабельность чувствительности этого биомаркера, и следовать принципу комплексного подхода, а не использовать изолированно низкие значения ПКТ как сигнал прекращения или отказа от назначения антибиотикотерапии [186].

Основные показания для назначения определения уровня ПКТ отражены в таблице 2 [14; 27; 141; 143; 144; 159; 187].

Таблица 2 – Показания для назначения прокальцитонинового теста

Группы	Показания
1. Ранняя диагностика инфекционных осложнений	<ul style="list-style-type: none"> – хирургические больные, – больные ОРВИ, – реципиенты после трансплантации, – больные, находящиеся на искусственной вентиляции легких, – больные с иммуносупрессией, – больные с нейтропенией, – больные с заболеваниями неясного генеза
2. Диагностика	<ul style="list-style-type: none"> – тяжелых бактериальных инфекций, – сепсиса, – септического шока
3. Дифференциальная диагностика	<ul style="list-style-type: none"> – инфекционной и неинфекционной этиологии лихорадки неясного генеза, – заболеваний инфекционной и неинфекционной этиологии (например, острый респираторный дистресс-синдром взрослых, острый панкреатит), – бактериальных и вирусных инфекций (например, острого менингита, сепсиса новорожденных), – острых бактериальных инфекций и хронических воспалительных процессов (например, аутоиммунные заболевания), – реакций против трансплантата и инфекционных осложнений бактериальной и грибковой природы
4. Мониторинг	<ul style="list-style-type: none"> – состояния больных с сепсисом и септическим шоком, – эффективность проводимого лечения, – прогнозирование динамики состояния больного

Группы	Показания
5. Прогноз	– определение вероятного исхода у больного с бактериальной инфекцией

1.6 Исследование прокальцитонина при внебольничной пневмонии

По данным современных научных исследований, концентрация ПКТ крови напрямую ассоциирована с тяжестью пневмонии [23; 188]. Вместе с тем, работы, посвященные изучению диагностических и прогностических характеристик ПКТ в сравнении с другими провоспалительными биомаркерами у больных ВП, остаются немногочисленными [24; 189; 190]. Практически отсутствует сравнительная характеристика диагностической значимости уровней ПКТ и СРБ у больных ВП, крайне мало информации о возможности использования комплекса данных показателей для оценки степени тяжести пневмонии, прогнозирования течения и исхода заболевания.

В проспективном одноцентровом обсервационном исследовании Titova E. [et al.] (2018) рассмотрена значимость ПКТ, СРБ и уровня лейкоцитов в общем анализе крови у больных с ВП. Ценность данных биомаркеров изучалась путем их комплексного применения, а также в качестве самостоятельных тестов. Было установлено, что ПКТ плазмы не имел преимуществ перед СРБ и лейкоцитами, все изученные биомаркеры имели близкую диагностическую и прогностическую ценность у пациентов с ВП [190]. Menendez R. [et al.] (2009) также не обнаружили преимуществ ПКТ перед СРБ в качестве предиктора 28-дневной летальности у больных с ВП, в том числе при комбинировании его с прогностическими шкалами CRB-65 и PORT [24].

По данным зарубежных исследований, оценка уровня ПКТ позволяет с высокой точностью определить лиц с ВП, которым необходимо нахождение в блоке интенсивной терапии. В когортное исследование, проводимое в нескольких стационарах США, были включены 1 770 пациентов старше 18 лет с ВП. Целью данного исследования было определение ассоциаций между уровнем ПКТ и

риском инициации респираторной и гемодинамической терапии, а также оценка того, как добавление ПКТ к «малым» критериям Американского торакального общества оценки тяжести пневмонии влияет на определение степени выраженности ВП. По результатам работы была выявлена значимая корреляция между уровнем ПКТ и риском респираторной и гемодинамической терапии. Для уровня ПКТ менее 10 нг/мл была показана линейная зависимость – увеличение ПКТ на 1 нг/мл повышало риск инвазивной терапии на 1–2 %. У пациентов с показателем ПКТ равным или более 10 нг/мл увеличение ПКТ на 1 нг/мл повышало риск инвазивной терапии на 22,4 % (95 % ДИ 16,3–30,1). Добавление ПКТ к другим показателям, отражающим тяжесть пневмонии, придавало модели более высокую прогностическую значимость [191].

В многоцентровом наблюдательном исследовании, проведенном в 10 больницах Канады, США и Центральной Европы, для тяжелобольных взрослых пациентов с пневмонией, нуждающихся в искусственной вентиляции легких, оценивали связь уровня ПКТ в сыворотке крови с прогнозом и 28-дневной летальностью. Уровень ПКТ в крови оказался достоверно выше у пациентов, умерших от ВП. При определении предиктора 28-дневной смертности с помощью ROC анализа площадь под кривой для максимальной концентрации ПКТ составила 0,74. Оптимальное пороговое значение для прогнозирования смертности для ПКТ соответствовало 1,1 нг/мл (отношение шансов 7,0; 95 % ДИ 2,6–25,2), а при максимальном уровне ПКТ – 7,8 нг/мл (отношение шансов 5,7; 95 % ДИ 2,5–13,1). Таким образом, авторы предполагают, что содержание ПКТ связано с тяжестью заболевания у пациентов с тяжелой пневмонией и может являться прогностическим маркером в оценке смертности [192].

Таким образом, необходимо отметить, что ПКТ является ценным диагностическим тестом у пациентов с воспалением бактериального генеза, а также современной возможностью для мониторинга эффективности антибактериальной терапии и определения прогноза. Однако вопросы изучения свойств, методов оценки и области применения ПКТ остаются открытыми и

дискутабельными. Необходим дальнейший поиск наиболее информативных комбинаций биологических маркеров, обеспечивающих более точный прогноз течения ВП как наиболее частой бактериальной инфекции взрослых, склонной к генерализации.

Анализ информации, представленной в изученных литературных источниках, позволяет подчеркнуть актуальность запланированного исследования – оценка значимости ПКТ, определенного при помощи нового полуколичественного ПКТ ЭТ, в диагностике и определении тяжести ВП. Проведенные в этом направлении исследования внесли значительный вклад в разработку темы диагностики и прогнозирования тяжести ВП и ее осложнений, однако вплоть до сегодняшнего момента отсутствует единая дифференцированная тактика у пациентов с ВП на основании определения ПКТ в крови.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Исследование выполнено в Научно-исследовательском институте терапии и профилактической медицины – филиале Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН) в период с 2018 по 2022 гг. в рамках бюджетных тем НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН «Эпидемиологический мониторинг состояния здоровья населения и изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их диагностике, профилактике и лечению» АААА-А17-117112850280-2 и 122031700094-5. Набор материала проводился на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 2» (ГБУЗ НСО «ГКБСМП № 2») с 09.2018 по 10.2019 гг. (до начала пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19). Перед включением в исследование каждый пациент подписывал информированное согласие. Дизайн исследования, информационный листок для пациентов и форма информированного согласия прошли экспертизу и одобрены этическим комитетом НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН г. Новосибирска (протокол № 76 от 15.12.2017 г.).

Дизайн исследования: одномоментное обсервационное сравнительное исследование. Методология исследования представлена на рисунке 2.

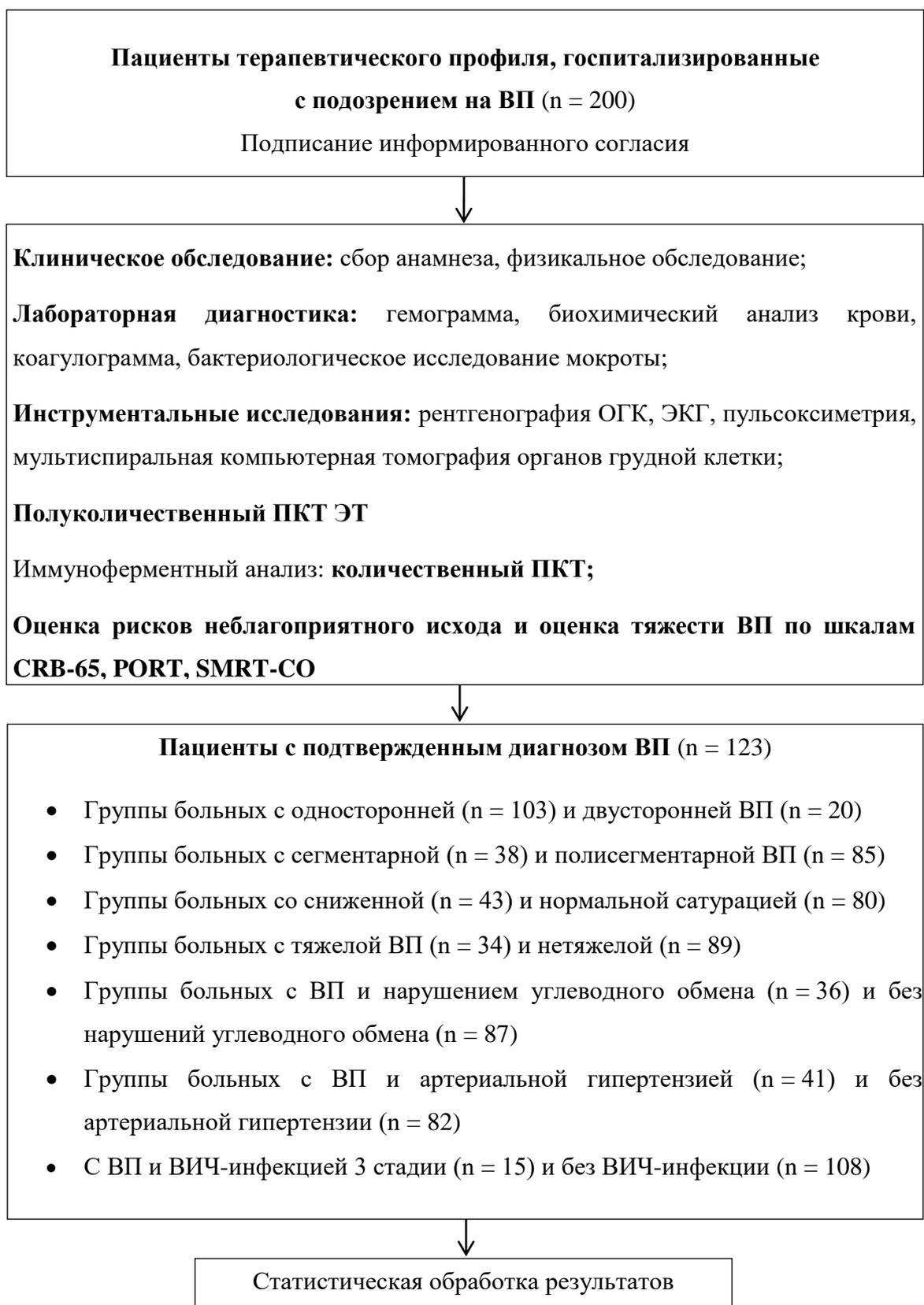


Рисунок 2 – Дизайн исследования

Критерии включения

1. Наличие у больного сопроводительного документа от направившей медицинской организации с указанием предварительного диагноза ВП.
2. Пациенты мужского и женского пола не менее 18 лет, поступившие в стационар, где диагноз ВП был верифицирован в соответствии с диагностическими критериями Российского Респираторного Общества (2019) [14], не получавшие антибактериальную терапию на догоспитальном этапе.
3. Наличие на момент включения в исследование не менее чем одного симптома острой инфекции: лихорадка, озноб, гипертермия, лейкоцитоз, лейкопения, измененное психическое состояние; и не менее чем одного симптома острого респираторного заболевания: кашель, выделение мокроты, боль в грудной клетке, одышка, тахипноэ, нарушения, выявленные при исследовании легких (фокус крепитация/мелкопузырчатые хрипы, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука).
4. Подписанное информированное согласие пациентов на обследование и участие в исследовании.

Критерии исключения

1. Иные острые и/или обострение хронического инфекционного заболевания на момент включения в исследование.
2. Верифицированные онкологические заболевания.
3. Аллергические заболевания органов дыхания.
4. Гестационный диабет и СД 1 типа.
5. Острый коронарный синдром менее чем за полгода до включения в исследование.
6. Острое нарушение мозгового кровообращения, транзиторная ишемическая атака менее чем за 30 суток до включения в исследование.
7. Тяжелая степень почечной недостаточности, определяемая при значении скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанном по формуле СКД-EP1 с учетом концентрации креатинина в сыворотке крови, менее 30 мл/мин/1,73 м².

8. Печеночная недостаточность (тяжелой степени по Чайлд-Пью, класс С).
9. Заболевания печени в активной стадии (в том числе активный хронический гепатит, хронический алкогольный гепатит).
10. Тяжелые травмы, ожоги, полостные операции менее чем за 30 суток до включения в исследование.
11. Проведение терапии антибиотиками менее чем за 30 суток до включения в исследование.
12. Беременность и период лактации.
13. Алкогольная и наркотическая зависимость.
14. ВИЧ-инфекция 1-й, 2-й, 4-й и 5-й стадий.

Критерии деления на группы пациентов с ВП

1. По локализации – с односторонней ($n = 103$) и двусторонней ВП ($n = 20$).
2. По распространенности – с сегментарной ($n = 38$) и полисегментарной ВП ($n = 85$).
3. По степени тяжести: с тяжелым ($n = 34$) и нетяжелым течением ($n = 89$).
4. По уровню насыщения гемоглобина кислородом – со сниженной ($n = 43$) и с нормальной сатурацией ($n = 80$).
5. По наличию сопутствующей соматической патологии – с нарушением углеводного обмена ($n = 36$) и без нарушений углеводного обмена ($n = 87$); с артериальной гипертензией (АГ) ($n = 41$) и без АГ ($n = 82$); с ВИЧ-инфекцией 3 стадии ($n = 15$) и без ВИЧ-инфекции ($n = 108$).

2.2 Лабораторные и инструментальные методы исследования

На уровне приемного отделения было скринировано 200 человек с подозрением на ВП. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие. По результатам комплексного обследования 77 пациентов (средний возраст $(63,9 \pm 19,9)$ лет) из дальнейшего исследования были исключены в связи с не подтвердившейся у них ВП. По результатам клинического и лабораторно-инструментального обследования и на основании диагностических критериев Российского Респираторного Общества [14,20], диагноз ВП был подтвержден у 123 больных, соответствующих критериям включения и не имеющих критериев исключения, данная группа вошла в исследование.

Согласно клиническим рекомендациям «Внебольничная пневмония у взрослых, 2019» [14] и стандартам оказания помощи (Приказ Минздрава России от 29.12.2012 № 1658н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при пневмонии средней степени тяжести», зарегистрировано в Минюсте России 13.02.2013 № 27046, Приказ Минздрава России от 09.11.2012 № 741н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при пневмонии тяжелой степени тяжести с осложнениями», зарегистрировано в Минюсте России 17.01.2013 № 26568) , в первые сутки от момента поступления в стационар ГБУЗ НСО «ГКБСМП № 2» всем пациентам ($n = 200$) проводились сбор жалоб и анамнеза, сбор данных о табакокурении, стандартное клиническое и физикальное обследование, исследование общего анализа крови (ОАК), биохимического анализа крови, гемостаза, бактериологическое исследование мокроты, рентгенологическое исследование легких, электрокардиография (ЭКГ), пульсоксиметрия, определено значение ПКТ плазмы экспресс-методом, ПКТ методом твердофазного иммуноферментного анализа, а также оценен риск неблагоприятного исхода и тяжести ВП по шкалам CRB-65, PORT, SMRT-CO. Пациентам с ВИЧ-инфекцией дополнительно проводилась мультиспиральная компьютерная томография органов грудной

клетки с целью исключения вирусной и пневмоцистной пневмонии, а также туберкулеза легких.

К лицам, потребляющим табак (курящим), относили тех, кто выкуривал хотя бы одну сигарету/папиросу в сутки или прекративших курение не менее одного года назад. К лицам, не потребляющим табак (некурящим), относили тех, кто не выкуривал ни одной сигареты/папиросы в сутки в течение года или бросивших курить более одного года назад [194].

Физикальное обследование включало измерение АД с помощью автоматического тонометра «Omron M 5-I», Япония. Вначале в положении больного сидя (после 5–10-минутного отдыха), трижды измерялось АД на ведущей руке с интервалом 2–3 минуты, затем было рассчитано среднее значение двух последних измерений [195]. Частоту сердечных сокращений (ЧСС) определяли за 60 секунд. ЧДД определяли методом подсчета числа движений грудной клетки или эпигастральной области за одну минуту (вдох и выдох считался за одно дыхательное движение) в положении больного сидя. Термометрия проводилась в подмышечной впадине ртутным медицинским термометром (производитель «Импэкс-мед») в первые сутки при поступлении.

Проведена стандартная антропометрия: рост; масса тела. Измерение массы тела проводили с точностью до 0,1 кг на напольных электронных весах без верхней одежды. Рост тела измеряли на электронном ростомере без обуви. Индекс массы тела (ИМТ) Кетле рассчитывали по формуле:

$$\text{ИМТ} = M/L^2, \quad (1)$$

где M – масса тела в килограммах;

L – рост человека, измеренный в метрах и возведенный в квадрат.

Показатели ОАК – лейкоциты, эритроциты, гемоглобин, гематокрит, тромбоциты, лимфоциты, моноциты, сегментоядерные нейтрофилы, СОЭ определялись в отделении лабораторной диагностики ГБУЗ НСО «ГКБСМП № 2» на автоматическом гематологическом анализаторе «Mindray BC-5300», Китай. На

высокую вероятность бактериальной инфекции указывает лейкоцитоз более $10\text{--}12 \times 10^9/\text{л}$ и/или палочкоядерный сдвиг более 10 %; неблагоприятными прогностическими признаками считаются лейкопения ниже $3 \times 10^9/\text{л}$ или лейкоцитоз выше $25 \times 10^9/\text{л}$ [14; 20].

Пробы крови брали из локтевой вены утром натощак через 10–12 часов после приема пищи. Показатели биохимического анализа крови: общий белок, альбумин, билирубин общий, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), глюкоза плазмы, HbA1C, креатинин, калий, натрий, общий холестерин, СРБ; и гемостаза: фибриноген, растворимые фибринмономерные комплексы, активированное парциальное тромбопластиновое время, международное нормализованное отношение определялись в отделении лабораторной диагностики ГБУЗ НСО «ГКБСМП № 2» на биохимическом анализаторе «Beckman Coulter AU 680», США. Результаты обследования дают дополнительную информацию о поражении ряда органов и систем, что имеет прогностическое значение, а также оказывает влияние на выбор медикаментозного лечения [14; 20].

В первые сутки с момента госпитализации и до начала антибактериальной терапии у всех участников исследования с подтвержденным диагнозом ВП ($n = 123$) однократно определялось значение ПКТ плазмы при помощи нового одностадийного иммунохроматографического полуколичественного ПКТ ЭТ («ПрокальцитонинТест» научно-производственное объединение «БиоТест», Россия). Реагент представлен пластиковой прямоугольной планшетой с иммунохроматографической экспресс-тест-полоской. Материалом для исследования служили плазма крови и цельная венозная кровь. На верхней части планшеты находится овальное окно для внесения образца и прямоугольное окно для просмотра результатов анализа – тестовой и контрольной линий. К набору прилагается наклейка со сравнительной шкалой для прикрепления к истории болезни. Интерпретация результатов данного экспресс-теста осуществлялась по степени интенсивности окрашивания тестовой линии (диапазон градуировки полос ПКТ ЭТ от 0 до 10 нг/мл). Показатели менее 0,5 нг/мл нами расценивались

как отрицательные, значения равные или более 0,5 нг/мл – положительные, результаты в диапазоне от 0,5 до менее 2 нг/мл – как «пограничные», высокими считались значения ЭТ от 2 до менее 10 нг/мл, очень высокими – равные или более 10 нг/мл. Время выхода на устойчивые показатели – 30 минут. Специфичность теста – 94 %, чувствительность – 94 % [111].

Наряду с ПКТ ЭТ в отделении лабораторной диагностики ГБУЗ НСО «ГКБСМП № 2» у всех пациентов определялась количественная концентрация ПКТ в плазме методом твердофазного иммуноферментного анализа («Прокальцитонин ИФА-БЕСТ», Россия). Чувствительность – 0,04 нг/л. Диапазон измерений – 0–12,8 нг/мл. Построена стандартная кривая из 8 стандартов: 0 нг/мл; 0,05 нг/мл; 0,2 нг/мл; 0,8 нг/мл; 3,2 нг/мл и 12,8 нг/мл, согласно инструкции изготовителя [200]. Для исследования использовалась сыворотка крови. Пробы крови были собраны натощак и центрифугированы в течение 20 минут со скоростью 1 000 об/мин на центрифуге «СМ-6М Elmi», Швеция-Латвия. Полученная сыворотка замораживалась и хранилась в морозильной камере «Ultra-lowfreezer» при температуре минус 70⁰С до накопления необходимого количества проб. Анализ выполнен на «MultiscanEX» («ThermoFisher»), Финляндия, вошер автоматический «MULTIWASH» («LABSYSTEMS»), Финляндия.

Специфическими реагентами набора являются моноклональные антитела к ПКТ, сорбированные на поверхности лунок разборного планшета, и биотинилированные поликлональные антитела к ПКТ человека. Твердофазный иммуноферментный анализ проводится в несколько этапов. На первой стадии твердой фазы анализа к носителю с иммобилизованными антителами добавляли плазму, содержащую анализируемый антиген (ПКТ). Связавшийся ПКТ взаимодействует при инкубации с конъюгатом № 1 (биотинилированные поликлональные антитела к ПКТ человека). На третьей стадии связавшийся конъюгат № 1 взаимодействует при инкубации с конъюгатом № 2 (стрептавидин с пероксидазой хрена). Количество связавшегося конъюгата № 2 определяют цветной реакцией с использованием субстрата пероксидазы хрена – перекиси водорода и хромогена – тетраметилбензидина. Интенсивность желтого

окрашивания пропорциональна концентрации ПКТ в анализируемом образце. После измерения оптической плотности раствора в лунках с помощью спектрофотометра на основании калибровочного графика рассчитывалась концентрация ПКТ в анализируемых образцах.

Бактериологическое исследование мокроты, полученной при откашливании, выполнено у всех пациентов до начала антибактериальной терапии. Пробы мокроты для бактериологического исследования брали утром натощак путем индуцирования (откашливания) мокроты в стерильные пробирки. Материал доставлялся в бактериологическую лабораторию не позднее чем через 2 часа с момента забора. Изучение мокроты проводилось методом культурального исследования с выделением микроорганизмов и оценкой морфологических свойств. Питательными средами служили кровяной агар, шоколадный агар и среда Сабуро. Также проводилось микроскопическое исследование материала (нативный мазок окрашенный по Граму). Всем пациентам с подозрением на ВП проводилась обзорная рентгенография органов грудной клетки в передней прямой и правой и/или левой боковой проекциях. Обследование проводилось в отделении лучевой диагностики ГБУЗ НСО «ГКБСМП № 2» на аппарате «SIEMENS» (цифровой дистанционно управляемый рентгеновский аппарат, модель №2809999 V7113), Германия.

Основным рентгенологическим признаком ВП является уплотнение (затенение, инфильтрация) легочной ткани за счет скопления воспалительного экссудата в респираторных отделах, что имеет большое значение в дифференциальной диагностике пневмонии с другими заболеваниями со схожей симптоматикой. У больных с известной или предполагаемой пневмонией рентгенография направлена на выявление локализации воспалительного процесса в легких, объема поражения легочной ткани и возможных осложнений [14; 20]. С целью исключения оппортунистических заболеваний легких у пациентов с ВИЧ-инфекцией (пневмоцистная пневмония, туберкулез легких, вирусные пневмонии) данной категории больных дополнительно проводилась мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки. Обследование проводилось в

отделении лучевой диагностики ГБУЗ НСО «ГКБСМП № 2» на компьютерном томографе Philips (серийный номер 88033), США.

Запись ЭКГ проводилась в отделении функциональной диагностики ГБУЗ НСО «ГКБСМП № 2» на 3-канальном электрокардиографе «Fukuda Denshi», Япония. Исследование проводилось в 12 общепринятых отведениях, в положении пациента лежа на спине и со скоростью 25 мм/сек. Целью исследования являлась оценка электромеханической деятельности сердца, в частности, верификации ишемии и нарушений ритма, обусловленных дисфункцией автоматизма проводящей системы в связи с токсическим влиянием инфекционного агента, различных видов обменно-дистрофических нарушений, возникающих в результате гипоксических, токсических, воспалительных влияний, а также для дифференциальной диагностики с тромбоэмболией легочной артерии [196].

Насыщение гемоглобина кислородом/сатурация (SpO₂) определялись в приемном отделении ГБУЗ НСО «ГКБСМП № 2» методом пульсоксиметрии при помощи пульсоксиметра «LittleDoctor MD300C23», Китай. Пульсоксиметрия достаточно простой в применении и надежный метод, позволяющий определить пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке, и оценить ее эффективность [20; 180; 197–199]. Дыхательная недостаточность (ДН) оценивалась на основании российских клинических рекомендаций по ВП у взрослых (2019), на основании ЧДД, а также наличия системных проявлений гипоксемии у больного (диффузный цианоз, тахипноэ или уменьшение объема дыхания, нарушение сознания, тахикардия, повышение АД, декомпенсация сердечной деятельности) [14].

Риск неблагоприятного прогноза ВП оценен по шкале CRB-65, подразумевающей оценку 4 критериев:

- Confusion – сознание (точнее, его нарушение, обусловленное пневмонией);
- Respiratory rate – частота дыхания равная или более 30/мин;
- Blood pressure – снижение систолического АД менее 90 мм рт. ст. или диастолического АД равно или менее 60 мм рт. ст.;

– 65 – возраст больного равен или более 65 годам.

Наличие каждого признака оценивалось в 1 балл. Таким образом, степень тяжести больного ВП характеризовалось суммой от 0 до 4 баллов, риск летального исхода возрастал по мере увеличения общей суммы баллов [8;14; 20].

Оценка прогноза при ВП рассчитывалась по шкале PORT (Pneumonia Outcomes Research Team) или индекса тяжести пневмонии (PSI). Шкала содержит 20 клинических, лабораторных и рентгенологических признаков ВП. Класс риска определяется путем стратификации пациента в одну из пяти групп. Для этого используется двухступенчатая система подсчета баллов, основанная на анализе значимых с точки зрения прогноза демографических, клинико-лабораторных и рентгенологических признаков. В ходе разработки и дальнейшей валидации шкалы исследователи установили, что показатели летальности составляют:

- для I класса – 0,1–0,4 %;
- II класса – 0,6–0,7 %;
- III класса – 0,9–2,8 %;
- IV класса – 8,5–9,3 %;
- V класса – 27,0–31,1 % [8; 14;20].

Вероятность потребности в интенсивных методах лечения, в частности, респираторной поддержке и вазопрессорах, у больных с ВП определялась при помощи шкалы SMRT-CO. Шкала SMRT-CO предусматривает балльную оценку клинических, лабораторных, физических и рентгенологических признаков. Риск потребности в ИВЛ или назначении вазопрессоров по шкале SMRT-CO является высоким при наличии 3 и более баллов:

- 0 – очень низкий риск;
- 1 балл – низкий риск (1 из 20);
- 2 балла – средний риск (1 из 10);
- 3 балла – высокий риск (1 из 6);
- более и равно 4 баллам – очень высокий риск (1 из 3) [8; 14; 20].

2.3 Клиническая характеристика обследованных пациентов

В одномоментном обсервационном сравнительном исследовании приняло участие 123 пациента (средний возраст – $(49,7 \pm 21,0)$ лет, минимальный возраст – 18 лет, максимальный – 88 лет), госпитализированных по экстренным показаниям в круглосуточный стационар ГБУЗ НСО «ГКБСМП № 2» в период с 09.2018 по 10.2019 гг. с верифицированной ВП (до начала пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19).

Медиана от начала заболевания до госпитализации в отделение составила 7 [4; 10] дней, средний срок пребывания в стационаре – 13 дней [9; 16]. При поступлении пациенты предъявляли различные жалобы: лихорадка; острый сухой или продуктивный кашель; одышка, усиливающаяся при умеренных физических нагрузках; боль в грудной клетке, связанная с дыханием или кашлем; боль в горле; насморк; общая выраженная слабость; утомляемость; ознобы; сильное потоотделение по ночам. Пациенты принимали различные нестероидные противовоспалительные препараты с жаропонижающей целью.

Состояние средней степени тяжести зафиксировано у 89 больных (72,4 %), тяжелое – у 33 (26,8 %) и крайне тяжелое – у одного пациента (0,8 %) (таблица 3).

Таблица 3 – Характеристика пациентов с ВП, включенных в исследование (n = 123)

Параметр	Количество пациентов, (%)
Мужчины/Женщины	58 (47,2)/65 (52,8)
Табакокурение	47 (38,2)
Ожирение, ИМТ ≥ 30 кг/м ²	31 (25,2)
Степень тяжести общего состояния:	
Средняя	89 (72,4)
Тяжелая	33 (26,8)
Крайне тяжелая	1 (0,8)
ДН:	43 (35)

Параметр	Количество пациентов, (%)
I степени	34 (37,4)
II степени	7 (13,8)
III степени	2 (0,8)
Осложнения ВП:	
Плеврит	47 (38,4)
Острая дыхательная недостаточность	6 (4,8)
Артериальная гипертензия	41 (33,3)
I стадии	2 (4,9)
II стадии	20 (48,8)
III стадии	19 (46,3)
Ишемическая болезнь сердца	10 (8,1)
Хроническая сердечная недостаточность:	24 (19,5)
I стадии	16 (66,7)
II стадии	7 (29,2)
III стадии	1 (4,2)
Функциональный класс хронической сердечной недостаточности (NYHA):	24 (19,5)
I	10 (41,7)
II	13 (54,2)
III	1 (4,2)
Хроническая обструктивная болезнь легких	23 (18,6)
Нарушения углеводного обмена:	
СД 2 типа	19 (15,4)
Предиабет	13 (10,6)
Впервые выявленная гипергликемия	4 (3,3)
ВИЧ-инфекция 3 стадии	15 (12,2)
Хроническая болезнь почек I-III стадии	6 (4,9)

Дыхательная недостаточность (ДН) I степени наблюдалась у 34 человек (37,4 %), II степени – у 7 (13,8 %) и III степени – у 2 (0,8 %). Осложнения в виде плеврита выявлены у 47 (38,4 %) человек, летальные события в госпитальный

период от острой сердечно-легочной недостаточности наступили у 3 (2,4 %) человек. Доля курящих лиц составила 38,2 %. Хроническая обструктивная болезнь легких имела место у 23 человек - 18,6 %, бронхиальная астма у 6,2% - 5 человек. АГ различных стадий на момент поступления наблюдалась у 41 (33,3 %) человека, ишемическая болезнь сердца – у 10 (8,1 %) человек, хроническая сердечная недостаточность – у 24 (19,5 %), ожирение – у 31 (25,2 %), СД 2 типа – у 19 (15,4 %), предиабет – у 13 (10,6 %), впервые выявленная гипергликемия – у 4 (3,3 %), ВИЧ-инфекция – у 15 (12,2 %) и хроническая болезнь почек – у 6 (4,9 %) пациентов.

Бактериологическое исследование мокроты обнаружило рост следующих микроорганизмов (на 114 человек, у 9 рост не выявлен): зеленящие стрептококки (*Streptococcus viridans*) – у 24 (21 %), грибы рода *Candida* (*C. Albicans*, *C. Glabrata*) – у 20 (17,7 %), гемолитический стафилококк (*Staphylococcus haemolyticus*) - у 15 (12,9 %), золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*) - у 13 (11,3 %), эпидермальный стафилококк (*Staphylococcus epidermidis*) - у 10 (8,1 %), гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*) - у 7 (6,5 %). Пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*), как вероятная этиологическая составляющая ВП, диагностирован - у 7 (6,5 %), из которых 3,7% (n=4) находились в ОРИТ и 2,8 % (n=3) в палате интенсивной терапии пульмонологического отделения; энтеробактерии (*Enterobacterales*): кишечная палочка (*Escherichia coli*) – у 5 (4,8 %), энтерококки фециум (*Enterococcus faecium*) - у 5 (4,8 %), ацинетобактер (*Ainetobacter baumannii*) - у 4 (3,2 %), недифтерийные коринебактерии (*Corynebacterium spp.*) - 4 (3,2 %) пациентов. Микст-инфекция обнаружена у 26 (22,8 %) больных.

2.3.1 Характеристика пациентов групп односторонней и двусторонней внебольничной пневмонии

По данным рентгенографии органов грудной полости в передней прямой и, при необходимости, в боковых проекциях, пациенты с ВП были подразделены на две группы – с односторонней ВП, под которой подразумевалась локализация воспалительного процесса в одном легком (правом или левом) и двусторонней ВП, при которой воспалительный процесс определялся в обоих легких одновременно [14; 20]. Односторонняя ВП диагностирована у 103 (83,7 %) пациентов, средний возраст ($49,0 \pm 21,0$) лет, из них – 50 (48,5 %) мужчин и 53 (51,5 %) женщин. У 20 (17,3 %) человек, средний возраст ($54,0 \pm 22,0$) лет, выявлено двустороннее поражение легких, из них – 8 (40 %) мужчин и 12 (60 %) женщин (таблица 4).

Таблица 4 – Половозрастное распределение обследованных пациентов по группам

Критерий	Все пациенты с ВП	Группа с ВП в зависимости от локализации ВП		Группа с ВП в зависимости от распространенности ВП		Группа с ВП в зависимости от степени тяжести ВП		Группа с ВП в зависимости от уровня SpO2	
		Односторонняя ВП	Двусторонняя ВП	Сегментарная ВП	Полисегментарная ВП	Нетяжелая ВП	Тяжелая ВП	SpO2 ≤ 94 %	SpO2 ≥ 95 %
n, (%)	123 (61,5 %)	103 (83,7 %)		38 (30,9 %)	85 (69,1 %)	89 (72,4 %)	34 (27,6 %)	43 (35 %)	80 (65 %)
Мужчины, n, (%)	58 (47,2 %)	50 (48,5 %)	8 (40 %)	11 (28,9 %)	47 (55,3 %)	40 (44,9 %)	18 (52,9 %)	20 (46,5 %)	38 (47,5 %)
Женщины, n, (%)	65 (52,8 %)	53 (51,5 %)	12 (60 %)	27 (71,1 %)	38 (44,7 %)	49 (55,1 %)	16 (47,1 %)	23 (53,5 %)	42 (52,5 %)
Возраст, лет, M ± SD	49,7 ± 21,0	49,0 ± 21,1	54,0 ± 22,0	47,1 ± 21,5	50,5 ± 21,8	47,5 ± 21,1	49,5 ± 20,1	56,7 ± 19,1	45,6 ± 20,7
Примечание: n – количество; M – среднее арифметическое значение; SD – стандартное отклонение.									

2.3.2 Характеристика пациентов групп сегментарной и полисегментарной внебольничной пневмонии

Понятие «сегментарная пневмония» подразумевает наличие воспалительного процесса, ограниченного одним анатомическим сегментом легочной ткани. Под термином «полисегментарная пневмония» подразумевается воспаление легких, при котором поражены сразу несколько сегментов по данным рентгенографии органов грудной полости, выполненной в передней прямой и при необходимости боковых проекциях [14; 20].

В группу сегментарной ВП вошли 38 (30,9 %) пациентов, средний возраст ($47,1 \pm 21,5$) лет, в том числе – 11 (28,9 %) мужчин и 27 (71,1 %) женщин. Группу полисегментарной ВП составили 85 (69,1 %) человек, средний возраст ($50,5 \pm 20,8$) лет, из них – 47 (55,3 %) мужчин и 38 (44,7 %) женщин (таблица 4). Инфильтративные изменения 2 сегментов легких выявлены у 44 (35,8 %) человек; 3 сегментов – у 19 (15,4 %) пациентов; 4 сегментов – у 10 (8,1 %); 5 сегментов – у 4 (3,3 %); 6 сегментов – у 4 (3,3 %); 7 сегментов – у 2 (1,6 %); 8 сегментов – у 1 (0,8 %) и поражение 9 сегментов (максимальное количество) обнаружено у 1 (0,8 %) пациента.

2.3.3 Характеристика пациентов группы тяжелой и нетяжелой внебольничной пневмонии

В группу с тяжелой ВП включено 34 человека, средний возраст ($49,5 \pm 20,1$) лет, из них – 18 (52,9 %) мужчин и 16 (47,1 %) женщин (таблица 4). Термин «тяжелая ВП» использовался при наличии одного «большого» или трех «малых» критериев Американского торакального общества и Американского общества по инфекционным болезням, согласно Российским клиническим рекомендациям федерации анестезиологов и реаниматологов «Тяжелая внебольничная пневмония у взрослых» (2022) [8] и российским клиническим рекомендациям «Внебольничная пневмония у взрослых» (2019) [14].

«Большие» критерии:

- выраженная ДН, требующая ИВЛ;
- септический шок (необходимость введения вазопрессоров).

«Малые» критерии:

- ЧДД ≥ 30 /мин.;
- $P_{aO_2} / F_{iO_2} \leq 250$ мм рт. ст.;
- мультилобарная инфильтрация;
- нарушение сознания;
- уремия (остаточный азот мочевины ≥ 20 мг/дл);
- лейкопения (лейкоциты $< 4 \cdot 10^9$ /л);
- тромбоцитопения (тромбоциты $< 100 \cdot 10^{12}$ /л);
- гипотермия ($< 36^\circ\text{C}$);
- гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии.

Пациенты с тяжелой ВП были госпитализированы в пульмонологическое отделение и в ОРИТ (6 пациентов в ОРИТ и 28 пациентов в палату интенсивной терапии пульмонологического отделения). Пациенты, находившиеся в ОРИТ, имели не менее одного большого критерия (выраженная ДН, требующая ИВЛ; септический шок) и не менее одного малого критерия тяжелой ВП (мультилобарная инфильтрация, ДН не требующая проведения ИВЛ, выраженная гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии, нарушение сознания, тромбоцитопения, уремия, лейкопения). Для пациентов, находившихся в палате интенсивной терапии пульмонологического отделения, свойственными были малые критерии (не менее трех). Группу пациентов с нетяжелой ВП составили 89 пациентов, госпитализированных в профильное пульмонологическое отделение, средний возраст $47,5 \pm 21,1$ лет, из них – 40 (44,9 %) мужчин и 49 (55,1 %) женщин.

2.3.4 Характеристика пациентов с внебольничной пневмонией при наличии сниженной сатурации и при ее нормальных значениях

Уровень насыщения гемоглобина кислородом/сатурации (SpO₂) оценивался при помощи метода пульсоксиметрии в процентах. Показатели SpO₂ равные или более 95 % расценивались как норма (сохраненная SpO₂), значения SpO₂ равные или менее 94 % – сниженная SpO₂ [114]. Медианный показатель SpO₂ среди всех лиц с ВП составил 95 [94; 97] %.

В группу пациентов с ВП со сниженной SpO₂ вошли 43 человека, средний возраст ($56,7 \pm 19,1$) лет, в том числе – 20 (46,5 %) мужчин и 23 (53,5 %) женщин. Группа пациентов с сохраненной SpO₂ включала 80 человек, средний возраст ($45,6 \pm 20,7$) лет, и была представлена 38 (47,5 %) мужчинами и 42 (52,5 %) женщинами (таблица 4).

2.3.5 Характеристика пациентов с внебольничной пневмонией при наличии и отсутствии нарушений углеводного обмена

Из включенных пациентов 36 человек, средний возраст ($56 \pm 19,3$) лет, имели значения гликемии выше референса (Федеральные клинические рекомендации «Сахарный диабет 2 типа у взрослых» (2019) [189]) или анамнестические указания на наличие нарушений углеводного обмена (предиабет или СД 2 типа в течение последнего года). Пациентов с верифицированным ранее СД 2 типа было 19 человек (52,8 %), с предиабетом – 13 (36,1 %), с впервые выявленной гипергликемией – 4 (11,1 %). Средний «стаж» СД 2 типа составил ($7,7 \pm 3,7$) лет, 88,9 % пациентов принимали метформин, 22,2 % получали инсулинотерапию. Из тех, кто имел диагноз предиабет, 23 % принимали метформин.

Группу сравнения составили 87 пациентов, средний возраст ($40 \pm 20,3$) лет, не имеющих нарушений углеводного обмена анамнестически или в момент поступления (таблица 5).

Таблица 5 – Распределение обследованных пациентов с ВП в зависимости от коморбидной патологии

Критерий	Пациенты с ВП					
	Наличие нарушений углеводного обмена	Отсутствие нарушений углеводного обмена	Наличие АГ	Отсутствие АГ	Наличие ВИЧ-инфекции 3-й стадии	Отсутствие ВИЧ-инфекции
n, (%)	36 (29,3)	87 (70,3)	41 (33,3)	82 (66,7)	15 (12,2)	108 (87,5)
Мужчины, n, (%)	18 (50)	40 (46)	13 (31,7)	45 (54,9)	10 (66,7)	48 (44,4)
Женщины, n, (%)	18 (50)	47 (54)	28 (68,3)	37 (45,1)	5 (33,3)	60 (55,6)
Возраст, лет, М ± SD	56 ± 19,3	44 ± 20,3	69,8 ± 11,9	39,3 ± 16,7	59,3 ± 22,4	48,1 ± 20,5
Примечание: n – количество; М – среднее арифметическое значение; SD – стандартное отклонение.						

2.3.6 Характеристика пациентов с внебольничной пневмонией при наличии и отсутствии артериальной гипертензии

Среди всех включенных пациентов с ВП АГ диагностирована у 41 человека (33,3 %), средний возраст (69,8 ± 11,9) лет, у 82 чел (66,7 %), средний возраст 39,3 ± 16,7 лет, диагноз АГ отсутствовал (таблица 5). Структура стадий АГ в зависимости от изменений в "органах-мишенях" или при наличии ассоциированных клинических состояний [195] представлена следующим образом: 1 стадия – 2 человека (4,9 %), 2 стадия – 20 человек (48,8 %) и 3 стадия – 19 человек (46,3 %). Средний «стаж» АГ составил (11,3 ± 5,6) лет, 97 % пациентов принимали различную гипотензивную терапию, в том числе в комбинации (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, сартаны, β-блокаторы, антагонисты кальция, диуретики), 66 % пациентов достигли целевых значений АД.

Наличие АГ оценивалось на основании российских клинических рекомендаций «Диагностика и лечение артериальной гипертонии» (2019) [195], хронической сердечной недостаточности - в соответствии с российскими клиническими рекомендациями «Хроническая сердечная недостаточность» (2018) [207].

2.3.7 Характеристика пациентов с внебольничной пневмонией и сопутствующей ВИЧ-инфекцией 3-й стадии и без ВИЧ-инфекции

Диагноз «ВИЧ-инфекция» был установлен инфекционистом ранее, до настоящей госпитализации в связи в ВП, у 15 (12,2 %) пациентов, на основании клинических рекомендаций «ВИЧ-инфекция у взрослых» от 2017 г. [203], средний возраст пациентов составил ($59,3 \pm 22,4$) года, в том числе у 10 (66,7 %) мужчин и 5 (33,3 %) женщин.

Согласно действующей в России классификации ВИЧ-инфекции (2006) [203], стадия и фаза заболевания устанавливаются только на основании клинических проявлений; уровень вирусной нагрузки и CD4⁺ -лимфоцитов не является критерием для определения клинической стадии или фазы заболевания. Российская клиническая классификация ВИЧ-инфекции подразумевает 5 стадий:

1. стадия инкубации;
2. стадия первичных проявлений;

Варианты течения:

- А. бессимптомное;
- Б. острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний;
- В. острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями;

3. субклиническая стадия;
4. стадия вторичных заболеваний;

4А. потеря массы тела менее 10 %, грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых, повторные фарингиты, синуситы, опоясывающий лишай;

Фазы:

– прогрессирование на фоне отсутствия антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии;

– ремиссия (спонтанная, после антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии);

4Б. Потеря массы тела более 10 %, необъяснимая диарея или лихорадка более месяца, повторные стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов, локализованная саркома Капоши, повторный или диссеминированный опоясывающий лишай;

Фазы, аналогичные 4А стадии

4В. Кахексия. Генерализованные вирусные, бактериальные, микобактериальные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания, в том числе: кандидоз пищевода, бронхов, трахеи, легких; пневмоцистная пневмония; злокачественные опухоли; поражения центральной нервной системы;

Фазы аналогичные 4А стадии

5. Терминальная стадия.

В нашем исследовании, согласно предоставленному заключению врача-инфекциониста, у всех 15 пациентов с ВИЧ-инфекцией была установлена 3-я стадия заболевания (субклиническая). Пациенты с первой стадией в исследование не включались в связи с тем, что первая стадия (инкубации) как правило, своевременно не диагностируется. Пациенты со второй стадией ВИЧ-инфекции (первичных проявлений) исключались в связи с возможным острым течением вирусной инфекции, что являлось критерием исключения. Больные с четвертой стадией ВИЧ-инфекции в исследование также не включались, так как данная категория пациентов зачастую является носителем сочетанных, микст-инфекций, а именно – вирусных, грибковых и протозойных. Пятой стадии ВИЧ-инфекции соответствуют тяжелые вторичные заболевания, что также являлось критерием исключения.

Пациенты с 3-й стадией характеризуются медленным прогрессированием иммунодефицита, компенсируемого за счет модификации иммунного ответа и

избыточного воспроизводства CD4⁺-лимфоцитов. На данной стадии в крови обнаруживают антитела к ВИЧ. Единственным клиническим проявлением заболевания служит увеличение лимфатических узлов, которое носит, как правило, генерализованный характер, но может отсутствовать. Могут (чаще у детей) отмечаться такие лабораторные изменения, как анемия, тромбоцитопения, в том числе приводящие к клиническим проявлениям нарушения гемостаза. Клинико-рентгенологические проявления ВП у больных ВИЧ-инфекцией могут не отличаться от таковых у больных с ВИЧ-негативным статусом [203; 225; 226].

Группу сравнения составили 108 человек, не имеющих ВИЧ-инфекции, средний возраст ($48,1 \pm 20,5$) лет, из них – 48 (44,4 %) мужчин и 60 (55,6 %) женщин (таблица 5).

2.3.8 Характеристика пациентов в группе без подтвержденного диагноза внебольничной пневмонии

Из 200 лиц, включенных в исследование, у 77 пациентов в ходе проведения дифференциального диагноза ВП не была подтверждена, а клиническая картина на момент госпитализации была обусловлена декомпенсацией хронических соматических заболеваний. Средний возраст пациентов в данной группе составил ($63,9 \pm 19,9$) лет, из них – 41 (53,2 %) мужчин и 36 (46,8 %) женщин (таблица 4).

Обострение хронического необструктивного бронхита диагностировано у 23 человек, средний возраст ($65,5 \pm 18,9$) лет, на основании критериев клинических рекомендаций Российского респираторного общества «Хроническая обструктивная болезнь легких» (2016) [204]. Обострение течения хронической обструктивной болезни легких выявлено у 12 человек, средний возраст ($67,1 \pm 18,6$) лет, на основании критериев клинических рекомендаций Российского респираторного общества «Хроническая обструктивная болезнь легких», 2016 г. [204].

Ухудшение течения бронхиальной астмы отмечено у 4 человек на основании критериев клинических рекомендаций Российского респираторного

общества «Бронхиальная астма» (2016) [205]. Туберкулезное поражение легких диагностировано у 9 человек, средний возраст ($48,3 \pm 15,6$) лет, согласно Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания (2016). [206]. Злокачественные новообразования легких выявлены у 4 человек, у 3 человек диагностированы метастазы новообразований внелегочной локализации. Ухудшение течения АГ и декомпенсация хронической сердечной недостаточности - функциональный класс III по NYHA и II Б-III стадия по Стражеско-Василенко установлены у 31 человека, средний возраст ($69,3 \pm 13,4$) лет. Гранулематоз Вегенера выявлен у одного человека.

2.4 Методы статистической обработки данных

Статистическая обработка проведена с помощью пакета программ SPSS 13.0. Определен характер распределения количественных признаков методом Колмогорова-Смирнова. В случае нормального распределения вычислялось среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). При сравнении двух нормально распределенных выборок использовался t-тест Стьюдента. При ненормальном распределении признаков вычислялись медиана (Me), 25-й и 75-й процентиля, переменные в двух группах сравнивали при помощи непараметрического U-критерия Mann-Whitney. Связи между признаками оценивались путем вычисления коэффициента корреляции Спирмена (r). Критерий χ^2 применялся для оценки сопряженностей признаков. Диагностическая значимость (чувствительность, специфичность) ПКТ ЭТ оценивалась при помощи ROC-анализа (Receiver Operator Characteristic). Кроме того, проведены многофакторные анализы с помощью логистической регрессии.

Объем выборки рассчитывался при помощи формулы:

$$N = 2 * (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 / (SD/d)^2, \quad (2)$$

где N – рассчитываемый объем выборки;

$Z_{\alpha/2}$ и Z_{β} – значения распределения при вероятности $\alpha/2$ и β соответственно;

d – клинически значимая разность групповых средних значений;

SD – среднее квадратическое отклонение.

Для расчета необходимой мощности выборки клинически значимая разность групповых значений и среднее квадратическое отклонение были взяты из имеющихся данных литературы по исследованиям ПКТ среди пациентов с ВП [168; 175; 179]. Согласно этой формуле, минимальный объем выборки пациентов с ВП составил 115 человек.

Необходимое число исследуемых с ВП для проведения сравнения ПКТ ЭТ в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции, было определено по формуле Лера для средних величин (при заданной мощности исследования 80 % и уровне значимости 0,05):

$$N = 16 / (\delta / SD)^2, \quad (3)$$

где N – рассчитываемый объем выборки;

δ – клинически значимая разность групповых средних значений;

SD – среднее квадратическое отклонение.

Подставляя в формулу значение минимальной клинически значимой разности ПКТ ЭТ, определенной по результатам предыдущих научных данных [88], равной 0,5 и значение стандартного отклонения, равного 0,4, был рассчитан минимальный объем каждой из сравниваемых выборок. Он составил 11 человек.

Во всех процедурах статистического анализа различия считали достоверными при двустороннем уровне значимости ($p < 0,05$).

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Полуколичественный экспресс-тест на прокальцитонин и его связи с некоторыми клинико-лабораторными показателями у пациентов с односторонней и двусторонней внебольничной пневмонией

Нами проведен анализ основных клинических, лабораторных и инструментальных показателей пациентов с односторонней и двусторонней ВП (таблица 6). В сравниваемых группах не обнаружено различий по полу, возрасту, ИМТ, показателям систолического и диастолического АД, средним значениям ЧСС и температуре тела. Доля курящих пациентов оказалась выше в группе с двусторонней ВП ($p = 0,008$).

У пациентов с двусторонней ВП отмечена более высокая ЧДД в минуту – 18 [17; 19] и 17 [17; 18] ($p = 0,004$) и меньшее содержание кислорода в гемоглобине – 94 [89; 95] и 95 [94; 97] % ($p = 0,001$), чем у пациентов с односторонней ВП. При анализе лабораторной картины выявлены статистически значимые различия в показателях ОАК – эритроциты, гемоглобин и тромбоциты. Так, в группе пациентов с двусторонней ВП уровни эритроцитов – $(3,6 \pm 0,6)$ и $(4,1 \pm 0,6 \times 10^{12}/л)$ ($p = 0,004$); гемоглобина – $(115,0 \pm 17,0)$ и $(124,0 \pm 18,0)$ г/л ($p = 0,029$) и тромбоцитов – 169,5 [125; 203] и 228 [160; 274] $\times 10^{12}/л$ ($p = 0,018$) были существенно ниже, чем у пациентов с односторонней ВП. Каких-либо значимых различий по уровням изучаемых нами показателей биохимического анализа крови (общий белок, альбумин, калий, натрий, АЛТ, АСТ, креатинин и глюкоза) и традиционным биомаркерам острого воспаления (лейкоциты, сегментоядерные нейтрофилы, СОЭ, СРБ и фибриноген) между группами обнаружено не было.

Таблица 6 – Характеристика пациентов с односторонней и двусторонней ВП

Показатели	Пациенты с ВП		P
	Односторонняя n = 103	Двусторонняя n = 20	
Мужчины, n (%)	50 (48,5)	8 (40,0)	0,484
Возраст, лет, (M ± SD)	49,0 ± 21,0	54,0 ± 22,0	0,313
Табакочурение, n (%)	37 (35,9)	10 (50)	0,008
ИМТ, кг/м ² , Me [25 %; 75 %]	26,4 [24,2; 29,8]	25,2 [22,5; 29,0]	0,054
Систолическое АД, мм рт. ст., Me [25 %; 75 %]	120 [110; 130]	120 [94; 140]	0,453
Диастолическое АД, мм рт. ст., Me [25 %; 75 %]	80 [70; 80]	80 [70; 89]	0,877
ЧСС, в минуту, (M ± SD)	85,0 ± 10,0	90,0 ± 14,0	0,132
ЧДД, в минуту, Me [25 %; 75 %]	17 [17; 18]	18[17; 19]	0,004
SpO ₂ , %, Me [25 %; 75 %]	95 [94; 97]	94 [89; 95]	0,001
Температура тела, °C, Me [25 %; 75 %]	37,5 [37,0; 38,0]	37,0 [37,0; 38,5]	0,237
Эритроциты, 10 ¹² /л, (M ± SD)	4,1 ± 0,6	3,6 ± 0,6	0,004
Гемоглобин, г/л, (M ± SD)	124,0 ± 18,0	115,0 ± 17,0	0,029
Тромбоциты, 10 ¹² /л, Me [25 %; 75 %]	228 [160; 274]	169,5 [125; 203]	0,018
Лейкоциты, 10 ⁹ /л, Me [25 %; 75 %]	7,5 [5,4; 14,5]	9,1 [6,7; 17,1]	0,124
Сегментоядерные нейтрофилы, % Me [25 %; 75 %]	58,7 [43,2; 71,3]	67,6 [54,7; 75,5]	0,271
СОЭ, мм/час, Me [25 %; 75 %]	17 [11,5; 32]	29,5 [16; 40,5]	0,082
СРБ, мг/л, Me [25 %; 75 %]	18,5 [6,5; 34,0]	27,5 [8,0; 54,0]	0,514
Фибриноген, г/л, Me [25 %; 75 %]	4,7 [3,8; 6,3]	5,3 [4,0; 8,8]	0,258
Общий белок, г/л, (M ± SD)	70,0 ± 10,0	69,0 ± 12,0	0,480

Показатели	Пациенты с ВП		p
	Односторонняя n = 103	Двусторонняя n = 20	
Альбумин, г/л, (M ± SD)	37,0 ± 5,0	34,0 ± 7,0	0,062
Калий, ммоль/л, Me [25 %; 75 %]	4,9 [4,1; 4,5]	4,5 [4,0; 4,6]	0,979
Натрий, ммоль/л, (M ± SD)	146,2 ± 4,2	142,0 ± 2,8	0,837
АЛТ, Ед/л, Me [25 %; 75 %]	20 [15; 32]	16,5 [11,5; 25]	0,275
АСТ, Ед/л, Me [25 %; 75 %]	26 [20; 33,5]	22 [17; 31]	0,240
Креатинин, мкмоль/л, Me [25 %; 75 %]	76 [67; 88]	69 [65; 80]	0,420
Глюкоза плазмы, ммоль/л, Me [25 %; 75 %]	5,5 [4,8; 6,3]	5,3 [5,1; 6,5]	0,734

Выявлено, что среди лиц с ВП при двустороннем поражении легких показатели ПКТ ЭТ не превышающие 0,5 нг/мл встречались в 1,6 раз реже – у 9 пациентов (45,0 %) в сравнении с теми, кто имел двустороннюю ВП – 74 пациента (71,8 %) (p = 0,001) (таблица 7). Такая же закономерность выявлена и при пограничных значениях ПКТ ЭТ – 15 % и 21,4 % (p = 0,001) соответственно. Высокие значения ПКТ ЭТ равные или более 2 нг/мл, но менее 10 нг/мл в 5,3 раза чаще выявлялись у пациентов с двусторонним вовлечением легких – 10,0 % против 1,9 % при односторонней ВП (p = 0,001). Результаты ПКТ ЭТ равные или более 10 нг/мл были в 6 раз чаще зафиксированы у имеющих двустороннюю ВП, относительно лиц с односторонним поражением легких – 6 человек (30 %) и 5 – (4,9 %) (p = 0,001) соответственно. Положительные результаты ПКТ ЭТ в 2 раза чаще выявлялись у пациентов с двусторонней ВП, чем у обследованных с односторонней ВП – 55,0 % и 28,2 % (p = 0,001) соответственно. При исследовании количественных показателей ПКТ также выявлены его более высокие медианные уровни у пациентов с двусторонним поражением легких, чем у пациентов с односторонним процессом – 7,8 [0,4; 14,3] и 0,13 [0,09; 0,60] нг/мл

($p = 0,001$), в то же время традиционные маркеры воспаления (уровни лейкоцитов, СОЭ, СРБ, фибриногена) не различались между собой в обеих группах.

Таблица 7 – Показатели полуколичественного ПКТ ЭТ и количественного ПКТ у пациентов с односторонней и двусторонней ВП

Показатели	Пациенты с ВП		p
	Односторонняя n = 103	Двусторонняя n = 20	
ПКТ ЭТ < 0,5 нг/мл, n (%)	74 (71,8)	9 (45,0)	0,001
0,5 нг/мл ≤ ПКТ ЭТ < 2 нг/мл, n (%)	22 (21,4)	3 (15,0)	0,001
2 нг/мл ≤ ПКТ ЭТ < 10 нг/мл, n (%)	2 (1,9)	2 (10,0)	0,001
ПКТ ЭТ ≥ 10 нг/мл, n (%)	5 (4,9)	6 (30,0)	0,001
ПКТ ЭТ положительный (≥ 0,5 нг/мл), n (%)	29 (28,2)	11 (55,0)	0,001
ПКТ количественный, нг/мл Me [25 %; 75 %]	0,13 [0,09; 0,60]	7,8 [0,4; 14,3]	0,001

При стратификации риска неблагоприятного прогноза по шкале CRB-65 обнаружено, что у 37 (35,9 %) больного с односторонней ВП вероятность летального исхода не превышала 1,2 %, у 63 (61,2 %) пациентов риск составил 8,15 %, у 3 (2,9 %) риск соответствовал 31 %. Для больных с двусторонней ВП риск летального исхода до 8,15 % зафиксирован у 13 (65,0 %) человек, у 7 (35,0 %) больного значение риска составило 31 %. Таким образом, большая часть пациентов с двусторонней ВП имела количество баллов по шкале CRB-65 равное или более одного, что свидетельствует о подверженности их более высокому риску летального исхода относительно лиц с односторонней ВП ($p = < 0,001$, для каждой градации риска), что объективизирует степень тяжести их состояния (таблица 8).

Таблица 8 – Показатели шкал CRB-65, PORT и SMRT-CO у пациентов с односторонней и двусторонней ВП

Показатели	Пациенты с ВП		Риски	P 1–2
	Односторонняя (1) n = 103	Двусторонняя (2) n = 20	Риск летального исхода (%); потребность в респираторной поддержке и вазопрессорах	
CRB-65 0 баллов, n (%)	37 (35,9)	0	1,2 %	< 0,001
CRB-65 1–2 балла, n (%)	63 (61,2)	13 (55,0)	8,15 %	< 0,001
CRB-65 3–4 балла, n (%)	3 (2,9)	7 (35,0)	31 %	< 0,001
PORT I–II класс, n (%)	57 (55,3)	4 (20,0)	0,1–0,4 % для I класса; 0,6–0,7 % для II класса	0,001
PORT III–IV класс, n (%)	46 (44,7)	10 (50,0)	0,9–2,8 % для III класса; 8,5–9,3 % для IV класса	0,001
PORT V класс, n (%)	0	6 (30,0)	27–31,1 % для V класса	0,001
SMRT-CO 0 баллов, n (%)	0	0	Очень низкий риск	-
SMRT-CO 1 балл, n (%)	17 (16,5)	1 (5,0)	Низкий риск (1 из 20)	< 0,001
SMRT-CO 2 балл, n (%)	68 (63,1)	10 (50,0)	Средний риск (1 из 10)	< 0,001
SMRT-CO 3 балла, n (%)	18 (20,4)	8 (40,0)	Высокий риск (1 из 6)	< 0,001
SMRT-CO ≥ 4 баллов, n (%)	0	1 (5,0)	Очень высокий риск (1 из 3)	< 0,001
Примечание: CRB-65 0 баллов – амбулаторное лечение; CRB-65 1–2 балла – наблюдение и оценка в стационаре; CRB-65 3–4 балла – неотложная госпитализация; PORT I–II класс – амбулаторное лечение; PORT III класс – непродолжительный стационар; PORT IV класс – стационар; PORT V класс – стационар (ОРИТ).				

При оценке прогноза ВП по шкале PORT выявлено, что 57 (55,3%) пациентов с односторонней ВП входили в I и II класс риска и вероятность неблагоприятного исхода для них не превышала 0,7 %, в то время для пациентов с

двусторонней ВП характерными оказались III, IV и V классы рисков с вероятностью неблагоприятного исхода до 31,1 % ($p = 0,001$). Следовательно, большая часть пациентов с двусторонней ВП в сравнении с односторонней ВП, имела более высокие риски неблагоприятного исхода по шкале PORT и нуждалась в госпитализации в стационар, а часть пациентов с двусторонней ВП – 6 (30,0 %) человек нуждались в госпитализации в ОРИТ ($p = 0,001$).

При расчете рисков применения интенсивной респираторной поддержки и инфузии вазопрессоров по шкале SMRT-CO выявлено, что низкий риск был характерен для пациентов с односторонней ВП 17 (16,5 %), в то время как в группе больных с двусторонней ВП низкий риск был выявлен только у 1 (5,0 %) пациента. Средний риск был характерен для большей части пациентов с односторонней ВП – 68 (63,1%) человек. Напротив, пациенты с двусторонней ВП соответствовали группе высокого риска, так у 5 (25,0 %) пациентов отслеживался высокий риск (1 из 6) и у 1 (5,0 %) пациента очень высокий риск (1 из 3) применения интенсивной респираторной поддержки и инфузии вазопрессоров, ($p = < 0,001$) для каждой категории риска.

Для оценки взаимосвязи показателей полуколичественного ПКТ ЭТ с основными клинико-биохимическими показателями был проведен корреляционный анализ (таблица 9).

Таблица 9 – Корреляционные связи ПКТ ЭТ с клиническими и лабораторными показателями у пациентов с односторонней и двусторонней ВП

Показатели	Пациенты с ВП			
	Односторонняя, n = 103		Двусторонняя, n = 20	
	г	р	г	р
Возраст, лет	0,116	0,244	-0,033	0,892
Систолическое АД, мм рт. ст.	0,023	0,821	-0,722	0,001
Диастолическое АД, мм рт. ст.	0,025	0,802	-0,693	0,001

Показатели	Пациенты с ВП			
	Односторонняя, n = 103		Двусторонняя, n = 20	
	г	р	г	р
ИМТ, кг/м ²	0,027	0,786	0,032	0,874
ЧСС, в минуту	0,030	0,763	0,820	0,001
ЧДД, в минуту	0,081	0,416	0,483	0,030
SpO ₂ , %	-0,211	0,032	-0,687	0,001
ДН, степень	0,198	0,045	0,269	0,251
Температура тела, °С	0,137	0,168	0,112	0,638
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	0,045	0,652	0,014	0,953
Эритроциты, 10 ¹² /л	0,044	0,657	-0,951	0,006
Гемоглобин, г/л	0,092	0,357	-0,495	0,027
Тромбоциты, 10 ¹² /л	-0,033	0,741	-0,196	0,408
СОЭ, мм/час	0,057	0,659	0,394	0,131
СРБ, мг/л	-0,068	0,517	-0,070	0,806
Фибриноген, г/л	-0,118	0,263	0,699	0,002
ПКТ, нг/мл	0,481	< 0,001	0,768	< 0,001
Общий белок, г/л	-0,118	0,263	-0,531	0,016
Альбумин, г/л	-0,065	0,516	-0,533	0,015
Калий, ммоль/л	0,040	0,716	-0,003	0,990
Натрий, ммоль/л	-0,062	0,574	-0,562	0,015
АЛТ, Ед/л	-0,030	0,769	0,491	0,033
АСТ, Ед/л	-0,052	0,613	0,584	0,009
Креатинин, мкмоль/л	-0,007	0,960	0,304	0,205
Глюкоза, ммоль/л	0,077	0,459	-0,153	0,532

Показатели	Пациенты с ВП			
	Односторонняя, n = 103		Двусторонняя, n = 20	
	г	р	г	р
CRB-65, баллы	0,132	0,183	0,519	0,019
PORT, класс	0,101	0,311	0,797	< 0,001
SMRT-CO, баллы	0,261	0,008	0,849	< 0,001
Примечание: г – ранговый коэффициент Спирмена; р – достоверность различий.				

Анализ продемонстрировал, что в группе пациентов с односторонней ВП были установлены значимые положительные корреляционные связи между ПКТ ЭТ и степенью ДН (0,198; $p = 0,045$), уровнем ПКТ (0,481; $p < 0,001$) и показателями шкалы SMRT-CO (0,261; $p = 0,008$), отражающей необходимость применения искусственной вентиляции легких и вазопрессорной поддержки; отрицательная корреляционная связь выявлена с уровнем SpO₂ (-0,211; $p = 0,032$). В группе пациентов с двусторонней ВП выявлены достоверные положительные корреляционные связи средней и высокой силы между ПКТ ЭТ и ЧСС (0,820; $p = 0,001$), ЧДД (0,483; $p = 0,030$), уровнем фибриногена (0,699; $p = 0,002$), ПКТ (0,768; $p < 0,001$), АЛТ (0,491; $p = 0,033$), АСТ (0,584; $p = 0,009$) и количеством баллов по шкалам CRB-65 (0,519; $p = 0,019$) и PORT (0,797; $p = < 0,001$) отражающими риск летального исхода, а также с бальными значениями шкалы SMRT-CO (0,849; $p = < 0,001$). Отрицательные корреляционные связи средней и высокой силы обнаружены также между ПКТ ЭТ и систолическим АД (-0,722; $p = 0,001$), диастолическим АД (-0,693; $p = 0,001$), уровнем SpO₂ (-0,687; $p = 0,001$), показателями эритроцитов (-0,951; $p = 0,006$), гемоглобина (-0,495; $p = 0,027$), общего белка (-0,531; $p = 0,016$), альбумина (-0,533; $p = 0,015$) и натрия (-0,562; $p = 0,015$).

Таким образом, у пациентов с двусторонней ВП по сравнению с теми, кто имел одностороннее поражение легких, выявлены более высокие значения ЧДД и меньшие SpO₂, что отражает большую выраженность острой ДН. Также у

пациентов с двусторонней ВП отмечены более низкие уровни эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов, чем у пациентов с односторонней ВП. Положительные результаты и, в том числе, очень высокие показатели нового полуколичественного ПКТ ЭТ значительно чаще выявлялись у пациентов с двусторонней ВП, чем у обследованных с односторонней ВП. У лиц с двусторонней ВП ПКТ ЭТ имел множественные корреляционные связи с клинико-лабораторными показателями, отражающими тяжесть пневмонии и ДН – положительные с ЧСС, ЧДД, уровнем фибриногена, ПКТ, АЛТ, АСТ и бальной оценкой или определением класса риска по всем изучаемым шкалам CRB-65, PORT и SMRT-CO. Отрицательные корреляционные связи обнаружены между ПКТ ЭТ и систолическим и диастолическим АД, уровнем SpO₂, показателями эритроцитов, гемоглобина, общего белка, альбумина и натрия.

3.2 Полуколичественный экспресс-тест на прокальцитонин и его связи с рядом клинико-лабораторных показателей у пациентов с сегментарной и полисегментарной внебольничной пневмонией

Обследованные пациенты с полисегментарной пневмонией были старше – (50,5 ± 21,8) и (47,1 ± 21,5) лет ($p = 0,021$), имели более низкие уровни тромбоцитов – 206 [141; 252] и 244 [159; 335] $10^{12}/л$ ($p = 0,045$) и общего белка – (68,2 ± 16,5) и (61,8 ± 20,1) г/л ($p = 0,010$), у них отмечен более высокий процент курящих ($p = 0,014$), чем у пациентов с сегментарной ВП (таблица 10). При анализе основных клинико-лабораторных характеристик пациенты с сегментарной и полисегментарной пневмонией не различались по полу, ИМТ, показателям систолического и диастолического АД, ЧДД, температуре тела и по уровню SpO₂. При анализе других изучаемых нами лабораторных показателей не выявлено статистически значимых различий в показателях ОАК (эритроциты, сегментоядерные нейтрофилы, лейкоциты и СОЭ) и биохимических показателях (фибриноген, альбумин, калий, натрий, СРБ, АЛТ, АСТ, креатинин и глюкоза). Таким образом, вновь, как и при сравнении пациентов с одно- и двусторонним

поражением легких, при полисегментарной ВП традиционные маркеры воспаления (уровни лейкоцитов, СОЭ, СРБ, фибриногена) не отличались от группы сегментарного вовлечения легочной ткани.

Таблица 10 – Характеристика пациентов с сегментарной и полисегментарной ВП

Показатели	Пациенты с ВП		P
	Сегментарная n = 38	Полисегментарная n = 85	
Мужчины, n (%)	11 (28,9)	47 (55,3)	0,256
Возраст, лет, (M ± SD)	47,1 ± 21,5	50,5 ± 21,8	0,021
Табакокурение, n (%)	10 (26,3)	37 (43,5)	0,014
ИМТ, кг/м ² , Me [25 %; 75 %]	26,9 [24,1; 30,1]	25,7 [22,3; 29,3]	0,064
Систолическое АД, мм рт. ст., Me [25 %; 75 %]	120 [110; 130]	120 [110; 130]	0,817
Диастолическое АД, мм рт. ст., Me [25 %; 75 %]	80 [70; 80]	80 [70; 80]	0,425
ЧСС, в минуту, (M ± SD)	85,8 ± 10,1	86,5 ± 11,2	0,639
ЧДД, в минуту, Me [25 %; 75 %]	17 [17; 18]	17 [17; 18]	0,730
SpO ₂ , %, Me [25 %; 75 %]	95 [94; 97]	95 [94; 97]	0,829
Температура тела, °C, Me [25 %; 75 %]	37,2 [36,7; 37,7]	37,4 [37,0; 38,5]	0,099
Эритроциты, 10 ¹² /л, (M ± SD)	4,2 ± 0,8	4,1 ± 0,6	0,622
Гемоглобин, г/л, (M ± SD)	123,4 ± 18,9	122,6 ± 17,5	0,839
Тромбоциты, 10 ¹² /л, Me [25 %; 75 %]	244 [159; 335]	206 [141; 252]	0,045
Лейкоциты, 10 ⁹ /л, Me [25 %; 75 %]	9,1 [6,7; 15,4]	10,5 [6,3; 19,3]	0,345
Сегментоядерные нейтрофилы, % Me [25 %; 75 %]	68,8 [46,4; 75,9]	66,7 [52,0; 71,0]	0,775
СОЭ, мм/час, Me [25 %; 75 %]	17,0 [10,5; 33,5]	23,0 [12,0; 34,0]	0,483
СРБ, мг/л, Me [25 %; 75 %]	20 [5,5; 54]	24,5 [10,5; 48,5]	0,115

Показатели	Пациенты с ВП		P
	Сегментарная n = 38	Полисегментарная n = 85	
Фибриноген, г/л, Ме [25 %; 75 %]	4,7 [3,8; 6,7]	5,6 [3,9; 8,3]	0,673
Общий белок, г/л, (M ± SD)	68,2 ± 16,5	61,8 ± 20,1	0,010
Альбумин, г/л, (M ± SD)	32,4 ± 11,4	34,1 ± 11,3	0,142
Калий, ммоль/л, Ме [25 %; 75 %]	4,4 [3,9; 5,1]	4,3[4,0; 4,6]	0,263
Натрий, ммоль/л, (M ± SD)	139,4 ± 4,2	138,6 ± 3,5	0,162
АЛТ, Ед/л, Ме [25 %; 75 %]	23 [14; 38]	19 [14,5; 39]	0,645
АСТ, Ед/л, Ме [25 %; 75 %]	24,5 [18; 36]	24 [19; 41]	0,611
Креатинин, мкмоль/л, Ме [25 %; 75 %]	71,5 [63; 96]	74 [65; 82]	0,928
Глюкоза плазмы, ммоль/л, Ме [25 %; 75 %]	5,4 [4,9; 6,1]	5,3 [4,8; 6,0]	0,650

У пациентов с сегментарной ВП чаще выявлялись отрицательные – 73,7 и 64,7 % ($p = 0,001$) и пограничные результаты – 23,7 и 18,8 % ($p = 0,001$) нового полуколичественного ПКТ ЭТ, чем у пациентов с полисегментарной ВП (таблица 11). Доля положительных результатов ЭТ была значимо выше у пациентов с полисегментарной ВП по сравнению с теми, у кого вовлечен один сегмент легких – 35,3 %, и 26,3 % ($p = 0,001$). Высокие уровни ПКТ ЭТ (равные или более 2 нг/мл) имели 4,7 %, а значения ПКТ ЭТ равные или более 10 нг/мл – 11,8 % обследованных лиц с ВП и поражением более одного сегмента легких. Количественные значения ПКТ также оказались в 2,8 раз выше у пациентов с полисегментарным поражением легких, чем у лиц с сегментарным процессом – 0,36 [0,10; 2,89] и 0,13 [0,01; 0,81] нг/мл соответственно ($p = 0,001$).

Таблица 11 – Показатели полуколичественного ПКТ ЭТ и количественного ПКТ у пациентов с сегментарной и полисегментарной ВП

Показатели	Пациенты с ВП		P
	Сегментарная n = 38	Полисегментар. n = 85	
ПКТ ЭТ < 0,5 нг/мл, n (%)	28 (73,7)	55 (64,7)	0,001
0,5 нг/мл ≤ ПКТ ЭТ < 2 нг/мл, n (%)	9 (23,7)	16 (18,8)	0,001
2 нг/мл ≤ ПКТ ЭТ < 10 нг/мл, n (%)	0 (0)	4 (4,7)	0,001
ПКТ ЭТ ≥ 10 нг/мл, n (%)	1 (2,6)	10 (11,8)	0,001
ПКТ ЭТ положительный (≥ 0,5 нг/мл), n (%)	10 (26,3)	30 (35,3)	0,001
ПКТ количественный, нг/мл Me 25 %; 75 %]	0,13 [0,01; 0,81]	0,36 [0,10; 2,89]	0,001

При стратификации риска неблагоприятного прогноза по шкале CRB-65 обнаружены статистически значимые различия между группами пациентов с сегментарной и полисегментарной ВП ($p < 0,001$). Для 30 (78,9 %) больных с сегментарной ВП вероятность летального исхода не превышала 1,2 %, у 7 (18,4 %) человек риск составил 8,15 %, у 1 (2,7 %) человек риск составил 31 %. Для пациентов с полисегментарной ВП риск летального исхода до 1,2 % зафиксирован у 7 (8,2 %) пациентов, у 69 (81,2 %) пациентов значение риска составило 8,15 % и только у 9 (10,6 %) пациентов с полисегментарной ВП риск летального исхода составил 31 % (таблица 12).

Таблица 12 – Показатели шкал CRB-65, PORT и SMRT-CO у пациентов с сегментарной и полисегментарной ВП

Показатели	Пациенты с ВП		Риски	P 1–2
	Сегмент. (1) n = 38	Полисегмент. (2) n = 85	Риск летального исхода (%); потребность в респираторной поддержке и вазопрессорах	
CRB-65 0 баллов, n (%)	30 (78,9)	7 (8,2)	1,2 %	< 0,001
CRB-65 1–2 балла, n (%)	7 (18,4)	69 (81,2)	8,15 %	< 0,001
CRB-65 3–4 балла, n (%)	1 (2,7)	9 (10,6)	31 %	< 0,001
PORT I–II класс, n (%)	31 (81,6)	30 (35,3)	0,1–0,4 % для I класса; 0,6–0,7 % для II класса	< 0,001
PORT III–IV класс, n (%)	7 (18,4)	49 (57,6)	0,9–2,8 % для III класса; 8,5–9,3 % для IV класса	< 0,001
PORT V класс, n (%)	0	6 (7,1)	27–31,1 % для V класса	< 0,001
SMRT-CO 0 баллов, n (%)	0	0	Очень низкий риск	-
SMRT-CO 1 балл, n (%)	14 (36,8)	4 (4,7)	Низкий риск (1 из 20)	< 0,001
SMRT-CO 2 балла, n (%)	18 (47,4)	60 (70,6)	Средний риск (1 из 10)	< 0,001
SMRT-CO 3 балла, n (%)	6 (15,8)	20 (23,5)	Высокий риск (1 из 6)	< 0,001
SMRT-CO ≥ 4 баллов, n (%)	0	1 (1,2)	Очень высокий риск (1 из 3)	< 0,001

Примечание: CRB-65 0 баллов – амбулаторное лечение; CRB-65 1–2 балла – наблюдение и оценка в стационаре; CRB-65 3–4 балла – неотложная госпитализация; PORT I–II класс – амбулаторное лечение; PORT III класс – непродолжительный стационар; PORT IV класс – стационар; PORT V класс – стационар (ОРИТ).

При оценке прогноза ВП по шкале PORT между группами пациентов в сегментарной и полисегментарной ВП выявлены статистически значимые различия.

У 31 (81,6 %) пациентов с сегментарной ВП вероятность неблагоприятного исхода не превышала 0,7 % (I–II класс), у пациентов с полисегментарной пневмонией данный показатель отмечен в 30 (35,3%) случаях ($p < 0,001$). Риск летального исхода до 9,3 % (III–IV класс) отслеживался у 7 (18,4 %) больных с сегментарной ВП против 49 (57,6 %) с полисегментарной ВП ($p < 0,001$), а риск 27 – 31,1 % (V класс) выявлен только у пациентов с полисегментарной ВП – 6 (7,1 %) больных.

При расчете рисков применения интенсивной респираторной поддержки и инфузии вазопрессоров по шкале SMRT-CO выявлено, что низкий риск был характерен для пациентов с сегментарной ВП 14 (36,8 %), в группе больных с полисегментарной ВП низкий риск был выявлен у 4 (4,7 %) пациентов ($p < 0,001$). Средний и высокий уровни риска были характерны для больных с полисегментарной ВП, так у 60 (70,6 %) пациентов отслеживался средний риск, у 20 (23,5 %) – высокий риск (1 из 6) и у 1 (1,2 %) пациентов отмечался высокий риск (1 из 3) применения интенсивной респираторной поддержки и инфузии вазопрессоров ($p < 0,001$). В группе с сегментарной ВП пациентов, имеющих средний риск, оказалось 18 (47,4 %) человек, высокий риск (1 из 6) – 6 (15,8 %) человек, пациентов с очень высоким риском (1 из 3) не выявлено.

Результаты корреляционного анализа связей ПКТ ЭТ с клиническими и лабораторными показателями у пациентов с сегментарной и полисегментарной ВП представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Корреляционные связи ПКТ ЭТ с клиническими и лабораторными показателями у пациентов с сегментарной и полисегментарной ВП

Показатели	Пациенты с ВП			
	Сегментарная n = 38		Полисегментарная n = 85	
	r	p	r	p
Возраст, лет	-0,017	0,921	0,129	0,239
ИМТ, кг/м ²	0,113	0,576	0,038	0,467
Систолическое АД, мм рт. ст.	-0,221	0,181	-0,125	0,254
Диастолическое АД, мм рт. ст.	-0,190	0,254	-0,112	0,306
ЧСС, в минуту	0,246	0,137	0,200	0,067
ЧДД, в минуту	0,085	0,614	0,260	0,016
SpO ₂ , %	-0,379	0,019	-0,334	0,002
ДН, степень	0,088	0,600	0,299	0,005
Температура тела, °С	0,091	0,586	0,140	0,200
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	0,090	0,589	-0,015	0,892
Эритроциты, 10 ¹² /л	-0,197	0,235	-0,124	0,260
Гемоглобин, г/л	0,042	0,804	-0,086	0,434
Тромбоциты, 10 ¹² /л	0,079	0,641	-0,234	0,032
СОЭ, мм/час	0,061	0,737	0,088	0,453
СРБ, мг/л	-0,118	0,574	0,020	0,879
Фибриноген, г/л	-0,183	0,315	0,181	0,115
ПКТ, нг/мл	0,506	0,001	0,501	<0,001
Общий белок, г/л	-0,044	0,705	-0,242	0,026
Альбумин, г/л	-0,083	0,621	-0,236	0,030
Калий, ммоль/л	0,121	0,525	-0,068	0,570

Показатели	Пациенты с ВП			
	Сегментарная n = 38		Полисегментарная n = 85	
	г	р	г	р
Натрий, ммоль/л	-0,149	0,424	-0,234	0,048
АЛТ, Ед/л	-0,239	0,160	0,174	0,120
АСТ, Ед/л	-0,079	0,765	0,218	0,050
Креатинин, мкмоль/л	-0,108	0,529	0,153	0,170
Глюкоза, ммоль/л	-0,085	0,633	0,079	0,482
CRB-65, баллы	0,044	0,793	0,334	0,002
PORT, класс	0,141	0,419	0,448	< 0,001
SMRT-CO, баллы	0,328	0,051	0,448	< 0,001
Примечание: г – ранговый коэффициент Спирмена; р – достоверность различий.				

В группе пациентов с сегментарной ВП выявлена значимая положительная корреляция между ПКТ ЭТ и количественным значением ПКТ крови (0,506; $p = 0,001$) и отрицательная корреляционная связь с уровнем SpO₂ (-0,379; $p = 0,019$). У пациентов с полисегментарной пневмонией установлены положительные корреляционные связи между ПКТ ЭТ и ЧДД (0,260; $p = 0,016$), степенью ДН (0,299; $p = 0,005$), значениями АСТ (0,218; $p = 0,050$), ПКТ (0,501; $p = < 0,001$) и бальной оценкой или определением класса риска по всем изучаемым шкалам; CRB-65 (0,334; $p = 0,002$), PORT (0,448; $p = < 0,001$) и SMRT-CO (0,448; $p = < 0,001$); отрицательные корреляционные связи обнаружены между ПКТ ЭТ и уровнем SpO₂ (-0,334; $p = 0,002$), количеством общего белка (-0,242; $p = 0,026$), альбумина (-0,236; $p = 0,030$) и натрия (-0,234; $p = 0,048$).

Таким образом, пациенты с полисегментарной пневмонией были старше, имели более низкие уровни тромбоцитов и общего белка в крови, у них регистрировались более высокие значения количественного ПКТ и чаще выявлялись положительные, в том числе высокие и очень высокие результаты

полуколичественного ПКТ ЭТ. Также в группе с полисегментарной пневмонией выявлено большее количество ассоциаций, чем при сегментарном поражении легких, в том числе положительные корреляции со степенью ДН, значениями АСТ, ПКТ и количеством баллов или классом риска по шкалам CRB-65 и PORT, SMRT-SO и отрицательные корреляционные связи с уровнем SpO₂, количеством общего белка, альбумина и натрия.

3.3 Полуколичественный экспресс-тест на прокальцитонин и его связи с некоторыми клинико-лабораторными показателями у пациентов с нетяжелой и тяжелой внебольничной пневмонией

Пациенты с нетяжелой и тяжелой ВП не имели различий по возрасту и полу. Анализ клинико-лабораторной картины выявил статистически значимые различия практически во всех изучаемых показателях: АД систолическое и диастолическое; доля курящих лиц; ИМТ; ЧСС; ЧДД; сатурация; температура тела; уровень эритроцитов; гемоглобина; тромбоцитов; фибриногена, а также СОЭ и значения лейкоцитов в общем анализе крови (таблица 14). В биохимическом анализе крови отличались показатели общего белка, СРБ, альбумина и натрия.

У пациентов с тяжелой ВП отмечались более низкие показатели систолического АД ($p = 0,011$), диастолического АД ($p = 0,038$) и уровня SpO₂ ($p = 0,001$). В этой же группе уровни эритроцитов ($p = 0,004$), гемоглобина ($p = 0,002$), тромбоцитов ($p = 0,004$) были ниже при более высоких показателях ЧСС ($p = 0,001$), ЧДД ($p = 0,001$), ИМТ ($p = 0,001$), процента курящих лиц ($p = 0,007$), лейкоцитов ($p = 0,044$) и температуры тела ($p = 0,033$), чем у пациентов с нетяжелой ВП. Наряду с этим, у пациентов с тяжелой ВП выявлены более низкие значения общего белка ($p = 0,001$), альбумина ($p = 0,001$) и натрия ($p = 0,001$), а также более высокие показатели СОЭ ($p = 0,040$), СРБ ($p = 0,010$) и фибриногена ($p = 0,048$) по сравнению с группой с нетяжелой ВП.

Таблица 14 – Клинические и лабораторные характеристики пациентов с нетяжелой и тяжелой ВП

Показатели	Пациенты с ВП		p
	Нетяжелая n = 89	Тяжелая n = 34	
Мужчины, n (%)	40 (44,9)	18 (52,9)	0,077
Возраст, лет, (M ± SD)	47,5 ± 21,1	49,5 ± 20,1	0,490
Табакокурение, n (%)	26 (29,2)	21 (61,8)	0,007
ИМТ, кг/м ² , Me [25 %; 75 %]	25,3 [23,1; 29,1]	29,4 [25,9; 31,2]	0,001
Систолическое АД, мм рт. ст., Me [25 %; 75 %]	120 [110; 130]	85 [78; 124]	0,011
Диастолическое АД, мм рт. ст., Me [25 %; 75 %]	80 [70; 80]	70 [45; 70]	0,038
ЧСС, в минуту, (M ± SD)	86 ± 9,5	108,5 ± 12	0,001
ЧДД, в минуту, Me [25 %; 75 %]	17 [17; 18]	26 [20; 27]	0,001
SpO ₂ , %, Me [25 %; 75 %]	95 [93; 97]	82 [71; 88]	0,001
Температура тела, °C, Me [25 %; 75 %]	37,3 [37,0; 38,0]	38,4 [37,6; 39,0]	0,033
Эритроциты, 10 ¹² /л, (M ± SD)	4,2 ± 0,6	3,3 ± 0,6	0,004
Гемоглобин, г/л, (M ± SD)	125,2 ± 16,4	101,0 ± 27,1	0,002
Тромбоциты, 10 ¹² /л, Me [25 %; 75 %]	226 [158; 276]	116 [64; 170]	0,004
Лейкоциты, 10 ⁹ /л, Me [25 %; 75 %]	8,3 [6,3; 11,4]	17,4 [8,8; 22,3]	0,044
Сегментоядерные нейтрофилы, % Me [25 %; 75 %]	64 [51; 74]	72 [53; 74]	0,144
СОЭ, мм/час, Me [25 %; 75 %]	17 [12; 33]	34 [18; 46,5]	0,040
СРБ, мг/л, Me [25 %; 75 %]	17 [9; 25]	34 [18; 49]	0,010
Фибриноген, г/л, Me [25 %; 75 %]	4,4 [3,4; 6,1]	7,1 [4,2; 9,1]	0,048
Общий белок, г/л, (M ± SD)	70,2 ± 9,1	55,1 ± 8,8	0,001
Альбумин, г/л, (M ± SD)	37,2 ± 4,8	26,1 ± 7,4	0,001

Показатели	Пациенты с ВП		p
	Нетяжелая n = 89	Тяжелая n = 34	
Калий, ммоль/л, Me [25 %; 75 %]	4,3 [4,0; 4,5]	4,2 [4,0; 4,5]	0,247
Натрий, ммоль/л, (M ± SD)	138,1 ± 3,0	130,3 ± 5,2	0,001
АЛТ, Ед/л, Me [25 %; 75 %]	23 [13; 36]	33 [19; 57]	0,069
АСТ, Ед/л, Me [25 %; 75 %]	27 [17; 38]	60 [16; 72]	0,250
Креатинин, мкмоль/л, Me [25 %; 75 %]	74,5 [63; 85]	90,5 [63; 160]	0,403
Глюкоза плазмы, ммоль/л, Me [25 %; 75 %]	5,2 [5,0; 6,0]	5,4 [4,0; 8,3]	0,702

Определено, что для обследованных лиц с нетяжелой ВП были характерны отрицательные значения ПКТ ЭТ (менее 0,5 нг/мл), которые были зафиксированы у 85,4 % пациентов (таблица 15). Для пациентов с тяжелой ВП, напротив, характерными оказались положительные значения ПКТ ЭТ – зарегистрированы в 79,4 %, в том числе, показатели в диапазоне более 0,5 нг/мл, но менее 2 нг/мл наблюдались у 44,1 %, равные или более 2 нг/мл, но менее 10 нг/мл – у 8,8 %, а значения равные или более 10 нг/мл – у 26,5 % пациентов (p = 0,001). Показатели количественного ПКТ, определенного с помощью иммуноферментного анализа, были существенно выше в группе пациентов с тяжелой ВП – 13,41 [4,52; 60,61] и 0,11 [0,08; 0,77] нг/мл соответственно (p = 0,001).

Таблица 15 – Показатели полуколичественного ПКТ ЭТ и количественного ПКТ у пациентов с нетяжелой и тяжелой ВП

Показатели	Пациенты с ВП		p
	Нетяжелая n = 89	Тяжелая n = 34	
ПКТ ЭТ < 0,5 нг/мл, n (%)	76 (85,4)	7 (20,6)	0,001
0,5 нг/мл ≤ ПКТ ЭТ < 2 нг/мл, n (%)	10 (11,2)	15 (44,1)	0,001
2 нг/мл ≤ ПКТ ЭТ < 10 нг/мл, n (%)	1 (1,1)	3 (8,8)	0,001

Показатели	Пациенты с ВП		p
	Нетяжелая n = 89	Тяжелая n = 34	
ПКТ ЭТ ≥ 10 нг/мл, n (%)	2 (2,3)	9 (26,5)	0,001
ПКТ ЭТ положительный ($\geq 0,5$ нг/мл), n (%)	13 (14,6)	27 (79,4)	0,001
ПКТ количественный, нг/мл Me [25 %; 75 %]	0,11 [0,08; 0,77]	13,41 [4,52; 60,61]	0,001

Отмечены статистически значимые различия при стратификации риска неблагоприятного прогноза у пациентов с нетяжелой и тяжелой ВП по шкале CRB-65 ($p < 0,001$) для всех категорий риска. Выявлено, что у 37 (41,6 %) больных с нетяжелой ВП риск летального исхода не превышал 1,2 %, у 52 (58,4 %) человек его вероятность составила 8,15 %; пациентов с количеством баллов по шкале CRB-65 3-4 не было. Для больных с тяжелой ВП риск летального исхода до 8,15 % зафиксирован у 24 (70,6 %) пациентов, у 10 (29,4%) пациентов значение риска составило 31 %, пациентов с низким риском в данной группе не отмечалось. Таким образом, нами определено, что большее количество пациентов с тяжелой ВП имели количество баллов по шкале CRB-65 равное или более одного и более высокий риск летального исхода, относительно лиц с нетяжелой ВП, что объективизирует степень тяжести их состояния (таблица 16).

Таблица 16 – Показатели шкал CRB-65, PORT и SMRT-CO у пациентов с нетяжелой и тяжелой ВП

Показатели	Пациенты с ВП		Риски Риск летального исхода (%); потребность в респираторной поддержке и вазопрессорах	p 1–2
	Нетяжелая (1) n = 89	Тяжелая (2) n = 34		
CRB-65 0 баллов, n (%)	37 (41,6)	0	1,2 %	< 0,001
CRB-65 1–2 балла, n (%)	52 (58,4)	24 (70,6)	8,15 %	< 0,001

Показатели	Пациенты с ВП		Риски	P 1–2
	Нетяжелая (1) n = 89	Тяжелая (2) n = 34	Риск летального исхода (%); потребность в респираторной поддержке и вазопрессорах	
CRB-65 3–4 балла, n (%)	0 (0)	10 (29,4)	31 %	< 0,001
PORT I–II класс, n (%)	61 (68,6)	0	0,1–0,4 % для I класса; 0,6–0,7 % для II класса	< 0,001
PORT III–IV класс, n (%)	28 (31,4)	28 (82,4)	0,9–2,8 % для III класса; 8,5–9,3 % для IV класса	< 0,001
PORT V класс, n (%)	0	6 (17,6)	27–31,1 % для V класса	< 0,001
SMRT-CO 0 баллов, n (%)	0	0	Очень низкий риск	-
SMRT-CO 1 балл, n (%)	17 (36,8)	1 (4,7)	Низкий риск (1 из 20)	< 0,001
SMRT-CO 2 балл, n (%)	68 (47,4)	10 (70,6)	Средний риск (1 из 10)	< 0,001
SMRT-CO 3 балла, n (%)	4 (15,8)	22 (23,5)	Высокий риск (1 из 6)	< 0,001
SMRT-CO ≥ 4 баллов, n (%)	0	1 (1,2)	Очень высокий риск (1 из 3)	< 0,001

Примечание: CRB-65 0 баллов – амбулаторное лечение; CRB-65 1–2 балла – наблюдение и оценка в стационаре; CRB-65 3–4 балла – неотложная госпитализация; PORT I–II класс – амбулаторное лечение; PORT III класс – непродолжительный стационар; PORT IV класс – стационар; PORT V класс – стационар (ОРИТ).

При оценке прогноза ВП по шкале PORT выявлено, что 61 (68,6 %) пациентов с нетяжелой ВП входили в I и II класс риска и вероятность летального исхода для них не превышала 0,7 %, показатели риска до 9,3 % (III–IV класс) отмечены в 28 (31,4 %) случаях нетяжелой ВП. Пациентов с риском летальности до 31 % (V класс) в группе нетяжелой ВП не обнаружено. Пациенты с тяжелой ВП имели более высокие риски летального исхода, таким образом, 28 (82,4 %) пациентов относились к III–IV классу с риском летального исхода до 9,3 %, 6 человек (17,6 %) относились к V классу шкалы PORT с риском летального исхода

до 31 %, пациентов с низким количеством баллов по шкале PORT и риском летального исхода до 0,7 % в данной группе не выявлено. Следовательно, большая часть пациентов с тяжелой ВП, в сравнении с нетяжелой ВП, имела более высокие риски неблагоприятного исхода по шкале PORT и нуждалась в госпитализации в стационар, а часть пациентов с тяжелой ВП 6 (17,6 %) нуждалась в госпитализации в ОРИТ ($p < 0,001$).

При расчете рисков применения интенсивной респираторной поддержки и инфузии вазопрессоров по шкале SMRT-CO выявлено, что низкий и средний риски были характерны для пациентов с нетяжелой ВП – 17 (36,8 %) и 68 (47,4 %) пациентов, соответственно. Средний, высокий и очень высокий риски (1 из 3) были характерны для больных с тяжелой ВП, так у 10 (70,6 %) пациентов отслеживался средний риск, у 22 (23,5 %) – высокий риск (1 из 6) и у 1 (1,2 %) пациента с тяжелой ВП отмечался высокий риск (1 из 3) применения интенсивной респираторной поддержки и инфузии вазопрессоров ($p < 0,001$), в то время как в группе больных с нетяжелой ВП пациентов с очень высоким риском не обнаружено. Пациентов с очень низким риском – 0 баллов по шкале SMRT-CO не было среди пациентов обеих изучаемых групп.

Для оценки взаимосвязи показателей полуколичественного ПКТ ЭТ с основными клинико-биохимическими параметрами у пациентов с нетяжелой и тяжелой ВП проведен корреляционный анализ (таблица 17).

Таблица 17 – Корреляционные связи ПКТ ЭТ с основными клиническими и лабораторными параметрами у госпитализированных пациентов с нетяжелой и тяжелой ВП

Показатели	Пациенты с ВП			
	Нетяжелая n = 89		Тяжелая n = 34	
	г	р	г	р
Возраст, лет	0,110	0,201	-0,188	0,744
ИМТ, кг/м ²	0,088	0,172	0,079	0,666

Показатели	Пациенты с ВП			
	Нетяжелая n = 89		Тяжелая n = 34	
Систолическое АД, мм рт. ст.	-0,155	0,160	-0,445	0,015
Диастолическое АД, мм рт. ст.	-0,164	0,146	-0,376	0,018
ЧСС, в минуту	0,119	0,010	0,145	0,024
ЧДД, в минуту	0,231	0,012	0,244	0,015
SpO ₂ , %	-0,359	0,001	-0,704	0,004
ДН, степень	0,277	0,001	0,177	0,009
Температура тела, °С	0,119	0,222	0,453	0,031
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	0,066	0,822	0,456	0,410
Эритроциты, 10 ¹² /л	-0,185	0,133	-0,701	0,005
Гемоглобин, г/л	-0,057	0,578	-0,118	0,044
Тромбоциты, 10 ¹² /л	-0,079	0,419	-0,482	0,142
СОЭ, мм/час	0,112	0,375	0,369	0,163
СРБ, мг/л	-0,117	0,579	0,277	0,038
Фибриноген, г/л	0,234	0,377	0,379	0,042
ПКТ, нг/мл	0,319	0,015	0,569	< 0,001
Общий белок, г/л	-0,218	0,033	-0,228	0,020
Альбумин, г/л	-0,266	0,019	-0,264	0,008
Калий, ммоль/л	0,035	0,630	0,299	0,676
Натрий, ммоль/л	-0,197	0,087	-0,364	0,044
АЛТ, Ед/л	0,067	0,558	0,017	0,122
АСТ, Ед/л	0,139	0,179	0,007	0,988
Креатинин, мкмоль/л	0,127	0,690	0,494	0,318
Глюкоза, ммоль/л	0,046	0,780	0,077	0,908

Показатели	Пациенты с ВП			
	Нетяжелая n = 89		Тяжелая n = 34	
CRB-65, баллы	0,165	0,122	0,770	0,020
PORT, класс	0,309	0,001	0,713	< 0,001
SMRT-CO, баллы	0,277	0,025	0,793	< 0,001
Примечание: r – ранговый коэффициент Спирмена; p – достоверность различий.				

При корреляционном анализе по Спирмену для группы пациентов с нетяжелой ВП выявлены значимые положительные связи ПКТ ЭТ с ЧСС (0,119; $p = 0,010$), ЧДД (0,231; $p = 0,012$), степенью ДН (0,277; $p = 0,001$), ПКТ количественным (0,319; $p = 0,015$), а также с определением класса риска или бальной оценкой по шкалам PORT (0,309; $p = 0,001$) и SMRT-CO (0,277; $p = 0,025$), наряду с отрицательными ассоциациями с уровнем оксигенации крови ($-0,359$, $p = 0,001$), общим белком ($-0,218$; $p = 0,033$) и альбумином ($-0,266$; $p = 0,019$). У пациентов с тяжелой ВП выявлены положительные корреляции ПКТ ЭТ с ЧСС (0,145; $p = 0,024$), ЧДД (0,244; $p = 0,015$), степенью ДН (0,177; $p = 0,009$), температурой тела (0,453; $p = 0,031$), уровнями СРБ (0,277; $p = 0,038$), фибриногена (0,379; $p = 0,042$), количественными значениями ПКТ (0,509; $p = < 0,001$) и баллами по шкалам CRB-65 (0,770; $p = 0,020$), PORT (0,713; $p = < 0,001$) и SMRT-CO (0,793; $p = < 0,001$), отрицательные корреляционные связи отмечены между ПКТ ЭТ и уровнем SpO₂ ($-0,704$; $p = 0,004$), количеством эритроцитов ($-0,701$; $p = 0,005$), гемоглобина ($-0,118$; $p = 0,044$), общего белка ($-0,228$; $p = 0,020$), альбумина ($-0,264$; $p = 0,008$) и натрия ($-0,364$; $p = 0,044$).

Для определения диагностической значимости высоких значений нового полуколичественного ПКТ ЭТ (равного или более 2 нг/мл) в детекции тяжелых ВП, использовался ROC-анализ (рисунок 3).

Точка оптимального разделения с чувствительностью 92,3 % и специфичностью 83,5%

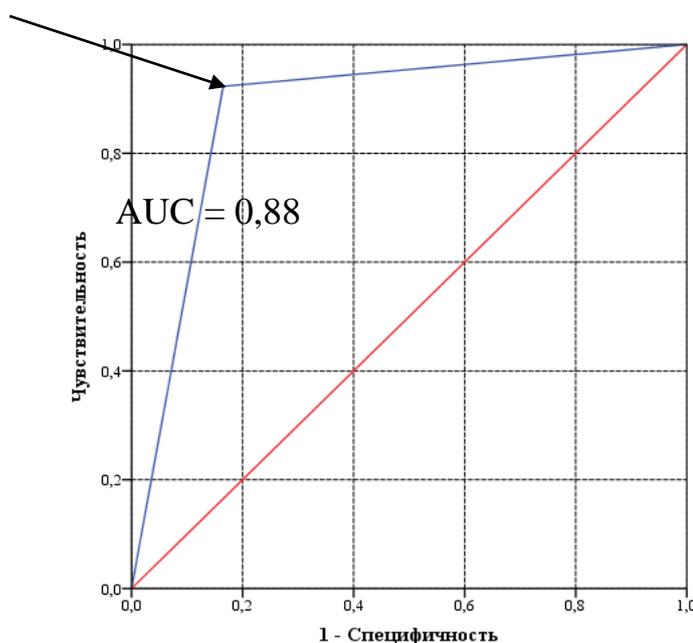


Рисунок 3 – Диагностическая значимость ПКТ ЭТ равного или более 2 нг/мл для детекции тяжелых пневмоний

Полученная ROC-кривая характеризовалась значением площади под ROC-кривой, равным $(0,88 \pm 0,040)$; (95 % ДИ: 0,81–0,95). Диагностическая значимость оценена как очень хорошая. Модель была статистически значимой ($p = 0,002$). Значение ПКТ ЭТ в точке cut-off составило 2 нг/мл. Таким образом, при ПКТ ЭТ равном или более 2 нг/мл отмечался высокий риск развития тяжелой пневмонии, а при более низких значениях такой риск признавался низким. Чувствительность и специфичность модели при выбранном пороговом значении ПКТ ЭТ составляла 92,3 % и 83,5 % соответственно.

Таким образом, пациенты с тяжелой ВП имели более низкие показатели систолического и диастолического АД, сатурации, эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, общего белка, альбумина и натрия наряду с более высокими показателями доли курящих лиц, ЧСС, ЧДД, ИМТ по сравнению с пациентами с нетяжелой ВП. При сравнительном анализе между группами зарегистрированы

ожидаемые отличия концентраций «классических» воспалительных маркеров – лейкоцитов, температуры тела, СОЭ, СРБ и фибриногена. Также в группе пациентов с тяжелой ВП выявлены статистически значимые положительные корреляционные связи ПКТ ЭТ с ЧСС, ЧДД, степенью ДН, температурой тела, уровнями СРБ, фибриногена, количественными значениями ПКТ и баллами по шкалам CRB-65, PORT и SMRT-CO, отрицательные корреляционные связи отмечены между ПКТ ЭТ и уровнем SpO₂, количеством эритроцитов, гемоглобина, общего белка, альбумина и натрия.

У лиц с тяжелой ВП были более высокие значения количественного ПКТ и значительно чаще определялись положительные, в том числе, высокие значения ПКТ ЭТ, чем у пациентов с нетяжелой ВП. В группе пациентов с нетяжелой ВП выявлены значимые положительные связи ПКТ ЭТ с ЧСС, ЧДД, степенью ДН, уровнем количественного ПКТ, а также классом риска или балльной оценкой по шкалам PORT и SMRT-COP, вкуче с отрицательными корреляциями с уровнем оксигенации крови, общим белком и альбумином.

3.4 Показатели полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин и его ассоциации с рядом клинико-лабораторных показателей в зависимости от уровня сатурации у больных с внебольничной пневмонией

Определено, что пациенты в группе с со сниженной SpO₂ и в группе с нормальной SpO₂ не различались по полу, ИМТ, показателям систолического и диастолического АД, температуре тела и изучаемым биохимическим параметрам (общий белок, калий, натрий, АЛТ, АСТ, креатинин и глюкоза) (таблица 18). В анализируемых группах вновь не было отличий по рутинным острофазовым показателям: лейкоциты; сегментоядерные нейтрофилы; СОЭ; СРБ и концентрация фибриногена.

Больные ВП и ДН были старше – ($56,7 \pm 19,1$) и ($45,6 \pm 20,7$) лет ($p = 0,005$); чаще курили ($p = 0,003$); имели более высокие показатели ЧСС – ($93,6 \pm 12,0$) и

(82,4 ± 7,7) в минуту (p = 0,001); ЧДД – 18 [17; 19] и 17 [16; 18] в минуту (p = 0,001); более низкие значения SpO2 – 92 [93; 94] и 96 [95; 97] % (p < 0,001); уровни эритроцитов – (3,8 ± 0,6) и (4,2 ± 0,6) 10¹²/л (p = 0,001); гемоглобина – (116,5 ± 18,9) и (126,3 ± 16,4) г/л (p = 0,003); тромбоцитов – 182,5 [122; 254] и 229 [164; 276] 10¹²/л (p = 0,038) и альбумина – (33,6 ± 6,3) и (38,1 ± 4,2) г/л (p = 0,001) в сравнении с пациентами без ДН.

Таблица 18 – Характеристика пациентов с ВП в группах со сниженной и нормальной SpO2

Показатели	Пациенты с ВП		p
	Со сниженной SpO2 (≤ 94 %), n = 43	С нормальной SpO2 (≥ 95 %), n = 80	
Мужчины, n (%)	20 (46,5)	38 (47,5)	0,534
Возраст, лет, (M ± SD)	56,7 ± 19,1	45,6 ± 20,7	0,005
Табачокурение, n (%)	24 (55,8)	23 (28,8)	0,003
ИМТ, кг/м ² , Me [25 %; 75 %]	25,9 [24,0; 29,5]	26,9[22,0; 30,1]	0,091
Систолическое АД, мм рт. ст., Me [25 %; 75 %]	120 [11; 130]	120 [115; 130]	0,351
Диастолическое АД, мм рт. ст., Me [25 %; 75 %]	80 [70; 80]	70 [42,5; 70]	0,161
ЧСС, в минуту, (M ± SD)	93,6 ± 12,0	82,4 ± 7,7	0,001
ЧДД, в минуту, Me [25 %; 75 %]	18 [17; 19]	17 [16; 18]	0,001
SpO2, %, Me [25 %; 75 %]	92 [93; 94]	96 [95; 97]	< 0,001
Температура тела, °С, Me [25 %; 75 %]	37,5 [36,8; 38,5]	37,3 [37,0; 38,9]	0,798
Эритроциты, 10 ¹² /л, (M ± SD)	3,8 ± 0,6	4,2 ± 0,6	0,001
Гемоглобин, г/л, (M ± SD)	116,5 ± 18,9	126,3 ± 16,4	0,003
Тромбоциты, 10 ¹² /л, Me [25 %; 75 %]	182,5 [122; 254]	229 [164; 276]	0,038
Лейкоциты, 10 ⁹ /л, Me [25 %; 75 %]	11,1 [6,4; 19,2]	9,3 [6,5; 17,6]	0,472

Показатели	Пациенты с ВП		p
	Со сниженной SpO2 ($\leq 94\%$), n = 43	С нормальной SpO2 ($\geq 95\%$), n = 80	
Сегментоядерные нейтрофилы, %, Me [25 %; 75 %]	65,9 [50,8; 77,5]	67,6 [52,9; 74,3]	0,793
СОЭ, мм/час, Me [25 %; 75 %]	21 [10; 31]	19 [11; 38]	0,966
СРБ, мг/л, Me [25 %; 75 %]	11 [9; 44]	10,5 [6; 48]	0,969
Фибриноген, г/л, Me [25 %; 75 %]	5 [3,9; 7,7]	4,6 [3,8; 8,1]	0,215
Общий белок, г/л, (M \pm SD)	67,7 \pm 9,9	70,5 \pm 9,8	0,164
Альбумин, г/л, (M \pm SD)	33,6 \pm 6,3	38,1 \pm 4,2	0,001
Калий, ммоль/л, Me [25 %; 75 %]	4,4 [4,1; 4,5]	4,3 [4,0; 4,6]	0,416
Натрий, ммоль/л, (M \pm SD)	137,9 \pm 4,8	139,4 \pm 2,8	0,085
АЛТ, Ед/л, Me [25 %; 75 %]	24 [15; 39]	19 [14,5; 37]	0,327
АСТ, Ед/л, Me [25 %; 75 %]	30 [19; 49]	23 [18,5; 33]	0,080
Креатинин, мкмоль/л, Me [25 %; 75 %]	75 [66,5; 92]	71 [64; 82]	0,146
Глюкоза плазмы, ммоль/л, Me [25 %; 75 %]	5,3 [4,7; 6,2]	5,3 [4,9; 5,9]	0,972

Определено, что среди госпитализированных с ВП с нормальной SpO2 в сравнении с теми, кто имел данное осложнение, отрицательные значения ПКТ ЭТ регистрировались в 1,4 раза чаще – 75,0 % и 53,5 % ($p = 0,001$), пограничные значения ПКТ ЭТ в 1,7 раза чаще – 23,8 % и 14,0 % ($p = 0,001$) соответственно (таблица 19). Значения ПКТ ЭТ равные или более 2 нг/мл, но менее 10 нг/мл выявлялись только у 9,3 % пациентов со сниженной SpO2 (равной или менее 94 %) в нашем исследовании, в группе сравнения таких пациентов не было ($p = 0,001$). Результаты ПКТ ЭТ равные или более 10 нг/мл фиксировались в 18 раз чаще у пациентов со сниженной SpO2 (равной или менее 94 %), чем у тех, кто ее не имел – 23,3 % и 1,3 % ($p = 0,001$) соответственно. Количественные

показатели ПКТ оказались ожидаемо выше у пациентов со сниженной SpO₂ (равной или менее 94 %) – 0,13 [0,04; 6,3] и 0,09 [0,0; 0,29] % (p = 0,001).

Таблица 19 – Показатели ПКТ ЭТ и количественного ПКТ у пациентов с ВП в зависимости от уровня SpO₂

Показатели	Пациенты с ВП		p
	Со сниженной SpO ₂ (≤ 94 %), n = 43	С нормальной SpO ₂ (≥ 95 %), n = 80	
ПКТ ЭТ < 0,5 нг/мл, n (%)	23 (53,5)	60 (75,0)	0,001
0,5 нг/мл ≤ ПКТ ЭТ < 2 нг/мл, n (%)	6 (14,0)	19 (23,8)	0,001
2 нг/мл ≤ ПКТ ЭТ < 10 нг/мл, n (%)	4 (9,3)	0 (0)	0,001
ПКТ ЭТ ≥ 10 нг/мл, n (%)	10 (23,3)	1 (1,3)	0,001
ПКТ ЭТ положительный (≥ 0,5 нг/мл), n (%)	14 (32,6)	1 (1,3)	0,001
ПКТ количественный, нг/мл Me [25 %; 75 %]	0,13 [0,04; 6,3]	0,09 [0,0; 0,29]	0,001

Для оценки взаимосвязи показателей полуколичественного ПКТ ЭТ с клинико-биохимическими показателями у пациентов с ВП в зависимости от уровня SpO₂ был проведен корреляционный анализ (таблица 20).

Таблица 20 – Корреляционные связи ПКТ ЭТ с клиническими и лабораторными показателями у пациентов с ВП в зависимости от уровня SpO₂

Показатели	Пациенты с ВП			
	Со сниженной SpO ₂ (≤ 94 %), n = 43		С нормальной SpO ₂ (≥ 95 %), n = 80	
	r	p	r	p
Возраст, лет	0,124	0,430	0,153	0,176
ИМТ, кг/м ²	0,090	0,651	0,084	0,566
Систолическое АД, мм рт. ст.	-0,343	0,124	0,032	0,777

Показатели	Пациенты с ВП			
	Со сниженной SpO2 ($\leq 94\%$), n = 43		С нормальной SpO2 ($\geq 95\%$), n = 80	
Диастолическое АД, мм рт. ст.	-0,228	0,142	-0,026	0,820
ЧСС, в минуту	0,279	0,070	-0,024	0,830
ЧДД, в минуту	0,071	0,650	0,157	0,163
SpO2, %	-0,253	0,010	-0,199	0,077
ДН, степень	0,150	0,036	0,205	0,069
Температура тела, °С	0,214	0,168	-0,010	0,927
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	-0,021	0,895	0,008	0,947
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	-0,081	0,607	-0,072	0,525
Гемоглобин, г/л	0,005	0,977	0,057	0,617
Тромбоциты, $10^{12}/\text{л}$	0,280	0,072	0,102	0,372
СОЭ, мм/час	0,359	0,032	-0,129	0,282
СРБ, мг/л	-0,064	0,743	0,037	0,780
Фибриноген, г/л	0,264	0,104	-0,110	0,365
ПКТ, нг/мл	0,737	< 0,001	0,308	0,005
Общий белок, г/л	-0,220	0,156	-0,180	0,111
Альбумин, г/л	-0,332	0,029	0,031	0,782
Калий, ммоль/л	-0,114	0,497	0,058	0,647
Натрий, ммоль/л	-0,308	0,056	-0,050	0,692
АЛТ, ед/л	0,206	0,190	-0,135	0,248
АСТ, ед/л	0,390	0,012	-0,233	0,044
Креатинин, мкмоль/л	0,049	0,757	0,079	0,502
Глюкоза, ммоль/л	0,006	0,972	0,037	0,157
CRB-65, баллы	0,356	0,019	0,078	0,491

Примечание: r – ранговый коэффициент Спирмена; p – достоверность различий.

В группе пациентов с ВП и сниженной SpO₂ (равной или менее 94 %) установлены статистически значимые положительные корреляции со степенью ДН (0,150; $p = 0,036$), ПКТ (0,737; $p < 0,001$), значениями СОЭ (0,359; $p = 0,032$), уровнем АСТ (0,390; $p = 0,012$) и количеством баллов по шкале CRB-65 (0,356, $p = 0,019$); наряду с отрицательными ассоциациями между ПКТ ЭТ и SpO₂ ($-0,253$; $p = 0,010$). В группе сравнения выявлена положительная корреляционная связь между ПКТ ЭТ и уровнем ПКТ, определенным количественным методом (0,308; $p = 0,005$), а отрицательная корреляционная связь с АСТ ($-0,233$; $p = 0,044$).

Таким образом, определено, что пациенты с ВП и сниженной SpO₂ (равной или менее 94 %) значительно старше, имеют более высокие значения ЧСС и ЧДД и количественного ПКТ, а также более низкие уровни SpO₂, эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов и альбумина, чем пациенты с нормальной SpO₂. У лиц с ВП и сниженной SpO₂ значительно чаще определялись положительные значения ПКТ ЭТ, в том числе, его высокие показатели, по сравнению с пациентами с нормальной SpO₂ (равной или более 95 %). В группе обследованных с ВП и сниженной SpO₂ (равной или менее 94 %) установлены статистически значимые положительные корреляции со степенью ДН, ПКТ, уровнями СОЭ, АСТ, количеством баллов по шкале CRB-65 и отрицательная корреляция между ПКТ ЭТ и SpO₂. В группе сравнения выявлена отрицательная корреляция между ПКТ ЭТ и АСТ и положительная с ПКТ.

3.5 Показатели полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин и его ассоциации с некоторыми клинико-лабораторными показателями у пациентов с внебольничной пневмонией при наличии нарушений углеводного обмена и при их отсутствии

Мы изучили клинико-лабораторные данные групп с ВП в зависимости от наличия нарушений углеводного обмена или их отсутствия (таблица 21). Определено, что сравниваемые группы не различались по полу, возрасту,

показателям систолического и диастолического АД, ЧСС, температуре тела, показателям лейкоцитов, сегментоядерных нейтрофилов, эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов в общем анализе крови. Также анализ картины биохимических показателей не выявил различий в концентрациях СРБ, фибриногена, общего белка, альбумина, АЛТ, АСТ, калия и натрия.

Пациенты в группе с ВП и сопутствующими нарушениями углеводного обмена имели более высокие значения ИМТ ($p = 0,001$), ЧДД ($p = 0,044$), креатинина ($p = 0,044$), и, ожидаемо, HbA1C ($p = 0,001$) и глюкозы плазмы ($p = 0,001$), и более низкие показатели СОЭ ($p = 0,024$) и SpO₂ ($p = 0,002$), чем пациенты группы сравнения.

Таблица 21 – Характеристика пациентов с ВП в зависимости от наличия или отсутствия нарушений углеводного обмена

Показатели	Пациенты с ВП		p
	Наличие нарушений углеводного обмена, n = 36	Отсутствие нарушений углеводного обмена, n = 87	
Мужчины, n (%)	18 (50)	40 (45,9)	0,684
Возраст, лет, (M ± SD)	56 ± 19,3	44 ± 20,3	0,144
Табачокурение, n (%)	13 (36,1)	23 (26,4)	0,758
ИМТ, кг/м ² , Me [25 %; 75 %]	29,9 [25,3; 31,7]	25,4 [23,1; 29,1]	0,001
Систолическое АД, мм рт. ст., Me [25 %; 75 %]	120 [110; 130]	120 [112,5; 122,5]	0,266
Диастолическое АД, мм рт. ст., Me [25 %; 75 %]	80 [70; 80]	80 [70; 80]	0,254
ЧСС, в минуту, (M ± SD)	84,9 ± 8,4	86,4 ± 11,0	0,415
ЧДД, в минуту, Me [25 %; 75 %]	18 [17; 18]	17 [17; 18]	0,044
SpO ₂ , %, Me [25 %; 75 %]	94 [93; 95]	96 [94; 97]	0,002
Температура тела, °C, Me [25 %; 75 %]	37,2 [37,0; 38,3]	37,4 [37,0; 38,5]	0,253

Показатели	Пациенты с ВП		p
	Наличие нарушений углеводного обмена, n = 36	Отсутствие нарушений углеводного обмена, n = 87	
Эритроциты, $10^{12}/л$, (M \pm SD)	4,2 \pm 0,4	4,1 \pm 0,7	0,238
Гемоглобин, г/л (M \pm SD)	123,9 \pm 13,5	122,8 \pm 18,2	0,329
Тромбоциты, $10^{12}/л$, Me [25 %; 75 %]	252 [198; 376]	210 [148; 267]	0,179
Лейкоциты, $10^9/л$, Me [25 %; 75 %]	10,1 [7,5; 18,1]	10,5 [6,5; 19,0]	0,863
Сегментоядерные нейтрофилы, %, Me [25 %; 75 %]	72,4 [41,4; 85,2]	67,2 [52,0; 73,9]	0,341
СОЭ, мм/час, Me [25 %; 75 %]	20 [10; 35]	28 [12; 47]	0,024
СРБ, мг/л, Me [25 %; 75 %]	16,5 [9; 34]	18,0 [9,5; 38]	0,413
Фибриноген, г/л, Me [25 %; 75 %]	5,7 [4,0; 8,4]	5,9 [3,8; 9,0]	0,462
Общий белок, г/л, (M \pm SD)	61,8 \pm 24,4	66,6 \pm 17,4	0,464
Альбумин, г/л, (M \pm SD)	30,8 \pm 12,7	33,8 \pm 11,2	0,987
Калий, ммоль/л, Me [25 %; 75 %]	4,2 [4,0; 4,9]	4,3 [4,0; 4,6]	0,526
Натрий, ммоль/л, (M \pm SD)	137,4 \pm 4,7	138,9 \pm 3,7	0,388
АЛТ, Ед/л, Me [25 %; 75 %]	23 [14; 105]	21 [15; 38]	0,402
АСТ, Ед/л, Me [25 %; 75 %]	29 [16; 57,5]	24 [19; 39]	0,889
Креатинин, мкмоль/л, Me [25 %; 75 %]	85 [75; 107,5]	72 [64; 82,5]	0,044
Глюкоза плазмы, ммоль/л, Me [25 %; 75 %]	8,3 [6,5; 10,4]	5,2 [4,8; 5,8]	0,001
НbA1C, %, Me [25 %; 75 %]	7,3 [6,1; 8,4]	5,3 [4,6; 5,9]	0,001

В группе пациентов с ВП и нарушениями углеводного обмена, относительно лиц контрольной группы, положительные результаты ПКТ ЭТ (равно или более 0,5 нг/мл) регистрировались в 3,6 раз чаще – в 66,7 % и 18,4 % соответственно (p = 0,001) и в 6,5 раз чаще встречались очень высокие показатели ПКТ ЭТ – в 22,2 % и 3,4 % (p = 0,001) (таблица 22). Напротив, для группы без

углеводных нарушений характерны отрицательные значения ПКТ ЭТ (менее 0,5 нг/мл), которые были зафиксированы у 81,6 % пациентов с ВП. Количественное содержание ПКТ в крови оказалось значительно выше (в 8 раз) у больных ВП в сочетании с нарушениями углеводного обмена – 0,8 [0,3; 12,8] и 0,1 [0,9; 0,7] нг/мл ($p = 0,001$).

Таблица 22 – Показатели полуколичественного ПКТ ЭТ и количественного ПКТ у пациентов с ВП в зависимости от наличия и отсутствия нарушений углеводного обмена

Показатели	Пациенты с ВП		p
	Наличие нарушений углеводного обмена, n = 36	Отсутствие нарушений углеводного обмена, n = 87	
ПКТ ЭТ < 0,5 нг/мл, n (%)	12 (33,3)	71 (81,6)	0,001
0,5 нг/мл ≤ ПКТ ЭТ < 2 нг/мл, n (%)	12 (33,3)	13 (14,9)	0,001
2 нг/мл ≤ ПКТ ЭТ < 10 нг/мл, n (%)	4 (11,1)	0	0,001
ПКТ ЭТ ≥ 10 нг/мл, n (%)	8 (22,2)	3 (3,4)	0,001
ПКТ ЭТ положительный (≥ 0,5 нг/мл), n (%)	24 (66,7)	16 (18,4)	0,001
ПКТ количественный, нг/мл Me [25 %; 75 %]	0,8 [0,3; 12,8]	0,1 [0,9; 0,7]	0,001

Для оценки ассоциаций показателей полуколичественного ПКТ ЭТ с основными клинико-биохимическими параметрами у пациентов с ВП в зависимости от наличия нарушений углеводного обмена был проведен корреляционный анализ (таблица 23).

Таблица 23 – Корреляционные связи ПКТ ЭТ с клиническими и лабораторными показателями у пациентов с ВП в зависимости от наличия нарушений углеводного обмена

Показатели	Пациенты с ВП			
	Наличие нарушений углеводного обмена, n = 36		Отсутствие нарушений углеводного обмена, n = 87	
	r	p	r	p
Возраст, лет	0,083	0,631	0,031	0,779
ИМТ, кг/м ²	0,078	0,661	0,067	0,675
Систолическое АД, мм рт. ст.	-0,338	0,044	-0,454	< 0,001
Диастолическое АД, мм рт. ст.	-0,343	0,037	-0,343	< 0,001
ЧСС, в минуту	0,595	< 0,001	0,260	0,015
ЧДД, в минуту	0,349	0,037	0,383	< 0,001
SpO ₂ , %	-0,481	0,003	-0,413	< 0,001
ДН, степень	0,379	0,015	0,245	0,009
Температура тела, °С	-0,135	0,729	0,012	0,963
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	0,366	0,028	-0,109	0,316
Эритроциты, 10 ¹² /л	-0,359	0,031	-0,188	0,081
Гемоглобин, г/л	-0,169	0,663	-0,070	0,517
Тромбоциты, 10 ¹² /л	-0,558	0,119	-0,136	0,214
СОЭ, мм/час	0,358	0,033	0,123	0,285
СРБ, мг/л	0,099	0,651	0,033	0,803
Фибриноген, г/л	0,574	< 0,001	0,060	0,608
ПКТ, нг/мл	0,525	0,006	0,732	< 0,001
Общий белок, г/л	-0,100	0,799	-0,343	0,001
Альбумин, г/л	-0,360	0,341	-0,453	< 0,001

Показатели	Пациенты с ВП			
	Наличие нарушений углеводного обмена, n = 36		Отсутствие нарушений углеводного обмена, n = 87	
Калий, ммоль/л	0,331	0,064	-0,271	0,023
Натрий, ммоль/л	-0,131	0,474	-0,436	< 0,001
АЛТ, Ед/л	-0,179	0,641	-0,105	0,345
АСТ, Ед/л	0,003	0,997	0,206	0,063
Креатинин, мкмоль/л	0,468	0,005	-0,050	0,655
Глюкоза, ммоль/л	0,033	0,663	-0,008	0,944
CRB-65, баллы	0,358	0,021	0,435	< 0,001
Примечание: r – ранговый коэффициент Спирмена; p – достоверность различий.				

В обеих исследуемых группах установлены значимые положительные корреляционные связи между ПКТ ЭТ и ЧДД, ЧСС (более тесные у пациентов с дисгликемией), ДН, показателями ПКТ и количеством баллов по шкале CRB-65, отрицательные – с уровнями систолического и диастолического АД и SpO₂. В группе пациентов с ВП и сопутствующими нарушениями инсулин-глюкозного гомеостаза дополнительно обнаружены положительные связи ПКТ ЭТ и уровней лейкоцитов, СОЭ, креатинина, и отрицательные – с показателями эритроцитов и фибриногена. У обследованных пациентов ВП группы сравнения выявлены отрицательные корреляционные связи между ПКТ ЭТ и показателями общего белка, альбумина, калия и натрия.

Определено, что пациенты в группе с ВП и сопутствующими нарушениями углеводного обмена имели более высокие значения ИМТ, ЧДД, креатинина, HbA_{1C}, глюкозы плазмы и количественного содержания ПКТ, более низкие показатели СОЭ и SpO₂, чем у пациентов группы сравнения. В нашем исследовании выявлено, что положительные, в том числе, высокие и очень высокие значения ПКТ ЭТ, характерны для пациентов с ВП на фоне нарушений

углеводного обмена по сравнению с теми, кто их не имеет. У тех, кто имел ВП в сочетании с нарушениями углеводного обмена, установлены значимые положительные корреляционные связи между ПКТ ЭТ и ЧДД, ЧСС, ДН, показателями ПКТ, уровнями лейкоцитов, СОЭ, креатинина и количеством баллов по шкале CRB-65, отрицательные – с уровнями систолического и диастолического АД, показателями эритроцитов и фибриногена и SpO₂.

3.6 Показатели полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин и его ассоциации с рядом клиничко-лабораторных показателей у пациентов с внебольничной пневмонией при наличии артериальной гипертензии и при ее отсутствии

Определено, что пациенты с АГ были старше – ($69,8 \pm 11,9$) и ($39,3 \pm 16,7$) лет, ($p < 0,001$), реже курили – 26,8 и 30,5 % ($p = 0,049$), что вероятно, связано с преобладанием женщин, имели более высокие показатели ИМТ – 28,9 [24,1; 30,6] и 26,3 [22,2; 29,1] кг/м² ($p = 0,039$), значения систолического – 130 [120; 140] и 120 [110; 120] мм рт. ст. ($p < 0,001$) и диастолического АД – 80 [75; 90] и 75 [70; 80] мм рт. ст. ($p = 0,001$) и ЧДД – 18 [17; 18] и 17 [17; 18] в минуту ($p = 0,020$), креатинина – 79,5 [69,5; 103,5] и 69,0 [63,5; 80,0] мкмоль/л ($p \leq 0,001$), глюкозы плазмы крови – 5,8 [5,1; 7,3] и 5,1 [4,7; 5,6] ммоль/л ($p \leq 0,001$) и более низкие уровни SpO₂ – 95 [93; 95,5] и 96 [94; 97] % ($p = 0,007$) в сравнении с нормотензивными лицами (таблица 24). По остальным изучаемым параметрам, в том числе по рутинным острофазовым показателям, статистически значимых различий не выявлено. Пациентам с АГ чаще сопутствовали нарушения углеводного обмена – 61 и 17,1 % ($p \leq 0,001$), ИБС – 24,4 и 0 % ($p \leq 0,001$) и ХБП 14,6 и 0 % ($p < 0,001$).

Таблица 24 – Характеристика пациентов с ВП в зависимости от наличия или отсутствия АГ

Показатели	Пациенты с ВП		P
	Наличие АГ, n = 41	Отсутствие АГ, n = 82	
Мужчины, n (%)	13 (31,7)	45 (54,9)	0,012
Возраст, лет, (M ± SD)	69,8 ± 11,9	39,3 ± 16,7	< 0,001
Табачокурение, n (%)	11 (26,8)	25 (30,5)	0,049
ИМТ, кг/м ² , Me [25 %; 75 %]	28,9 [24,1; 30,6]	26,3 [22,2; 29,1]	0,039
Систолическое АД, мм рт. ст., Me [25 %; 75 %]	130 [120; 140]	120 [110; 120]	< 0,001
Диастолическое АД, мм рт. ст., Me [25 %; 75 %]	80 [75; 90]	75 [70; 80]	0,001
ЧСС, в минуту, (M ± SD)	85,3 ± 9,0	84,1 ± 8,3	0,389
ЧДД, в минуту, Me [25 %; 75 %]	18 [17; 18]	17 [17; 18]	0,020
SpO ₂ , %, Me [25 %; 75 %]	95 [93; 95,5]	96 [94; 97]	0,007
Температура тела, °C, Me [25 %; 75 %]	37,4 [36,7; 38,3]	37,3 [37,0; 38,5]	0,564
Эритроциты, 10 ¹² /л, (M ± SD)	4,1 ± 0,6	4,1 ± 0,7	0,629
Гемоглобин, г/л, (M ± SD)	119,6 ± 20,5	124,5 ± 16,3	0,147
Тромбоциты, 10 ¹² /л, Me [25 %; 75 %]	210 [153; 254]	218 [151; 279]	0,472
Лейкоциты, 10 ⁹ /л, Me [25 %; 75 %]	11,1 [7,5; 18,6]	10,5 [6,2; 17,5]	0,329
Сегментоядерные нейтрофилы, %, Me [25 %; 75 %]	71,5 [52,0; 85,0]	67,5 [52,0; 71,0]	0,345
СОЭ, мм/час, Me [25 %; 75 %]	17 [11; 38]	22 [12; 44]	0,519
СРБ, мг/л, Me [25 %; 75 %]	17,5 [12,0; 47,5]	18,5 [11,5; 54,5]	0,192
Фибриноген, г/л, Me [25 %; 75 %]	5,5 [4,0; 9,7]	6,8 [3,9; 8,3]	0,842
Общий белок, г/л, (M ± SD)	67,9 ± 7,5	70,4 ± 8,3	0,215
Альбумин, г/л, (M ± SD)	35,8 ± 5,4	36,9 ± 5,5	0,285

Показатели	Пациенты с ВП		p
	Наличие АГ, n = 41	Отсутствие АГ, n = 82	
Калий, ммоль/л, Me [25 %; 75 %]	4,3 [4,1; 4,9]	4,3 [4,0; 4,8]	0,748
Натрий, ммоль/л, (M ± SD)	139,0 ± 3,5	138,7 ± 3,9	0,686
АЛТ, Ед/л, Me [25 %; 75 %]	23 [15; 39]	21 [15; 38]	0,635
АСТ, Ед/л, Me [25 %; 75 %]	25 [19; 41]	23 [19; 39]	0,912
Креатинин, мкмоль/л, Me [25 %; 75 %]	79,5 [69,5; 103,5]	69,0 [63,5; 80,0]	< 0,001
Глюкоза плазмы, ммоль/л, Me [25 %; 75 %]	5,8 [5,1; 7,3]	5,1 [4,7; 5,6]	< 0,001

Выявлено, что среди пациентов с ВП и АГ, относительно лиц группы сравнения, положительные результаты ПКТ ЭТ регистрировались в 1,8 раз чаще – 46,3% и 25,6 % ($p = 0,018$), пограничные значения ПКТ ЭТ в 2,2 раза чаще – 31,7 % и 14,6 % ($p = 0,001$) соответственно (таблица 25). Напротив, для нормотензивных пациентов были характерны отрицательные значения ПКТ ЭТ, которые были зафиксированы в 74,4 % ($p = 0,001$) случаев. Количественные показатели ПКТ не имели статистически значимых различий в изучаемых группах.

Таблица 25 – Показатели ПКТ ЭТ и количественного ПКТ у пациентов с ВП в зависимости от наличия и отсутствия АГ

Показатели	Пациенты с ВП		p
	Наличие АГ, n = 41	Отсутствие АГ, n = 82	
ПКТ ЭТ < 0,5 нг/мл, n (%)	22 (53,7)	61 (74,4)	0,001
0,5 нг/мл ≤ ПКТ ЭТ < 2 нг/мл, n (%)	13 (31,7)	12 (14,6)	0,001
2 нг/мл ≤ ПКТ ЭТ < 10 нг/мл, n (%)	2 (4,9)	2 (2,5)	0,987
ПКТ ЭТ ≥ 10 нг/мл, n (%)	4 (9,7)	7 (8,5)	0,988

Показатели	Пациенты с ВП		p
	Наличие АГ, n = 41	Отсутствие АГ, n = 82	
ПКТ ЭТ положительный ($\geq 0,5$ нг/мл), n (%)	19 (46,3)	21 (25,6)	0,018
ПКТ количественный, нг/мл Me [25 %; 75 %]	0,12 [0,03; 0,81]	0,09 [0,0; 0,33]	0,271

Для оценки взаимосвязи показателей полуколичественного ПКТ ЭТ с клинико-биохимическими показателями у пациентов с ВП в зависимости от наличия АГ был проведен корреляционный анализ (таблица 26).

Таблица 26 – Корреляционные связи ПКТ ЭТ с клиническими и лабораторными показателями у пациентов с ВП в зависимости от наличия или отсутствия АГ

Показатели	Пациенты с ВП			
	Наличие АГ, n = 41		Отсутствие АГ, n = 82	
	r	p	r	p
Возраст, лет	0,002	0,901	0,014	0,904
ИМТ, кг/м ²	0,096	0,671	0,086	0,576
Систолическое АД, мм рт. ст.	-0,177	0,269	-0,329	0,003
Диастолическое АД, мм рт. ст.	-0,208	0,191	-0,213	0,055
ЧСС, в минуту	0,181	0,258	0,288	0,009
ЧДД, в минуту	0,005	0,974	0,273	0,013
SpO ₂ , %	-0,131	0,413	-0,373	0,001
ДН, степень	0,181	0,259	0,232	0,036
Температура тела, °С	0,329	0,038	0,050	0,657
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	0,298	0,058	-0,144	0,196
Эритроциты, 10 ¹² /л	0,082	0,611	-0,337	0,002

Показатели	Пациенты с ВП			
	Наличие АГ, n = 41		Отсутствие АГ, n = 82	
Гемоглобин, г/л	0,286	0,070	-0,212	0,056
Тромбоциты, $10^{12}/л$	0,242	0,132	-0,271	0,014
СОЭ, мм/час	-0,112	0,516	0,192	0,106
СРБ, мг/л	0,104	0,578	0,045	0,737
Фибриноген, г/л	-0,165	0,316	-0,209	0,066
ПКТ, нг/мл	0,505	0,001	0,408	< 0,001
Общий белок, г/л	-0,165	0,316	-0,209	0,066
Альбумин, г/л	-0,072	0,670	-0,282	0,014
Калий, ммоль/л	0,325	0,041	-0,226	0,055
Натрий, ммоль/л	-0,049	0,777	-0,276	0,045
АЛТ, ед/л	0,002	0,991	0,014	0,904
АСТ, ед/л	0,110	0,507	0,177	0,311
Креатинин, мкмоль/л	0,091	0,577	-0,081	0,481
Глюкоза, ммоль/л	0,325	0,041	-0,226	0,059
CRB-65, баллы	0,004	0,979	0,369	0,001

Примечание: r – ранговый коэффициент Спирмена; p – достоверность различий.

В группе пациентов с ВП и АГ установлены статистически значимые положительные корреляции ПКТ ЭТ с температурой тела (0,329; $p = 0,038$), показателями ПКТ (0,505; $p = 0,001$), глюкозой плазмы (0,325; $p = 0,041$) и калием (0,325; $p = 0,041$). В группе сравнения выявлены положительные корреляционные связи между ПКТ ЭТ и значениями ЧСС (0,288; $p = 0,009$), ЧДД (0,273; $p = 0,013$), степенью ДН (0,232; $p = 0,036$), количественным значением ПКТ (0,408; $p \leq 0,001$) и баллами по шкале CRB-65 (0,369; $p = 0,001$); наряду с отрицательными

корреляциями с уровнями систолического АД ($-0,329$; $p = 0,003$), SpO₂ ($-0,373$; $p = 0,001$), количеством эритроцитов ($-0,337$; $p = 0,002$), тромбоцитов ($-0,271$; $p = 0,014$), концентрацией альбумина ($-0,282$; $p = 0,014$) и натрия ($-0,276$; $p = 0,045$).

Таким образом, установлено, что пациенты с ВП и АГ значительно старше, реже курят, имеют более высокие значения систолического и диастолического АД, ИМТ, ЧДД, креатинина, глюкозы, а также более низкие уровни SpO₂, чем пациенты с нормальным АД. У лиц с ВП и АГ значительно чаще определялись положительные значения ПКТ ЭТ по сравнению с пациентами без АГ. В группе обследованных с ВП и АГ установлены статистически значимые положительные корреляции ПКТ ЭТ с температурой тела, показателями количественного ПКТ, глюкозы и калия. В группе сравнения выявлены прямые корреляционные связи между ПКТ ЭТ и значениями ЧСС, ЧДД, степенью ДН, количественным значением ПКТ и баллами по шкале CRB-65, а также обратные корреляции со значениями систолического АД, SpO₂, количеством эритроцитов, тромбоцитов, альбумина и натрия.

3.7 Значения полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин и его связи с некоторыми клинико-лабораторными показателями у пациентов с ВИЧ-инфекцией и при ее отсутствии

Сравниваемые группы пациентов с ВП в сочетании с ВИЧ-инфекцией 3-й стадии (субклиническая) и при ее отсутствии не различались по полу, возрасту, ИМТ, показателям систолического и диастолического АД, ЧСС, ЧДД и температуре тела (таблица 27). При анализе лабораторной картины не выявлено различий в таких показателях как лейкоциты, сегментоядерные нейтрофилы, тромбоциты, СРБ, фибриноген, общий белок, альбумин, АЛТ, АСТ и натрий, также не обнаружено различий в изучаемых биохимических параметрах и маркерах воспаления. У пациентов с ВП и ВИЧ-инфекцией отмечена более высокая частота курения – 86,7 и 34,5 % ($p = 0,001$), более низкие показатели

SpO₂ – 94 [92; 96] и 95 [94; 97] % (p = 0,016), уровни эритроцитов – (3,7 ± 0,6) и (4,1 ± 0,6) × 10¹²/л (p = 0,023) и гемоглобина – (111,1 ± 16,7) и (124,5 ± 17,5) г/л (p = 0,008), относительно госпитализированных с ВП без ВИЧ-инфекции.

Таблица 27 – Характеристика пациентов с ВП в зависимости от наличия или отсутствия ВИЧ-инфекции

Показатели	Пациенты с ВП		p
	Наличие ВИЧ-инфекции 3-й стадии, n = 15	Отсутствие ВИЧ-инфекции, n = 108	
Мужчины, n (%)	10 (66,6)	48 (44,4)	0,091
Возраст, лет, (M ± SD)	59,3 ± 22,4	48,1 ± 20,5	0,057
Табачокурение, n (%)	13 (86,7)	34 (34,5)	0,001
ИМТ, кг/м ² , Me [25 %; 75 %]	26,1 [22,3; 31,5]	27,4 [23,1; 30,1]	0,087
Систолическое АД, мм рт. ст., Me [25 %; 75 %]	120 [110; 130]	120 [110; 130]	0,668
Диастолическое АД, мм рт. ст., Me [25 %; 75 %]	80 [70; 80]	80 [70; 80]	0,757
ЧСС, в минуту, (M ± SD)	91,1 ± 16,2	85,8 ± 9,8	0,322
ЧДД, в минуту, Me [25 %; 75 %]	17 [17; 19]	17 [17; 18]	0,067
SpO ₂ , %, Me [25 %; 75 %]	94 [92; 96]	95 [94; 97]	0,016
Температура тела, °C, Me [25 %; 75 %]	37,5 [37,0; 38,8]	37,3 [37,0; 38,5]	0,877
Эритроциты, 10 ¹² /л, (M ± SD)	3,7 ± 0,6	4,1 ± 0,6	0,023
Гемоглобин, г/л (M ± SD)	111,1 ± 16,7	124,5 ± 17,5	0,008
Тромбоциты, 10 ¹² /л, Me [25 %; 75 %]	208 [158; 272]	216,0 [150,8; 268,3]	0,894
Лейкоциты, 10 ⁹ /л, Me [25 %; 75 %]	10,0 [6,2; 14,8]	11,5 [7,5; 22,3]	0,610
Сегментоядерные нейтрофилы, %, Me [25 %; 75 %]	71,4 [41,5; 81,1]	66,2 [52,3; 73,8]	0,219
СОЭ, мм/час, Me [25 %; 75 %]	17,0 [10,0; 34,0]	21,0 [12,0; 44,0]	0,620

Показатели	Пациенты с ВП		p
	Наличие ВИЧ-инфекции 3-й стадии, n = 15	Отсутствие ВИЧ-инфекции, n = 108	
СРБ, мг/л, Ме [25 %; 75 %]	17,3 [3,1; 28,5]	28,5 [11,5; 41,5]	0,310
Фибриноген, г/л, Ме [25 %; 75 %]	4,9 [4,1; 7,8]	5,7 [3,9; 8,5]	0,210
Общий белок, г/л, (M ± SD)	69,1 ± 7,1	65,8 ± 18,9	0,482
Альбумин, г/л, (M ± SD)	33,5 ± 10,1	33,6 ± 11,5	0,426
Калий, ммоль/л, Ме [25 %; 75 %]	4,3 [4,2; 4,6]	4,2 [4,0; 4,9]	0,631
Натрий, ммоль/л, (M ± SD)	137,5 ± 3,6	138,9 ± 3,7	0,225
АЛТ, Ед/л, Ме [25 %; 75 %]	21 [12; 76]	21 [14; 38]	0,958
АСТ, Ед/л, Ме [25 %; 75 %]	30 [21; 79]	23 [19; 27]	0,112
Креатинин, мкмоль/л, Ме [25 %; 75 %]	69 [64; 85]	74 [65; 83]	0,910
Глюкоза плазмы, ммоль/л, Ме [25 %; 75 %]	5,2 [4,8; 6,1]	5,3 [4,8; 6,0]	0,969

В группе пациентов с ВП без ВИЧ-инфекции в 3,3 раза чаще встречались пограничные значения ПКТ ЭТ (от 0,5 до < 2 нг/мл) – 22,2 и 6,7 %; ($p = 0,030$), чем в группе пациентов с сопутствующей ВИЧ-инфекцией (таблица 28). Высокие показатели ПКТ ЭТ (от 2 до < 10 нг/мл), напротив, в 7 раз чаще выявлялись у пациентов с ВП и ВИЧ-инфекцией – 13,3 и 1,9 %; ($p = 0,030$) в сравнении с группой без ВИЧ-инфекции. Количественное содержание ПКТ плазмы также было выше (в 4,5 раза) при наличии ВИЧ-инфекции – 0,49 [0,11; 0,76] и 0,11 [0,01; 0,52] нг/мл ($p = 0,038$).

Таблица 28 – Показатели полуколичественного ПКТ ЭТ и количественного ПКТ у пациентов с ВП в зависимости от наличия и отсутствия ВИЧ-инфекции

Показатели	Пациенты с ВП		р
	Наличие ВИЧ-инфекции 3-й стадии, n = 15	Отсутствие ВИЧ-инфекции, n = 108	
ПКТ ЭТ < 0,5 нг/мл, n (%)	9 (60)	74 (68,5)	0,561
0,5 нг/мл ≤ ПКТ ЭТ < 2 нг/мл, n (%)	1 (6,7)	24 (22,2)	0,030
2 нг/мл ≤ ПКТ ЭТ < 10 нг/мл, n (%)	2 (13,3)	2 (1,9)	0,030
ПКТ ЭТ ≥ 10 нг/мл, n (%)	3 (22,0)	8 (7,4)	0,133
ПКТ ЭТ положительный (≥ 0,5 нг/мл), n (%)	6 (40,0)	34 (31,5)	0,561
ПКТ количественный, нг/мл Me [25 %; 75 %]	0,49 [0,11; 0,76]	0,11 [0,01; 0,52]	0,038

Результаты корреляционного анализа значений полуколичественного ПКТ ЭТ с клинико-биохимическими показателями у пациентов с ВП в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции представлены в таблице 29.

Таблица 29 – Корреляционные связи ПКТ ЭТ с клиническими и лабораторными показателями у пациентов с ВП при наличии или отсутствии ВИЧ-инфекции

Показатели	Пациенты с ВП			
	Наличие ВИЧ-инфекции 3-й стадии, n = 15		Отсутствие ВИЧ-инфекции, n = 108	
	г	р	г	р
Возраст, лет	0,202	0,470	0,084	0,510
ИМТ, кг/м ²	0,074	0,663	0,099	0,665
Систолическое АД, мм рт. ст.	-0,081	0,775	-0,146	0,132

Показатели	Пациенты с ВП			
	Наличие ВИЧ-инфекции 3-й стадии, n = 15		Отсутствие ВИЧ-инфекции, n = 108	
Диастолическое АД, мм рт. ст.	-0,293	0,493	-0,107	0,269
ЧСС, в минуту	0,228	0,413	0,202	0,036
ЧДД, в минуту	0,352	0,198	0,175	0,070
SpO ₂ , %	-0,335	0,022	-0,315	0,001
ДН, степень	0,656	0,008	0,173	0,074
Температура тела, °С	0,322	0,242	0,087	0,370
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	0,249	0,297	-0,006	0,950
Эритроциты, 10 ¹² /л	0,023	0,035	-0,114	0,239
Гемоглобин, г/л	0,098	0,728	-0,006	0,949
Тромбоциты, 10 ¹² /л	-0,542	0,037	-0,039	0,760
СОЭ, мм/час	0,135	0,661	0,059	0,570
СРБ, мг/л	0,599	0,067	-0,064	0,576
Фибриноген, г/л	0,023	0,935	0,085	0,418
ПКТ, нг/мл	0,453	0,048	0,547	< 0,001
Общий белок, г/л	-0,225	0,420	-0,208	0,031
Альбумин, г/л	-0,191	0,496	-0,179	0,063
Калий, ммоль/л	0,164	0,630	0,039	0,717
Натрий, ммоль/л	-0,700	0,016	-0,014	0,898
АЛТ, Ед/л	0,248	0,373	0,004	0,971
АСТ, Ед/л	0,358	0,171	0,025	0,971
Креатинин, мкмоль/л	0,277	0,317	0,039	0,694
Глюкоза, ммоль/л	0,256	0,377	-0,002	0,981
CRB-65, баллы	0,393	0,147	0,215	0,025
Примечание: r – ранговый коэффициент Спирмена; p – достоверность различий.				

В группе пациентов с ВП и ВИЧ-инфекцией установлена положительная корреляционная связь между ПКТ ЭТ и степенью ДН (0,656; $p = 0,008$), ПКТ ЭТ и количественным тестом на ПКТ (0,453; 0,048), а отрицательные связи с содержанием тромбоцитов (-0,542; $p = 0,037$), натрия (-0,700; $p = 0,016$) и уровнем сатурации (-0,335, $p = 0,022$). При отсутствии ВИЧ-инфекции отмечены положительные корреляционные связи между ПКТ ЭТ и ЧСС (0,202; $p = 0,036$), количественным содержанием ПКТ (0,547; $p < 0,001$) и числом баллов по шкале CRB-65 (0,215; $p = 0,025$), а отрицательные корреляционные взаимоотношения между значениями ПКТ ЭТ и SpO₂ (-0,315; $p = 0,001$) и уровнем общего белка (-0,208; $p = 0,031$).

Определено, что пациенты в группе с ВП и сопутствующей ВИЧ-инфекцией чаще курили, имели более низкие показатели SpO₂, эритроцитов и гемоглобина, также у них чаще определялись положительные значения ПКТ ЭТ, в том числе, его очень высокие показатели. У тех, кто имел ВП в сочетании с ВИЧ-инфекцией были более высокие значения ПКТ, определенные количественным методом, также в этой группе установлена положительная корреляционная связь между ПКТ ЭТ и степенью ДН, количественным ПКТ и отрицательные связи с содержанием тромбоцитов, натрия плазмы и уровнем сатурации.

3.8 Оценка влияния клинических и лабораторных факторов на результат полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин с помощью многофакторного линейного регрессионного анализа и бинарной логистической регрессии

Многофакторный линейный регрессионный анализ

На основании приведенных результатов корреляционного анализа проведен многофакторный линейный регрессионный анализ зависимости ПКТ ЭТ от таких параметров, как возраст, систолическое АД, ЧСС, ЧДД, уровень SpO₂, общий белок, АЛТ, натрий, фибриноген, СОЭ, эритроциты, гемоглобин, тромбоциты,

ПКТ и количество баллов по шкале CRB-65 с отбором факторов методом исключения и проверкой на мультиколлинеарность.

Полученная зависимость характеризовалась статистически значимой корреляционной связью заметной тесноты по шкале Чеддока ($r = 0,598$; $p < 0,001$). Согласно значению скорректированного коэффициента детерминации R^2 , в полученной модели 33,5 % дисперсии ПКТ ЭТ определялись учтенными факторами, получившими статистическую значимость: ПКТ количественный и SpO₂.

В соответствии со значениями коэффициентов регрессии, увеличение ПКТ на 1 нг/мл соответствовало увеличению ПКТ ЭТ на 0,36 нг/мл (95 % ДИ 0,001–0,039); ($p < 0,001$). Увеличение уровня SpO₂ на 1 % сопровождалось уменьшением ПКТ ЭТ на 0,38 нг/мл (95 % ДИ 0,04–0,63); ($p < 0,001$).

Однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ

Для оценки вероятности наличия положительного значения ПКТ ЭТ в зависимости от локализации, распространенности, степени тяжести ВП, степени сатурации и коморбидной патологии, был применен однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ. В качестве зависимой переменной был принят положительный результат ПКТ ЭТ (равный или более 0,5 нг/мл) по отношению к отрицательным значениям (менее 0,5 нг/мл). В качестве независимых переменных были использованы характеристики изучаемых групп: двусторонняя ВП; полисегментарная ВП; тяжелая ВП; наличие сниженной SpO₂; наличие нарушений углеводного обмена, АГ или ВИЧ-инфекции и возраст пациентов (таблица 30).

Таблица 30 – Характеристики связи предикторов модели с вероятностью выявления положительных значений ПКТ ЭТ

Предикторы	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ; 95 % ДИ	p	ОШ; 95 % ДИ	p
Возраст, годы	1,31; 0,61–5,97	0,359	1,75; 0,09–7,01	0,586
Двусторонняя ВП	3,21; 1,17–8,31	0,034	7,85; 0,44–140,5	0,277
Полисегментарная ВП	1,61; 0,69–3,97	0,259	—	—
Тяжелая ВП	11,71; 1,32–103,96	0,014	1,1; 0,04–24,91	0,997
Наличие сниженной SpO2	2,61; 1,19–5,72	0,026	11,90; 1,15–122,8	0,038
Наличие нарушений углеводного обмена	8,87; 3,68–21,39	0,001	4,28; 0,62–29,47	0,147
Наличие АГ	2,51; 1,14–5,52	0,022	0,01; 0,99–3,11	0,066
Наличие ВИЧ-инфекции	1,56; 0,38–6,35	0,725	—	—

Наличие двусторонней, тяжелой ВП, а также таких коморбидных состояний как нарушения углеводного обмена, АГ, сниженная SpO2 имеют прямую связь с вероятностью положительных результатов ПКТ ЭТ. Определено, что шансы положительных значений ПКТ ЭТ при наличии двусторонней ВП увеличиваются в 3,21 раза (95 % ДИ 1,17–8,31). При условии наличия тяжелой ВП шансы наличия положительных значений ПКТ ЭТ увеличиваются в 11,71 раз (95 % ДИ 1,32–103,96). Наличие у пациента нарушений углеводного обмена увеличивает шансы положительных результатов ПКТ ЭТ в 8,87 раз (95 % ДИ 3,68–21,39). Присутствие сниженной SpO2 увеличивает шансы положительных результатов ПКТ ЭТ в 2,61 раза (95 % ДИ 1,19–5,72), а АГ увеличивает шансы положительных результатов ПКТ ЭТ в 2,51 раз (95 % ДИ 1,14–5,52).

Значимые в однофакторном анализе предикторы и возраст были включены в многофакторную регрессионную модель. Модель является статистически значимой ($p = 0,009$). Исходя из значения коэффициента детерминации, 44,1 %

дисперсии вероятности положительных значений ПКТ ЭТ определяются факторами, включенными в модель. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\% \quad (4)$$
$$z = -3,59 + 2,47 * X_{SpO_2}$$

где P – вероятность наличия положительных значений ПКТ ЭТ (%),

e – основание натурального логарифма (e ~ 2,72),

X_{SpO₂} – сниженная сатурация (1 – наличие сниженной сатурации, 0 – отсутствие сниженной сатурации).

Из изучаемых переменных только наличие сниженной SpO₂ увеличивает шансы положительных значений ПКТ ЭТ у пациентов с ВП терапевтического профиля в 11,90 раза (95 % ДИ 1,15–122,8), вне зависимости от других включенных переменных.

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ

Исследовательский интерес, относительно роли ПКТ в качестве маркера бактериальной инфекции легких, находит отражение в большом количестве публикаций, связанных с данной проблематикой [23; 24; 188; 193; 200; 201]. Также ПКТ рассматривается для ранней диагностики инфекционных осложнений после больших оперативных вмешательств и сепсиса. Его уровень в крови более 0,5 нг/мл может быть универсальным маркером системного бактериального воспаления [208;209]. Согласно имеющимся сведениям, ПКТ прямо отражает тяжесть различных инфекционно-бактериальных заболеваний [210]. Существует ряд исследований по ПКТ, выполненных в различных исследовательских центрах, по результатам которых он может косвенно характеризовать этиологическую принадлежность (вирусную или бактериальную) ВП [211; 212]. Важно подчеркнуть, что набор материала для нашего исследования был осуществлен с 09.2018 по 10.2019 гг. – до пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. При проведении бактериологического исследования подтверждено, что у всех пациентов ВП была вызвана бактериальным агентом.

Наше исследование, проведенное в клинических условиях, демонстрирует, что более высокие значения ПКТ ЭТ регистрируются у тех пациентов, которые имеют неблагоприятные изменения клинико-лабораторных и инструментальных маркеров, ассоциированных с инфекционным процессом и свидетельствующих о дисфункции органов и систем: более низкие показатели систолического и диастолического АД; уровня SpO₂; эритроцитов; гемоглобина; тромбоцитов; общего белка; альбумина; натрия и более высокие значения ЧСС и ЧДД у пациентов с тяжелой ВП, а также при двусторонней и полисегментарной ВП – при наличии нарушений углеводного обмена, ВИЧ-инфекции, АГ. В то время как «классические» острофазовые маркеры (лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг, увеличение СОЭ, концентраций СРБ и фибриногена) отличались не во всех группах обследованных пациентов. Согласно литературным источникам, механизм продукции ПКТ при индукции бактериальной инфекции запускается

быстрее и отличается от характерного для традиционных классических маркеров сепсиса, таких как фактор некроза опухолей- α , интерлейкины 6 и 10, СРБ [9; 214].

Также между исследуемыми группами не обнаружено стойких различий по уровню температуры тела, что, возможно, обусловлено назначением нестероидных противовоспалительных препаратов на догоспитальном этапе, поскольку медиана от начала заболевания до госпитализации в отделение составила 7 [4; 10] дней. Наиболее иллюстративно различия лабораторных показателей были зарегистрированы в группах пациентов с тяжелой и нетяжелой ВП – увеличение уровня лейкоцитов, СОЭ и СРБ. ПКТ, оцененный с помощью полуколичественного или количественного методов, независимо от того, как мы делили пациентов на группы, во всех случаях отражал большую обширность вовлечения легочной ткани или тяжесть состояния госпитализированных. Положительные значения ПКТ ЭТ, в том числе высокие и очень высокие, значимо чаще выявлялись у пациентов с двусторонним процессом, полисегментарным поражением легких, тяжелой ВП, наличием сниженной SpO₂ и присутствием сопутствующих заболеваний, таких как нарушения углеводного обмена, АГ или ВИЧ-инфекция.

Несмотря на обилие данных, свидетельствующих о пользе применения ПКТ, существует ряд неоднозначных мнений, опровергающих его преимущество. В проспективном одноцентровом обсервационном исследовании (Titova E. [et al.], 2018) рассмотрена значимость ПКТ, СРБ и лейкоцитов в общем анализе крови у больных с ВП. Ценность данных биомаркеров изучалась путем их комплексного применения, а также в качестве самостоятельных тестов. Было установлено, что ПКТ не имел преимуществ перед СРБ и лейкоцитами. Данные биомаркеры имели близкую диагностическую и прогностическую ценность у больных с ВП [190].

Мы определили обратную связь показателей ПКТ ЭТ и уровня SpO₂ у пациентов с ВП и увеличение шансов положительных значений ПКТ ЭТ при наличии сниженной SpO₂. Полученные нами особенности согласуются с литературными данными. Так взаимосвязи уровней ПКТ с наличием ДН составили предмет научного интереса Wesley H. Self [et al.] (2016). Для оценки рисков

респираторной поддержки у больных с ВП и признаками ДН авторами проведено многоцентровое проспективное когортное исследование с участием 2 320 пациентов с ВП. По результатам данного исследования была установлена прямая связь между значениями ПКТ и снижением SpO₂. Так отрицательные значения ПКТ (менее 0,5 нг/мл) были связаны с 4 % (95 % ДИ 3,1–5,1) риском инвазивной респираторной или вазопрессорной поддержки. Показатели ПКТ менее 10 нг/мл имели линейную связь с риском развития респираторной поддержки – при увеличении концентрации ПКТ на каждый 1 нг/мл наблюдалось абсолютное увеличение риска на 1–2 %. При значениях ПКТ 10 нг/мл и выше риск вазопрессорной и респираторной поддержки у больных с ВП составлял 22,4 % [191]. В работе Кочегаровой Е. Ю. и Колосова В. П. (2010) изучалась прогностическая значимость ПКТ у 70 больных, госпитализированных по поводу ВП. По результатам данного исследования выявлено, что у больных с ВП, осложненной ДН, уровень ПКТ увеличивался в два раза [213]. Таким образом, обнаруженные в настоящем исследовании более высокие значения ПКТ ЭТ при сниженной SpO₂ соответствуют научным сведениям.

Нами получена хорошая диагностическая значимость значений ПКТ ЭТ равных или более 2 нг/мл в детекции тяжелой ВП по данным ROC-анализа с высоким уровнем чувствительности и специфичности. Важно отметить, что вирусные инфекции, даже имеющие тяжелое течение, аллергические нарушения, аутоиммунные заболевания, СД, отторжение трансплантата обычно не приводят к заметному повышению ПКТ (значения в плазме выше 2 г/мл) [208]. При изучении групп пациентов с тяжелой и нетяжелой ВП мы применяли, в том числе, стандартизированные шкалы оценки рисков и тяжести ВП (CRB-65, PORT, SMRT-CO), что позволило оценить прогноз их состояния и обоснованность распределения по различным отделениям. Полученные нами данные о значимости нового ПКТ ЭТ как фактора, который необходимо учитывать при маршрутизации пациентов в условиях стационара, коррелируют с результатами других исследователей, подчеркивающих прогностическую ценность количественного определения ПКТ при ВП.

Опубликованный в 2016 г. мета-анализ, включающий 21 клиническое исследование, продемонстрировал, что ПКТ является хорошим предиктором летального исхода при ВП и ассоциирован с потребностью в госпитализации в реанимационное отделение [40]. Оценка тяжести пневмонии и стратификация рисков летальности посредством ПКТ также рассмотрена в работе Зубаировой П. А. (2010). Установлено, что высокая концентрация ПКТ тесно ассоциирована с риском летального исхода. При наличии повышенной концентрации ПКТ в течение 48 часов летальность возрастала до 61 %, что свидетельствует о высокой диагностической и прогностической значимости данного биомаркера [215].

Интересными представляются выявленные при сравнительном анализе меньшие значения концентрации натрия, а также отрицательные корреляционные связи ПКТ ЭТ и натрия в группах пациентов с двусторонней, полисегментарной, тяжелой ВП, при наличии ВИЧ-инфекции. По данным литературы, гипонатриемия является распространенной электролитной аномалией, обнаруживаемой у критически больных пациентов [216]. До 25 % госпитализированных в отделение интенсивной терапии имеют гипонатриемию при поступлении, у этих пациентов выявляется повышенный риск смертности и увеличенный срок пребывания в ОРИТ [217]. Уровень натрия является важным прогностическим фактором и включен в системы оценки прогнозирования смертности пациентов в ОРИТ [218]. Таким образом, более высокие значения ПКТ ЭТ могут быть сопряжены с более низкими уровнями натрия и являться неблагоприятным прогностическим маркером, что требует детального изучения в будущих исследованиях.

В нашем исследовании выявлено, что положительные, в том числе высокие и очень высокие значения ПКТ ЭТ, характерны для пациентов с ВП на фоне нарушений углеводного обмена по сравнению с теми, кто их не имеет. Известно о повышении риска бактериальных инфекций, в том числе развития ВП, на фоне предиабета и СД, а также об увеличении риска госпитализаций по любой причине [219–208]. Характер течения ВП у лиц с гипергликемией отличается более

высоким риском осложнений, склонностью к затяжному процессу и часто сопровождается выраженной и длительной декомпенсацией углеводного обмена [219; 222]. Поскольку в доступной нам литературе не обнаружено работ, посвященных изучению ПКТ при ВП у пациентов с гипергликемией, и, традиционно, определение уровня ПКТ проводится с целью диагностики различных бактериальных заболеваний, далее мы приводим результаты исследований, отражающих ассоциации СД и гипергликемии с уровнями ПКТ у больных с сопутствующей бактериальной инфекцией.

Несколько схожие с нашими данные получены в исследовании Xinshui Wang [et al.] (2019). В проведенном ретроспективном анализе приняло участие 178 пациентов с СД 2 типа и сопутствующей инфекционной патологией (сепсис и локальные инфекции). Оценивалось влияние СД 2 типа на секрецию ПКТ у инфекционных больных, а также прогностическая ценность ПКТ в отношении развития сепсиса у больных с диабетической гипергликемией. Авторами установлено, что наличие СД 2 типа способствует повышенной секреции ПКТ при инфекционных заболеваниях, также показано, что ПКТ имеет хорошую прогностическую ценность в отношении расчета риска развития сепсиса у больных с СД 2 типа, превышая такие показатели, как уровни СРБ и лейкоцитов [221]. В условиях гипергликемии усиливается системный воспалительный ответ из-за избыточного образования свободных радикалов, усиленной экспрессии цитокинов и других медиаторов воспаления, лимфопении со снижением числа CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток [56].

Несмотря на наличие данных, свидетельствующих об эффективности применения ПКТ в диагностике инфекций у больных с нарушениями углеводного обмена, существует мнение ученых, опровергающее его преимущество. В работе Zakariah N. A. [et al.] (2020) изучалась чувствительность ПКТ, СРБ и лейкоцитов у больных СД 2 типа с синдромом диабетической стопы, осложненной бактериальной инфекцией. По результатам данного исследования установлено, что ПКТ не имел преимуществ перед СРБ и лейкоцитами, а наиболее чувствительным маркером оказался СРБ [223], что может быть связано с

локальным характером инфекции. Поскольку для пациентов с диабетом характерно ослабление механизмов иммунной защиты, обусловленной дисфункцией нейтрофилов и макрофагов, а также снижением в сыворотке крови уровня компонентов комплемента и Т-лимфоцитов [56], определение других, более информативным маркеров воспаления, является перспективным направлением. По данным литературы, имеется нелинейная связь параметров воспаления с любой степенью нарушений углеводного обмена. Дисфункция многочисленных защитных механизмов выражается в угнетении клеточного и гуморального звеньев иммунитета, включая подавление миграции лейкоцитов в очаг инфекции и их функциональной активации, фагоцитоза, а также нарушение фиксации комплемента и, возможно, функции иммуноглобулинов из-за их необратимого гликирования [56; 219–221].

Мы не отметили значимых различий по таким маркерам острой воспалительной реакции, как лейкоциты, сегментоядерные нейтрофилы, СРБ и фибриноген, у пациентов с нарушением углеводного обмена в сравнении с обследованными лицами без данной коморбидной патологии, что, возможно, могло быть обусловлено более низким иммунным ответом у пациентов с гипергликемией.

Интересными представляются выявленные нами у пациентов с ВП и дисгликемией корреляционные связи ПКТ ЭТ с количественным ПКТ и показателями, отражающими наличие инфекционно-токсического синдрома и декомпенсации сопутствующей патологии. Положительные корреляционные связи ПКТ ЭТ с ЧДД, ЧСС, наличием ДН и отрицательные связи с уровнями систолического и диастолического АД, эритроцитов и SpO₂ характеризуют состояние дыхательной и сердечно-сосудистой систем. В то же время, только в группах пациентов с тяжелой ВП и гипергликемией нами выявлены множественные положительные корреляции нового полуколичественного ПКТ ЭТ с классическими маркерами воспаления (уровнями лейкоцитов, СОЭ, СРБ, фибриногена), что отражает сопряженность выработки ПКТ и процессов системного бактериального воспаления. Также у пациентов с нарушениями

углеводного обмена при сравнительном анализе отмечены более высокие уровни креатинина, и, по результатам корреляционного анализа, положительная связь ПКТ ЭТ с уровнем креатинина. Выявленная особенность также может указывать на сопряженность почечной дисфункции и выраженности бактериального воспаления в легочной ткани.

При лонгитудинальном пятилетнем исследовании Maalmi H. [et al.] (2022) с использованием множественного линейного и бинарного логистического регрессионного анализа показано, что ряд биомаркеров воспаления связан с более низкой исходной СКФ при недавно развившемся диабете 1 и 2 типа, но не ассоциирован с потерей функции почек в течение первых 5 лет после постановки диагноза [224]. Поскольку, по данным литературы, ПКТ коррелирует с тяжестью течения, бактериальной этиологией и прогнозом при ВП [23], более высокие значения ПКТ ЭТ могут являться неблагоприятным прогностическим маркером, что требует детального изучения у пациентов с коморбидной патологией в будущих исследованиях.

В экспериментальных исследованиях, оценивающих влияние воспаления на прогрессирование АГ, было отмечено, что уровни некоторых биомаркеров и медиаторов, таких как СРБ и молекулы адгезии, повышались в плазме крови при ССЗ [225-228]. Цитокины обнаруживаются в зоне неинфекционного воспаления и увеличивают индукцию синтеза СРБ, пентраксина и скорость повреждения эндотелия [229]. Белок острой фазы – СРБ также считается маркером асептического воспаления, демонстрирующим наиболее тесную связь с гипертонией [226].

Еще одним провоспалительным маркером, который, как полагают, влияет на ССЗ, является ПКТ. Было высказано предположение, что его связь с АГ и атеросклерозом обусловлена стимуляцией индуцибельной генетической экспрессии синтазы оксида азота [230]. Edinson Dante Meregildo-Rodriguez [et al.] (2023) опубликовали систематический обзор и мета-анализ, отражающие оценку роли ПКТ как фактора риска ССЗ. Авторы проанализировали 13 обсервационных исследований, включающих 276109 участников, 18298 случаев впервые

возникшего острого коронарного синдрома, 12421 случаев впервые развившегося инсульта, 119 аритмических событий, 75 эпизодов впервые возникшей или ухудшающейся сердечной недостаточности, 3379 смертей и 218 случаев ССЗ. Повышенный ПКТ увеличивал вероятность острого коронарного синдрома (ОШ 3,02; 95% ДИ 1,88-4,86), инсульта (ОШ 2,88; 95% ДИ 2,09-3,96), смертности (ОШ 3,22; 95% ДИ 2,42-4,27) и всех сердечно-сосудистых событий (ОШ 3,37; 95% ДИ 2,51-4,53). Однако авторы отмечают значительную гетерогенность исследований, связанную с геопозицией выборки, продолжительностью наблюдения и количеством включенных пациентов ($I^2 > 40,0 \%$, $p < 0,10$) [231].

В литературе имеются единичные работы по оценке ПКТ у пациентов с АГ без клинических проявлений бактериальной инфекции. Yavuzer H [et al.] (2016) провели сравнительное исследование среди пациентов с АГ и нормотоников. Уровни ПКТ были значительно выше в группе пациентов с АГ – ($15,22 \pm 9,5$) и ($5,93 \pm 2,3$) пг/мл, ($p = < 0,001$.) Здесь же выявлены положительные корреляции между ПКТ и СРБ ($r = 0,92$; $p = 0,013$), СОЭ ($r = 0,37$; $p = 0,034$), интерлейкином-33 ($r = 0,40$; $p = 0,02$) и толщиной комплекса интима-медиа сонной артерии ($r = 0,76$; $p = < 0,001$). Авторы предполагают, что ПКТ может быть важным биомаркером, указывающим на субклинический атеросклероз и риски развития АГ [232].

Ученые из Турции Şahin Ata [et al.] (2023) исследовали уровни ПКТ в крови среди 60 пациентов, разделенных на четыре группы по 15 человек в каждой: 1 группа – эссенциальная АГ (+), хронический периодонтит (+); 2 группа – АГ (+), хронический периодонтит (-); 3 группа – АГ (-), хронический периодонтит (+) и 4 группа контрольная – АГ (-) и хронический периодонтит (-). Было обнаружено, что концентрации ПКТ в сыворотке крови были самыми низкими в контрольной группе АГ (-) периодонтит (-) и самыми высокими в группе АГ (+) и периодонтит (+) – $0,000 \pm 0,008$ и $0,020 \pm 0,198$ пг/мл, соответственно. При сравнительном анализе авторы отмечают тенденцию к более высоким значениям ПКТ в группах пациентов с эссенциальной АГ по сравнению со здоровой контрольной группой, но это различие не было статистически значимым ($p = 0,110$). [233]. В целом, по

данным литературы, исследования по оценке ПКТ при ССЗ единичны, различны по дизайну и критериям включения, сопоставить их результаты крайне затруднительно.

Нами определено, что положительные значения ПКТ ЭТ, а также его пограничные значения более характерны для пациентов с АГ и ВП по сравнению с нормотензивными пациентами с ВП. В то же время, уровень ПКТ в крови, оцененный с помощью количественного метода, не имел статистически значимых различий между изучаемыми группами. В рамках корреляционного анализа как в группе пациентов с АГ, так и в группе нормотензивных пациентов, определены положительные связи средней силы количественного ПКТ и ПКТ ЭТ ($r = 0,408$ и $r = 0,505$ соответственно, $p = 0,001$). Таким образом, можно констатировать, что выявленные нами результаты разнонаправлены и оценка характера изменений и направленности взаимосвязей ПКТ и эссенциальной АГ требуют дальнейшего изучения в больших по объему выборках как с включением, так и исключением пациентов с наличием бактериального воспаления.

Анализируя данный сегмент анализа данных, можно также отметить, что выявленные нами в различных группах пациентов с ВП ассоциации ПКТ ЭТ с калием и натрием плазмы могут быть важными компонентами патогенеза и течения АГ. Так, в исследовании Mallamaci F [et al.] (2013) у пациентов с эссенциальной АГ с использованием линейного регрессионного анализа было показано, что уровни ПКТ крови были обратно пропорциональны содержанию Na в моче ($r = -0,27$, $p = 0,03$), а увеличение натрийуреза на 100 ммоль/24 ч было связано со снижением уровня ПКТ в крови на 6 пг/мл ($p = 0,03$) [234].

В зарубежной литературе исследования по изучению содержания ПКТ в крови у пациентов с ВИЧ весьма малочисленны, а в доступной отечественной – нам не встретились. Проблема инфицирования вирусом иммунодефицита человека по сегодняшний день остается актуальной и социально значимой, несмотря на предпринимаемые меры профилактики [81; 82; 235]. Одними из самых распространенных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией являются

заболевания легких [84]. Риск развития бактериальной пневмонии у лиц с ВИЧ-инфекцией до 25 раз выше, чем у тех, кто ее не имеет [16; 17; 85; 236].

Также нами не найдены данные об оценке ПКТ при помощи экспресс-методов у пациентов с инфекционными заболеваниями на фоне ВИЧ-инфекции. Известно, что уровни ПКТ могут быть не повышены у данной категории лиц, несмотря на состояние персистирующего воспаления, особенно на продвинутых стадиях заболевания [88]. В единичных работах сообщается о том, что повышенный уровень ПКТ в сыворотке крови (более 0,5 нг/мл) является независимым предиктором госпитальной смертности (OR 7,69; $p = 0,01$; чувствительность 93 %; специфичность 97 %) у ВИЧ-инфицированных пациентов с ВП [89] и может быть полезным в дифференциальной диагностике заболеваний легких [86; 87].

Нами определено, что у пациентов с ВП и сопутствующей ВИЧ-инфекцией чаще определялись положительные значения ПКТ ЭТ в первые сутки госпитализации, в том числе его высокие показатели, а также установлена положительная корреляционная связь между ПКТ ЭТ, классическим количественным тестом на ПКТ, уровнем ДН. Количественное содержание ПКТ в крови также различалось в 4,5 раза в пользу пациентов ВП при наличии ВИЧ-инфекции. Исходя из этого, на основании полученных нами данных можно предполагать, что ПКТ ЭТ может быть полезным в диагностике ВП у лиц с иммунодефицитом в затруднительных случаях, учитывая стертую клиническую картину, а ранняя диагностика, соответственно, способствовать своевременному назначению специфической антибактериальной терапии.

Подводя промежуточные итоги, можно констатировать, что вопросы изучения свойств и области применения ПКТ у больных с нарушением углеводного обмена типа, АГ и ВИЧ-инфекцией остаются открытыми и дискуссионными. Различия в дизайнах исследований и небольшое количество участников вызывают трудности в сопоставлении результатов. Все цитируемые исследования уровней ПКТ при инфекционных заболеваниях и различных коморбидных состояниях касались «классического» количественного теста, в

нашем исследовании было показано, что во всех изучаемых группах, за исключением пациентов с АГ, количественный и полуколичественный ПКТ ЭТ коррелируют. Выявленная при многофакторном линейном регрессионном анализе модель 33,5 % дисперсии ПКТ ЭТ определяется факторами, получившими статистическую значимость, а именно ПКТ количественным и уровнем SpO₂. В соответствии со значениями коэффициентов регрессии, увеличение ПКТ на 1 нг/мл соответствовало увеличению ПКТ ЭТ на 0,36 нг/мл (95 % ДИ 0,001–0,039); ($p \leq 0,001$).

Таким образом, максимально раннее определение ПКТ с помощью ЭТ может быть полезно в качестве «срочного» диагностического инструмента при ВП. В России для определения ПКТ экспресс-методом появилась новая полуколичественная тест-система [111], которая была применена и изучена в нашем исследовании. Данное пилотное исследование может служить отправной точкой для масштабных проспективных рандомизированных научных проектов, оценивающих не только исходную концентрацию ПКТ ЭТ у пациентов с ВП, но и его динамику в зависимости от течения заболевания, в том числе, приведшего к летальному исходу, что позволит определять наиболее уязвимые группы пациентов в отношении неблагоприятного паттерна ВП. Особую важность данный подход приобретает у пациентов с наличием коморбидной патологии инфекционного (ВИЧ-инфекции) и неинфекционного характера (СД 2 типа, предиабет) поскольку в ряде случаев своевременная диагностика ВП в связи со стертой клинической картиной может быть затруднительной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокие и очень высокие показатели нового полуколичественного ПКТ ЭТ, определенные в первые сутки у пациентов с ВП, не получавших ранее антибактериальную терапию, прямо сопряжены с наличием двусторонней ВП, полисегментарным поражением легких, тяжелой ВП, наличием низкой SpO₂ и присутствием сопутствующих заболеваний, таких как нарушения углеводного обмена или ВИЧ-инфекция.

Корреляции ПКТ ЭТ с клинико-лабораторными маркерами инфекционного процесса и дисфункции внутренних органов (уровнями фибриногена, АЛТ, АСТ, СОЭ и снижением показателей SpO₂, эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, общего белка, альбумина и натрия плазмы, с увеличением степени ДН, ЧДД, ЧСС, количеством баллов по шкалам CRB-65, SMRT-CO и классом риска по шкале PORT) могут способствовать полной клинико-лабораторной оценке госпитализированного пациента и выбору верной маршрутизации в рамках лечебно-профилактического учреждения и, следовательно, уменьшению риска развития тяжелых осложнений ВП.

Показатели нового ПКТ ЭТ у пациентов с односторонней или двусторонней, сегментарной или полисегментарной, с нетяжелой или тяжелой ВП, а также при ВП с нормальной или со сниженной сатурацией, с отсутствием или наличием нарушений углеводного обмена или ВИЧ-инфекции 3 стадии сопоставимы с количественными значениями ПКТ, определенного методом твердофазного иммуноферментного анализа. Использование ПКТ ЭТ может быть рекомендовано в качестве «срочного» диагностического инструмента при ВП, так как позволит на уровне приемного отделения определять наиболее уязвимые группы пациентов в отношении неблагоприятного клинического сценария ВП и обеспечивать их своевременную правильную маршрутизацию в рамках лечебно-профилактического учреждения, а также необходимый объем этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов терапевтического профиля с двусторонним и полисегментарным клинико-рентгенологическими вариантами в сравнении с односторонним, а также сегментарным клинико-рентгенологическими вариантами внебольничной пневмонии с помощью нового полуколичественного экспресс-метода чаще определяются положительные (равные или более 0,5 нг/мл), высокие (равные или более 2 нг/мл) и очень высокие значения прокальцитонина (равные или более 10 нг/мл) ($p = 0,001$).

2. При значениях нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин не менее 2 нг/мл определена его высокая диагностическая значимость в детекции тяжелой внебольничной пневмонии (чувствительность – 92,3 %; специфичность – 83,5 %; площадь под ROC-кривой – 0,88).

3. Среди пациентов терапевтического профиля с внебольничной пневмонией и сниженной SpO₂ (равной или менее 94 %) в сравнении с пациентами с сохраненной SpO₂ (равной или более 95 %) чаще определяются положительные (равные или более 0,5 нг/мл), высокие (равные или более 2 нг/мл) и очень высокие (равные или более 10 нг/мл) значения нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин ($p = 0,001$).

4. У пациентов терапевтического профиля с внебольничной пневмонией на фоне артериальной гипертензии в сравнении с нормотензивными пациентами чаще выявляются положительные (равные или более 0,5 нг/мл) ($p = 0,018$), а при наличии нарушений углеводного обмена или ВИЧ-инфекции 3 стадии высокие (равные или более 2 нг/мл) или очень высокие (равные или более 10 нг/мл) значения нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин ($p = 0,001$) в сравнении с пациентами без нарушений углеводного обмена или не инфицированных ВИЧ соответственно.

5. Среди пациентов терапевтического профиля с внебольничной пневмонией с помощью бинарной логистической регрессии выявлено, что наличие сниженной SpO₂ (равной или менее 94 %) увеличивает шанс

определения положительных значений нового полуколичественного экспресс-теста (равных или более 0,5 нг/мл) в 11,90 раза (95 % ДИ 1,15–122,8), вне зависимости от наличия двустороннего или полисегментарного поражения легких, тяжелой внебольничной пневмонии, наличия нарушений углеводного обмена, артериальной гипертензии, ВИЧ-инфекции и возраста пациентов ($p = 0,009$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Новый полуколичественный экспресс-тест на прокальцитонин рекомендуется как компонент комплексной диагностики внебольничной пневмонии у пациентов с двусторонним, полисегментарным поражением, тяжелым течением пневмонии, при наличии сниженной сатурации и при коморбидной патологии, такой как нарушения углеводного обмена или ВИЧ-инфекция.

2. Значения нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин равные и/или более 2 нг/мл рекомендуется рассматривать как один из критериев диагностики тяжелой внебольничной пневмонии, поскольку его высокие значения продемонстрировали хорошую диагностическую значимость в ее детекции.

3. Рекомендовано у пациентов с внебольничной пневмонией при положительных значениях нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин (равных или более 0,5 нг/мл) проводить оценку насыщения гемоглобина кислородом.

БЛАГОДАРНОСТИ

Выражаю особую благодарность научному руководителю – доктору медицинских наук, профессору кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией Новосибирского государственного медицинского университета, старшему научному сотруднику лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН Цыганковой Оксане Васильевне за поддержку на протяжении всего периода исследования, за помощь в формировании дизайна диссертационной работы, интерпретации и оформлении полученных результатов, в проверке критически важного интеллектуального содержания и формировании практической части диссертационной работы.

Также выражаю особую благодарность научному консультанту – доктору медицинских наук, профессору, главному научному сотруднику лаборатории

неотложной терапии НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН Николаеву Константину Юрьевичу за поддержку на протяжении всего периода исследования, за помощь в формировании дизайна диссертационной работы, статистической обработке материала, проверке критически важного интеллектуального содержания, за участие в доклинической разработке и внедрении в клиническую практику нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин.

Глубокую благодарность выражаю директору НПО “БИОТЕСТ” Велиеву Сабиру Насировичу за безвозмездное предоставление нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин и консультирование на протяжении всего периода диссертационного исследования.

Выражаю особую благодарность доктору медицинских наук, профессору, член-корреспонденту РАН, руководителю НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН Рагино Юлии Игоревне за предоставление возможности выполнять данное исследование и использовать полученные материалы.

Также благодарю Гончарову Светлану Геннадьевну, заведующую пульмонологическим отделением и Труфанову Наталью Владимировну, заведующую отделением лабораторной диагностики ГБУЗ НСО «ГКБСМП № 2», за возможность набора материала и выполнения необходимых лабораторных методов исследования. Благодарю Шаблей Инну Сергеевну – заведующую отделением лучевой диагностики ГБУЗ НСО «ГКБСМП № 2» за возможность выполнения необходимых инструментальных методов исследования (рентгенография органов грудной клетки).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
ВИЧ-инфекция	инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека
ВП	внебольничная пневмония
ГБУЗ НСО	Государственное бюджетное учреждение
«ГКБСМП № 2»	здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 2»
ДИ	доверительный интервал
ДН	дыхательная недостаточность
ИМТ	индекс массы тела
НИИТПМ – филиал	Научно-исследовательский институт терапии и
ИЦИГ СО РАН	профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»
ОАК	общий анализ крови
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
ПКТ	прокальцитонин
СД	сахарный диабет
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
СРБ	С-реактивный белок
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ЧДД	частота дыхательных движений

ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКГ	электрокардиография
ЭТ	экспресс-тест
CRB-65	confusion, respiratory, rate, blood pressure, age
CURB-65	confusion, urea, respiratory, rate, blood pressure, age
HbA1C	гликированный гемоглобин
M	среднее значение
Me	медиана
PORT	pneumonia outcomes research team
PSI	pneumonia severity index
ROC-кривая	Receiver Operator Characteristic-кривая
SD	стандартное отклонение
SMRT-COP	systolic blood pressure, multilobar infiltration, albumin, respiratory rate, tachycardia, confusion, oxygenation, pH
SMRT-CO	systolic blood pressure, multilobar infiltration, respiratory rate, tachycardia, confusion, oxygenation
SpO2	сатурация/насыщение гемоглобина кислородом
qSOFA	quick Sequential Organ Failure Assessment

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 / C. Troeger, M. Forouzanfar, P. Rao [et al.]. – DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30396-1. – Text : electronic // *Lancet Infect. Dis.* – 2017. – Vol. 17, Iss. 11. – P. 1133–1161. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28843578/> (date of access: 14.05.2023).
2. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь–июнь 2018 г. – Текст : электронный // Роспотребнадзор [сайт]. – URL: https://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=10419 (дата обращения: 14.02.2024).
3. University of Louisville Pneumonia Study Group. Adults hospitalized with pneumonia in the United States: incidence, epidemiology, and mortality / J. A. Ramirez, T. L. Wiemken, P. Peyrani [et al.]. – DOI: 10.1093/cid/cix647. – Text : electronic // *Clin. Infect. Dis.* – 2017. – Vol. 65, N 11. – P. 1806–1812. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29020164/> (date of access: 14.05.2023).
4. Nair, G. B. Updates on community acquired pneumonia management in the ICU / G. B. Nair, M. S. Niederman. – DOI: 10.1016/j.pharmthera.2020.107663. – Text : electronic // *Pharmacol. Ther.* – 2021. – Vol. 217. – P. 107663. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32805298/> (date of access: 12.04.2023).
5. Стрижаков, А. П. Федеральные клинические рекомендации «Внебольничная пневмония» / А. П. Стрижаков // *Справочник врача общей практики.* – 2019. – № 3. – С. 21–34.
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году : Государственный доклад. – Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. – 256 с. – ISBN 978–5–7508–1849–5.
7. Severe community-acquired pneumonia: current management and future therapeutic alternatives / J. Garnacho-Montero, I. Barrero-Garcia, M. G. Gomez-Prieto,

I. Martin-Loeches. – DOI: 10.1080/14787210.2018.1512403. – Text : electronic // Expert Rev. Anti Infect. Ther. – 2018. – Vol. 16, N 9. – P. 667–677. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30118377> (date of access: 12.04.2023).

8. Тяжелая внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России / С. Н. Авдеев, В. Б. Белобородов, Б. З. Белоцерковский [и др.]. – DOI: 10.17116/anaesthesiology20220116. – Текст : электронный // Анестезиология и реаниматология. – 2022. – № 1. – С. 6–35. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47970801> (дата обращения: 14.02.2024).

9. Prediction value of procalcitonin combining CURB-65 for 90-day mortality in community-acquired pneumonia / Y. Song, W. Sun, D. Dai [et al.]. – DOI: 10.1080/17476348.2021.1865810. – Text : electronic // Expert Rev. Respir. Med. – 2021. – Vol. 15, N 5. – P. 689–696. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33336607/> (date of access: 13.02.2024).

10. Дворецкий, Л. И. Внебольничная пневмония. Клинические рекомендации. Вчера, сегодня и завтра. (Круглый стол: терапевт, пульмонолог, клинический фармаколог) / Л. И. Дворецкий, С. В. Яковлев, М. А. Карнаушкина. – DOI: 10.26442/20751753.2019.3.190210. – Текст : электронный // Consilium Medicum. – 2019. – Т. 21, № 3. – С. 9–14. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=38227870> (дата обращения: 14.02.2024).

11. Биличенко, Т. Н. Заболеваемость и смертность населения России от острых респираторных вирусных инфекций, пневмонии и вакцинопрофилактика / Т. Н. Биличенко, А. Г. Чучалин // Терапевтический архив. – 2018. – № 1. – С. 22–26.

12. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America / J. P. Metlay, G. W. Waterer, A. C. Long [et al.]. – DOI: 10.1164/rccm.201908-1581ST. – Text : electronic // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2019. – Vol. 200, N 7. – P. e45–e67. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31573350/> (date of access: 13.02.2024).

13. Внебольничная пневмония у пациентов пожилого и старческого возраста / А. А. Бобылев, С. А. Рачина, С. Н. Авдеев [и др.]. – DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-3-261-276. – Текст : электронный // Пульмонология. – 2015. – Т. 25, № 3. – С. 261–276. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23883620> (дата обращения: 14.02.2024).

14. Российское респираторное общество. Клинические рекомендации. Внебольничная пневмония у взрослых 2019. – Текст: электронный // Министерство здравоохранения Свердловской области: официальный сайт. – 2019. – URL: https://minzdrav.midural.ru/uploads/clin_recomend%20РФ.pdf (дата обращения: 14.02.2024).

15. Внебольничная пневмония у лиц с сахарным диабетом: эпидемиология, этиология, диагностика, лечение и профилактика / Р. Э.-П. Байсултанова, С. А. Рачина, М. В. Сухорукова [и др.] // Практическая пульмонология. – 2020. – № 1. – С. 38–48.

16. Клинические особенности течения внебольничных пневмоний, вызванных *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*, у ВИЧ инфицированных пациентов / В. В. Николенко, Н. Н. Воробьева, А. В. Николенко, М. А. Окишев // Пермский медицинский журнал. – 2016. – Т. 33, № 5. – С. 9–14.

17. Thoracic Diseases Associated with HIV Infection in the Era of Antiretroviral Therapy: Clinical and Imaging Findings / S. H. Chou, S. J. Prabhu, K. Crothers [et al.]. – DOI: 10.1148/rg.344130115. – Text : electronic // Radiographics. – 2014. – Vol. 34, N 4. – P. 895–911. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25019430/> (date of access: 12.04.2023).

18. Losier, A. New testing guidelines for community-acquired pneumonia / A. Losier, C. S. D. Cruz. – DOI: 10.1097/QCO.0000000000000824. – Text : electronic // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2022. – Vol. 35, N 2. – P. 128–132. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35245248/> (date of access: 12.04.2023).

19. Авдеев, С. Н. Тяжелая внебольничная пневмония / С. Н. Авдеев, А. Г. Чучалин // Российский медицинский журнал. – 2001. – № 5. – С. 177.

20. Внебольничная пневмония у взрослых : клинические рекомендации / утв. Министерством здравоохранения РФ, 2021. – Текст : электронный // Гарант : [сайт]. – URL: <https://base.garant.ru/402688885/> (дата обращения: 14.02.2024).

21. The association of serum procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein with pneumonia in elderly multimorbid patients with respiratory symptoms: retrospective cohort study / A. Nouvenne, A. Ticinesi, G. Folesani [et al.]. – DOI: 10.1186/s12877-016-0192-7. – Text : electronic // BMC Geriatr. – 2016. – Vol. 16. – P. 16. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26772604/> (date of access: 12.04.2023).

22. Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in adults: 2016 clinical practice guidelines by the Chinese Thoracic Society, Chinese Medical Association / B. Cao, Y. Huang, D. She [et al.]. – DOI: 10.1111/crj.12674. – Text : electronic // Clin. Respir. J. – 2018. – Vol. 12, Iss. 4. – P. 1320–1360. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28756639/> (date of access: 12.04.2023).

23. Procalcitonin levels in community-acquired pneumonia - correlation with aetiology and severity / N. Johansson, M. Kalin, C. Backman-Johansson [et al.] // Scand. J. Infect. Dis. – 2014. – Vol. 46, N 11. – P. 787–791.

24. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia / R. Menendez, R. Martinez, S. Reyes [et al.] // Thorax. – 2009. – Vol. 64, N 7. – P. 587–591.

25. Presepsin is an early monitoring biomarker for predicting clinical outcome in patients with sepsis / F. T. Ali, M. A. Ali, M. M. Elnakeeb, H. N. Bendary // Clin. Chim. Acta. – 2016. – Vol. 460. – P. 93–101.

26. Procalcitonin to Reduce Long-Term Infection-associated Adverse Events in Sepsis. A Randomized Trial / E. Kyriazopoulou, L. Liaskou-Antoniou, G. Adamis [et al.]. – DOI: 10.1164/rccm.202004-1201OC. – Text : electronic // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2021. – Vol. 203, N 2. – P. 202–210. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32757963/> (date of access: 12.04.2023).

27. Vincent, J. L. Host response biomarkers in sepsis: the role of procalcitonin / J. L. Vincent, M. Van Nuffelen, C. Lelubre. – DOI: 10.1007/978-1-4939-1776-1_16. –

Text : electronic // *Methods Mol. Biol.* – 2015. – Vol. 1237. – P. 213–224. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25319789/> (date of access: 12.04.2023).

28. Sridharan, P. The efficacy of procalcitonin as a biomarker in the management of sepsis: slaying dragons or tilting at windmills? / P. Sridharan, R. S. Chamberlain // *Surg. Infect. (Larchmt)*. – 2013. – Vol. 14, N 6. – P. 489–511.

29. Prognostic value of the biomarkers procalcitonin, interleukin-6 and C-reactive protein in severe sepsis / V. Miguel-Bayarri, E. B. Casanoves-Laparra, Pallás- L. Beneyto [et al.] // *Med. Intensiva*. – 2012. – Vol. 36, N 8. – P. 556–562.

30. Грипп и пневмония (J09–J18) // МКБ-10 – Международная классификация 10-го пересмотра / Принята 43-й Всемирной Ассамблеей Здравоохранения; с изм. и доп. ВОЗ 1990–2023 гг. – URL: <https://mkb-10.com/index.php?pid=9032> (дата обращения: 14.02.2024). – Текст : электронный.

31. Wunderink, R. G. Pneumonia / R. G. Wunderink, G. M. Mutlu // *Encyclopedia of respiratory medicine* / eds. G. J. Laurent, S. D. Shapiro. – Oxford, 2006. – Vol. 3. – P. 402–407.

32. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review / A. Torres, W. E. Peetermans, G. Viegi, F. Blasi. – DOI: 10.1136/thoraxjnl-2013-204282. – Text : electronic // *Thorax*. – 2013. – Vol. 68, N 11. – P. 1057–1065. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24130229/> (date of access: 12.04.2023).

33. Wunderink, R. G. Advances in the causes and management of community acquired pneumonia in adults / R. G. Wunderink, G. Waterer. – DOI: 10.1136/bmj.j2471. – Text : electronic // *BMJ*. – 2017 – Vol. 358. – P. 2471. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28694251/> (date of access: 12.04.2023).

34. Adults Hospitalized With Pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality / J. A. Ramirez, T. L. Wiemken, P. Peyrani [et al.]. – DOI: 10.1093/cid/cix647. – Text : electronic // *Clin. Infect. Dis.* – 2017. – Vol. 65, N 11. – P. 1806–1812. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29020164/> (date of access: 12.04.2023).

35. Relative clinical and cost burden of community-acquired pneumonia hospitalizations in older adults in the United States—a cross-sectional analysis / O. Olasupo, H. Xiao, J. D. Brown. – DOI: 10.3390/vaccines6030059. – Text : electronic // *Vaccines* (Basel). – 2018. – Vol. 6, N 3. – P. 59. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30200286/> (date of access: 12.04.2023).

36. Incidence, Etiology, and Environmental Risk Factors of Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization in China: A 3-Year, Prospective, Age-Stratified, Multicenter Case-Control Study / T. Qin, H. Zhou, H. Ren [et al.]. – DOI: 10.1093/ofid/ofab499. – Text : electronic // *Open Forum Infect. Dis.* – 2021. – Vol. 8, N 11. – P. 499. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35548172/> (date of access: 16.04.2023).

37. Mortality differences among hospitalized patients with community-acquired pneumonia in three world regions: results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort Study / F. W. Arnold, T. L. Wiemken, P. Peyrani [et al.]. – DOI: 10.1016/j.rmed.2013.04.003. – Text : electronic // *Respir. Med.* – 2013. – Vol. 107, Iss. 7. – P. 1101–1111. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23660396/> (date of access: 16.04.2023).

38. Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: recent advances in epidemiology and management / F. Barbier, A. Andremont, M. Wolff [et al.]. – DOI: 10.1097/MCP.0b013e32835f27be. – Text : electronic // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2013. – Vol. 19, Iss. 3. – P. 216–228. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23524477/> (date of access: 16.04.2023).

39. Marrie, T. J. Bacterial Pneumonia in Older Adults / T. J. Marrie, T. M. File Jr. – DOI: 10.1016/j.cger.2016.02.012. – Text : electronic // *Clin. Geriatr. Med.* – 2016. – Vol. 32, N 3. – P. 459–477. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27394017/> (date of access: 16.04.2023).

40. Oral Care and Mortality in Older Adults with Pneumonia in Hospitals or Nursing Homes: Systematic Review and Meta-Analysis / P. Sjögren, I. Wårdh, M. Zimmerman [et al.]. – DOI: 10.1111/jgs.14260. – Text : electronic // *J. Am. Geriatr.*

Soc. – 2016. – Vol. 64, N 10. – P. 2109–2115. –
URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27590446/> (date of access: 16.04.2023).

41. Круглякова, Л. В. Современные аспекты внебольничной пневмонии / Л. В. Круглякова, С. В. Нарышкина, А. Н. Одиреев // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2019 – Вып. 71. – С. 120–134.

42. Заболеваемость взрослого населения России в 2019 году с диагнозом, установленным впервые в жизни. Статистические материалы / Г. А. Александрова, Н. А. Голубев, Е. М. Тюрина [и др.]. – Москва : ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава Российской Федерации, 2020. – Ч. 3. – 140 с.

43. Mortality and Prognostic Prediction in Very Elderly Patients With Severe Pneumonia / M. S. Baek, S. Park, J. H. Choi [et al.]. – DOI: 10.1177/0885066619826045. – Text : electronic // J. Intensive Care Med. – 2020. – Vol. 35, N 12. – P. 1405–1410. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30678533/> (date of access: 13.01.2023).

44. WHO reveals leading causes of death and disability worldwide: 2000–2019 // World Health Organization : [сайт]. – URL: <https://www.who.int/ru/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019> (date of access: 03.09.2022). – Text : electronic.

45. Interobserver agreement of Centers for Disease Control and Prevention criteria for classifying infections in critically ill patients / P. M. C. K. Klouwenberg, D. S. Y. Ong, L. D. J. Bos [et al.] // Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 41. – P. 2373–2378.

46. Kolditz, M. Community-Acquired Pneumonia in Adults / M. Kolditz, S. Ewig. – DOI: 10.3238/arztebl.2017.0838. – Text : electronic // Dtsch Arztebl Int. – 2017. – Vol. 114, N 49. – P. 838–848. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29271341/> (date of access: 03.09.2022).

47. Collaborators GBDLRI. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / C. Troeger, B. Blacker, I. A. Khalil [et al.]. – DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30310-4. –

Text : electronic // Lancet Infect. Dis. – 2018. – Vol. 18, N 11. – P. 1191–1210. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30243584/> (date of access: 03.09.2022).

48. Burden of pneumococcal community-acquired pneumonia in adults across Europe: a literature review / A. Torres, C. Cilloniz, F. Blasi [et al.]. – DOI: 10.1016/j.rmed.2018.02.007. – Text : electronic // Respir. Med. – 2018. – Vol. 137. – P. 6–13. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29605214/> (date of access: 03.09.2022).

49. Adults Hospitalized With Pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality / J. A. Ramirez, T. L. Wiemken, P. Peyrani [et al.]. – DOI: 10.1093/cid/cix647. – Text : electronic // Clin. Infect. Dis. – 2017. – Vol. 65, N 11. – P. 1806–1812. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29020164/> (date of access: 03.09.2022).

50. Биличенко, Т. Н. Заболеваемость и смертность населения России от острых респираторных вирусных инфекций, пневмонии и вакцинопрофилактика / Т. Н. Биличенко, А. Г. Чучалин // Терапевтический архив. 2018. – Т. 90, № 1. – С. 22–26.

51. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: обзор литературы / С. Н. Авдеев, Б. З. Белоцерковский, А. В. Дехнич [и др.]. – DOI: 10.21320/1818-474X-2021-3-27-46. – Текст : электронный // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Солтанова. – 2021. – № 3. – С. 27–46. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podhody-k-diaagnostike-lecheniyu-i-profilaktike-tyazheloy-vnebolnichnoy-pnevmonii-u-vzroslyh-obzor-literatury/viewer> (дата обращения: 14.02.2024).

52. Шаймуратов, Р. И. Структурный анализ причин летальных исходов пациентов, госпитализированных с внебольничной пневмонией в стационары Татарстана : специальность 14.01.25 «Пульмонология» : автореф дис. ... канд. мед. наук / Шаймуратов Рустем Ильдарович. Санкт-Петербург, 2018. – 24 с.

53. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. – 10-й вып. (доп.). – Москва, 2021. – 236 с. – ISBN 978–5–6043776–5–9.

54. Innate Immunity Alterations in Type 2 Diabetes Mellitus: Understanding Infection Susceptibility / F. de L. Ochoa-González, I. E. González-Curiel, A. R. Cervantes-Villagrana [et al.]. – DOI: 10.2174/1566524020999200831124534. – Text : electronic // *Curr. Mol. Med.* – 2021. – Vol. 21, N 4. – P. 318–331. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32867637/> (date of access: 03.09.2022).

55. Risk prediction of in-hospital mortality among patients with type 2 diabetes mellitus and concomitant community-acquired pneumonia / S. Cheng, G. Hou, Z. Liu [et al.]. – DOI: 10.21037/apm-20-1489. – Text : electronic // *Ann. Palliat. Med.* – 2020. – Vol. 9, N 5. – P. 3313–3325. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32921127/> (date of access: 03.09.2022).

56. Риск развития внебольничной пневмонии у пациентов с сахарным диабетом / Г. Л. Игнатова, Е. В. Блинова, С. В. Струч, М. А. Сырочкина // *Терапевтический архив.* – 2022. – Т. 94, № 3. – С. 448–453.

57. Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based case-control study / J. B. Kornum, R. W. Thomsen, A. Riis [et al.]. – DOI: 10.2337/dc08-0138. – Text : electronic // *Diabetes Care.* – 2008. – Vol. 31, N 8. – P. 1541–1545. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18487479/> (date of access: 03.09.2022).

58. Risk of Infection in Type 1 and Type 2 Diabetes Compared With the General Population: A Matched Cohort Study / I. M. Carey, J. A. Critchley, S. DeWilde [et al.]. – DOI: 10.2337/dc17-2131. – Text : electronic // *Diabetes Care.* – 2018. – Vol. 41, N 3. – P. 513–521. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29330152/> (date of access: 03.09.2022).

59. Adults hospitalized with pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality / J. A. Ramirez, T. L. Wiemken, P. Peyrani [et al.]. – DOI: 10.1093/cid/cix647. – Text : electronic // *Clin. Infect. Dis.* – 2017. – Vol. 65, N 11. – P. 1806–1812. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29020164/> (date of access: 12.12.2022).

60. Huang, I. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia – A systematic review, meta-analysis, and

meta-regression / I. Huang, M. A. Lim, R. Pranata. – DOI: 10.1016/j.dsx.2020.04.018. – Text : electronic // *Diabetes Metab. Syndr.* – 2020. – Vol. 14, N 4. – P. 395–403. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32334395/> (date of access: 12.12.2022).

61. Pneumonia in Patients with Diabetes Mellitus: A Single-Center Experience / M. Polat, M. N. Ozdemir, E. Akyer [et al.]. – DOI: 10.14744/ejmo.2017.30974. – Text : electronic // *EJMO.* – 2017. – Vol. 1, N 1. – P. 14–18. – URL: https://www.researchgate.net/publication/318822886_Pneumonia_in_patients_with_diabetes_mellitus_A_single_center_experience (date of access: 12.12.2022).

62. Diabetes mellitus and cause-specific mortality: a population-based study / S. Li, J. Wang, B. Zhang [et al.]. – DOI: 10.4093/dmj.2018.0060. – Text : electronic // *Diabetes Metab. J.* – 2019. – Vol. 43, N 3. – P. 319–341. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210036/> (date of access: 12.12.2022).

63. Diabetes hinders community-acquired pneumonia outcomes in hospitalized patients / M. Martins, J. M. Boavida, J. F. Raposo [et al.]. – DOI: 10.1136/bmjdr-2015-000181. – Text : electronic // *BMJ Open Diabetes Res. Care.* – 2016. – Vol. 4, N 1. – P. e000181. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27252873/> (date of access: 12.12.2022).

64. Association of admission blood glucose level and clinical outcomes in elderly community-acquired pneumonia patients with or without diabetes / W. Zeng, X. Huang, W. Luo, M. Chen. – DOI: 10.1111/crj.13526. – Text : electronic // *Clin. Respir. J.* – 2022. – Vol. 16, N 8. – P. 562–571. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35871756/> (date of access: 12.12.2022).

65. Liu, K. Healthcare utilisation and cost expenditures for pneumonia in individuals with diabetes mellitus in the USA / K. Liu, G. C. Lee. – DOI: 10.1017/S0950268819000979. – Text : electronic // *Epidemiol. Infect.* – 2019. – Vol. 147. – P. e212. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31364575/> (date of access: 12.12.2022).

66. Type 2 diabetes mellitus and risk of community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of observational studies / V. C. Brunetti, H. T. Ayele, O. H. Y. Yu [et al.]. – DOI: 10.9778/cmajo.20200013. – Text : electronic //

CMAJ Open. – 2021. – Vol. 9, N 1. – P. E62–E70. –
URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33495386/> (date of access: 12.12.2022).

67. Valent, F. Does diabetes mellitus comorbidity affect in-hospital mortality and length of stay? Analysis of administrative data in an Italian Academic Hospital / F. Valent, L. Tonutti, F. Grimaldi . – DOI: 10.1007/s00592-017-1050-6. – Text : electronic // Acta Diabetol. – 2017. – Vol. 54, N 12. – P. 1081–1090. –
URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28916936/> (date of access: 12.12.2022).

68. Acute cardiovascular events in patients with community acquired pneumonia: results from the observational prospective FADOI-ICECAP study / F. Pieralli, V. Vannucchi, C. Nozzoli [et al.]. – DOI: 10.1186/s12879-021-05781-w. –
Text : electronic // BMC Infect. Dis. – 2021. – Vol. 21, N 1. – P. 116. –
URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33494707/> (date of access: 12.12.2022).

69. Shen Y, Chen Y, Huang Z, Huang J, Li X, Tian Z, Li J. Associations between untraditional risk factors, pneumonia/lung cancer, and hospital fatality among hypertensive men in Guangzhou downtown. Sci Rep. 2020 Jan 29;10(1):1425. DOI: 10.1038/s41598-020-58207-z. PMID: 31996724; PMCID: PMC6989521.

70. Zekavat SM, Honigberg M, Pirruccello JP, Kohli P, Karlson EW, Newton-Cheh C, Zhao H, Natarajan P. Elevated Blood Pressure Increases Pneumonia Risk: Epidemiological Association and Mendelian Randomization in the UK Biobank. Med. 2021 Feb 12;2(2):137-148.e4. DOI: 10.1016/j.medj.2020.11.001. Epub 2020 Nov 30. PMID: 33283203; PMCID: PMC7703520.

71. Early and Late Cardiovascular Events in Patients Hospitalized for Community-Acquired Pneumonia / I. Aldás, R. Menéndez, R. Méndez [et al.]. – DOI: 10.1016/j.arbres.2019.10.009. – Text : electronic // Arch. Bronconeumol. (Engl. Ed.). – 2020. – Vol. 56, N 9. – P. 551–558. –
URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31791646/> (date of access: 10.07.2023).

72. Ghia, C. J. Systematic review and meta-analysis of comorbidities and associated risk factors in Indian patients of community-acquired pneumonia / C. J. Ghia, G. S. Rambhad. – DOI: 10.1177/20503121221095485. – Text : electronic // SAGE

Open Med. – 2022. – N 10. – P. 20503121221095485. –
URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35509959/> (date of access: 10.07.2023).

73. Cardiovascular Complications in Community-Acquired Pneumonia / A. Desai, S. Aliberti, F. Amati [et al.]. – DOI: 10.3390/microorganisms10112177. – Text : electronic // Microorganisms. – 2022. – N 10. – P. 2177. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36363769/> (date of access: 10.03.2023).

74. Медведев, А. В. Терапия артериальной гипертензии у больных неспецифической интерстициальной пневмонией / А. В. Медведев // Universum: медицина и фармакология. – 2021. – № 3–4(76). – С. 16–24.

75. Idiopathic Pulmonary Fibrosis for Cardiologists: Differential Diagnosis, Cardiovascular Comorbidities, and Patient Management / J. van Cleemput, A. Sonaglioni, W. A. Wuytsus [et al.] // Adv. Ther. – 2019. – Vol. 36, N 2. – P. 298–317.

76. Shtepa, O. Influence of concomitant arterial hypertension on activity of inflammatory process in patients with community-acquired pneumonia / O. Shtepa. – DOI: 10.21303/2504-5679.2018.00614. – Text : electronic // Med. Dentistry. – 2018. – N 2. – P. 44–50. – URL: <https://journal.eu-jr.eu/health/article/view/614> (date of access: 10.03.2023).

77. Association between pneumonia hospitalisation and long-term risk of cardiovascular disease in Chinese adults: A prospective cohort study / Y. Hu, Z. Sun, C. Yu [et al.]. – DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101761. – Text : electronic // EClinicalMedicine. – 2022. – Vol. 55. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36483267/> (date of access: 10.03.2023).

78. Ведение пациентов с острыми респираторными инфекциями на фоне хронической сердечно-сосудистой патологии. Клинические рекомендации 2020 / А. В. Горелов, А. А. Плоскирева, Т. А. Руженцова [и др.] // Академия медицины и спорта. – 2020. – Т. 1, № 1. – С. 45–85.

79. Stotts, C. Pneumonia-Induced Inflammation, Resolution and Cardiovascular Disease: Causes, Consequences and Clinical Opportunities / C. Stotts, V. F. Corrales-Medina, K. J. Rayner. – DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.122.321636. –

Text : electronic // *Circ. Res.* – 2023. – Vol. 132, N 6. – P. 751–774. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36927184/> (date of access: 10.03.2023).

80. Сердечно-сосудистые события у пациентов с внебольничной пневмонией / А. А. Плешко, Н. П. Митьковская, Е. А. Григоренко [и др.]. – DOI: 10.34883/PI.2020.12.4.012. – Текст : электронный // *Кардиология в Беларуси.* – 2020. – № 4. – С. 578–591. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_44204888_62393472.pdf (дата обращения: 14.02.2024).

81. Покровский, В. В. ВИЧ/СПИД сокращает число россиян и продолжительность их жизни / В. В. Покровский, Н. Н. Ладная, А. В. Покровская // *Демографическое обозрение.* – 2017. – Т. 4, № 1. – С. 65–82.

82. Шабунова, А. А. Обзор мировых и региональных тенденций заболеваемости ВИЧ-инфекцией и обусловленной ей смертности / А. А. Шабунова, О. Н. Калачикова, А. В. Короленко // *Социальные аспекты здоровья населения.* – 2017. – Т. 54, № 2. – С. 9–13.

83. Заболеваемость населения социально-значимыми болезнями : Данные Минздрава России. 2000–2021 // Федеральная служба государственной статистики : [сайт]. – URL : <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> (дата обращения : 14.02.2024). – Текст : электронный.

84. Zifodya, J. S. Treating bacterial pneumonia in people living with HIV / J. S. Zifodya, K. Crothers. – DOI: 10.1080/17476348.2019.1634546. – Text : electronic // *Expert Rev. Respir. Med.* – 2019. – Vol. 13, N 8. – P. 771–786. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31241378/> (date of access: 12.12.2022).

85. Community-ac- quired lower respiratory tract infections in HIV-infected patients on antiretro- viral therapy: predictors in a contemporary cohort study / C. C. Lamas, L. E. Coelho, B. J. Grinsztejn, V. G. Veloso. – DOI: 10.1007/s15010-017-1041-0. – Text : electronic // *Infection.* – 2017. – Vol. 45, N 6. – P. 801–809. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28660356/> (date of access: 12.12.2022).

86. C-reactive protein and procalcitonin to discriminate between tuberculosis, *Pneumocystis jirovecii* pneumonia, and bacterial pneumonia in HIV-infected inpatients

meeting WHO criteria for seriously ill: a prospective cohort study / F. Mendelson, R. Griesel, N. Tiffin [et al.]. – DOI: 10.1186/s12879-018-3303-6. – Text : electronic // Biomed Central. – 2018. – Vol. 18, N 1. – P. 399. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30107791/> (date of access: 12.12.2022).

87. Procalcitonin and C-reactive protein levels in HIV-positive subjects with tuberculosis and pneumonia / G. K. Schleicher, V. Herbert, A. Brink [et al.]. – DOI: 10.1183/09031936.05.00067604. – Text : electronic // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 25, N 4. – P. 688–692. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15802344/> (date of access: 13.03.2023).

88. Evaluating the use of procalcitonin in an asymptomatic, HIV-infected antiretroviral therapy-naïve, South African cohort / D. V. Phatlhane, H. Ipp, R. T. Erasmus, A. E. Zemlin. – DOI: 10.1515/cclm-2015-0549. – Text : electronic // Clin. Chem. Lab. Med. – 2016. – Vol. 54, N 3. – P. 501–508. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26485747/> (date of access: 13.03.2023).

89. International HIV-Associated Opportunistic Pneumonias (IHOP) Study Group. Procalcitonin predicts mortality in HIV-infected Ugandan adults with lower respiratory tract infections / S. Tokman, C. F. Barnett, L. G. Jarlsberg [et al.]. – DOI: 10.1111/resp.12237. – Text : electronic // Respiriology. – 2014. – Vol. 19, N 3. – P. 382–388. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24460728/> (date of access: 13.03.2023).

90. Влияние сахарного диабета 2 типа на течение и исходы внебольничной пневмонии у госпитализированных пациентов Внебольничная пневмония у лиц с сахарным диабетом: эпидемиология, этиология, диагностика, лечение и профилактика / Р. Э.-П. Байсултанова, А. М. Османов, С. М. Акаева, М. А. Карнаушкина // Клиническая фармакология и терапия. – 2023. – № 2. – С. 27–32.

91. Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli: the significance of colonization of the respiratory tract / W. G. Johanson, A. K. Pierce, J. P. Sandford [et al.] // Ann. Intern. Med. – 1972. – Vol. 77. – P. 701–706.

92. Pneumonia Pathology / V. Jain, R. Vashisht, G. Yilmaz, A. Bhardwaj. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing. – 2023. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30252372/> (date of access: 13.03.2023). – Text : electronic.

93. Фатальная тяжелая внебольничная пневмония: факторы риска, особенности течения и ошибки ведения пациентов в условиях стационара / Л. Б. Постникова, П. Ф. Климкин, М. В. Болдина [и др.] // Терапевтический Архив. – 2020. – Т. 92, № 3. – С. 48–49.

94. Thirty and ninety days mortality predictive value of admission and in-hospital procalcitonin and mid-regional pro-adrenomedullin testing in patients with dyspnea. Results from the VErifying DYspnea trial / F. Travaglini, V. Russo, B. De Berardinis [et al.]. – DOI: 10.1016/j.ajem.2013.12.045. – Text : electronic // Am. J. Emerg. Med. – 2014. – Vol. 32, N 4. – P. 334–341. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24559907/> (date of access: 13.03.2023).

95. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US adults / S. Jain, W. H. Self, R. G. Wunderink [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2015. – Vol. 373, N 5. – P. 415–427.

96. Incidence, Etiology, and Outcomes of Community-Acquired Pneumonia: A Population-Based Study / A. Bjarnason, J. Westin, M. Lindh [et al.] // Open Forum Infect. Dis. – 2018. – Vol. 5, N 2.

97. Diagnostic value of blood parameters for community-acquired pneumonia / Y. Huang, A. Liu, L. Liang [et al.] // Int. Immunopharmacol. – 2018. – Vol. 64. – P. 10–15.

98. Correlations between extent of X-ray infiltration and levels of serum C-reactive protein in adult non-severe community-acquired pneumonia / M. Tamayose, J. Fujita, G. Parrott [et al.] // J. Infect. Chemother. – 2015. – Vol. 21. – P. 456–463.

99. High discordance of chest x-ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients: implications for diagnosing pneumonia / W. H. Self, D. M. Courtney, C. D. McNaughton [et al.] // Am. J. Emerg. Med. – 2013. – Vol. 31. – P. 401–405.

100. Early chest computed tomography scan to assist diagnosis and guide treatment decision for suspected community-acquired pneumonia / Y. E. Claessens, M. P. Debray, F. Tubach [et al.]. – DOI: 10.1164/rccm.201501-0017OC. – Text : electronic // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2015. – Vol. 192, Iss. 8. – P. 974–982. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26168322/> (date of access: 13.03.2023).

101. Community-acquired pneumonia visualized on CT scans but not chest radiographs: pathogens, severity, and clinical outcomes / C. P. Upchurch, C. G. Grijalva, R. G. Wunderink [et al.]. – DOI: 10.1016/j.chest.2017.07.035. – Text : electronic // *Chest.* – 2018. – Vol. 153, Iss. 3. – P. 601–610. – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28802696/> (date of access: 13.03.2023).

102. Lung ultrasound and chest x-ray for detecting pneumonia in an acute geriatric ward / A. Ticinesi, F. Lauretani, A. Nouvenne [et al.] – DOI: 10.1097/MD.00000000000004153. – Text : electronic // *Medicine (Baltimore).* – 2016. – Vol. 95, Iss. 27. – P. 1–7. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27399134/> (date of access: 13.03.2023).

103. Комплексная оценка профилактического поведения в отношении сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска их развития у больных гипертонической болезнью и хронической ишемической болезнью сердца / Д. Ю. Платонов, Т. А. Костюк, А. И. Брандт, О. В. Цыганкова // *Профилактическая медицина.* – 2012. – Т. 15, № 1. – С. 26–31.

104. Детерминанты профилактического поведения в отношении сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска их развития у пациентов с гипертонической болезнью и хронической ишемической болезнью сердца / Д. Ю. Платонов, Т. А. Костюк, А. И. Брандт, О. В. Цыганкова // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* – 2011. – Т. 7, № 6. – С. 718–724.

105. Клиническое значение определения прокальцитонина в диагностике сепсиса / С. С. Байрамова, О. В. Цыганкова, К. Ю. Николаев, О. В. Тузовская // *Медицинский алфавит.* – 2021. – № 32. – С. 30–34.

106. Strimbu, K. What are biomarkers? / K. Strimbu, J. A. Tavel // *Curr. Opin. HIV AIDS.* – 2010. – Vol. 5, N 6. – P. 463–466.

107. Predictors of treatment failure and clinical stability in patients with community acquired pneumonia / D. Morley, A. Torres, C. Cilloniz, I. Martin-Loeches // *Ann. Transl. Med.* – 2017. – N 5. – P. 443.

108. Salluh, J. I. F. The current status of biomarkers for the diagnosis of nosocomial pneumonias / J. I. F. Salluh, V. C. Souza-Dantas, P. Povoia // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2017. – Vol. 23. – P. 391–397.

109. Prucha, M. Sepsis biomarkers / M. Prucha, G. Bellingan, R. Zazula // *Clin. Chim. Acta.* – 2015. – Vol. 440. – P. 97–103.

110. Sankar, V. Clinical application of sepsis biomarkers / V. Sankar, N. R. Webster // *J. Anesth.* – 2013. – Vol. 27. – P. 269–283.

111. Патент № 169868 Российская Федерация, МПК G01N 33/543(2006.01); G01N 33/577(2006.01). Тест-система для иммунохроматографического определения прокальцитонина в образцах цельной крови, сыворотке или плазме с целью экспресс-диагностики сепсиса : № 2016117522 : заявл. 04.05.2016 : опубл. 04.04.2017 / Велиев С. Н., Афиногенова Г. Н., Гудкова И. А. ; заявитель ООО НПО «БиоТест».

112. Comparison between B•R•A•N•M•S PCT direct, a new sensitive point-of-care testing device for rapid quantification of procalcitonin in emergency department patients and established reference methods – a prospective multinational trial / A. Kutz, P. Hausfater, M. Oppert [et al.]. – DOI: 10.1515/cclm-2015-0437. – Text : electronic // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2016. – Vol. 54, N 4. – P. 577–584. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26426890/> (date of access: 13.03.2023).

113. Patel, S. Calculated decisions: PSI/PORT score: pneumonia severity index for community-acquired pneumonia / S. Patel // *Emerg. Med. Pract.* – 2021. – Vol. 23, Suppl. 2. – P. CD2–CD3.

114. Фесенко, О. В. Современные системы оценки внебольничной пневмонии тяжелого течения: перспективы и ограничения / О. В. Фесенко, А. И. Синопальников // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* – 2011. – Т. 13, вып. 3. – С. 204–213.

115. Фесенко, О. В. Тяжелая внебольничная пневмония и шкалы оценки прогноза / О. В. Фесенко, А. И. Синопальников // Практическая пульмонология. – 2014. – № 2. – С. 20–26.

116. Patel, S. Calculated decisions: CURB-65 score for pneumonia severity / S. Patel // Emerg. Med. Pract. – 2021. – Vol. 23, Suppl. 2. – P. CD1–CD2.

117. Зайцев, А. А. Анализ клинико-диагностических возможностей инструментов оценки тяжести и прогноза внебольничной пневмонии у пациентов молодого возраста из организованных коллективов / А. А. Зайцев, Ю. В. Овчинников, Т. В. Кондратьева // Пульмонология. – 2014. – № 5. – С. 67–72.

118. Chalmers, J. D. Systolic blood pressure is superior to other haemodynamic predictors of outcome in community acquired pneumonia / J. D. Chalmers, A. Singanayagam, A. T. Hill. – DOI: 10.1136/thx.2008.095562. – Text : electronic // Thorax. – 2008. – Vol. 63, N 8. – P. 698–702. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18492742/> (date of access: 12.01.2023).

119. Некоторые клинико-фармакологические аспекты терапии внебольничной пневмонии / Д. В. Цыганко, Н. Г. Бердникова, Л. М. Красных [и др.]. – DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-27-28-36. – Текст : электронный // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – Т. 15, № 27. – С. 28–36. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39547019> (дата обращения: 14.02.2024).

120. The Performance of CURB-65 and PSI for Predicting In-Hospital Mortality of Community-Acquired Pneumonia in Patients with Type 2 Diabetes Compared with the Non-Diabetic Population / C. M. Ma, N. Wang, Q. W. Su [et al.]. – DOI: 10.2147/DMSO.S303124. – Text : electronic // Diabetes Metab Syndr Obes. – 2021. – Vol. 23, N 14. – P. 1359–1366. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33790603/> (date of access: 12.01.2023).

121. Performance of the PSI and CURB-65 scoring systems in predicting 30-day mortality in healthcare-associated pneumonia / E. Murillo-Zamora, A. Medina-González, L. Zamora-Pérez [et al.]. – DOI: 10.1016/j.medcli.2017.06.044. – Text : electronic // Med. Clin. (Barc). – 2018. – Vol. 150, N 3. – P. 99–103. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28778682/> (date of access: 12.01.2023).

122. SMRT-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia / P. G. Charles, R. Wolfe, M. Whitby [et al.]. – DOI: 10.1086/589754. – Text : electronic // *Clin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 47, N 3. – P. 375–384. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18558884/> (date of access: 12.01.2023).

123. Moya, F. Calcitonin biosynthesis: evidence for a precursor / F. Moya, A. Nieto // *Eur. J. Biochem.* – 1975. – Vol. 55. – P. 407–413.

124. The construction and partial characterization of plasmids containing complementary DNA sequences to human calcitonin precursor polyprotein / J. Allison, L. Hall, I. MacIntyre, R. K. Craig // *Biochem. J.* – 1981. – Vol. 199. – P. 725–731.

125. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection / M. Assicot, D. Gendel, H. Carsin [et al.] // *Lancet.* – 1993. – Vol. 341. – P. 515–518.

126. Meisner, M. Procalcitonin – a new, innovative infection parameter / M. Meisner. – Berlin : Brahms Diagnostica, 1996. – P. 3–41.

127. Bohuon, C. A. Brief history of procalcitonin / C. A. Bohuon // *Intensive Care Medicine.* – 2000. – Vol. 26. – P. S146–S147.

128. Meisner, M. Procalcitonin – a new, innovative infection parameter / M. Meisner. – Berlin : Brahms Diagnostica, 1996. – P. 136–138.

129. Adema, G. J. A novel calcitonin-encoding mRNA is produced by alternative processing of calcitonin/calcitonin gene related peptide-I pre mRNA / G. J. Adema, P. D. Baas // *J. Biol. Chem.* – 1992. – Vol. 267, N 11. – P. 7943–7948.

130. Induction de la procalcitonine circulante apres administration intraveineuse d'endotoxine chez l'homme / S. Petitjean, S. Mackensen, R. Engelhardt, C. Bohuon // *Acta Pharm. Biol. Clin.* – 1994. – N 1. – P. 265–268.

131. Two different sequence elements within exon 4 are necessary for calcitonin-specific splicing of the human calcitonin/calcitonin gene-related peptide I pre-mRNA / C. C. van Oers, G. J. Adema, H. Zandberg [et al.] // *Mol. Cell. Biol.* – 1994. – Vol. 14, N 2. – P. 951–960.

132. Procalcitonin is immunological markers in infection inflammation / M. Oberhoffer, D. Bigel, A. Meier-Hellmann [et al.] // *Brit. J. Anaesth.* – 1996. – Vol. 76. – P. A352.

133. Procalcitonin as monocytic marker for early diagnosis in septic abortion / S. Russwurm, M. Wiederhold, M. Oberhoffer [et al.] // *Neonatology.* – 2000. – Vol. 204, N 1. – P. 34–38.

134. Bistrian, B. R. Acute phase proteins and the systemic inflammatory response / B. R. Bistrian // *Crit. Care Med.* – 1999. – Vol. 27, N 3. – P. 452–453.

135. Pneumonitis-associated hyperprocalcitoninemia / E. S. Nylen, R. H. Snider, K. A. Thompson [et al.] // *Am. J. Med. Sci.* – 1996. – Vol. 312, N 1. – P. 12–18.

136. Maruna, P. Physiology and genetics of procalcitonin / P. Maruna, K. Nedelnikova, R. Gurlich // *Physiol. Res.* – 2000. – Vol. 49, Suppl. 1. – S57–61.

137. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects / P. Dandona, D. Nix, M. F. Wilson [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1994. – Vol. 79. – P. 1605–1608.

138. Вельков, В. В. Комплексная лабораторная диагностика системных инфекций и сепсиса: С-реактивный белок, прокальцитонин, пресеписин / В. В. Вельков. – Москва, 2015. – 117 с. – URL: <http://www.presepsintest.ru/upload/iblock/7f7/7f765767ee500ce30ae2308771e1cf78.pdf> (дата обращения: 14.02.2024). – Текст : электронный.

139. Hoovers, J. M. N. High-Resolution Chromosomal Localization of the Human Calcitonin / J. M. N. Hoovers, E. Redeker, F. Speleman // *Genomics.* – 1993. – Vol. 15. – P. 525–529.

140. Mortality is increased by procalcitonin and decreased by an antiserum reactive to procalcitonin in experimental sepsis / E. S. Nylen, K. T. Whang, R. H. Snider [et al.] // *Crit. Care Med.* – 1998. – Vol. 26, N 6. – P. 1001–1006.

141. Recognition of bacterial infection by innate immune sensors / S. Kumar, H. Ingle, D. V. R. Prasad [et al.] // *Crit. Rev. Microbiol.* – 2013. – Vol. 39, N 3. – P. 229–246.

142. Вельков, В. В. Прокальцитонин и С-реактивный белок в современной лабораторной диагностике. Часть 1 / В. В. Вельков // Клинико-лабораторный консилиум. – 2008. – Т. 25, № 6. – С. 46–52.

143. Вельков, В. В. Прокальцитонин и С-реактивный белок в современной лабораторной диагностике. Часть 2 / В. В. Вельков // Клинико-лабораторный консилиум. – 2008. – Т. 26, № 1. – С. 34–48.

144. Логинова, О. П. Прокальцитонин: применение в практике : практ. пособие для врачей / О. П. Логинова, Н. И. Шевченко. – Гомель, 2018. – 49 с.

145. Becker, K. L. Immunocytochemical localisation of calcitonin in Kulschitzky cells of human lung / K. L. Becker, K. G. Monaghan, O. L. Silva // Lab. Med. – 1999. – Vol. 134. – P. 49–55.

146. Моррисон, В. В. Значение определения концентрации прокальцитонина плазмы крови в диагностике септических состояний / В. В. Моррисон, А. Ю. Божедомов // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, № 2. – С. 261–267.

147. In vitro and in vivo calcitonin I gene expression in parenchymal cells: a novel product of human adipose tissue / P. Linscheid, D. Seboek, E. S. Nylen [et al.]. – DOI: 10.1210/en.2003-0854. – Text : electronic // Endocrinology. – 2003. – Vol. 144, N 12. – P. 5578–5584. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12960010/> (date of access: 12.01.2023).

148. The role of procalcitonin in the identification of invasive fungal infection – a systemic review and meta-analysis / Y. H. Dou, J. K. Du, H. L. Liu [et al.] // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. – 2013. – Vol. 76, N 4. – P. 464–469.

149. Procalcitonin to guide antibiotic decision making / A. Branche, O. Neeser, B. Mueller, P. Schuetz. – DOI: 10.1097/QCO.0000000000000522. – Text : electronic // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2019. – Vol. 32, N 2. – P. 130–135. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30648993/> (date of access: 12.01.2023).

150. Mierzchała-Pasierb, M. Sepsis diagnosis and monitoring - procalcitonin as standard, but what next? / M. Mierzchała-Pasierb, M. Lipińska-Gediga. – DOI: 10.5114/ait.2019.88104. – Text : electronic // Anaesthesiol Intensive Ther. – 2019.

– Vol. 51, N 4. – P. 299–305. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31550871/> (date of access: 12.01.2023).

151. 36th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine : Brussels, Belgium. 15–18 March 2016 / R. M. Bateman, M. D. Sharpe, J. E. Jagger [et al.]. – DOI: 10.1186/s13054-016-1208-6. – Text : electronic // Crit. Care. – 2016. – Vol. 20, Suppl. 2. – P. 94. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27885969/> (date of access: 12.01.2023).

152. C-reactive protein, procalcitonin and the lab-score for detecting serious bacterial infections in febrile children at the emergency department: a prospective observational study / R. G. Nijman, H. A. Moll, F. J. Smit [et al.]. – DOI: 10.1097/INF.0000000000000466. – Text : electronic // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2014. – Vol. 33, N 11. – P. e273–e279. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25093971/> (date of access: 12.12.2022).

153. Utility of serum procalcitonin and C-reactive protein in severity assessment of community-acquired pneumonia in children / L. Agnello, C. Bellia, M. di Gangi [et al.] // Clin. Biochem. – 2016. – Vol. 49. – P. 47–50.

154. Procalcitonin and community-acquired pneumonia (CAP) in children / B. Giulia, A. Luisa, S. Concetta // Clin. Chim. Acta. – 2015. – Vol. 451, Pt. B. – P. 215–218.

155. Covington, E. W. Procalcitonin Monitoring as a Guide for Antimicrobial Therapy: A Review of Current Literature / E. W. Covington, M. Z. Roberts, J. Dong. – Pharmacotherapy. – 2018. – Vol. 38. – P. 569–581.

156. Increased Serum Procalcitonin Levels Are Not Specific to Sepsis in Neonates / G. Monneret, J. M. Labaune, C. Isaac [et al.]. – Clin. Infect. – 1998. – Vol. 27, N 6. – P. 1559–1561.

157. Прокальцитониновый тест в ревматологии / Д. В. Буханова, Б. С. Белов, Г. М. Тарасова, А. Г. Дилбарян // Клиницист. – 2017. – Т. 11, № 2. – P. 16–23.

158. Serum procalcitonin as a diagnostic aid in patients with acute bacterial septic arthritis / S. Paosong, P. Narongroeknawin, R. Pakchotanon [et al.]. –

DOI: 10.1111/1756-185X.12496. – Text : electronic // *Int. J. Rheum. Dis.* – 2015. – Vol. 18, N 3. – P. 352–359. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25469944/> (date of access: 12.01.2023).

159. Сепсис (у взрослых). Клинические рекомендации / Российская некоммерческая организация «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», общественная организация «Российский Сепсис-форум», Российское общество хирургов [и др.]. – Москва, 2022. – 149 с. – URL: <https://association-ar.ru/wp-content/uploads/2022/11/Клин.-Рек-Сепсис-для-МЗ-25-октября-испр.pdf> (дата обращения: 14.02.2024). – Текст : электронный.

160. Fineware (PCT) Procalcitonin Rapid Quantitative Test – быстрый количественный тест на прокальцитонин (PCT). – URL: <http://www.procalcitonin.com/pdf/PCT-Q/10620R03.pdf> (дата обращения: 14.02.2024). – Текст : электронный.

161. Procalcitonin for detecting medullary thyroid carcinoma: a systematic review / P. Trimboli, E. Seregini, G. Treglia [et al.] // *Endocr. Relat. Cancer.* – 2015. – Vol. 22, N 3. – P. 157–164.

162. Modestly Elevated Serum Procalcitonin Levels in Patients with Rheumatoid Arthritis Free of Active Infection / K. J. Ng, H. C. Yu, H. Y. Huang Tseng [et al.]. – DOI: 10.3390/medicina56100545. – Text : electronic // *Medicina (Kaunas)*. – 2020. – Vol. 56, N 10. – P. 545. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33080909/> (date of access: 12.01.2023).

163. Infection... what else? The usefulness of procalcitonin in children after cardiac surgery / S. Bobillo-Perez, M. Girona-Alarcon, A. Sole-Ribalta [et al.]. – DOI: 10.1371/journal.pone.0254757. – Text : electronic // *PLoS One*. 2021. – Vol. 16, N 10. – P. e0254757. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34679080/> (date of access: 12.01.2023).

164. Meisner, M. Update on procalcitonin measurements / M. Meisner // *Ann. Lab. Med.* – 2014. – Vol. 34, N 4. – P. 263–273.

165. Bodmann, K. F. Diagnostic markers and assessment of efficacy of antibacterial therapy / K. F. Bodmann // *Med. Klin. Intensivmed. Notfmed.* – 2014. – Vol. 109, N 3. – P. 187–190.

166. Procalcitonin: a new biomarker for the cardiologist / P. Schuetz, L. B. Daniels, P. Kulkarni [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2016. – Vol. 223. – P. 390–397.

167. Ability of serum procalcitonin to distinguish focus of infection and pathogen types in patients with bloodstream infection / Y. Leng, C. Chen, Y. Zhang [et al.]. – DOI: 10.21037/atm.2019.03.24. – Text : electronic // *Ann. Transl. Med.* – 2019. – Vol. 7, N 7. – P. 135. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31157256/> (date of access: 12.01.2023).

168. Becker, K. L. Procalcitonin in sepsis and systemic inflammation: a harmful biomarker and a therapeutic target / K. L. Becker, R. Snider, E. S. Nylen. – DOI: 10.1111/j.1476-5381.2009.00433.x. – Text : electronic // *Br. J. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 159, N 2. – P. 253–264. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20002097/> (date of access: 12.01.2023).

169. Immunoneutralization of procalcitonin as therapy of sepsis / K. L. Becker, E. S. Nylén, R. H. Snider [et al.]. – DOI: 10.1179/096805103225003295. – Text : electronic // *J. Endotoxin Res.* – 2003. – Vol. 9, N 6. – P. 367–374. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14733723/> (date of access: 12.01.2023).

170. Combining procalcitonin with the qSOFA and sepsis mortality prediction / H. Yu, L. Nie, A. Liu [et al.]. – DOI: 10.1097/MD.00000000000015981. – Text : electronic // *Medicine.* – 2019. – Vol. 98, N 23. – P. e15981. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31169735/> (date of access: 20.03.2023).

171. Procalcitonin as a prognostic marker for sepsis based on SEPSIS-3 / D. W. Jekarl, S. Lee, M. Kim [et al.]. – DOI: 10.1002/jcla.22996. – Text : electronic // *J. Clin. Lab. Anal.* – 2019. – Vol. 33, N 9. – P. e22996. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31420921/> (date of access: 20.03.2023).

172. Prognostic Role of Serum Procalcitonin Measurement in Adult Patients Admitted to the Emergency Department with Fever / M. Covino, A. Manno, G. De Matteis [et al.]. – DOI: 10.3390/antibiotics10070788. – Text : electronic // *Antibiotics*

(Basel). – 2021. – Vol. 29, N 10. – P. 788. –
URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34209605/> (date of access: 20.03.2023).

173. Sapin, F. Predictive value of C-reactive protein in critically ill patients after abdominal surgery / F. Sapin, P. Biston, M. Piagnerelli. – DOI: 10.6061/clinics/2017(01)05. – Text : electronic // Clinics. – 2017. – Vol. 72, N 1. – P. 23–29. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28226029/> (date of access: 20.03.2023).

174. Sridharan, P. The efficacy of procalcitonin as a biomarker in the management of sepsis: slaying dragons or tilting at windmills? / P. Sridharan, R. S. Chamberlain. – DOI: 10.1089/sur.2012.028. – Text : electronic // Surg. Infect. – 2013. – Vol. 14, N 6. – P. 489–511. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24274059/> (date of access: 20.03.2023).

175. Kinetics of procalcitonin in cardiogenic shock and in septic shock. Preliminary data / C. Picariello, C. Lazzeri, S. Valente [et al.] // Acute Card. Care. – 2010. – Vol. 12, N 3. – P. 96–101.

176. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal / C. Pierrakos, D. Velissaris, M. Bisdorff [et al.]. – DOI: 10.1186/s13054-020-02993-5. – Text : electronic // Crit. Care. – 2020. – Vol. 24, N 1. – P. 287. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32503670/> (date of access: 20.03.2023).

177. Калягин, А. Н. Прокальцитониновый тест / А. Н. Калягин // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 5. – С. 136–138.

178. Evaluation of a novel point-of-care test kit, ABSOGEN™ PCT, in semi-quantitative measurement of procalcitonin in whole blood / H. J. Kwon, J. Lee, H. I. Park, K. Han. – DOI: 10.1002/jcla.22111. – Text : electronic // J. Clin. Lab. Anal. – 2017. – Vol. 31, N 6. – P. e22111. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27957766/> (date of access: 20.03.2023).

179. Clinical experiences with a new semiquantitative solid phase immunoassay for rapid measurement of procalcitonin / M. Meisner, F. M. Brunkhorst, H. B. Reith [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med. – 2000. – Vol. 38, N 10. – P. 989–995.

180. Two diagnostic assays for serum procalcitonin measurement in clinical Practice / B. Korczowski, U. Małek, J. R. Kowalczyk [et al.] // *Przegl. Lek.* – 2003. – Vol. 60, N 5. – P. 345–348.

181. Schuetz, P. Procalcitonin to Guide Antibiotic Decisions-Reply / P. Schuetz, B. Mueller // *JAMA.* – 2018. – Vol. 320. – P. 406–407.

182. Schuetz, P. Low procalcitonin, community acquired pneumonia, and antibiotic therapy – Authors' reply / P. Schuetz, A. Branche, B. Mueller // *Lancet Infect. Dis.* – 2018. – N 18. – P. 497–498.

183. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: A randomised, controlled, open-label trial / E. De Jong, J. A. van Oers, A. Beishuizen [et al.] // *Lancet Infect. Dis.* – 2016. – N 16. – P. 819–827.

184. Procalcitonin-Guided Use of Antibiotics for Lower Respiratory Tract Infection / D. T. Huang, D. M. Yealy, M. R. Filbin [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2018. – Vol. 379. – P. 236–249.

185. Procalcitonin and sepsis in the Emergency Department: an update / D. Velissaris, N. Zareifopoulos, M. Lagadinou [et al.] – DOI: 10.26355/eurrev_202101_24416. – Text : electronic // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2021. – Vol. 25, N 1. – P. 466–479. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33506938> (date of access: 20.03.2023).

186. Low procalcitonin, community acquired pneumonia, and antibiotic therapy / I. S. Kamat, V. Ramachandran, H. Eswaran [et al.]. – DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30215-9. – Text : electronic // *Lancet Infect. Dis.* – 2018. – Vol. 18, N 5. – P. 496–497. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29695359/> (date of access: 20.03.2023).

187. Калягин, А. Н. Возможности использования прокальцитонинового теста / А. Н. Калягин // *Сибирский медицинский журнал. (Иркутск).* – 2012. – № 5. – С. 136–137.

188. Salluh, J. I. F. The current status of biomarkers for the diagnosis of nosocomial pneumonias / J. I. F. Salluh, V. C. Souza-Dantas, P. Póvoa. –

DOI: 10.1097/MCC.0000000000000442. – Text : electronic // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2017. – Vol. 23, N 5. – P. 391–397. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28759466/> (date of access: 20.03.2023).

189. Кочегарова, Е. Ю. Значение прокальцитонина и цитокинов в прогнозировании осложненного течения внебольничной пневмонии / Е. Ю. Кочегарова, В. П. Колосов // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* – 2011. – Вып. 40. – С. 48–51.

190. Comparison of procalcitonin, C-reactive protein, white blood cell count and clinical status in diagnosing pneumonia in patients hospitalized with acute exacerbations of COPD: A prospective observational study / E. Titova, A. Christensen, A. H. Henriksen [et al.]. – DOI: 10.1177/1479972318769762. – Text : electronic // *Chron. Respir. Dis.* – 2019. – N 16. – P. 1–9. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29848051/> (date of access: 20.03.2023).

191. Procalcitonin as an Early Marker of the Need for Invasive Respiratory or Vasopressor Support in Adults With Community-Acquired Pneumonia / W. H. Self, C. G. Grijalva, D. J. Williams [et al.]. – DOI: 10.1016/j.chest.2016.04.010. – Text : electronic // *Chest.* – 2016. – Vol. 150, N 4. – P. 819–828. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27107491/> (date of access: 20.03.2023).

192. Multinational, observational study of procalcitonin in ICU patients with pneumonia requiring mechanical ventilation: a multicenter observational study / F. Bloos, J. C. Marshall, R. P. Dellinger [et al.]. – DOI: 10.1186/cc10087. – Text : electronic // *Crit. Care.* – 2011. – Vol. 15, N 2. – P. R88. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21385367/> (date of access: 20.03.2023).

193. Ozbay S, Ayan M, Ozsoy O, Akman C, Karcioglu O. Diagnostic and Prognostic Roles of Procalcitonin and Other Tools in Community-Acquired Pneumonia: A Narrative Review. *Diagnostics* (Basel). 2023 May 26;13(11):1869. doi: 10.3390/diagnostics13111869. PMID: 37296721; PMCID: PMC10253144.

194. Кардиоваскулярная профилактика. Российские национальные рекомендации 2017 / С. А. Бойцов, Н. В. Погосова, М. Г. Бубнова [и др.] // *Российский кардиологический журнал.* – 2018. – Т. 23, № 6. – С. 7–122.

195. Чазова, И. Е. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации / И. Е. Чазова, Ю. В. Жернакова // Системные гипертензии. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 6–31.

196. Дифференциально-диагностическая значимость компьютерной томографии с контрастным усилением при верификации тромбоэмболии легочной артерии / Н. В. Беренштейн, Т. В. Лохина, Н. А. Морозова, П. О. Беренштейн // Практическая медицина. – 2018. – № 9. – С. 146–151.

197. Гришин, О. В. Клиническое значение пульсоксиметрии у взрослых / О. В. Гришин, В. Г. Гришин // Медицинский алфавит. – 2020. – № 25. – С. 13–21.

198. Синопальников, А. И. Внебольничная пневмония у взрослых / А. И. Синопальников, О. В. Фесенко // Респираторная медицина / под ред. А. Г. Чучалина. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – Т. 2. – С. 146–154.

199. Авдеев, С. Н. Дыхательная недостаточность / С. Н. Авдеев // Практическая пульмонология. – 2004. – №1. – С. 21–26.

200. Рябичева, Т. Г. Новый набор реагентов «Прокальцитонин – ИФА – БЕСТ» / Т. Г. Рябичева. – Текст : электронный // Новости «Вектор-Бест». – 2012. – Вып. 2(64). – С. 9–17. – URL: <https://www.vector-best.ru/> (дата обращения: 14.02.2024).

201. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых / А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Р. С. Козлов [и др.]; Российское респираторное общество, Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии // Пульмонология. – 2014. – Вып. 4. – С. 13–48.

202. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. – 8-й вып. – Москва : УП ПРИНТ; 2017. – 112 с. – ISBN 978-5-91487-090-1.

203. ВИЧ-инфекция у взрослых. Клинические рекомендации / Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению

ВИЧ-инфекции. – Москва, 2017. – 64 с. – URL: <https://arvt.ru/sites/default/files/rf-2017-protokol-vich-vzroslye.pdf> (дата обращения: 20.03.2023). – Текст : электронный.

204. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации / Российское респираторное общество. – Москва, 2016. – 69 с. – URL: <file:///C:/Users/fakalazerr/Downloads/Рекомендации%20по%20ХОБЛ%20декабрь%202016.pdf> (дата обращения: 14.02.2024). – Текст : электронный.

205. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации / Российское респираторное общество. – Москва, 2016. – 76 с. – URL: <file:///C:/Users/fakalazerr/Downloads/Рекомендации%20по%20БА%20декабрь%202016.pdf> (дата обращения: 14.02.2024). – Текст : электронный.

206. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания / Общероссийская общественная организация «Российское общество фтизиатров». – Изд. 2-е. – Москва : Нью ТЕРРА, 2016. – 52 с. – ISBN 978-5-9907505-2-4.

207. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение / В. Ю. Мареев, И. В. Фомин, Ф. Т. Агеев [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 6S. – С. 8–158.

208. Diagnostic Accuracy of Routinely Available Biomarkers to Predict Bacteremia in Children with Community-Acquired Pneumonia: A Secondary Analysis of the GPIP/ACTIV Pneumonia Study in France, 2009-2018 / D. Dudognon, C. Levy, M. Chalumeau [et al.]. – DOI: 10.3389/fped.2021.684628. – Text : electronic // Front. Pediatr. – 2021. – N 9. – P. 684628. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34746044/> (date of access: 20.03.2023).

209. Association of acute phase reactants with prognostic scores in community acquired pneumonia / S. Ozkaya, S. Omercikoglu, E. Altunbas [et al.]. – DOI: 10.47391/JPMA.630. – Text : electronic // J. Pakistan Med. Assoc. – 2021. – Vol. 71, N 2B. – P. 614–618. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33941945/> (date of access: 20.03.2023).

210. Karakioulaki, M. Biomarkers in Pneumonia-Beyond Procalcitonin / M. Karakioulaki, D. Stolz. – DOI: 10.3390/ijms20082004. – Text : electronic // Int. J. Mol. Sci. – 2019. – Vol. 20, N 8. – P. 2004. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31022834/> (date of access: 20.03.2023).

211. Interleukin-5, interleukin-6, interferon induced protein-10, procalcitonin and C-reactive protein among mechanically ventilated severe community-acquired viral and bacterial pneumonia patients / J. Karhu, T. I. Ala-Kokko, T. Vuorinen [et al.]. – DOI: 10.1016/j.cyto.2018.07.019. – Text : electronic // Cytokine. – 2019. – Vol. 113. – P. 272–276. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30055898/> (date of access: 20.03.2023).

212. Procalcitonin-guided diagnosis and antibiotic stewardship revisited / R. Sager, A. Kutz, B. Mueller, P. Schuetz. – DOI: 10.1186/s12916-017-0795-7. – Text : electronic // BMC Med. – 2017. – Vol. 15, N 1. – P. 15. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28114931/> (date of access: 20.03.2023).

213. Кочегарова, Е. Ю. Прогнозирование течения внебольничной пневмонии / Е. Ю. Кочегарова, В. П. Колосов // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2010. – Вып. 37. – С. 42–46.

214. C-reactive protein influences the doctor's degree of suspicion of pneumonia in primary care: a prospective observational study / A. B. Moberg, A. R. Jensen, J. Paues, F. Magnus. – DOI: 10.1080/13814788.2020.1852547. – Text : electronic // Eur. J. Gen. Pract. – 2020. – Vol. 26, N 1. – P. 210–216. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33399009/> (date of access: 20.03.2023).

215. Роль С-реактивного белка в диагностике бактериальной инфекции и пневмонии у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких / С. Н. Авдеев, Г. Е. Баймаканова, П. А. Зубаирова [и др.] // Пульмонология. – 2010. – № 2. – P. 49–55.

216. Pokaharel, M. Dysnatremia in the ICU / M. Pokaharel, C. A. Block // Curr. Opin. Crit. Care. – 2011. – Vol. 17. – P. 581–593.

217. Rapsang, A. G. Shyam DC. Scoring systems in the intensive care unit: a compendium / A. G. Rapsang, D. C. Shyam // *Indian J. Crit. Care. Med.* – 2014. – Vol. 18. – P. 220–228.

218. Are the dysnatremias a permanent threat to the critically ill patients? / A. Basile-Filho, M. G. Meneguetti, E. A. Nicolini [et al.] // *J. Clin. Med. Res.* – 2016. – N 8. – P. 141–146.

219. Narmadha, M. P. Pneumonia and mortality risk: study on diabetic and non-diabetic patients / M. P. Narmadha, N. Jayan, R. Johny – DOI: 10.22159/ajpcr.2020.v13i8.37267. – Text : electronic // *Asian J. Pharm. Clin. Res.* – 2020. – Vol. 13, N 8. – P. 188–191. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/343740721> (date of access: 20.03.2023).

220. Type 2 diabetes mellitus and risk of community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of observational studies / V. C. Brunetti, H. T. Ayele, O. H. Yun Yu [et al.]. – DOI: 10.9778/cmajo.20200013. – Text : electronic // *CMAJ Open.* – 2021. – Vol. 9, N 1. – P. E62–E70. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33495386/> (date of access: 20.03.2023).

221. Diabetes Mellitus and Cause-Specific Mortality: A Population-Based Study / S. Li, J. Wang, B. Zhang [et al.]. – DOI: 10.4093/dmj.2018.0060. – Text : electronic // *Diabetes Metab. J.* – 2019. – Vol. 43, N 3. – P. 319–341. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210036/> (date of access: 20.03.2023).

222. In-hospital hyperglycemia but not diabetes mellitus alone is associated with increased in-hospital mortality in community-acquired pneumonia (CAP): a systematic review and meta-analysis of observational studies prior to COVID-19 / R. D. Barmanray, N. Cheuk, S. Furlanos [et al.]. – DOI: 10.1136/bmjdr-2022-002880. – Text : electronic // *BMJ Open Diabetes Res. Care.* – 2022. – Vol. 10, N 4. – P. e002880. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35790320/> (date of access: 20.03.2023).

223. Is Procalcitonin more superior to hs-CRP in the diagnosis of infection in diabetic foot ulcer? / N. A. Zakariah, M. Y. Bajuri, R. Hassan [et al.] // Malays. J. Pathol. – 2020. – Vol. 42, N 1. – P. 77–84.

224. Biomarkers of Inflammation and Glomerular Filtration Rate in Individuals with Recent-Onset Type 1 and Type 2 Diabetes / H. Maalmi, Christian Herder C. Herder, K. Strassburger [et al.]. – DOI: 10.1210/clinem/dgaa622. – Text : electronic // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2020. – Vol. 105, N 12. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32879938/> (date of access: 20.03.2023).

225. Blake GJ, Ridker PM. Novel clinical markers of vascular wall inflammation. *Circ Res* 2001; 89: 763–771

226. C-Reactive Protein Levels and Risk of Cardiovascular Diseases: A Two-Sample Bidirectional Mendelian Randomization Study / A. Kuppa, H. Tripathi, A. Al-Darraji [et al.]. – DOI: 10.3390/ijms24119129. – Text : electronic // *Int. J. Mol. Sci.* – 2023. – Vol. 24, N 11. – P. 9129. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37298077/> (date of access: 20.03.2023).

227. C-reactive protein and incident hypertension in a worksite population of Japanese men / Y. Kansui, K. Matsumura, Y. Morinaga [et al.]. – DOI: 10.1111/jch.13510. – Text : electronic // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. – 2019. – Vol. 21, N 4. – P. 524–532. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30834690/> (date of access: 20.03.2023).

228. He, L. The relationship between serum C-reactive protein and senile hypertension / L. He, C. Fan, G. Li. – DOI: 10.1186/s12872-022-02948-4. – Text : electronic // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2022. – Vol. 22, N 1. – P. 500. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36418968/> (date of access: 20.03.2023).

229. Pioli, M. R. Pro-inflammatory Cytokines and Resistant Hypertension: Potential for Novel Treatments? / M. R. Pioli, A. P. de Faria. – DOI: 10.1007/s11906-019-1003-2. – Text : electronic // *Curr. Hypertens. Rep.* – 2019. – Vol. 21, N 12. – P. 95. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31773311/> (date of access: 10.04.2023).

230. AtheroGene Study Investigators. Association of serum procalcitonin with cardiovascular prognosis in coronary artery disease / C. R. Sinning, J. M. Sinning, A. Schulz [et al.] // *Circ. J.* – 2011. – Vol. 75. – P. 1184–1191.

231. Meregildo-Rodriguez ED, Asmat-Rubio MG, Rojas-Benites MJ, Vásquez-Tirado GA. Acute Coronary Syndrome, Stroke, and Mortality after Community-Acquired Pneumonia: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2023 Mar 29;12(7):2577. doi: 10.3390/jcm12072577

232. Procalcitonin and Pentraxin-3: Current biomarkers in inflammation in white coat hypertension / H. Yavuzer, M. Cengiz, S. Yavuzer [et al.]. – DOI: 10.1038/jhh.2015.59. – Text : electronic // *J. Hum. Hypertens.* – 2016. – Vol. 30. – P. 424–429. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26040439/> (date of access: 10.04.2023).

233. Ata, Ö. Ş. The levels of cartonectin and procalcitonin in patients with chronic periodontitis and hypertension / Ö. Ş. Ata, C. F. Canakci, Y. Özkan. – DOI: 10.1515/tjb-2022-0237. – Text : electronic // *Turk. J. Biochem.* – 2023. – Vol. 48, N 4. – P. 410–416. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/371502261> (date of access: 20.10.2023).

234. Procalcitonin and the inflammatory response to salt in essential hypertension: a randomized cross-over clinical trial / F. Mallamaci, D. Leonardi, P. Pizzini [et al.]. – DOI: 10.1097/HJH.0b013e328360ddd5. – Text : electronic // *J. Hypertens.* – 2013. – Vol. 31, N 7. – P. 1424–1430. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23743803/> (date of access: 20.10.2023).

235. Бозоян, А. А. Особенности бактериальной пневмонии у ВИЧ-инфицированных / А. А. Бозоян, Л. В. Пузырева // *Крымский терапевтический журнал.* – 2019. – № 2. – С. 28–32.

236. Almeida, A. Community-Acquired Pneumonia in HIV-Positive Patients: an Update on Etiologies, Epidemiology and Management / A. Almeida, M. Boattini. – DOI: 10.1007/s11908-017-0559-8. – Text : electronic // *Curr. Infect. Dis. Rep.* – 2017. – Vol. 19, N 1. – P. 2. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28160220/> (date of access: 20.03.2023).

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1. Рисунок 1 – Схематичное изображение аминокислотной последовательности ПКТ [113]. С. 31
2. Рисунок 2 – Дизайн исследования. С. 45
3. Рисунок 3 – Определение использования ПКТ ЭТ ≥ 2 нг/мл для детекции вероятности маршрутизации и лечения пациента в ОРИТ. С. 93
4. Таблица 1 – Классификация пневмонии (R. G. Wunderink, G. M. Mutlu (2006) с изменениями). С. 13
5. Таблица 2 – Показания для назначения прокальцитонинового теста С. 40
6. Таблица 3 – Характеристика пациентов с ВП, включенных в исследование (n = 123). С. 55
7. Таблица 4 – Половозрастное распределение обследованных пациентов по группам. С. 59
8. Таблица 5 – Распределение обследованных пациентов с ВП в зависимости от коморбидной патологии. С. 62
9. Таблица 6 – Характеристика пациентов с односторонней и двусторонней ВП. С. 70
10. Таблица 7 – Показатели полуколичественного ПКТ ЭТ и количественного ПКТ у пациентов с односторонней и двусторонней ВП. С. 72
11. Таблица 8 – Показатели шкал CRB-65, PORT и SMRT-CO у пациентов с односторонней и двусторонней ВП. С. 73
12. Таблица 9 – Корреляционные связи ПКТ ЭТ с клиническими и лабораторными показателями у пациентов с односторонней и двусторонней ВП. С. 74
13. Таблица 10 – Характеристика пациентов с сегментарной и полисегментарной. С. 78

14. Таблица 11 – Показатели полуколичественного ПКТ ЭТ и количественного ПКТ у пациентов с сегментарной и полисегментарной ВП. С. 80
15. Таблица 12 – Показатели шкал CRB-65, PORT и SMRT-CO у пациентов с сегментарной и полисегментарной ВП. С. 81
16. Таблица 13 – Корреляционные связи ПКТ ЭТ с клиническими и лабораторными показателями у пациентов с сегментарной и полисегментарной ВП. С. 83
17. Таблица 14 – Клинические и лабораторные характеристики пациентов с нетяжелой и тяжелой ВП. С. 86
18. Таблица 15 – Показатели полуколичественного ПКТ ЭТ и количественного ПКТ у пациентов с нетяжелой и тяжелой ВП. С. 87
19. Таблица 16 – Показатели шкал CRB-65, PORT и SMRT-CO у пациентов с нетяжелой и тяжелой ВП контроля. С. 88
20. Таблица 17 – Корреляционные связи ПКТ ЭТ с основными клиническими и лабораторными параметрами у госпитализированных пациентов с нетяжелой и тяжелой ВП. С. 90
21. Таблица 18 – Характеристика пациентов с ВП в группах со сниженной и нормальной SpO₂. С. 95
22. Таблица 19 – Показатели ПКТ ЭТ и количественного ПКТ у пациентов с ВП в зависимости от уровня SpO₂. С. 97
23. Таблица 20 – Корреляционные связи ПКТ ЭТ с клиническими и лабораторными показателями у пациентов с ВП в зависимости от уровня SpO₂. С. 97
24. Таблица 21 – Характеристика пациентов с ВП в зависимости от наличия или отсутствия нарушений углеводного обмена. С. 100
25. Таблица 22 – Показатели полуколичественного ПКТ ЭТ и количественного ПКТ у пациентов с ВП в зависимости от наличия и отсутствия нарушений углеводного обмена. С. 102
26. Таблица 23 – Корреляционные связи ПКТ ЭТ с клиническими и

лабораторными показателями у пациентов с ВП в зависимости от наличия нарушений углеводного обмена.	С. 104
Таблица 24 – Характеристика пациентов с ВП в зависимости от наличия или отсутствия АГ.	С. 107
Таблица 25 – Показатели ПКТ ЭТ и количественного ПКТ у пациентов с ВП в зависимости от наличия и отсутствия АГ.	С. 108
Таблица 26 – Корреляционные связи ПКТ ЭТ с клиническими и лабораторными показателями у пациентов с ВП в зависимости от наличия или отсутствия АГ.	С. 109
27. Таблица 27 – Характеристика пациентов с ВП в зависимости от наличия или отсутствия ВИЧ-инфекции.	С. 112
28. Таблица 28 – Показатели полуколичественного ПКТ ЭТ и количественного ПКТ у пациентов с ВП в зависимости от наличия и отсутствия ВИЧ-инфекции.	С. 114
29. Таблица 29 – Корреляционные связи ПКТ ЭТ с клиническими и лабораторными показателями у пациентов с ВП при наличии или отсутствии ВИЧ-инфекции.	С. 114
30. Таблица 30 – Характеристики связи предикторов модели с вероятностью выявления положительных значений ПКТ ЭТ.	С. 118