

На правах рукописи

ЕФИМОВА
Дарья Александровна

**ФАКТОРЫ РИСКА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ
ПНЕВМОНИИ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ**

3.1.29. Пульмонология (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Куликов Евгений Сергеевич - доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Зайцев Андрей Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, главный пульмонолог федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации

Антонов Владимир Николаевич — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии института дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита состоится «06» июня 2025 года в 9.00 часов на заседании диссертационного совета Д 21.2.068.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России) по адресу: Томская область, г. Томск, Московский тракт 2, 634050.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации — <https://lib.ssmu.ru/>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2025 года

Ученый секретарь

диссертационного совета

Старовойтова Елена Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

В современном мире внебольничная пневмония (ВП) остается одной из основных причин смерти, несмотря на стремительное развитие медицины с непрерывным усовершенствованием методов диагностики и лечения заболевания.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2019 г. инфекционно-воспалительные заболевания нижних дыхательных путей унесли жизни более 2,6 миллиона человек и стали лидером среди всей инфекционной патологии [ВОЗ, 2021].

В Российской Федерации уровень заболеваемости ВП занимает весомую долю в структуре экстренных патологий — около 492,2 случая на 100 тыс. населения [Роспотребнадзор, 2019], а количество летальных исходов заболевания достигает 74 860 в год [Росстат, 2022].

Очевидно, что раннее выявление пациентов с тяжелым течением болезни и высоким риском смерти позволяет своевременно выделять их в группы особого наблюдения с соответствующим объемом терапии [Ilhan B. и др., 2023; Клинические рекомендации «Внебольничная пневмония у взрослых», 2024]. Не менее важным является определение больных с легким течением болезни и низким риском неблагоприятного исхода, поскольку это предотвращает необоснованные госпитализации и позволяет рационально перераспределять ресурсы системы здравоохранения [Траубэ А.А. и др., 2023; Sampling J. и др., 2022; Grajales Beltrán A.G. и др., 2023; Tsoumani E. и др., 2023].

Поиску факторов риска неблагоприятного исхода ВП посвящено большое количество работ. Ученые оценивали различные параметры: демографические, социальные, лабораторные, рентгенологические, бактериологические и медикаментозные, объединяли их в прогностические шкалы, некоторые из которых получили широкое применение [Fine и др., 1997; Lim и др., 2003]. Но на сегодняшний день ни одна из существующих прогностических систем не обладает абсолютной чувствительностью и специфичностью [Kolditz M. и др., 2016; Sun Y. и др., 2024; Zhang X. и др., 2025], и во всем мире продолжается поиск наиболее точных предикторов тяжелого течения и неблагоприятного исхода ВП.

Таким образом, стало актуальным проведение исследования по выявлению факторов риска летального исхода внебольничной пневмонии у взрослых пациентов на территории Томска. Выполненная работа дала возможность определить наиболее значимые маркеры внутрибольничной смерти у пациентов с ВП в условиях реальной клинической практики на территории Российской Федерации. Полученные результаты позволили разработать меры по своевременному выявлению данной категории больных и оказанию им медицинской помощи в соответствующем объеме.

Степень разработанности проблемы

Существующие исследования, посвященные теме предикторов неблагоприятного исхода внебольничной пневмонии, различаются по целям, методам и объему выборки. Несмотря на множество работ, посвященных факторам риска смерти при ВП, универсальных моделей прогноза до сих пор не создано, а разработанные шкалы валидировались в странах с различным

климатом и разной доступностью медицинской помощи, что подчеркивает актуальность данного исследования.

Цель исследования — установить факторы риска летального исхода внебольничной пневмонии в период госпитализации у взрослых пациентов на территории г. Томска в условиях реальной клинической практики для оптимизации оказания медицинской помощи.

Задачи исследования

1. Представить характеристику популяции взрослых пациентов, госпитализированных с внебольничной пневмонией на территории г. Томска.

2. Выявить факторы риска, связанные с летальным исходом внебольничной пневмонии на территории г. Томска.

3. Сопоставить тактику ведения пациентов на догоспитальном этапе с последующей эффективностью лечения в условиях стационара и исходами заболевания.

4. Провести сравнительный анализ чувствительности и специфичности шкал CURB-65 и CRB-65 в прогнозировании госпитальной летальности при внебольничной пневмонии на территории г. Томска с последующей их модификацией.

5. Оценить диагностическую значимость бактериологического исследования мокроты в условиях клинической практики.

6. Разработать подход к усовершенствованию оказания помощи пациентам с внебольничной пневмонией.

Научная новизна исследования

Впервые в России проведено сплошное ретроспективное исследование, включающее данные всех пациентов с ВП, госпитализированных в течение года в одном городе с населением более 572 тысяч человек [Росстат, 2018]. Исследование объединило социально-демографические, анамнестические, клинические, лабораторно-инструментальные и фармакологические данные всех пациентов с ВП. Исследование не имеет аналогов в Российской Федерации, его результаты позволили выполнить развернутый анализ предикторов смертельного исхода при ВП, разработать комплекс научно обоснованных мероприятий по раннему выявлению пациентов с риском смерти, что потенциально может способствовать снижению летальности от ВП.

Теоретическая и практическая значимость работы

Данная диссертационная работа дала возможность впервые в масштабе города оценить социально-демографические, клинические, инструментально-лабораторные и медикаментозные факторы летального исхода ВП.

Для исследуемой популяции выполнена оценка общепринятых моделей CURB-65 и CRB-65 в прогнозировании внутрибольничной летальности. Далее проведена модификация этих шкал с изменением пороговых значений для повышения их точности. В результате впервые разработана прогностическая модель для выявления больных с высоким риском летального исхода в период госпитализации, превосходящая шкалы CURB-65 и CRB-65. Полученные данные могут быть применены при планировании других исследований. Результаты исследования также имеют практическое значение и могут использоваться в

разработке рекомендаций по оценке прогноза течения болезни и определению тактики лечения больных с ВП (амбулаторно либо в стационаре), с особым вниманием на пациентов с частотой дыхания > 21 в минуту вместо принятых в шкалах CURB-65 и CRB-65 ≥ 30 и гипотонией ≤ 105 мм рт. ст. вместо < 90 мм рт. ст. для систолического артериального давления (АД) и ≤ 65 мм рт. ст. вместо ≤ 60 мм рт. ст. для диастолического АД.

Кроме того, установлено, что пациенты имеющие сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) II–III стадии (по классификации ХСН Н. Д. Стражеско, В. Х. Василенко (1935 г.)), хронические заболевания почек (хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит), хроническая болезнь почек (ХБП) 3–5 стадии, неврологические заболевания (болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, деменция), перенесенное ранее острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), в особенности при сочетании трех и более заболеваний, относятся к группе риска летального исхода и требуют особого внимания.

Помимо этого, выявлено, что раннее амбулаторное назначение антибактериальных препаратов снижает вероятность неблагоприятного исхода внебольничной пневмонии.

Полученные данные могут быть востребованы при планировании других исследований, направленных на оптимизацию ведения пациентов и снижение рисков летального исхода при внебольничной пневмонии.

Анализ частоты выявления возбудителей внебольничной пневмонии в образцах мокроты дал возможность оценить диагностическую значимость бактериологического метода в реальной клинической практике. Результаты исследования продемонстрировали, что этиологически значимые возбудители ВП выявляются при бактериологическом исследовании мокроты только в 7,4 % случаев. Полученные результаты указывают на необходимость строгого соблюдения правил сбора спонтанно отделяемой мокроты, ее сортировки и хранения, а также последующей додиагностической подготовки для повышения вероятности идентификации возбудителя в каждом конкретном образце и снижения финансовых издержек на неинформативные исследования.

Методология и методы исследования

Исследование спланировано на кафедре общей врачебной практики и поликлинической терапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск), является сплошным ретроспективным. Анализу подвергнуты истории болезни 1 412 пациентов с ВП, завершивших лечение в стационарах г. Томска в течение одного календарного года. В индивидуальную регистрационную карту вошли разделы, включающие подробную информацию о жалобах, анамнестических, социально-демографических, объективных, клинико-лабораторных, инструментальных данных, а также информация о фармакотерапии на амбулаторном и стационарном этапах и исходах заболевания. С целью статистической обработки результатов исследования использовался пакет программ SPSS 23.0 (IBM SPSS Statistics, США) и MedCalc, Version 18.9.1.

Положения, выносимые на защиту

1. На основании данных, полученных в условиях реальной клинической практики, предложен новый методологический подход для улучшения прогностической значимости шкал CURB-65 и CRB-65. Показано превосходство модифицированных моделей CURB-65 и CRB-65 (CURB-72 и CRB-72) над классическими шкалами в прогнозировании госпитальной летальности при ВП. При этом шкала CURB-72 обладает максимальной чувствительностью и специфичностью.

2. Предложены практические рекомендации по оказанию помощи больным с ВП. Пациенты имеющие сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, клинически значимая хроническая сердечная недостаточность, хронические заболевания почек (хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит), хроническая болезнь почек 3–5 стадии, неврологические заболевания (болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, деменция), перенесенное ранее острое нарушение мозгового кровообращения, в особенности при сочетании трех и более заболеваний, относятся к группе риска летального исхода и требуют особого внимания. На госпитальном этапе рекомендован строгий контроль за соблюдением правил забора, транспортировки и сортировки образцов мокроты с целью улучшения их пригодности для бактериологического исследования.

Степень достоверности и апробация результатов

Результаты исследования основаны на достаточном объеме данных, обработанных с использованием современных методов доказательной медицины. Их достоверность подтверждается применением актуальных и высокоинформативных методик.

Выводы и результаты работы представлены на международных научных конференциях, в том числе на Международном конгрессе Европейского респираторного общества (2020 г.) и Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (2022 и 2023 гг.) в рамках конкурса молодых ученых.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в практику обучения студентов, ординаторов и врачей на кафедре общей врачебной практики и поликлинической терапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск), кафедре факультетской терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск), а также используются в клиниках ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, ОГБУЗ «Медико-санитарная часть № 2», ОГАУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. Б. И. Альперовича» для стратификации пациентов с ВП по риску неблагоприятного исхода.

Публикации

По результатам диссертационного исследования опубликованы 7 работ в изданиях, индексируемых в Scopus. Из них 4 статьи размещены в журналах, рекомендуемых перечнем рецензируемых научных изданий ВАК для публикации результатов научных исследований кандидатских диссертаций по специальности

3.1.29. Пульмонология; одна статья – в зарубежном журнале. Также результаты научной работы представлены в виде опубликованных тезисов двух научно-практических конференций (национального и международного уровней).

Личный вклад автора

Автор осуществил полный цикл исследования, включая формулировку проблемы, выбор темы, разработку материалов, методов исследования, принял личное участие в статистической обработке полученных данных, выполнил их анализ и интерпретацию.

Объем и структура диссертации

Данная работа состоит из 131 страниц печатного текста и структурирована следующим образом: введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, четыре главы, посвященные результатам исследования, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы. Диссертация иллюстрирована 24 таблицами и 7 рисунками. Список литературы включает 173 источника, из которых 24 — отечественных и 149 — иностранных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В рамках диссертационной работы сформулированы цель и задачи, в соответствии с ними разработан дизайн, план и методика ретроспективного исследования. Все этапы соответствуют стандартам этических норм и качества научных исследований (стандарт Good Clinical Practice). Протокол исследования утвержден Этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск), (регистрационный № 5789 от 26.02.2018).

Предмет исследования: факторы риска летального исхода внебольничной пневмонии у взрослых пациентов на территории г. Томска.

Субъект исследования: пациенты в возрасте 18 лет и старше, госпитализированные в дежурные стационары г. Томска с диагнозом «внебольничная пневмония» в период с 1 января по 31 декабря 2017 г.

Исследование проводилось на базе трех медицинских организаций, куда, в соответствии с маршрутизацией, поступали пациенты с внебольничной пневмонией на территории г. Томска в период одного календарного года (Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, клиники — 622 (44,1 %) случая; Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Медико-санитарная часть № 2» — 414 (29,3 %) случаев; Областное государственное автономное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 3 им. Б. И. Альперовича» — 376 (26,6 %) случаев). Всего в исследование включены данные 1 412 пациентов с ВП.

Сбор данных осуществлялся из карт стационарных больных (историй болезни), завершивших лечение.

В ретроспективное исследование включены данные 1 412 пациентов с ВП.

Отбор участников исследования проводился согласно следующим критериям включения:

1. лица мужского и женского пола в возрасте ≥ 18 лет;
2. пациенты с рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрацией легочной ткани и документально установленным диагнозом ВП (окончательный диагноз звучал как «внебольничная пневмония» и кодировался в рубриках J13.0, J15.0, J15.1, J15.2, J15.3, J15.4, J15.5, J15.6, J15.8, J15.9, J18.1, J18.8, J18.9 в соответствии с Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра (МКБ X)).

Критерии исключения:

1. пациенты с внутрибольничной (нозокомиальной) пневмонией,
2. пациенты с рентгенологически подтвержденной септической пневмонией,
3. пациенты с туберкулезом легких,
4. пациенты со злокачественными новообразованиями легких.

Пациенты обращались в дежурные стационары самостоятельно либо доставлялись машиной скорой помощи.

Согласно сформулированным задачам составлен протокол исследования и индивидуальная регистрационная карта, включившая следующую информацию:

– Социальное положение, отмеченное на титульной странице стационарной карты больного (работает, не работает, студент, пенсионер, инвалид); указание в анамнезе на условия проживания (проживает с семьей, одинокий); и откуда поступил (дом, общежитие, дом ухода, не имеет постоянного места жительства, не указано).

– Исход заболевания (выписан, умер).

– Демографические и антропометрические данные (возраст, пол, рост, вес). Расчет индекса массы тела производили по формуле: масса тела, кг / рост, м². Степень ожирения оценивали по критериям ВОЗ (1997) [Alberti K.G. и др., 1997].

– Наличие либо отсутствие каждой из жалоб на момент поступления (кашель, гнойная мокрота, лихорадка, боль в груди, одышка, слабость, озноб, кровохарканье).

– Наличие либо отсутствие каждого из параметров в анамнезе (развитие заболевания впервые или повторно в текущем году; указание на признаки респираторной вирусной инфекции (насморк, боль в горле, миалгии, головная боль), переохлаждение, контакт с заболевшими).

– Особенности развития заболевания (даты первых симптомов, госпитализации и выписки из стационара либо смерти).

– Анамнез амбулаторного приема нестероидных противовоспалительных и антибактериальных препаратов. Предшествующее госпитализации применение антибиотика определялось как использование антимикробного средства в течение не менее 24 часов до поступления в стационар для лечения текущего эпизода пневмонии. При наличии этих фактов в анамнезе в индивидуальную регистрационную карту вносилось название препарата, даты начала и окончания приема лекарственного средства.

– Указание в окончательном диагнозе на наличие либо отсутствие сопутствующей патологии (ИБС, ХСН II–III стадии (по классификации ХСН Н. Д. Стражеско, В. Х. Василенко (1935 г.)), сахарный диабет, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), анемия, ХБП 3–5 стадии [Клинические рекомендации «Хроническая болезнь почек (ХБП)», 2024], хронические заболевания почек (хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит), ОНМК в анамнезе, наличие неврологических заболеваний (болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, деменции), хронические заболевания печени (хронические гепатиты вирусной, токсической, аутоиммунной этиологии), цирроз печени, текущая онкопатология, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), пролежни, инъекционная наркомания (в случае указания в анамнезе), злоупотребление алкоголем (отмечалось как «да» в случае указания в диагнозе на синдром алкогольной зависимости либо указание на «злоупотребление алкоголем» в анамнезе), курение (в прошлом или в настоящее время с указанием количества сигарет в сутки, стажа курения и в случае отказа от курения — сколько лет не курит)).

– Особенности течения заболевания в условиях стационара (кислородотерапия, нахождение в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), введение вазопрессоров и проведение инвазивной искусственной вентиляции легких с указанием даты начала и окончания каждого из параметров).

– Данные физикального осмотра (показатели АД, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, сатурации, температуры тела, признаки нарушения сознания — уровень сознания 14 баллов и менее согласно шкале комы Глазго [Teasdale G. и др., 1974]), полученные при первичном осмотре больного (врачом-терапевтом приемного покоя либо врачом-реаниматологом).

– Инструментальные данные. Признаки плеврита по данным ультразвуковой диагностики (нет / с одной стороны / с двух сторон). Объем поражения легочной паренхимы по данным рентгенографии органов грудной клетки (1–3 сегмента / более 3 сегментов, справа/слева, признаки деструкции, выпота в плевральной полости). В работу включали данные исследований, выполненных в течение 24 часов с момента обращения в приемный покой.

– Лабораторные параметры, выполненные в течение 24 часов с момента обращения в приемный покой (показатели общего анализа крови (лейкоциты в том числе нейтрофилы, эритроциты, гемоглобин, тромбоциты, гематокрит биохимии крови, в том числе мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза, общий белок, калий, натрий, трансаминазы, С-реактивный белок).

– Из бактериограмм, представленных в историях болезни, собиралась информация о дате и результатах микроскопии мокроты (количество лейкоцитов, эпителиальных клеток) и бактериологического исследования мокроты (какой возбудитель выделен, какое количество колониеобразующих единиц), дата формирования заключения исследования (указанная на бланке). Из листов назначений, представленных в историях болезни, собрана информация о том, было ли назначено исследование, дата назначения.

Мокротой, пригодной для дальнейшего бактериологического исследования, считались образцы, соответствующие следующим критериям: наличие более 25 сегментоядерных лейкоцитов и не более 10 эпителиальных клеток в поле зрения при микроскопии как минимум 20 полей зрения окраской по Граму [Авдеев С.Н. и др., 2022].

Клинически значимым в мокроте считалось количество возбудителя 10^5 колониеобразующих единиц (КОЕ) в мл [Методические указания «Эпидемиологический надзор за внебольничными пневмониями», 2023].

В индивидуальную регистрационную карту также вносилась информация об антибактериальных препаратах, назначенных в период госпитализации (название каждого препарата, дата начала, дата окончания терапии).

В рамках исследования проведено аналитическое сравнение с разделением исследуемой популяции на разные группы (мужчины/женщины; умершие / выписанные из стационара; пациенты, получавшие антибактериальную терапию амбулаторно / не прибегавшие к лечению).

Проанализированы сроки назначения и выполнения бактериологического исследования мокроты с сопоставлением сроков начала и окончания госпитализации.

Также выполнена сравнительная оценка прогностической ценности шкал CURB-65 и CRB-65 [Lim W.S. и др., 2003] при идентификации пациентов с повышенным риском смерти в период госпитализации.

CURB-65: C (Confusion) — нарушение сознания вследствие пневмонии; U (Urea) — повышение уровня мочевины > 7 ммоль/л; R (Respiratory rate) — частота дыхания ≥ 30 в минуту; B (Blood pressure) — снижение систолического АД < 90 мм рт. ст. либо диастолического АД < 60 мм рт. ст. и возраст ≥ 65 лет.

Больным с наличием 0–1 баллов показано амбулаторное лечение, с 2 — краткосрочная госпитализация, с 3–5 баллами — госпитализация с высокой вероятностью перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии. CRB-65 является упрощенной версией CURB-65 и создана путем исключения из нее мочевины. Больным с 0 баллов рекомендуется амбулаторное лечение, при наличии 1–2 баллов подразумевается направление в больницу для определения дальнейшей тактики, 3–4 балла — экстренная госпитализация.

Далее проведена модификация указанных шкал с изменением точек деления по каждому из критериев для повышения их точности.

Статистическая обработка результатов исследования

Анализ полученных данных выполнен при помощи пакета статистических программ SPSS 23.0 (IBM SPSS Statistics, США) и MedCalc, Version 18.9.1. Описание количественных показателей проведено с указанием медианы (25; 75 процентиля), качественных — с указанием абсолютных и относительных частот n (%). Сравнение независимых выборок проводилось при помощи непараметрического U-критерия Манна-Уитни и χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера (при числе ожидаемых наблюдений в одной из ячеек таблицы 2 x 2 менее 5). Для оценки влияния признака проведен анализ отношения шансов (ОШ) с построением 95-процентного доверительного интервала (ОШ, ДИ 95 %).

Для анализа прогностической значимости шкал CURB-65, CRB-65 и влияния числа сопутствующих патологий на вероятность летального исхода ВП использовался ROC-анализ с вычислением AUC (площади под кривой), 95-процентного доверительного интервала для AUC, определением точки разделения по критерию Йодена, чувствительности и специфичности для данной точки, а также с установлением статистической значимости различий между AUC для шкал и их модификаций. Результаты считали статистически значимыми при $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика популяции пациентов с внебольничной пневмонией в зависимости от гендерных различий

В рамках исследования проанализированы данные 1 412 человек (790 мужчин (55,9 %) и 622 женщин (44,1 %)), госпитализированных в стационары г. Томска в 2017 г. с диагнозом «внебольничная пневмония». Возраст пациентов составил от 18 до 103 лет, медиана возраста 61 (40; 76) год. При этом в сформированной выборке возраст мужчин был достоверно меньше женщин и составил 57 (38; 69) и 66 (45; 79) лет соответственно ($p < 0,001$).

Стоит отметить, что в молодом возрасте (18–44) количество мужчин преобладало (291 (31,2 %)) над количеством женщин — 154 (21,2 %) но в старческом возрасте (75–90 лет) картина менялась и число женщин — 208 (28,7 %) превалировало над числом мужчин — 151 (16,2 %).

Большую часть популяции составили пациенты пожилого и старческого возраста (60 лет и старше) — 736 (52,1 %).

Самой частой жалобой оказался кашель, вторым по частоте симптомом стала лихорадка, далее следовали общая слабость, одышка, гнойная мокрота, боль в грудной клетке. Наиболее редкими симптомами были озноб и кровохаркание. При этом все жалобы, за исключением кровохаркания, одинаково часто встречались у мужчин и женщин. О кровохаркании достоверно чаще говорили мужчины ($p = 0,002$).

Сопутствующие заболевания выявлены у 991 (70,2 %) больного, при этом у 693 (49,1 %) установлен диагноз двух и более нозологий, из них у 371 (47,0 %) мужчины и у 322 (51,8 %) женщин ($p = 0,069$). При этом ИБС выявлена у 582 (37,4 %) пациентов, а ХСН II–III стадии у 345 (24,4 %). При анализе гендерных различий установлено, что оба состояния статистически достоверно чаще встречались у женщин ($p < 0,001$ и $p = 0,001$ соответственно). Кроме того, у женщин статистически достоверно чаще регистрировались сахарный диабет ($p < 0,001$), бронхиальная астма ($p < 0,001$) и ХБП 3–5 стадии ($p < 0,001$).

В свою очередь ХОБЛ преобладала у мужчин ($p < 0,001$). Мужчины также чаще злоупотребляли алкоголем ($p < 0,001$), страдали инъекционной наркоманией ($p < 0,001$), инфекцией, ассоциированной с ВИЧ ($p < 0,001$), и хроническими гепатитами ($p < 0,001$).

Действующими курильщиками оказались 282 (21,0 %) человека, при этом мужчины статистически достоверно курили чаще — 246 (31,2 %), чем женщины

— 42 (7,7 %), ($p < 0,001$). Показатель индекса курильщика у мужчин значительно преобладал над значением индекса у курящих женщин — 25,0 (14,2; 40,0) против 9,0 (0; 20) пачка/лет.

Факторы риска, ассоциированные с летальным исходом внебольничной пневмонии

Среди всех пациентов, включенных в исследование ($n = 1412$), 128 (9,1 %) умерли в период госпитализации, из них 66 (8,4 %) мужчин и 62 (10 %) женщины, статистических различий в группах выявлено не было ($p = 0,306$). Длительность госпитализации умерших больных оказалась значительно короче, чем у выживших, и составила 3 (1; 9) против 11 (9; 14) суток соответственно ($p < 0,001$).

Возраст больных с летальным исходом был достоверно выше в сравнении с выписанными из больницы и составил 75 (58; 85) и 60 (39; 74) лет соответственно ($p < 0,001$).

Кроме того, у умерших пациентов индекс массы тела оказался ниже выживших — 23,1 (20,6; 27,5) и 24,7 (21,7; 29,5) соответственно ($p = 0,005$). Число курильщиков на момент госпитализации — 281 (21,9 %) больной среди выживших и только 13 (10,2 %) в числе умерших. При этом у выписанных пациентов стаж курения оказался практически в два раза меньше, чем у пациентов с летальным исходом, и составил 25,0 (18,0; 40,0) и 40,0 (27,0; 45,0) соответственно ($p = 0,004$). Индекс курильщика достоверно преобладал в группе умерших и достиг 40 (18; 45) пачка/лет, тогда как у больных с благоприятным исходом он оказался только 20 (10; 38) пачка/лет.

При сравнении групп умерших и выписанных больных обнаружены значительные различия в сопутствующей патологии (таблица 1). В результате расчета отношения шансов установлено, что ряд сопутствующих заболеваний связан со значительно более высокой вероятностью смерти, в частности ИБС (ОШ 4,767, ДИ 95 % 3,198–7,106), ХСН II–III стадии (ОШ 5,515, ДИ 95 % 3,781–8,044), сахарный диабет (ОШ 1,952, ДИ 95 % 1,219–3,125), хроническая болезнь почек 3–5 стадии (ОШ 2,741, ДИ 95 % 1,822–4,123) и хронические заболевания почек (ОШ 3,049, ДИ 95 % 1,919–4,845), а также ОНМК (ОШ 4,324, ДИ 95 % 2,670–7,003), неврологические заболевания (ОШ 8,581, ДИ 95 % 5,367–13,719) и злоупотребление алкоголем в анамнезе (ОШ 3,694, ДИ 95 % 2,247–6,072). Максимально высокий уровень вероятности развития летального исхода наблюдался у пациентов, имеющих в момент госпитализации пролежни (ОШ 11,133, ДИ 95 % 5,362–23,117).

Далее для оценки комплексного влияния сопутствующих заболеваний на вероятность летального исхода введена переменная, равная суммарному числу сопутствующих патологий. Для оценки прогностической значимости построена ROC-кривая (рисунок 1). Площадь под кривой составила 0,768 (ДИ 95 % 0,746–0,790). Точка разделения оказалась на уровне > 2 заболеваний, при этом чувствительность составила 71,87 %, специфичность 67,21 %. Таким образом, наличие у больного трех и более сопутствующих патологий увеличивало вероятность летального исхода ВП.

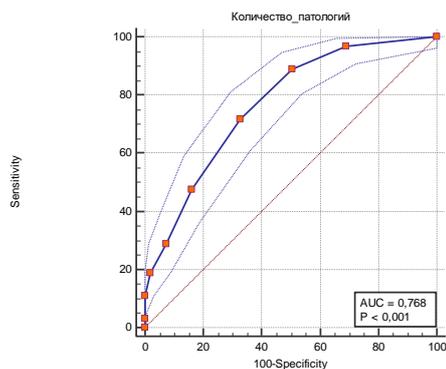


Рисунок 1. Влияние числа сопутствующих патологий на вероятность летального исхода внебольничной пневмонии

Таблица 1. Сопутствующая патология и вредные привычки умерших и выживших пациентов с ВП, госпитализированных в стационары г. Томска

Показатель	Описание		Сравнение
	Благоприятный исход n = 1284 n (%)	Смерть n = 128 n (%)	
Ишемическая болезнь сердца	437 (34,0)	91 (71,1)	p < 0,001
Сахарный диабет	142 (11,1)	25 (19,5)	p = 0,009
Застойная ХСН	269 (21,0)	76 (59,4)	p < 0,001
Бронхиальная астма	81 (6,3)	10 (7,8)	p = 0,454
ХОБЛ	232 (18,1)	27 (21,1)	p = 0,402
Анемия	134 (10,4)	16 (12,5)	p = 0,453
Цирроз печени	16 (1,2)	2 (1,6)	p = 0,675
Хронические болезни печени	160 (12,5)	22 (17,2)	p = 0,129
Вирус иммунодефицита человека	145 (11,3)	10 (7,8)	p = 0,298
Хронические заболевания почек	108 (8,4)	28 (21,9)	p < 0,001
Хроническая болезнь почек 3–5 стадии	177 (13,8)	39 (30,5)	p < 0,001
Инъекционная наркомания	106 (8,3)	11 (8,6)	p = 0,867
Инсульт в анамнезе	72 (5,6)	28 (21,9)	p < 0,001
Злоупотребление алкоголем	73 (5,7)	25 (19,5)	p < 0,001
Пролежни	15 (1,2)	16 (12,5)	p < 0,001
Онкопатология (вне органов дыхания)	64 (5,0)	8 (6,3)	p = 0,526
Неврологические нарушения	56 (4,4)	36 (28,1)	p < 0,001

Установлено, что в момент госпитализации, у умерших в последующем больных, систолическое АД составило 100 (80; 120) мм рт. ст., тогда как у выписанных в итоге домой оно оказалось 120 (110; 130) мм рт. ст. (p < 0,001); диастолическое АД составило 60 (50; 75) и 80 (70; 80) мм рт. ст. соответственно (p < 0,001). Также среди пациентов, имевших в последующем летальный исход, в момент обращения в приемный покой, отмечалась тахикардия и одышка. Частота сердечных сокращений составила 100 (88; 111) ударов в минуту для группы с неблагоприятным исходом и 88 (78; 98) ударов в минуту для выживших (p < 0,001), частота дыхания — 24 (20; 26) и 18 (17; 20) дыхательных движений в

минуту соответственно ($p < 0,001$). Температура тела при поступлении в больницу умерших впоследствии пациентов оказалась в пределах нормы и составила 36,9 (36,4; 37,8) °С, тогда как у больных с благоприятным исходом она была повышенной — 37,4 (36,8; 38) °С.

По данным рентгенографии легких в группе с неблагоприятным исходом значительно чаще выявлялся большой объем поражения легочной ткани. Так, более трех сегментов были вовлечены в воспалительный процесс у 59 (46,1 %) пациентов среди умерших и только у 121 (9,4 %) среди выживших ($p < 0,001$), кроме того, деструкция легочной ткани наблюдалась в 9 (7,3 %) и 21 (1,7 %) случаях ($p = 0,001$), плевральный выпот у 57 (46,0 %) и 219 (17,2 %) больных соответственно ($p < 0,001$).

Влияние раннего назначения антибактериальных препаратов на амбулаторном этапе на течение и исходы внебольничной пневмонии в условиях стационара

Антибактериальные препараты (АБП) в течение 24 часов и более амбулаторно принимал почти каждый пятый больной — 313 (22,2 %).

При этом больные с анамнезом антибиотикотерапии позже обращались за медицинской помощью от момента появления первых симптомов заболевания, в отличие от пациентов, не получавших терапию (7 (4; 11) дней и 5 (3; 7) дней соответственно ($p < 0,001$)). Вместе с тем сроки госпитализации оказались одинаковыми в обеих группах и составили 11 (9; 14) дней ($p = 1,000$).

В номенклатуре антибактериальных препаратов, назначаемых врачами в амбулаторном звене либо применяемых больными самостоятельно, наиболее используемыми оказались амоксициллин — 23,6 % случаев в монотерапии и 2,6 % с последующей сменой на макролид, цефалоспорины III генерации или левофлоксацин; амоксициллин/клавулановая кислота — 10,5 % в монотерапии и 1,9 % в комбинации с макролидами; азитромицин — 8,0 %; ципрофлоксацин — 6,7 %; кларитромицин — 3,8 %; левофлоксацин — 3,8 %; цефиксим — 3,5 %; цефтриаксон — 3,2 %; цефотаксим — 2,2 %; ампициллин — 1,9 %; в единичных случаях использовались цефазолин, амикацин, ровамицин, тетрациклин, триметоприм/сульфаметоксазол, оксациллин и моксифлоксацин. У 20,4 % больных в историях болезни имелась информация о том, что у них был прием антимикробного препарата амбулаторно, но пациенты не смогли указать название применяемого антибиотика, либо сведения о наименовании лекарства отсутствовали.

В группе пациентов, принимавших лекарства с антимикробным действием на догоспитальном этапе, процент умерших был статистически достоверно ниже и составил 12 (3,8 %) случаев против 116 (10,6 %), ($p < 0,001$).

При распределении по группам согласно шкале CURB-65 в группе с 0 баллов (низкий риск смерти) преобладали пациенты, принимавшие АБП (172 (55 %) против не прибегавших к лечению 395 (35,9 %), $p < 0,05$). Тогда как в группах со средним и высоким риском смерти преобладали пациенты, не получавшие антибиотики до госпитализации. Так, среди пациентов с 2 баллами (средний риск смерти) 38 (12,1 %) принимали АБП и 256 (23,3 %) не принимали

($p < 0,05$), с 3 и 4 баллами (высокий риск смерти) — 10 (3,2 %), 78 (7,1 %) и 1 (0,3 %), 29 (2,6 %), ($p < 0,05$) соответственно.

Также установлено, что факт приема антибактериальных препаратов до госпитализации снижал вероятность развития тяжелого течения ВП с потребностью нахождения в ОРИТ (ОШ 0,457, ДИ 95 % 0,266–0,782), применения вазопрессоров (ОШ 0,348, ДИ 95 % 0,137–0,881) и кислородотерапии (ОШ 0,545, ДИ 95 % 0,350–0,849). Кроме того, амбулаторная антибиотикотерапия была связана с более низкой летальностью в период госпитализации (ОШ 0,338, ДИ 95 % 0,184–0,621).

Для более детального изучения влияния антибактериальной терапии на амбулаторном этапе на исход ВП общая популяция разделена на две группы соответственно точке разделения (> 2 сопутствующих заболеваний), полученной в результате ROC-анализа. Выделена группа больных, у которых сопутствующая патология отсутствовала либо имелось одно или два заболевания ($n = 899$), из них умерли 33 (3,67 %) пациента. В результате статистического анализа выявлено, что у больных с менее чем тремя сопутствующими заболеваниями амбулаторный прием антибактериальных препаратов снижал вероятность смертельного исхода (ОШ 0,264, 95 % ДИ 0,080–0,870).

При этом при разделении пациентов по группам АБП, использованных для лечения (макролиды, пенициллины, респираторные фторхинолоны) не выявлено разницы между классом препарата и исходом ВП, потребностью в нахождении в ОРИТ, ИВЛ или вазопрессорах.

Сравнительный анализ чувствительности шкал CURB-65, CRB-65 и их модификаций в оценке прогноза внебольничной пневмонии

Сравнительный анализ шкал CURB-65, CRB-65 осуществлен на популяции 1 020 пациентов с ВП.

Выполнен анализ с оценкой количества баллов по шкалам CURB-65 и CRB-65 и дальнейшими исходами ВП (таблица 2)

Таблица 2. Связь между количеством баллов по шкалам CURB-65 и CRB-65 и исходами ВП в период госпитализации ($n = 1020$)

Шкала	Количество баллов	Благоприятный исход n (%)	Смерть n (%)
CURB-65	0	383 (97,7)	5 (1,29)
	1	306 (97,1)	9 (1,3)
	2	192 (88,5)	25 (11,5)
	3	40 (58,8)	28 (41,18)
	4	4 (16,0)	21 (84,0)
	5	0 (0)	7 (100)
CRB-65	0	475 (97,7)	11 (2,3)
	1	386 (93,8)	21 (6,2)
	2	60 (11,5)	33 (88,5)
	3	3 (11,5)	23 (88,5)
	4	1 (12,5)	7 (87,5)

Далее вся выборка ($n = 1020$) была разделена 2:1 на тестовую ($n = 676$) и обучающую ($n = 344$), при этом статистически значимых различий между ними не наблюдалось.

Для сравнения прогностической ценности шкал построены ROC-кривые для общей выборки (рисунок 2) и для тестовой (рисунок 3). В обоих случаях площадь под кривой для оценки CURB-65 превосходила CRB-65 и составила 0,870 (ДИ 95 % 0,848–0,890) для CURB-65 и 0,839 (ДИ 95 % 0,815–0,861) для CRB-65 ($p = 0,0036$) в общей выборке и 0,905 (ДИ 95 % 0,869–0,934) и 0,889 (ДИ 95 % 0,851–0,920) в тестовой соответственно ($p = 0,3692$). В случае тестовой выборки различия между кривыми оказались незначительными и статистически незначимыми.

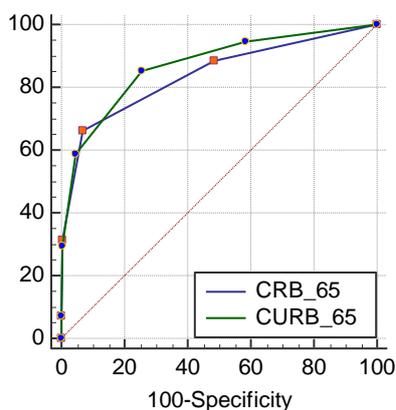


Рисунок 2. Сравнение ROC-кривых шкал CURB-65 и CRB-65 на общей выборке

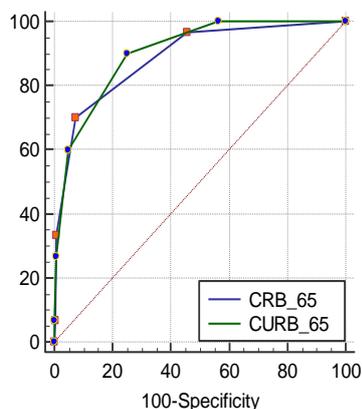


Рисунок 3. Сравнение ROC-кривых шкал CURB-65 и CRB-65 на тестовой выборке

В исследовании выдвинута гипотеза о том, что модификация шкал повысит их диагностическую значимость. Для проверки этой гипотезы на обучающей выборке выполнен ROC-анализ для каждого из факторов с поиском наиболее точных точек разделения. В результате в исследуемой популяции получены новые значения для каждого показателя (таблица 3).

Таблица 3. Точки разделения исходной и модифицированной шкал CURB-65 и CRB-65

Параметр	Классические шкалы CURB-65/CRB-65	Модифицированные шкалы CURB-72/CRB-72*
Возраст, лет	≥ 65	> 72
Нарушение сознания	Да	Да
Мочевина крови	> 7 ммоль на л / -	$> 9,5$ ммоль на л / -
Частота дыхания	≥ 30 в минуту	> 21 в минуту
Систолическое АД	< 90 мм рт. ст.	≤ 105 мм рт. ст.
Диастолическое АД	≤ 60 мм рт. ст.	≤ 65 мм рт. ст.

*В связи с новой точкой разделения по критерию возраст > 72 лет модифицированным шкалам присвоены названия CURB-72 и CRB-72

Для каждой из модифицированных шкал на тестовой выборке построена ROC-кривая и проведено сравнение с ROC-кривыми классических шкал (рисунки 4, 5).

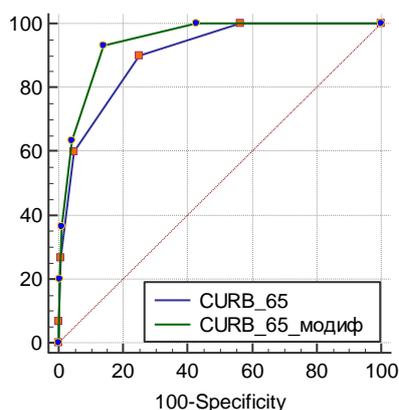


Рисунок 4. Сравнение ROC-кривых шкал CURB-65 и модифицированной CURB-65 (CURB-72)

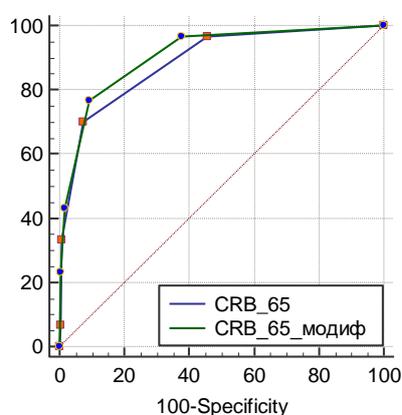


Рисунок 5. Сравнение ROC-кривых шкал CRB-65 и модифицированной CRB-65 (CRB-72)

Площадь под кривой для модифицированной модели CURB-72 превзошла классическую CURB-65 и составила 0,946 (ДИ 95 % 0,916–0,967) и 0,905 (ДИ

95 % 0,869–0,934) соответственно ($p = 0,0034$). В случае с модификацией CRB-65 в шкалу CRB-72 AUC увеличилась с 0,889 (ДИ 95 % 0,851–0,920) до 0,910 (ДИ 95 % 0,874–0,938), но статистически значимо они не различались ($p = 0,0724$).

При сравнении модифицированных шкал между собой (рисунок 6) новая шкала CURB-72 продемонстрировала максимальную точность в выявлении пациентов с риском госпитальной летальности, превзойдя CRB-72 ($p = 0,0347$).

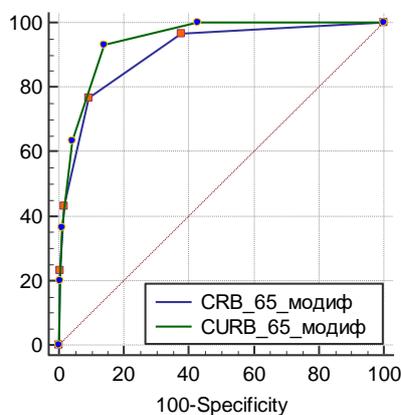


Рисунок 6. ROC-кривые для сравнения модифицированных шкал CURB-65 (CURB-72) и CRB-65 (CRB-72)

Точка разделения для обеих шкал (как модифицированных, так и классических) составила > 1 балла, что соответствует клинической практике. В результате модифицированная система оценки CURB-65 (CURB-72) с измененными пороговыми значениями показала самую высокую чувствительность и специфичность (таблица 4), что позволяет наиболее точно выявлять не только пациентов с высоким риском смерти, но и больных с благоприятным прогнозом, что может позволить снизить нагрузку на стационары, перераспределив пациентов низкого риска на амбулаторное лечение.

Таблица 4. Характеристики кривых классических шкал CRB-65 и CURB-65 и их модификаций

Шкала	AUC, ДИ	Чувствительность	Специфичность
CRB-65	0,889 (ДИ 95 % 0,851–0,920)	70,00	92,68
CURB-65	0,905 (ДИ 95 % 0,869–0,934)	90,00	74,84
Модифицированные шкалы			
CRB-72	0,910 (ДИ 95 % 0,874–0,938)	76,67	90,76
CURB-72	0,946 (ДИ 95 % 0,916–0,967)	93,33	85,99

Диагностическая значимость бактериологического исследования мокроты у пациентов с внебольничной пневмонией в условиях реальной клинической практики

Культуральное исследование мокроты назначено 982 (69,5 %) пациентам, но только у 657 (66,9 % от количества случаев назначений) больных материал был собран и доставлен в лабораторию.

Информация о выполненной бактериоскопии имелась в 478 (72,7 %) образцах из 657, из них 155 (32,3 % среди образцов, подвергшихся

микроскопическому исследованию) были забракованы, а 324 (67,7 %) подверглись дальнейшему бактериологическому исследованию. Необходимо отметить, что критериям качественной мокроты [Авдеев С.Н. и др., 2022] соответствовали только 26 образцов из 478.

Еще 172 бактериологических посева были выполнены без предварительной бактериоскопии, либо информации об этом не было в истории болезни.

Всего среди образцов мокроты был произведен 497 посев на чашку Петри. Рост микрофлоры получен в 444 случаях (89,3 %). Из них в 397 (89,4 %) образцах выявлен рост микроорганизмов, не являющихся возбудителями внебольничной пневмонии, что свидетельствует о нарушении техники сбора мокроты и по факту исследовании слюны, контаминированной микроорганизмами верхних отделов дыхательных путей. Наиболее частыми микроорганизмами среди них были *Streptococcus viridans*, *Candida spp*, кроме того, выделялись *Neisseria spp*, *Enterococcus spp*, *Staphylococcus epidermidis*.

В других 22 (4,3 %) образцах выделены возбудители, которые могли иметь этиологическую роль, но их количество (КОЕ) оказалось диагностически не значимым.

Только в 49 случаях выявлены возбудители в диагностическом количестве, которые могли иметь этиологическое значение и действительно быть возбудителями пневмонии (таблица 5).

Таблица 5. Количество образцов мокроты на разных этапах бактериологического исследования

Этап исследования	Количество
Общее количество пациентов	1 412
Культуральное исследование мокроты назначено	982
Образец был собран и доставлен в лабораторию	657
Бактериоскопия проведена	478 (72,7 %) от общего количества образцов мокроты
Образцы, соответствующие критериям пригодности для дальнейшего посева по данным бактериоскопии	26
Бактериологический посев	497 (75,6 %) от общего количества образцов мокроты
Рост этиологически значимых возбудителей ВП в диагностическом количестве (КОЕ)	49 (7,4 %) от общего количества образцов мокроты

Структура возбудителей оказалась следующей: *Streptococcus pneumoniae* — 13, *Klebsiella pneumoniae* — 11, *Escherichia coli* — 8, *Acinetobacter spp.* — 6, *Pseudomonas aeruginosa* — 6, *Staphylococcus aureus* — 5.

Анализ показал, что в практической деятельности стационаров, оказывающих экстренную помощь, культуральное исследование мокроты назначается 68,8 % пациентов, однако назначение выполняется лишь в 66,5 % случаев, что, возможно, связано с затруднениями, возникающими у больных при сборе материала. Также отмечено, что в каждом третьем результате отсутствовала

информация о первом этапе — бактериоскопическом, имеющим важное значение для отсеивания некачественных образцов до посева на чашку Петри (таблица 5).

Далее для оценки диагностической и терапевтической значимости бактериологического посева проанализированы сроки забора и готовности результата в соотношении со сроками госпитализации, длительности и времени смены антибактериальной терапии (рисунок 7).

Установлено, что сбор мокроты осуществлялся на 3 (1; 5) день от начала госпитализации, в то время как антибактериальная терапия назначалась всем пациентам в первые сутки. Результаты бактериологического исследования были готовы на 6 (4; 8) день нахождения в стационаре, при этом в 20 (1,5 %) случаях пациент был уже выписан из лечебного учреждения.

При сопоставлении полученных результатов с информацией о длительности антибактериальной терапии среди больных, которым проводилось бактериологическое исследование мокроты (497 пациентов), получены данные о том, что ее продолжительность составила 10 (9; 12) дней (рисунок 7). У 91 (6,4 %) пациента в истории болезни была запись лечащего врача о смене антибактериальной терапии ввиду ее неэффективности, при этом замена антибактериальных препаратов осуществлялась на 5,5 (4,0; 10,0) сутки от начала госпитализации (ранее выполнения бактериологического анализа мокроты).

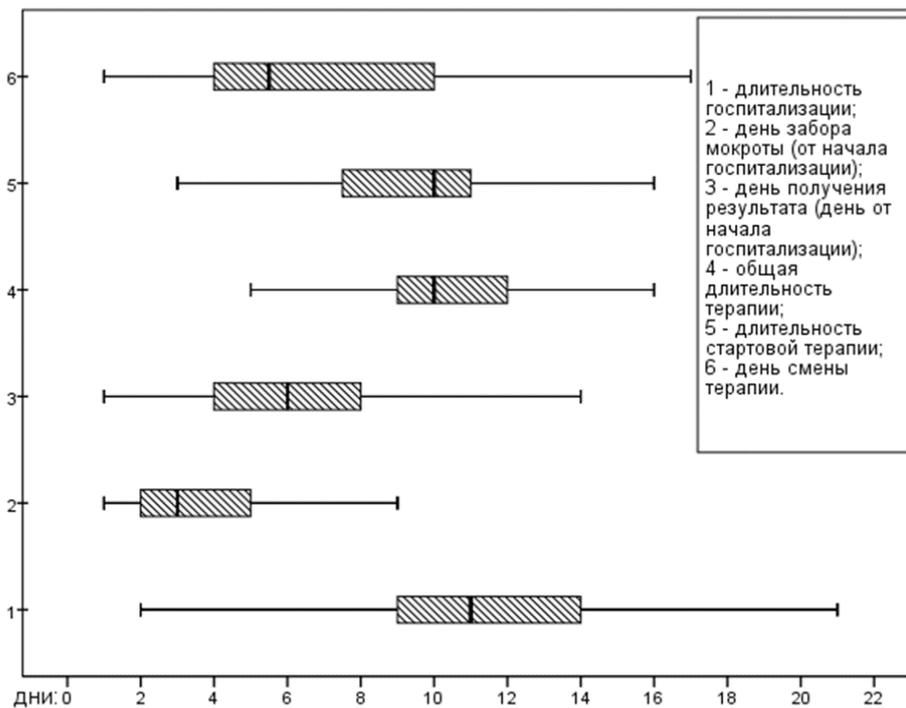


Рисунок 7. Сроки выполнения культуральных исследований и длительности госпитализации у пациентов, которым выполнено бактериологическое исследование мокроты

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам исследования установлено, что среди пациентов, госпитализированных с внебольничной пневмонией, преобладают лица имеющие

сопутствующие заболевания. Полученные данные подчеркивают важность настороженности врачей первичного звена в вопросе риска развития ВП у больных с коморбидной патологией.

Установлен ряд параметров, связанных с неблагоприятным исходом ВП, в частности наличие таких сопутствующих заболеваний как ИБС, ХСН II–III стадии (по классификации ХСН Н. Д. Стражеско, В. Х. Василенко (1935 г.)), сахарный диабет, хроническая патология почек (хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит), ХБП 3–5 стадии, неврологические заболевания (болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, деменция), ОНМК в анамнезе. Наличие трех и более сопутствующих заболеваний увеличивает риск летального исхода. Помимо этого, выявлено, что ряд показателей, относящихся к признакам тяжелой пневмонии (гипотония, тахикардия, повышение частоты дыхания), уже в момент госпитализации наблюдался у больных, которые умерли в последующем. Полученные данные свидетельствуют о высокой важности комплексной оценки состояния больного при первичном контакте пациента с врачом, подробного сбора анамнеза с акцентом на наличие сопутствующей патологии с целью правильной оценки тяжести течения болезни, возможных факторов риска и определения дальнейшей тактики лечения больного (амбулаторно либо в стационаре).

Кроме того, результаты диссертационной работы продемонстрировали связь между амбулаторным приемом antimicrobных препаратов и дальнейшим течением ВП в условиях стационара в виде снижения летальности (как в общей популяции, так и в группе больных, имевших не более двух сопутствующих заболеваний, либо не имевших их совсем), уменьшения потребности в вазопрессорах и в нахождении в отделении реанимации. При этом не выявлено различий между отдельными группами принимаемых антибактериальных препаратов (пенициллины, макролиды, респираторные фторхинолоны).

В исследовании был предложен новый методологический подход для улучшения прогностической значимости шкал CURB-65 и CRB-65. Полученные результаты свидетельствуют о том, что модифицированные CURB-65 (CURB-72) и CRB-65 (CRB-72) демонстрируют потенциал в оценке прогноза ВП и превосходят классические шкалы в реальной клинической практике. При этом CURB-72 обладает максимальной чувствительностью и специфичностью. Полученные результаты представляют несомненный интерес и требуют подтверждения в проспективных исследованиях. Для практического здравоохранения полезным могут стать данные об изменении точек разделения в шкалах и необходимости повышенного внимания к пациентам с частотой дыхания > 21 в минуту вместо принятых в шкалах ≥ 30 и гипотонией ≤ 105 мм рт. ст. вместо < 90 мм рт. ст. для систолического АД и ≤ 65 мм рт. ст. вместо ≤ 60 мм рт. ст. для диастолического АД, при принятии тактических решений и определении места лечения больного (амбулаторно или в стационаре).

Данное исследование показало редкое выполнение требований методики бактериологического исследования мокроты в условиях отделений, оказывающих экстренную помощь по профилю терапия и пульмонология, и, как следствие,

низкую ценность метода для принятия решения при выборе антибактериальной терапии.

ВЫВОДЫ

1. Популяция пациентов, госпитализированных в стационары Томска с внебольничной пневмонией в период 2017 г, отличалась возрастной медианой 61 год, с равной частотой включала мужчин и женщин, которые в 70,2 % случаев характеризовались наличием сопутствующей патологии (у женщин чаще встречались ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, бронхиальная астма и сахарный диабет, у мужчин – ХОБЛ).

2. Установлен ряд факторов, связанных с неблагоприятным исходом ВП, в частности такие сопутствующие заболевания как сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность II–III стадии (по классификации ХСН Н. Д. Стражеско, В. Х. Василенко (1935 г.)), хроническая патология почек (хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит), хроническая болезнь почек 3–5 стадии, неврологические заболевания (болезнь Паркинсона, Альцгеймера, деменция), а также перенесенное ранее ОНМК. Наличие трех и более сопутствующих заболеваний увеличивает риск летального исхода.

3. Выявлена связь между амбулаторным приемом антимикробных препаратов и дальнейшим течением ВП в условиях стационара в виде снижения летальности, уменьшения потребности в вазопрессорах и нахождении в отделении реанимации. При этом не обнаружено статистически значимых различий в зависимости от групп использованных антибиотиков (пенициллины, макролиды, респираторные фторхинолоны).

4. Разработанные путем модификации шкал CURB-65 и CRB-65 прогностические модели CURB-72 и CRB-72 превосходят исходные системы оценки в прогнозировании внутрибольничной летальности. Новая шкала CURB-72 обладает наибольшей чувствительностью и специфичностью. При оценке по классическим (CURB-65 и CRB-65) и модифицированным (CURB-72 и CRB-72) шкалам госпитализация показана при наличии двух и более баллов.

5. В условиях терапевтических стационаров бактериологическое исследование мокроты при ВП демонстрирует низкую диагностическую ценность, позволяя верифицировать этиологически значимый возбудитель только в 7,4 % случаев. Частой причиной является нарушение техники и времени сбора биологических образцов, а также бактериологического исследования образцов, несоответствующих критериям качественной мокроты по данным микроскопии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовано усилить профилактические меры для лиц с факторами риска неблагоприятного исхода внебольничной пневмонии. К категории высокого риска следует относить пациентов с сопутствующей патологией, в частности с сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью II–III стадии (по классификации ХСН Н. Д. Стражеско, В. Х. Василенко (1935 г.)), хронической патологией почек (хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит), хронической болезнью почек 3–5 стадии, неврологическими заболеваниями (болезнью Паркинсона, болезнью

Альцгеймера, деменцией), а также перенесенным ранее ОНМК. В особую группу риска летального исхода входят больные с сочетанием трех и более сопутствующих заболеваний.

2. В приемных покоях дежурных стационаров и в поликлиниках целесообразно внедрить алгоритмы быстрой оценки тяжести и прогноза внебольничной пневмонии с оценкой наличия факторов риска летального исхода с учетом наличия у больных сопутствующей патологии. Особое внимание уделять пациентам с тремя и более сопутствующими заболеваниями. При определении тактики лечения больного (амбулаторно или в стационаре) рекомендовано использовать валидированные прогностические модели CURB-65 и CRB-65, но с особым вниманием относиться к больным с частотой дыхания > 21 в минуту вместо принятых в шкалах ≥ 30 и гипотонией ≤ 105 мм рт. ст. вместо < 90 мм рт. ст. для систолического АД и ≤ 65 мм рт. ст. вместо ≤ 60 мм рт. ст. для диастолического АД.

3. Разработать и внедрить алгоритмы оценки тяжести и прогноза ВП в виде цифровых технологий с возможностью включения их в медицинские информационные системы, а также системы поддержки принятия решений с автоматическим подсчетом количества баллов по шкалам CURB-65 и CRB-65 и формированием дополнительных отметок для пациентов с частотой дыхания > 21 в минуту и артериальным давлением ≤ 105 мм рт. ст. для систолического и ≤ 65 мм рт. ст. для диастолического АД.

4. Включить в образовательные программы периодического обучения врачей модули, посвященные оценке тяжести и прогноза внебольничной пневмонии.

5. Внедрить алгоритмы и правила забора и транспортировки мокроты для бактериологического исследования, усилив меры контроля за их исполнением с целью повышения выявляемости этиологических возбудителей ВП с оценкой их чувствительности к антибактериальным препаратам и назначения этиотропной терапии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Факторы риска смерти и прогностические маркеры неблагоприятного исхода внебольничной пневмонии у взрослых пациентов. / Д. А. Винокурова, Е. С. Куликов, С. В. Федосенко [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. — 2024. — N 1. — С. 22–32.
2. Влияние приема антибактериальных препаратов на амбулаторном этапе на течение и исходы внебольничной пневмонии в стационарах г. Томска / Д. А. Винокурова, Е. С. Куликов, О. С. Кобыкова [и др.] // Терапевтический архив. — 2024. — Т. 96. — № 1. — С. 11–16.
3. Сравнительный анализ прогностической значимости шкал CURB-65, CRB-65 и их модификаций в оценке госпитальной летальности у пациентов с внебольничной пневмонией. / Д. А. Винокурова, Е. С. Куликов, С. В. Федосенко [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. — 2024. — Т. 23. — N 1. — С. 7–14.
4. Клиническая характеристика и социально-демографические аспекты заболеваемости внебольничной пневмонией у госпитализированных пациентов. / Д. А. Винокурова, Е. С. Куликов, С. В. Федосенко [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. — 2023. — N 1. — С. 65–72.
5. Detection of the Community-Acquired Pneumonia Factors Leading to Death / A. A. Arzhanik, A. B. Goncharova, D. A. Vinokurova [et al.] // Stability and Control Processes. Lecture Notes in Control and Information Sciences. Proceedings. — Cham: Springer International Publishing. — 2022. — P. 545–550.
6. Is there a real need for sputum culture for community-acquired pneumonia diagnostics? Results from a retrospective study in Russia / O. S. Kobayakova, I. A. Deev, D. A. Vinokurova [et al.] // Diagnosis. — 2021. — Vol. 8. — № 3. — P. 377–381.
7. The effects of antibiotic therapy at the pre-hospital stage on the in-hospital mortality in adults with community-acquired pneumonia in Russia: observational study results / D. A. Vinokurova, O. S. Kobayakova, I. A. Deev [et al.] // Respiratory infections ERS International Congress. — 2020. — P. 3095.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБП — антибактериальные препараты
АД — артериальное давление

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ВП — внебольничная пневмония
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
КОЕ – колониеобразующие единицы
ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения
ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии
ОШ — отношение шансов
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
AUC — area under the ROC curve (площадь под ROC-кривой)

Подписано в печать «__» _____ 2025 г.

Усл. авт. листов 1.

Отпечатано в издательстве СибГМУ 634050,
г. Томск, Московский тракт, 2

Заказ № ____ Тираж 100 экземпляров