

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

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»; Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Цыганкова Оксана Васильевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

(Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, профессор первой кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова, г. Санкт-Петербург)

Харитонов Михаил Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор

(Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО, г. Красноярск)

Демко Ирина Владимировна

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России), г. Екатеринбург

Защита диссертации состоится « _____ » _____ 2024 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 24.1.239.02, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» по адресу: 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1, тел. 8 (383) 264-25-16.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН (630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1, <https://iimed.ru>).

Автореферат разослан « _____ » _____ 2024 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

С. В. Мустафина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Внебольничная пневмония (ВП) относится к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний и является значимой причиной госпитализаций и смертности во всем мире [С. Troeger et al. 2017; Роспотребнадзор 2018, J. A. Ramirez et al. 2017; G. V. Nair 2021]. Ею заболевают около 17 миллионов человек в год, около 265 тысяч случаев заканчиваются смертельным исходом [А. П. Стрижаков, 2019]. Заболеваемость ВП в 2019 г. в России составила 410 случаев на 100 тыс. взрослого населения, со снижением этого показателя по сравнению с 2018 г. на 0,5 %. Динамика заболеваемости ВП бактериальной этиологии в 2020 г. остается неясной, поскольку, лишь начиная с 2021 г. заболеваемость вирусной ВП регистрируется отдельно [Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021]. 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 % нуждаются в респираторной поддержке [J. Garnacho-Montero, 2018]. Зарегистрированное в России число летальных случаев от ВП среди всего населения страны в 2019 г. составило 5 484 [Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России, 2022].

В настоящее время существует ряд методик, позволяющих дать своевременную оценку тяжести состояния и оценить риски неблагоприятного исхода у пациентов, госпитализированных с ВП. Клинические шкалы, такие как CRB-65, PORT, SMRT-CO 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 [Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России, 2022; Российское респираторное общество, 2020].

В данной связи все больше возрастает потребность в экспресс-биомаркерах, способных верифицировать тяжелую ВП. Для постановки диагноза, оценки степени тяжести и прогноза всем пациентам с ВП рекомендуется количественное измерение уровня прокальцитонина (ПКТ) [Внебольничная пневмония у взрослых: клинические рекомендации, 2021; A. Nouvenne et al., 2016; В. Cao et al., 2018]. Однако в национальных рекомендациях не упоминается о возможности использования полуколичественных экспресс-методов оценки ПКТ при ВП. Таким образом, своевременная диагностика ВП с помощью современных, доступных по цене и информативных экспресс-биомаркеров представляет значительный научный и практический интерес.

Степень разработанности темы исследования. Несмотря на распространенность, сохраняются сложности в своевременной диагностике ВП, особенно при наличии сопутствующей коморбидной патологии, а также в выделении групп пациентов с тяжелым течением заболевания. Внедрение принципов персонализированной медицины обуславливает необходимость использования ранних, экономичных, доступных, автономных маркеров, ассоциированных с наличием различных вариантов ВП.

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 клинико-лабораторных характеристик на положительные показатели экспресс-теста на прокальцитонин при различных клинико-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 клинико-лабораторными показателями, отражающими общесоматический статус пациента: прямо – со степенью дыхательной недостаточности, частотой сердечных сокращений, частотой дыхательных движений, количеством баллов по шкалам CRB-65, PORT, SMRT-CO, уровнями фибриногена, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, 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. Продemonстрировано, 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. Продemonстрировано, 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 CRB-65, PORT, SMRT-CO, с уровнями фибриногена, аланинаминотрансферазой, аспаратаминотрансферазой 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.

Методология и методы исследования. Исходя из поставленной цели, основанной на изучении уровней и ассоциаций нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин (ПКТ ЭТ) у пациентов с различными клинико-рентгенологическими вариантами ВП (n=123), использовались методики для оценки общеклинического статуса (сбор анамнеза, физикальный осмотр, ОАК, б/х анализ крови, коагулограмма, электрокардиограмма, бактериологическое исследование мокроты), оценки объема поражения легочной ткани (рентгенография органов грудной клетки), определения тяжести состояния (оценка рисков неблагоприятного исхода и оценка тяжести ВП по шкалам CRB-65, PORT, SMRT-CO), наличия и выраженности дыхательной недостаточности (клинический осмотр, пульсоксиметрия). Однократно определялось значение ПКТ плазмы при помощи нового одностадийного иммунохроматографического ПКТ ЭТ и количественная концентрация ПКТ в плазме методом твердофазного иммуноферментного анализа. Все пациенты перед включением в исследование подписывали добровольное информированное согласие.

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 CRB-65, PORT, 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.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность и обоснованность результатов исследования обеспечена достаточным объемом выборки, использованием современных клинических, функционально-диагностических и лабораторных методов и применением современной статистической обработки.

Объем выборки рассчитывался при помощи формулы:

$$N = 2 * (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 / (SD/d)^2, \quad (1)$$

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 [P. Schuetz, 2018; J. I. F. Salluh, 2017; F. Bloos, 2011]. Согласно этой формуле, минимальный объем выборки пациентов с ВП составил 115 человек.

Основные положения диссертации были представлены на XXVI Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2019 г.), XXVII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2020 г.), Всероссийском терапевтическом конгрессе с международным участием «Боткинские чтения» (Санкт-Петербург, 2020 г.), Всероссийской научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы здоровья сбережения человека на Севере» (Сургут, 2022 г.), Всероссийском терапевтическом конгрессе с международным участием «Боткинские чтения» (Санкт-Петербург, 2023 г.), Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы гигиены в условиях современных вызовов» (Новосибирск, 2023 г.).

Внедрение результатов исследования в практику. Материалы и выводы диссертационного исследования применяются в работе клиники Научно-исследовательского института 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). Также результаты и практические рекомендации диссертационной работы используются в работе Государственного бюджетного учреждения 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 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.

Объём 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.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы исследования

Одномоментное обсервационное сравнительное исследование выполнено в НИИТПМ – филиале ИЦиГ СО РАН в период с 2018 по 2022 гг. Набор материала проводился на базе ГБУЗ НСО «ГКБСМП №2» с 09.2018 по 10.2019 гг. (до начала пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19). 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).

На уровне приемного отделения было скринировано 200 последовательных пациентов с диагнозом направившего учреждения «ВП». На основании диагностических критериев Российского Респираторного Общества (2018 г.) диагноз ВП был подтвержден у 123 пациентов, соответствующих критериям включения и не имеющих критериев исключения, данная группа вошла в исследование (средний возраст – $(49,7 \pm 21,0)$ лет).

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, 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-ЕРІ 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) [Российские клинические рекомендации «Внебольничная пневмония у взрослых», 2019].
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 наличием ВИЧ-инфекции 3 стадии (n = 15) и без ВИЧ-инфекции (n = 108) [Российские клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых», 2017].

Медиана от начала заболевания до госпитализации составила 7 [4; 10] дней. Состояние средней степени тяжести зафиксировано у 117 больных (95,1 %), тяжелое – у 5 (4,1 %) и крайне тяжелое – у одного пациента (0,8 %). У всех пациентов в течение часа от момента поступления в стационар проведена оценка жалоб, анамнеза, физикальное обследование, в том числе оценка уровня SpO₂, выполнено клиническое, функционально-диагностическое и лабораторное исследования, согласно действующим стандартам оказания помощи (приказы Минздрава РФ №№ 1658н и 741н). До начала антибактериальной терапии в первые сутки госпитализации однократно определялся уровень ПКТ плазмы количественным способом и уровень полуколичественного ПКТ ЭТ при помощи нового одностадийного иммунохроматографического метода («ПрокальцитонинТест» научно-производственное объединение «БиоТест», Россия).

Реагент для ПКТ ЭТ представлен пластиковой прямоугольной планшетой с иммунохроматографической экспресс-тест-полоской для исследования плазмы крови и цельной венозной крови. 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 осуществлялась по степени интенсивности окрашивания тестовой линии (диапазон градуировки полос ПКТ ЭТ от 0 до 10 нг/мл). Показатели менее 0,5 нг/мл

расценивались как отрицательные, значения равные или более 0,5 нг/мл – положительные, результаты в диапазоне от 0,5 до менее 2 нг/мл – «пограничные», высокими считались значения ПКТ 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 %.

Количественная концентрация ПКТ определялась в плазме методом твердофазного иммуноферментного анализа («Прокальцитонин ИФА-БЕСТ», Россия). Чувствительность – 0,04 нг/л. Диапазон измерений – 0–12,8 нг/мл. Анализ выполнен на «MultiscanEX» («ThermoFisher»), Финляндия, вошер автоматический «MULTIWASH» («LABSYSTEMS»), Финляндия.

Всем пациентам проводилась обзорная рентгенография органов грудной клетки в передней прямой проекции. При необходимости дополнительно выполнялось исследование в правой и/или левой боковой проекциях на аппарате «SIEMENS» (цифровой дистанционно управляемый рентгеновский аппарат, модель №2809999 V7113), Германия. Запись электрокардиографии осуществлялась на 3-канальном электрокардиографе «Fukuda Denshi», Япония в 12 общепринятых отведениях. Сатурация (SpO₂) определялась методом пульсоксиметрии при помощи пульсоксиметра «LittleDoctor MD300C23», Китай.

Риск неблагоприятного прогноза ВП оценивался по шкале CRB-65 по 4 критериям: Confusion – сознание, Respiratory rate – частота дыхания равно или более 30/мин; Blood pressure – снижение систолического артериального давления (САД) менее 90 мм рт. ст. или диастолического артериального давления (ДАД) равного или менее 60 мм рт. ст.; 65 – возраст больного равен или более 65 лет. Наличие каждого признака оценивалось в 1 балл, степень тяжести больного ВП характеризовалось суммой от 0 до 4 баллов, риск летального исхода возрастал по мере увеличения общей суммы баллов. Оценка прогноза при ВП рассчитывалась по шкале PORT, которая содержит 20 клинических, лабораторных и рентгенологических признаков ВП. Класс риска увеличивался при стратификации пациента от первой (летальность 0,1–0,4 %) до пятой группы (летальность 27,0–31,1 %). Вероятность потребности в интенсивных методах лечения (респираторной поддержке и вазопрессорах) у больных с ВП определялась при помощи шкалы SMRT-CO, которая предусматривает балльную оценку клинических, лабораторных, физических и рентгенологических признаков. Риск потребности в искусственной вентиляции легких или назначении вазопрессоров является высоким при наличии 5 и более баллов.

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

Клиническая характеристика обследованных больных.

Медиана от начала заболевания до госпитализации в отделение составила 7 [4; 10] дней, средний срок пребывания в стационаре – 13 дней [9; 16], амбулаторно пациенты принимали различные нестероидные противовоспалительные препараты с жаропонижающей целью. При поступлении 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.

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 %), хроническая болезнь почек – у 6 (4,9 %) пациентов и ВИЧ-инфекция 3 стадии – у 15 (12,2 %).

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 (*Enterobacteriales*): 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.

Результаты исследования и их обсуждение

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

У пациентов с двусторонней пневмонией (ДСВП) отмечена более высокая ЧДД в минуту – 18 [17; 19] и 17 [17; 18] ($p = 0,004$) и меньшая SpO_2 – 94 [89; 95] и 95 [94; 97] % ($p = 0,001$), чем у пациентов с односторонней пневмонией (ОСВП). В группе пациентов с ДСВП 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 ОСВП. Каких-либо значимых различий по уровням изучаемых нами показателей б/х 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.

При ДСВП в сравнении с ОСВП в 2 раза чаще определяются положительные ($\geq 0,5$ нг/мл), в 5,3 раза высокие (≥ 2 нг/мл) и в 6 раз чаще очень высокие значения прокальцитонина (≥ 10 нг/мл) ($p = 0,001$), определенные с помощью ПКТ ЭТ (табл.1). При исследовании количественных показателей ПКТ также выявлены его более высокие медианные уровни у пациентов с двусторонним поражением легких, чем у пациентов с односторонним процессом, в то же время традиционные маркеры воспаления (уровни лейкоцитов, СОЭ, СРБ, фибриногена) не различались между собой в обеих группах.

Таблица 1 – 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	0,13 [0,09; 0,60]	7,8 [0,4; 14,3]	0,001

Большая часть пациентов с ДСВП имела количество баллов по шкале CRB-65 равное или более одного, что свидетельствует о подверженности их более высокому риску летального исхода, относительно лиц с ОСВП ($p = 0,001$ для каждой градации риска). При оценке прогноза ВП по шкале PORT выявлено, что 57 (55,3 %) пациентов с ОСВП входили в I и II класс риска и вероятность неблагоприятного исхода для них не превышала 0,7 %, в то время как для пациентов с ДСВП характерными оказались III и IV (10 человек - 50,0 %) и V классы рисков (6 человек - 30,0 %) с вероятностью неблагоприятного исхода до 31,1 % ($p = 0,001$ для всех классов риска). При расчете рисков применения интенсивной респираторной поддержки и инфузии вазопрессоров по шкале SMRT-CO выявлено, что низкий и средний риск был характерен для большей части пациентов с ОСВП (16 человек - 16,5 % и 68 пациентов - 63,1 % соответственно), в то время как в группе больных с ДСВП низкий риск был выявлен только у 1 (5,0 %) пациентов.

У лиц с ДСВП ПКТ ЭТ имел множественные корреляционные связи средней и высокой силы 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 средней и высокой силы обнаружены между ПКТ ЭТ и САД и ДАД, уровнем SpO₂, показателями эритроцитов, гемоглобина, общего белка, альбумина и натрия.

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

Пациенты с полисегментарной ВП (ПСВП) были старше – ($50,5 \pm 21,8$) и ($47,1 \pm 21,5$) лет ($p = 0,021$), имели более низкие уровни тромбоцитов – 206 [141; 252] и 244 [159; 335] $10^{12}/л$ ($p = 0,045$), у них был отмечен более высокий процент курящих (26,3 и 43,5 % соответственно, $p = 0,014$), чем у пациентов с сегментарной ВП (СВП). Также пациенты с СВП и ПСВП не различались по полу, ИМТ, показателям САД и ДАД, ЧДД, температуре тела и по уровню SpO₂. Не выявлено статистически значимых различий в показателях ОАК (эритроциты, сегментоядерные нейтрофилы, лейкоциты и СОЭ) и б/х показателях (фибриноген, альбумин, калий, натрий, СРБ, АЛТ, АСТ, креатинин и глюкоза). Доля положительных результатов ПКТ ЭТ была значимо выше у пациентов ПСВП по сравнению с СВП – 35,3 и 26,3 %, также как его высоких и очень высоких значений ($p = 0,001$), количественные значения ПКТ также были в 2,8 раз выше у пациентов с полисегментарным поражением легких, чем у лиц с сегментарным процессом (табл. 2).

Таблица 2 – 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),	10 (26,3)	30 (35,3)	0,001
ПКТ количественный, нг/мл Ме 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 ПСВП ($p < 0,001$). Для 30 (78,9 %) больных с СВВП 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 ПСВП 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 ПСВП риск летального исхода составил 31 %.

При оценке прогноза ВП по шкале PORT между группами пациентов в сегментарной и ПСВП выявлены статистически значимые различия. У 31 (81,6 %) пациентов с СВВП вероятность неблагоприятного исхода не превышала 0,7 % (I–II класс), у пациентов с ПСВП 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 СВВП против 49 (57,6 %) с ПСВП ($p < 0,001$), а риск 27 – 31,1 % (V класс) выявлен только у пациентов с ПСВП – 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 СВВП 14 (36,8 %), в группе больных с ПСВП низкий риск был выявлен у 4 (4,7 %) пациентов ($p < 0,001$). Средний и высокий уровни риска были характерны для больных с ПСВП, 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 СВВП 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.

В группе пациентов с СВВП выявлена значимая положительная корреляция между ПКТ ЭТ и ПКТ (0,506; $p = 0,001$) и отрицательная корреляционная связь с уровнем SpO₂ (-0,379; $p = 0,019$). У пациентов с ПСВП ассоциации более разнообразны: 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; $p = 0,048$).

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

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.

Пациенты с нетяжелой и тяжелой ВП не имели различий по возрасту и половому составу. У пациентов с тяжелой ВП отмечались более низкие показатели САД, ДАД, уровня SpO_2 , эритроцитов ($4,2 \pm 0,6$ и $3,3 \pm 0,6$, $p = 0,004$), гемоглобина ($125,2 \pm 16,4$ и $101,0 \pm 27,1$, $p = 0,002$) и тромбоцитов ($226 [158; 276]$ и $116 [64; 170]$, $p = 0,004$) при более высоких показателях температуры тела ($p = 0,033$), ЧСС ($p < 0,001$), ЧДД ($p < 0,001$), ИМТ ($p < 0,001$), процента курящих лиц ($p = 0,007$) и лейкоцитов ($p = 0,044$), чем у пациентов с нетяжелой ВП (табл.3). Наряду с этим, у пациентов с тяжелой ВП выявлены более низкие значения общего белка, альбумина и натрия, а также более высокие показатели СОЭ и СРБ по сравнению с группой с нетяжелой ВП.

Таблица 3 – Некоторые клинические и лабораторные характеристики пациентов с нетяжелой и тяжелой ВП

Показатели	Пациенты с ВП		p
	Нетяжелая n = 89	Тяжелая n = 34	
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.,	120 [110; 130]	85 [78; 124]	0,011
Диастолическое АД, мм рт. ст.,	80 [70; 80]	70 [45; 70]	0,038
ЧСС, в минуту, (M ± SD)	$86 \pm 9,5$	$108,5 \pm 12$	< 0,001
ЧДД, в минуту, Me [25 %; 75 %]	17 [17; 18]	26 [20; 27]	< 0,001
Температура тела, °C, Me [25 %; 75 %]	37,3 [37,0; 38,0]	38,4 [37,6; 39,0]	0,033
SpO ₂ , %, Me [25 %; 75 %]	95 [93; 97]	82 [71; 88]	< 0,001
Общий белок, г/л, (M ± SD)	$70,2 \pm 9,1$	$55,1 \pm 8,8$	< 0,001
Альбумин, г/л, (M ± SD)	$37,2 \pm 4,8$	$26,1 \pm 7,4$	< 0,001
Натрий, ммоль/л, (M ± SD)	$138,1 \pm 3,0$	$130,3 \pm 5,2$	< 0,001
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
Лейкоциты, 10 ⁹ /л, Me [25 %; 75 %]	8,3 [6,3; 11,4]	17,4 [8,8; 22,3]	0,044
Фибриноген, г/л, Me [25 %; 75 %]	4,4 [3,4; 6,1]	7,1 [4,2; 9,1]	0,048

Определено, что для обследованных лиц с нетяжелой ВП были характерны отрицательные и пограничные значения ПКТ ЭТ: показатели ПКТ ЭТ < 0,5 нг/мл зафиксированы у 85,4 % пациентов; значения в диапазоне от 0,5 нг/мл до < 2 нг/мл наблюдались у 11,2 % (табл. 4). Для пациентов с тяжелой ВП, напротив, характерными оказались положительные значения ПКТ ЭТ – зарегистрированы в 79,4 %. Показатели количественного ПКТ, определенного с помощью иммуноферментного анализа, были существенно выше в группе пациентов с тяжелой ВП ($p = 0,001$).

Таблица 4 – 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
$0,5 \text{ нг/мл} \leq \text{ПКТ ЭТ} < 2 \text{ нг/мл}$, n (%)	10 (11,2)	15 (44,1)	0,001
$2 \text{ нг/мл} \leq \text{ПКТ ЭТ} < 10 \text{ нг/мл}$, 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.

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.

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 балльной 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 1).

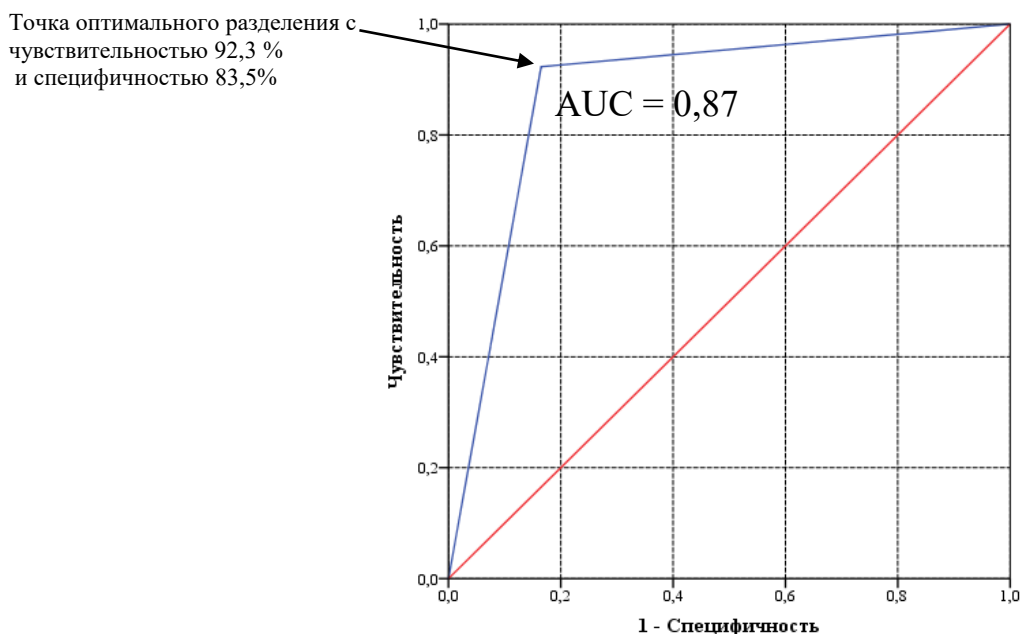


Рисунок 1 – Диагностическая значимость ПКТ ЭТ равного или более 2 нг/мл для детекции тяжелых пневмоний

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.

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

Пациенты в группах со сниженной SpO₂ и нормальной SpO₂ не различались по полу, ИМТ, показателям САД и ДАД, температуре тела и изучаемым биохимическим параметрам (общий белок, калий, натрий, АЛТ, АСТ, креатинин и глюкоза плазмы). Также отсутствовали межгрупповые различия по рутинным острофазовым показателям: уровням лейкоцитов, сегментоядерных нейтрофилов, СОЭ, СРБ и концентрации фибриногена.

Больные ВП и сниженной сатурацией относительно тех, кто имел нормальное насыщение крови кислородом были старше ($56,7 \pm 19,1$ и $45,6 \pm 20,7$ лет; $p = 0,005$), чаще курили (55,8 и 28,8 %; $p = 0,003$), имели более высокие показатели ЧСС в минуту ($93,6 \pm 12,0$ и $82,4 \pm 7,7$; $p = 0,001$) и ЧДД в минуту (18 [17; 19] и 17 [16; 18]; $p = 0,001$), ожидаемо более низкие значения SpO₂ (92 [93; 94] и 96 [95; 97] %; $p < 0,001$), а также уровни эритроцитов ($3,8 \pm 0,6$ и $4,2 \pm 0,6 \cdot 10^{12}/л$; $p = 0,001$), гемоглобина ($116,5 \pm 18,9$ и $126,3 \pm 16,4$ г/л; $p = 0,003$), тромбоцитов (182,5 [122; 254] и 229 [164; 276] $\cdot 10^9/л$; $p = 0,038$) и альбумина ($33,6 \pm 6,3$ и $38,1 \pm 4,2$ г/л; $p = 0,001$).

Среди пациентов с нормальной SpO₂ в сравнении с лицами со сниженной SpO₂ 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), а очень высокие показатели ПКТ ЭТ ≥ 10 нг/мл, напротив, в 18 раз чаще выявлялись у пациентов со сниженной SpO₂ (≤ 94 %), чем у тех, кто ее не имел (табл. 5). Количественные значения ПКТ у пациентов со сниженной сатурацией значимо в 1,4 раза превышали аналогичный показатель группы сравнения.

Таблица 5 – 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

В группе пациентов с ВП и сниженной SpO₂ (≤ 94 %) установлены статистически значимые положительные корреляции со степенью ДН (0,150; p = 0,036), ПКТ количественным (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) и отрицательная корреляционная связь с АСТ плазмы (-0,233; p = 0,044).

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

Определено, что сравниваемые группы не различались по полу, возрасту, показателям САД и ДАД, ЧСС, температуре тела, уровням лейкоцитов, сегментоядерных нейтрофилов, эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов в ОАК. Также анализ картины лабораторных показателей не выявил различий в концентрациях СРБ, фибриногена, общего белка, альбумина, АЛТ, АСТ, калия и натрия плазмы. Пациенты в группе с ВП и сопутствующими нарушениями углеводного обмена имели более высокие значения ИМТ кг/м² (29,9 [25,3; 31,7] и 25,4 [23,1; 29,1]; p = 0,001), ЧДД в минуту (18 [17; 18] и 17 [17; 18]; p = 0,044), креатинина (85 [75; 107,5] и 72 [64; 82,5] мкмоль/л; p = 0,044), ожидаемо, HbA1C (7,3 [6,1; 8,4] и 5,3 [4,6; 5,9] %; p = 0,001) и глюкозы плазмы (8,3 [6,5; 10,4] и 5,2 [4,8; 5,8] ммоль/л; p = 0,001), а также более низкие показатели СОЭ (10 [8; 21] и 21 [12; 35] мм/час; p = 0,024) и SpO₂ (94 [93; 95] и 96 [94; 97] %; p = 0,002), чем пациенты группы сравнения.

В группе пациентов с ВП и нарушениями углеводного обмена, относительно лиц группы сравнения, положительные результаты ПКТ ЭТ (≥ 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) (табл. 6). Напротив, для группы без углеводных нарушений были характерны отрицательные значения ПКТ ЭТ (< 0,5 нг/мл), которые 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.

Таблица 6 – 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

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 САД и ДАД, а также SpO₂. В группе пациентов с ВП и сопутствующими нарушениями инсулин-глюкозного гомеостаза дополнительно обнаружены положительные связи ПКТ ЭТ с уровнем лейкоцитов (0,366, p = 0,028), СОЭ (0,358, p = 0,033), креатинина (0,468, p = 0,005), и отрицательные – с показателями эритроцитов (-0,359, p = 0,031) и фибриногена (0,574, p = < 0,001). У обследованных пациентов ВП группы сравнения выявлены отрицательные корреляционные связи между ПКТ ЭТ и показателями общего белка (-0,343, p = 0,001), альбумина (-0,453, p < 0,001), калия (-0,271, p = 0,023) и натрия (-0,436, p = < 0,001).

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

Определено, что пациенты с АГ были старше – (69,8 ± 11,9) и (39,3 ± 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 ≤ 0,001), глюкозы плазмы крови – 5,8 [5,1; 7,3] и 5,1 [4,7; 5,6] ммоль/л (p ≤ 0,001) и более низкие уровни SpO₂ – 95 [93; 95,5] и 96 [94; 97] % (p = 0,007) в сравнении с нормотензивными лицами. 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 ≤ 0,001), ИБС – 24,4 и 0 % (p ≤ 0,001) и ХБП 14,6 и 0 % (p < 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 (табл. 7). 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 7 – 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
ПКТ ЭТ положительный (≥ 0,5 нг/мл), n (%)	19 (46,3)	21 (25,6)	0,018
ПКТ количественный, нг/мл Ме [25 %; 75 %]	0,12 [0,03; 0,81]	0,09 [0,0; 0,33]	0,271

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; $p = 0,045$).

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. 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 – $(3,7 \pm 0,6)$ и $(4,1 \pm 0,6) \times 10^{12}/л$ ($p = 0,023$) и гемоглобина – $(111,1 \pm 16,7)$ и $(124,5 \pm 17,5)$ г/л ($p = 0,008$), относительно лиц, госпитализированных с ВП без ВИЧ-инфекции.

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), чем в группе пациентов с сопутствующей ВИЧ-инфекцией – 22,2 и 6,7 % соответственно ($p = 0,030$) (табл. 28). Высокие показатели ПКТ ЭТ (от 2 до < 10 нг/мл), напротив, в 7 раз чаще выявлялись у пациентов с ВП и ВИЧ-инфекцией относительно группы сравнения – 13,3 и 1,9 % ($p = 0,030$). 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 8 – Показатели полуколичественного ПКТ ЭТ и количественного ПКТ у пациентов с ВП в зависимости от наличия и отсутствия ВИЧ-инфекции

Показатели	Пациенты с ВП		p
	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 Ме [25 %; 75 %]	0,49 [0,11; 0,76]	0,11 [0,01; 0,52]	0,038

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; $p = 0,031$).

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 R², 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 (табл. 9).

Таблица 9 – 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	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	—	—

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:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\% \quad (1)$$

$$z = -3,59 + 2,47 * X_{SpO2}$$

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

e – основание натурального логарифма ($e \sim 2,72$),

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.

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-SO 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.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Николаев К.Ю., Цыганкова О.В., Байрамова С.С. Значимость нового полуколичественного экспресс теста на прокальцитонин в определении тяжести внебольничной пневмонии. Медицинский алфавит. – 2020. – Т. 1, №5. – С. 37-39
2. Байрамова С.С., Николаев К.Ю., Цыганкова О.В. Применение нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин в диагностике полисегментарной внебольничной пневмонии. Терапевтический архив. –2021. – Т. 93, № 3. – С. 279–282.
3. Байрамова С.С., Цыганкова О.В., Николаев К.Ю. Новый полуколичественный экспресс-тест на прокальцитонин у госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией различной степени тяжести. РМЖ. Медицинское обозрение. – 2022. – Т. 6, №7. – С. 344-351
4. Байрамова С.С., Цыганкова О.В., Николаев К.Ю. Ассоциации показателей нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин и показателей сатурации у пациентов с внебольничной пневмонией. Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 2. – С. 65–77.
5. Байрамова С.С., Цыганкова О.В., Николаев К.Ю., Тимощенко О.В. Новый полуколичественный экспресс-тест на прокальцитонин в диагностике внебольничной пневмонии в зависимости от наличия нарушений углеводного обмена // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2023. Т. 12, № 2. С. 14-22.
6. Байрамова С.С., Цыганкова О.В., Николаев К.Ю., Старичков А.А., Тимощенко О.В., Насирова Ш.Т. Показатели нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин у пациентов с внебольничной пневмонией при наличии и отсутствии артериальной гипертензии. Вестник терапевта. 2024. № 1 (62). DOI: 10.31550/2712-8601-VT-2024-1-2.
7. Байрамова С.С., Цыганкова О.В., Николаев К.Ю., Тимощенко О.В., Насирова Ш.Т., Старичков А.А. Применение полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин в

диагностике внебольничной пневмонии у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Вестник терапевта. 2024. № 2 (63). DOI: 10.31550/2712-8601-VT-2024-2-4.

8. Свидетельство о регистрации базы данных 2020621038, 22.06.2020. Заявка № 2020620847 от 01.06.2020. "Клинико-биохимические исследования с использованием экспресс-теста "прокальцитонинтест" для диагностики пневмоний в городе Новосибирске (ПКТ ТЕСТ)". Николаев К.Ю., Байрамова С.С., Цыганкова О.В., Ярошно Н.Н.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспаратаминотрансфераза

ВИЧ-инфекция – инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека

ВП – внебольничная пневмония

ГБУЗ НСО «ГКБСМП № 2» – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 2»

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДСВП – двусторонняя пневмония

ДИ – доверительный интервал

ДН – дыхательная недостаточность

ИМТ – индекс массы тела

НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН – Научно-исследовательский институт терапии и 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

ОСВП – односторонняя внебольничная пневмония

ПСВП – полисегментарная внебольничная пневмония

ПКТ – прокальцитонин

САД – систолическое артериальное давление

СВП – сегментарная внебольничная пневмония

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ХБП – хроническая болезнь почек

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭТ – экспресс-тест

CRB-65 – confusion, respiratory, rate, blood pressure, age

HbA1C – гликированный гемоглобин

M – среднее значение

Me – медиана

PORT – pneumonia outcomes research team

ROC-кривая – Receiver Operator Characteristic-кривая

SD – стандартное отклонение

SMRT-CO – systolic blood pressure, multilobar infiltration, respiratory rate, tachycardia, confusion, oxygenation

SpO₂ – сатурация/насыщение гемоглобина кислородом