

DOI: 10.31550/2712-8601-VT-2024-2-4

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛУКОЛИЧЕСТВЕННОГО ЭКСПРЕСС-ТЕСТА НА ПРОКАЛЬЦИТОНИН В ДИАГНОСТИКЕ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

С.С. Байрамова¹✉, О.В. Цыганкова^{1,2}, К.Ю. Николаев¹, О.В. Тимощенко¹, Ш.Т. Насирова³,
А.А. Старичков²

¹ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»; Россия, г. Новосибирск

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Новосибирск

³ ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»; Россия, г. Новосибирск

Резюме

Своевременная диагностика внебольничной пневмонии (ВП) и оптимальные сроки инициации антибактериальной терапии важны для снижения смертности больных с ВИЧ-инфекцией. Сообщается, что оценка уровня прокальцитонина (ПКТ) у этой категории пациентов может быть полезным диагностическим инструментом.

Цель исследования. Определить уровни нового полуколичественного экспресс-теста (ЭТ) на ПКТ у больных с ВП в зависимости от наличия или отсутствия ВИЧ-инфекции.

Дизайн. Одномоментное сравнительное исследование.

Материал и методы. В исследовании участвовали 123 пациента, госпитализированные в стационар с диагнозом ВП. У 15 (12,2%) пациентов, среди которых 10 (66,7%) мужчин и 5 (33,3%) женщин (средний возраст — 59,3 ± 22,4 года), был установлен диагноз ВИЧ-инфекция 3-й стадии. В группу сравнения вошли 108 человек (48 (44,4%) мужчин и 60 (55,6%) женщин, средний возраст — 48,1 ± 20,5 года), не имевшие ВИЧ-инфекции. До начала антибактериальной терапии всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, определялась концентрация ПКТ в плазме количественным способом методом твердофазного иммуноферментного анализа, а также при помощи нового полуколичественного ЭТ методом одностадийного иммунохроматографического анализа.

Результаты. В группе пациентов с ВП без ВИЧ-инфекции в 3,3 раза чаще, чем у больных с сопутствующей ВИЧ-инфекцией, встречались пограничные значения ПКТ ЭТ (0,5 до < 2 нг/мл) — 22,2% против 6,7%; $p = 0,030$. Высокие показатели ПКТ ЭТ (от 2 до < 10 нг/мл) в 7 раз чаще выявлялись у пациентов с ВП и ВИЧ-инфекцией, чем без нее — 13,3% против 1,9%; $p = 0,030$. Количественное содержание ПКТ в крови также было в 4,5 раза выше у больных ВП при наличии ВИЧ-инфекции (0,49 [0,11; 0,76] против 0,11 [0,01; 0,52] нг/мл; $p = 0,038$) относительно группы сравнения. В группе пациентов с ВП и ВИЧ-инфекцией установлена положительная корреляционная связь между ПКТ ЭТ и степенью дыхательной недостаточности ($r = 0,656$; $p = 0,008$), количественным тестом на ПКТ ($r = 0,453$; $p = 0,048$) и отрицательные связи с содержанием тромбоцитов ($r = -0,542$; $p = 0,037$), натрия ($r = -0,700$; $p = 0,016$) и уровнем сатурации ($r = 0,335$; $p = 0,022$).

Заключение. Для пациентов с ВП и ВИЧ-инфекцией в сравнении с лицами без нее характерны более высокие значения ПКТ, определенные как классическим количественным, так и новым полуколичественным ЭТ, что позволяет использовать последний для экспресс-диагностики ВП в данной группе пациентов.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, ВИЧ-инфекция, диагностика, прокальцитонин, экспресс-тест на прокальцитонин.

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. URL: <https://journaltherapy.ru/statyi/primenenie-polukolichestvennogo-ekspress-testa-na-prokalcitonin-v-diaagnostike-vnebolnichnoj-pnevmonii-u-pacientov-s-vich-infekciej/> (дата обращения: дд.мм.гггг)

Байрамова Сабина Саяровна ✉ — младший научный сотрудник лаборатории неотложной терапии НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН. 630089, Россия, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1. eLIBRARY.RU SPIN: 3298-8224. <http://orcid.org/0000-0002-4488-2493>. E-mail: sabina0412@mail.ru

Цыганкова Оксана Васильевна — д. м. н., профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; старший научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН. 630089, Россия, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1. eLIBRARY.RU SPIN: 1817-4484. <http://orcid.org/0000-0003-0207-7063>. E-mail: oksana_c.nsk@mail.ru

Николаев Константин Юрьевич — д. м. н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории неотложной терапии НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН. 630089, Россия, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1. <https://orcid.org/0000-0003-4601-6203>. E-mail: nikolaevky@yandex.ru

Тимощенко Ольга Владимировна — к. м. н., научный сотрудник сектора аналитико-методологических проблем терапевтических заболеваний лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН. 630089, Россия, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1. <https://orcid.org/0000-0002-6584-2060>. E-mail: lentis@yandex.ru

Насирова Шафига Тахиркызы — студент 6-го курса медицинского факультета Новосибирского государственного университета. 630090, Россия, г. Новосибирск, ул. Пирогова, д. 2. E-mail: nasirova0810@gmail.com

Старичков Алексей Алексеевич — д. м. н., профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. 630091, Россия, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52. E-mail: a.starichkov@mail.ru

Финансирование. Исследование выполнено в рамках бюджетной темы НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН по Государственному заданию «Эпидемиологический мониторинг состояния здоровья населения и изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их диагностике, профилактике и лечению», рег. № FWNR-2024-0004.

THE USE OF A SEMI-QUANTITATIVE RAPID TEST FOR PROCALCITONIN IN THE DIAGNOSIS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

S.S. Bayramova¹ ✉, O.V. Tsygankova^{1,2}, K.Yu. Nikolayev¹, O.V. Timoshchenko¹, Sh.T. Nasirova³, A.A. Starichkov²

¹ Research Institute of Therapy and Preventive Medicine — Branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 175/1 B. Bogatkova Str., Novosibirsk, Russian Federation 630089

² Novosibirsk State Medical University; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, Russian Federation 630091

³ Novosibirsk State University; 2 Pirogova Str., Novosibirsk, Russian Federation 630090

Timely diagnosis of community-acquired pneumonia (CAP) and optimal timing of initiation of antibiotic therapy are important for reducing mortality in patients with HIV infection. It is reported that the assessment of procalcitonin (PCT) levels in this category of patients can be a useful diagnostic tool.

Aim. To determine the levels of a new semi-quantitative rapid test (RT) for PCT in patients with CAP depending on the presence or absence of HIV infection.

Design. Cross-sectional comparative study.

Material and methods. The study involved 123 patients hospitalized with a diagnosis of CAP. 15 (12.2%) patients, including 10 (66.7%) men and 5 (33.3%) women (average age 59.3 ± 22.4 years), were diagnosed with HIV infection 3th stage. The comparison group included 108 people (48 (44.4%) men and 60 (55.6%) women, average age 48.1 ± 20.5 years) who did not have HIV infection. Before starting antibacterial therapy, all patients underwent a general clinical examination, the concentration of PCT in plasma was determined quantitatively using the enzyme-linked immunosorbent assay, as well as using a new semi-quantitative ET method using a one-step immunochromatographic analysis.

Results. In the group of patients with CAP without HIV infection, borderline values of PCT ET (0.5 to < 2 ng/ml) were encountered 3.3 times more often than in patients with concomitant HIV infection (0.5 to < 2 ng/ml) — 22.2% versus 6.7 %; $p = 0.030$. High levels of PCT ET (from 2 to < 10 ng/ml) were 7 times more likely to be detected in patients with CAP and HIV infection than without it - 13.3% versus 1.9%; $p = 0.030$. The quantitative content of PCT in the blood was also 4.5 times higher in patients with CAP in the presence of HIV infection (0.49 [0.11; 0.76] and 0.11 [0.01; 0.52] ng/ml; $p = 0.038$) relative to the comparison group. In the group of patients with CAP and HIV infection, a positive correlation was established between PCT RT and the degree of respiratory failure ($r = 0.656$; $p = 0.008$) and quantitative PCT ($r = 0.453$; $p = 0.048$), test negative correlations with the content of platelets ($r = -0.542$; $p = 0.037$), sodium ($r = -0.700$; $p = 0.016$) and saturation level ($r = 0.335$; $p = 0.022$).

Conclusion. Patients with CAP and HIV infection in comparison with persons without HIV infection are characterized by higher PCT values determined by both classical quantitative and new semi-quantitative RT, which makes it possible to use the latter for rapid diagnosis of CAP in this group of patients.

Keywords: community-acquired pneumonia, HIV infection, diagnostics, procalcitonin, procalcitonin rapid test.

Введение

Внебольничная пневмония (ВП) — одно из самых распространенных инфекционных заболеваний в мире [1]. В нашей стране в последние годы наблюдается тенденция роста заболеваемости пневмонией, особенно тяжелыми ее формами, в частности у больных алкоголизмом, сахарным диабетом, ВИЧ-инфекцией, вирусными гепатитами [2]. Беспокойство вызывает сохраняющаяся высокая летальность, связанная в том числе с возросшим количеством осложненных и затяжных форм пневмонии [3].

Проблема инфицирования ВИЧ по сегодняшний день остается актуальной и социально значимой, несмотря на предпринимаемые меры профилактики, в числе которых скрининговое обследование населения [4]. Так, в России в 2021 году выявлено 71 019 новых случаев ВИЧ-инфекции и зафиксировано 34 093 случая смерти россиян, инфицированных ВИЧ, — на 5,9% больше, чем в предшествующем году, когда умерли 32 208 человек [5]. Одними из самых распространенных у таких пациентов являются заболевания легких, при которых риск развития бактериальной пневмонии до 25 раз выше, чем у лиц, не инфицированных ВИЧ. В структуре летальных исходов у больных ВИЧ-инфекцией до 25% занимает бактериальная пневмония, в том числе на фоне проведения антиретровирусной терапии [6].

Для снижения заболеваемости и смертности пациентов с ВИЧ-инфекцией важны своевременная диагностика ВП и старт терапии. Сообщается, что оценка уровня прокальцитонина (ПКТ) в этой категории больных может быть полезна при дифференциальной диагностике заболеваний легких [7]. Однако исследования по изучению содержания ПКТ в крови у пациентов с ВИЧ немногочисленны [8, 9].

F. Mendelson и соавт. (2018) оценивали диагностическую значимость ПКТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом легких, бактериальной ВП или пневмоцистной пневмонией и обнаружили, что самые высокие концентрации ПКТ были в группе с бактериальной ВП, а самые низкие — у пациентов с пневмоцистной пневмонией [8]. S. Tokman и соавт. (2014) провели исследование среди 241 ВИЧ-инфицированного пациента с ВП, по результатам которого определили, что повышенный уровень ПКТ в сыворотке крови (более 0,5 нг/мл) являлся независимым предиктором госпитальной смертности (отношение шансов — 7,69; $p = 0,01$; чувствительность — 93%, специфичность — 97%) [9].

Актуальность дальнейшей работы в области изучения маркеров пневмонии обусловлена стертой клинической картиной этого заболевания у пациентов с сопутствующей патологией, в частности с ВИЧ-инфекцией, и необходимостью оптимизации

лечения и своевременного назначения антибактериальной терапии¹.

Цель исследования — определить уровни нового полуколичественного экспресс-теста (ЭТ) на ПКТ у больных с ВП в зависимости от наличия или отсутствия ВИЧ-инфекции.

Материал и методы

В исследование были включены пациенты с ВП обоих полов в возрасте старше 18 лет ($n = 123$), госпитализированные в круглосуточный стационар ГБУЗ НСО «ГКБСМП № 2» г. Новосибирска с 2018 по 2022 год, не получавшие антибактериальную терапию на догоспитальном этапе; средний возраст больных составил $49,7 \pm 21,0$ года (минимальный — 18, максимальный — 88 лет).

Критерии включения в исследование: наличие не менее одного симптома острой инфекции (лихорадка, озноб, гипертермии, лейкоцитоза, лейкопении, измененного психического состояния) и не менее одного симптома острого респираторного заболевания (кашля, выделения мокроты, боли в грудной клетке, одышки, тахипноэ, нарушений, выявленных при исследовании легких (фокуса крепитации/ мелкопузырчатых хрипов, бронхиального дыхания, укорочения перкуторного звука)). Критерии исключения: иные острые состояния и/или обострение хронического инфекционного заболевания на момент включения в исследование, верифицированное онкологическое заболевание, аллергические заболевания органов дыхательной системы, острый коронарный синдром менее чем за полгода до включения в исследование, острое нарушение мозгового кровообращения, транзиторная ишемическая атака менее чем за 30 суток до включения в исследование, декомпенсация хронической сердечной недостаточности, тяжелая степень почечной недостаточности, определяемая при значении расчетной скорости клубочковой фильтрации (CKD-EPI) менее 30 мл/мин/1,73 м², печеночная недостаточность (тяжелой степени по Чайлд — Пью, класс C), тяжелые травмы, ожоги, полостные операции менее чем за 30 суток до включения в исследование, беременность и период лактации, алкогольная и наркотическая зависимость.

Медиана времени от начала заболевания до госпитализации составила 7 [4; 10] дней. Всеми участниками исследования подписано добровольное информированное согласие.

Пациенты были разделены на две группы. У 15 (12,2%) человек (10 (66,7%) мужчин и 5 (33,3%) женщин, средний возраст — $59,3 \pm 22,4$ года) инфекционистом до настоящей госпитализации был установлен диагноз ВИЧ-инфекция 3-й стадии (латентной)

на основании клинических рекомендаций «ВИЧ-инфекция у взрослых» от 2017 года². В группу сравнения вошли 108 человек (48 (44,4%) мужчин и 60 (55,6%) женщин, средний возраст — $48,1 \pm 20,5$ года), не имевшие ВИЧ-инфекции.

В первые 24 часа с момента госпитализации всем пациентам проведены сбор анамнеза и физикальное обследование, выполнены общий и биохимический анализы крови, оценка сатурации (SpO_2), определен риск неблагоприятного прогноза ВП по шкале оценки степени тяжести внебольничной пневмонии и приняты решения относительно места лечения пациента — CRB-65 (Confusion, Respiratory Rate, Blood pressure, Age). Количественная концентрация ПКТ в венозной плазме определялась методом твердофазного иммуноферментного анализа (Прокальцитонин-ИФА-БЕСТ, Россия; чувствительность — 0,04 нг/л, диапазон измерений — 0–12,8 нг/мл). Рентгенографическое исследование органов грудной клетки проводилось на цифровом дистанционно управляемом рентгеновском аппарате SIEMENS V7113 (Германия).

Одномоментно с количественным определением ПКТ оценивалось значение ПКТ плазмы новым экспресс-методом — с помощью иммунохроматографического полуколичественного тестирования (Прокальцитонин Тест, научно-производственное объединение «БиоТест», Россия)³. Реагент представляет собой пластиковую планшетку прямоугольной формы, содержащую иммунохроматографическую экспресс-тест-полоску. Материалом для исследования служит плазма венозной крови. Интерпретация результатов осуществлялась по интенсивности окрашивания тестовой полосы (диапазон градуировки полос ПКТ ЭТ — от 0 до 10 нг/мл). Показатели < 0,5 нг/мл расценивались нами как отрицательные, в диапазоне от 0,5 до < 2 нг/мл — как «пограничные», высокими считались значения ЭТ от 2 до < 10 нг/мл, очень высокими — ≥ 10 нг/мл. Специфичность теста — 94%, чувствительность — 94%⁴.

Статистический анализ данных выполнялся с использованием статистического пакета SPSS 13.0. Нормальность распределения количественных показателей в группах проверялась по критерию Колмогорова — Смирнова. Нормально распределенные количественные показатели представлены средним значением и стандартным отклонением ($M \pm SD$), при отсутствии нормального распределения — медианой и межквартильным промежутком ($Me [Q1; Q3]$). Для сравнения нормально распределенных количественных показателей в двух независимых группах использовался критерий Стьюдента, при отсутствии нормального распределения — критерий Манна — Уитни. Для сравнения категориальных показателей в двух независимых группах применялся критерий χ^2 Пирсона.

¹ Клинические рекомендации «Внебольничная пневмония у взрослых». 2017. URL: <http://rushiv.ru/klinicheskie-rekomendatsii-vich-infektsiya-u-vzroslykh/> (дата обращения: 27.01.2024)

² Там же

³ Велиев С.Н., Афиногенова Г.Н., Гудкова И.А. Патент РФ № 169868 «Тест-система для иммунохроматографического определения прокальцитонина в образцах цельной крови, сыворотке или плазме с целью экспресс-диагностики сепсиса». МПК G01N 33/543(2006.01). G01N 33/577(2006.01)

⁴ Там же

Для анализа взаимосвязей между количественными показателями использовался коэффициент корреляции Спирмена. Критический уровень значимости при проверке гипотез составлял $p = 0,05$.

Необходимое число исследуемых с ВП для проведения сравнения ПКТ ЭТ в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции было определено по формуле Лера для средних величин (при заданной мощности исследования 80% и уровне значимости 0,05): $N = 16/(\delta/SD)^2$, где N — рассчитываемый объем выборки; δ — клинически значимая разность групповых средних значений; SD — среднеквадратическое отклонение. Подставляя в формулу значение минимальной клинически значимой разности ПКТ ЭТ, равной 0,5,

и значение стандартного отклонения, равное 0,4, мы рассчитали минимальный объем каждой из сравниваемых выборок, составивший 11 человек.

Результаты

Сравниваемые группы пациентов с ВП на фоне ВИЧ-инфекции и при ее отсутствии не различались статистически значимо по полу, возрасту, индексу массы тела, показателям систолического и диастолического артериального давления, частоте сердечных сокращений, частоте дыхательных движений и температуре тела (табл. 1). При анализе

Таблица 1

Характеристика пациентов с внебольничной пневмонией в зависимости от наличия или отсутствия ВИЧ-инфекции

Показатели	Пациенты с внебольничной пневмонией		p
	Наличие ВИЧ-инфекции, n = 15	Отсутствие ВИЧ-инфекции, n = 108	
Мужчины, n (%)	10 (66,6)	48 (44,4)	0,091
Возраст, годы, M ± SD	59,3 ± 22,4	48,1 ± 20,5	0,057
Табакокурение, n (%)	13 (86,7)	34 (34,5)	0,001
Индекс массы тела, кг/м ² , Me [25%; 75%]	26,1 [22,3; 31,5]	27,4 [23,1; 30,1]	0,087
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст., Me [25%; 75%]	120 [110; 130]	120 [110; 130]	0,668
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст., Me [25%; 75%]	80 [70; 80]	80 [70; 80]	0,757
Частота сердечных сокращений, в минуту, M ± SD	91,1 ± 16,2	85,8 ± 9,8	0,322
Частота дыхательных движений, в минуту, Me [25%; 75%]	17 [17; 19]	17 [17; 18]	0,067
SpO ₂ , %, Me [25%; 75%]	94 [92; 96]	95 [94; 97]	0,016
Температура тела, °C, Me [25%; 75%]	37,5 [37,0; 38,8]	37,3 [37,0; 38,5]	0,877
Эритроциты, 10 ¹² /л, M ± SD	3,7 ± 0,6	4,1 ± 0,6	0,023
Гемоглобин, г/л, M ± SD	111,1 ± 16,7	124,5 ± 17,5	0,008
Тромбоциты, 10 ¹² /л, Me [25%; 75%]	208 [158; 272]	216 [150; 268]	0,894
Лейкоциты, 10 ⁹ /л, Me [25%; 75%]	10,0 [6,2; 14,8]	11,5 [7,5; 22,3]	0,610
Сегментоядерные нейтрофилы, %, Me [25%; 75%]	71,4 [41,5; 81,1]	66,2 [52,3; 73,8]	0,219
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч, Me [25%; 75%]	17,0 [10,0; 34,0]	21,0 [12,0; 44,0]	0,620
C-реактивный белок, мг/л, Me [25%; 75%]	17,3 [3,1; 28,5]	28,5 [11,5; 41,5]	0,310
Фибриноген, г/л, Me [25%; 75%]	4,9 [4,1; 7,8]	5,7 [3,9; 8,5]	0,210
Общий белок, г/л, M ± SD	69,1 ± 7,1	65,8 ± 18,9	0,482
Альбумин, г/л, M ± SD	33,5 ± 10,1	33,6 ± 11,5	0,426
Калий, ммоль/л, Me [25%; 75%]	4,3 [4,2; 4,6]	4,2 [4,0; 4,9]	0,631
Натрий, ммоль/л, M ± SD	137,5 ± 3,6	138,9 ± 3,7	0,225
Аланинаминотрансфераза, Ед/л, Me [25%; 75%]	21 [12; 76]	21 [14; 38]	0,958
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л, Me [25%; 75%]	30 [21; 79]	23 [19; 27]	0,112
Креатинин, мкмоль/л, Me [25%; 75%]	69 [64; 85]	74 [65; 83]	0,910
Глюкоза плазмы, ммоль/л, Me [25%; 75%]	5,2 [4,8; 6,1]	5,3 [4,8; 6,0]	0,969

лабораторной картины не выявлено различий в таких показателях, как лейкоциты, сегментоядерные нейтрофилы, тромбоциты, С-реактивный белок, фибриноген, общий белок, альбумин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза и натрий плазмы, а также в изучаемых рутинных маркерах воспаления.

У пациентов с ВП и ВИЧ-инфекцией отмечена более высокая частота курения (86,7% против 34,5%; $p = 0,001$), более низкие показатели SpO_2 (94 [92; 96]% против 95 [94; 97]%; $p = 0,016$), уровни эритроцитов ($3,7 \pm 0,6 \times 10^{12}/л$ против $4,1 \pm 0,6 \times 10^{12}/л$; $p = 0,023$) и гемоглобина ($111,1 \pm 6,7$ г/л против $124,5 \pm 17,5$ г/л; $p = 0,008$), чем у госпитализированных с ВП без ВИЧ-инфекции соответственно.

В группе пациентов с ВП без ВИЧ-инфекции в 3,3 раза чаще встречались пограничные значения ПКТ ЭТ (0,5 до < 2 нг/мл), чем без нее — 22,2% и 6,7% соответственно, $p = 0,030$ (табл. 2). Высокие показатели ПКТ ЭТ (от 2 до < 10 нг/мл), напротив, в 7 раз чаще выявлялись у пациентов с ВП и ВИЧ-инфекцией — 13,3% против 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] нг/мл и 0,11 [0,01; 0,52] нг/мл, $p = 0,038$.

Результаты корреляционного анализа значений полуколичественного ПКТ ЭТ и клинико-биохимических показателей у пациентов с ВП в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции представлены в таблице 3.

В группе пациентов с ВП и ВИЧ-инфекцией установлена положительная корреляционная связь между ПКТ ЭТ и степенью дыхательной недостаточности ($r = 0,656$; $p = 0,008$), количественным тестом на ПКТ ($r = 0,453$; $p = 0,048$), отрицательные связи

с содержанием тромбоцитов ($r = -0,542$; $p = 0,037$), натрия плазмы ($r = -0,700$; $p = 0,016$) и уровнем сатурации ($r = -0,335$; $p = 0,022$). При отсутствии ВИЧ-инфекции отмечены положительные корреляционные связи между ПКТ ЭТ и частотой сердечных сокращений ($r = 0,202$; $p = 0,036$), количественным содержанием ПКТ ($r = 0,547$; $p < 0,001$), числом баллов по шкале CRB-65 ($r = 0,215$; $p = 0,025$), а отрицательные корреляционные взаимоотношения — между значениями ПКТ ЭТ и SpO_2 ($r = -0,315$; $p = 0,001$) и уровнем общего белка ($r = -0,208$; $p = 0,031$).

Обсуждение

Согласно национальным клиническим рекомендациям, для диагностики ВП и оценки прогноза всем пациентам, у которых она выявлена, должно проводиться количественное измерение уровня ПКТ [1]. Однако не упоминается о возможности использования полуколичественных экспресс-методов оценки ПКТ, позволяющих быстро получить информацию о наличии вероятности системной бактериальной инфекции. ЭТ также экономически доступны и не требуют дополнительного оборудования и калибровки⁵.

Ранее нами проведено изучение нового ПКТ ЭТ у пациентов с различной степенью тяжести ВП и продемонстрировано, что у больных ВП с тяжелым течением, требующим госпитализации в отделение реанимации, чаще наблюдаются положительные и более высокие уровни ПКТ ЭТ, чем у пациентов, госпитализированных в профильное отделение [10]. В настоящей работе осуществлялась

Таблица 2

Показатели полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин и количественного содержания прокальцитонина плазмы у пациентов с внебольничной пневмонией в зависимости от наличия или отсутствия ВИЧ-инфекции

Показатели	Пациенты с внебольничной пневмонией		p
	Наличие ВИЧ-инфекции, n = 15	Отсутствие ВИЧ-инфекции, n = 108	
Экспресс-тест на прокальцитонин < 0,5 нг/мл, n (%)	9 (60)	74 (68,5)	0,561
0,5 нг/мл ≤ экспресс-тест на прокальцитонин < 2 нг/мл, n (%)	1 (6,7)	24 (22,2)	0,030
2 нг/мл ≤ экспресс-тест на прокальцитонин < 10 нг/мл, n (%)	2 (13,3)	2 (1,9)	0,030
Экспресс-тест на прокальцитонин ≥ 10 нг/мл, n (%)	3 (22,0)	8 (7,4)	0,133
Экспресс-тест на прокальцитонин положительный (≥ 0,5 нг/мл), n (%)	6 (40,0)	34 (31,5)	0,561
Прокальцитонин количественный, нг/мл, Me [25%; 75%]	0,49 [0,11; 0,76]	0,11 [0,01; 0,52]	0,038

⁵ Там же

Таблица 3

Корреляционные связи полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин с клиническими и лабораторными показателями у пациентов с внебольничной пневмонией при наличии или отсутствии ВИЧ-инфекции

Показатели	Пациенты с внебольничной пневмонией			
	Наличие ВИЧ-инфекции, n = 15		Отсутствие ВИЧ-инфекции, n = 108	
	r	p	r	p
Возраст, годы	0,202	0,470	0,084	0,510
Индекс массы тела, кг/м ²	0,074	0,663	0,099	0,665
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	-0,081	0,775	-0,146	0,132
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	-0,293	0,493	-0,107	0,269
Частота сердечных сокращений, в минуту	0,228	0,413	0,202	0,036
Частота дыхательных движений, в минуту	0,352	0,198	0,175	0,070
SpO ₂ , %	-0,335	0,022	-0,315	0,001
Степень дыхательной недостаточности	0,656	0,008	0,173	0,074
Температура тела, °C	0,322	0,242	0,087	0,370
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	0,249	0,297	-0,006	0,950
Эритроциты, 10 ¹² /л	0,023	0,035	-0,114	0,239
Гемоглобин, г/л	0,098	0,728	-0,006	0,949
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	-0,542	0,037	-0,039	0,760
Скорость оседания эритроцитов, мм/час	0,135	0,661	0,059	0,570
С-реактивный белок, мг/л	0,599	0,067	-0,064	0,576
Фибриноген, г/л	0,023	0,935	0,085	0,418
Прокальцитонин, нг/мл	0,453	0,048	0,547	< 0,001
Общий белок, г/л	-0,225	0,420	-0,208	0,031
Альбумин, г/л	-0,191	0,496	-0,179	0,063
Калий, ммоль/л	0,164	0,630	0,039	0,717
Натрий, ммоль/л	-0,700	0,016	-0,014	0,898
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	0,248	0,373	0,004	0,971
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	0,358	0,171	0,025	0,971
Креатинин, мкмоль/л	0,277	0,317	0,039	0,694
Глюкоза, ммоль/л	0,256	0,377	-0,002	0,981
CRB-65, баллы	0,393	0,147	0,215	0,025

Примечание: r — ранговый коэффициент Спирмена; p — достоверность различий; CRB-65 — шкала оценки степени тяжести внебольничной пневмонии и принятия решения относительно места лечения пациента.

оценка особенностей показателей ПКТ ЭТ у больных с ВП в зависимости от наличия или отсутствия ВИЧ-инфекции, поскольку проблема инфицирования ВИЧ на сегодняшний день остается актуальной и социально значимой, несмотря на предпринимаемые меры профилактики [11, 12].

В доступной зарубежной литературе исследования по изучению содержания ПКТ в крови у пациентов с ВИЧ малочисленны, а в отечественных источниках они нам не встретились. Не обнаружены также сведения об оценке уров-

ня ПКТ при помощи экспресс-методов у пациентов с другими инфекционными заболеваниями на фоне ВИЧ-инфекции. Известно, что уровни ПКТ могут быть не повышены у данной категории лиц, несмотря на состояние персистирующего воспаления [13]. В единичных работах сообщается о том, что повышенный уровень ПКТ в сыворотке крови у ВИЧ-инфицированных (более 0,5 нг/мл) может быть полезным в дифференциальной диагностике заболеваний легких (пневмоцистной, бактериальной пневмонии или туберкулеза) [8].

В нашем исследовании выявлено, что высокие значения ПКТ ЭТ характерны для пациентов с ВП на фоне ВИЧ-инфекции, установлена положительная корреляционная связь между ПКТ ЭТ и степенью дыхательной недостаточности, а также классическим количественным тестом на ПКТ. Наряду с этим определены отрицательные связи ПКТ ЭТ с содержанием тромбоцитов, натрия и уровнем сатурации. По данным литературы, гипонатриемия является распространенной электролитной аномалией, обнаруживаемой у критически больных пациентов. До 25% лиц, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), имеют гипонатриемию при поступлении, у них выявляется повышенный риск смертности и увеличенный срок пребывания в ОРИТ. Уровень натрия является важным прогностическим фактором и включен в систему оценки прогнозирования смертности пациентов в ОРИТ [14]. Таким образом, более высокие значения ПКТ ЭТ могут быть сопряжены с более низкими уровнями натрия, являясь неблагоприятным прогностическим маркером, что требует детального изучения в будущих исследованиях.

Количественное содержание ПКТ в крови также различалось у больных ВП в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции — у инфицированных пациентов значения теста были в 4,5 раза выше. На основании полученных нами пилотных данных, сопряженности результатов количественного и полуколичественного тестов можно предполагать, что ПКТ ЭТ может быть полезным в диагностике ВП у лиц с иммунодефицитом на фоне стертой клинической картины, а ранняя диагностика, соответственно, должна способствовать своевременному

му назначению специфической антибактериальной терапии.

Вопросы изучения свойств и области применения ПКТ у больных с ВИЧ-инфекцией остаются открытыми и дискуссионными. Различия в дизайнах исследований и небольшое количество участников вызывают трудности в сопоставлении результатов. Важно подчеркнуть, что все цитируемые выше исследования уровней ПКТ при ВП и ВИЧ-инфекции касались «классического» количественного теста — в нашем исследовании оценен новый ПКТ ЭТ.

Заключение

Для пациентов с ВП и ВИЧ-инфекцией в сравнении с лицами без нее характерны более высокие значения ПКТ, определенные как классическим количественным, так и новым полуколичественным ЭТ. Выявленные прямые корреляционные связи между двумя тестами также свидетельствуют о возможности использования ПКТ ЭТ для экспресс-диагностики ВП в данной группе пациентов.

Выполненное нами пилотное исследование может послужить началом для проспективных рандомизированных работ, оценивающих роль ПКТ ЭТ в диагностике и оценке тяжести течения ВП у пациентов с ВИЧ-инфекцией, а также в определении наиболее уязвимых групп в отношении неблагоприятного клинического сценария ВП. Подобные исследования помогут обеспечить правильную маршрутизацию в лечебно-профилактическое учреждение и своевременное назначение антибактериальной терапии.

Литература

1. Стрижаков А.П. Федеральные клинические рекомендации «Внебольничная пневмония». *Справочник врача общей практики*. 2019;3. Strizhakov A.P. Federal clinical guidelines: "Community-acquired pneumonia". *Journal of Family Medicine*. 2019;3. (in Russian). URL: <https://panor.ru/articles/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii-vnebolnichnaya-pnevmoniya/9123.html#> (дата обращения: 07.03.2024)
2. Mayne E.S., George J.A., Louw S. Assessing biomarkers in viral infection. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2023;1412:159–73. DOI: 10.1007/978-3-031-28012-2_8
3. Osawa T., Watanabe M., Morimoto K., Okumura M. et al. Serum procalcitonin levels predict mortality risk in patients with pulmonary tuberculosis: a single-center prospective observational study. *J. Infect. Dis.* 2020;222(10):1651–4. DOI: 10.1093/infdis/jiaa275
4. Шабунова А.А., Калачикова О.Н., Короленко А.В. Обзор мировых и региональных тенденций заболеваемости ВИЧ-инфекцией и обусловленной ей смертности. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2017;2(54):9. Shabunova A.A., Kalachikova O.N., Korolenko A.V. Review of global and regional trends in HIV morbidity and mortality. *Social Aspects of Population Health*. 2017;2(54):9. (in Russian). DOI: 10.21045/2071-5021-2017-54-2-9
5. Rosas M., Moreno S. Global strategy in the treatment of HIV infection in 2022. *Rev. Esp. Quimioter.* 2022;35(S3): 34–6. DOI: 10.37201/req/s03.08.2022
6. Lamas C.C., Coelho L.E., Grinsztejn B.J., Veloso V.G. Community-acquired lower respiratory tract infections in HIV-infected patients on antiretroviral therapy: predictors in a contemporary cohort study. *Infection*. 2017;45(6):801–9. DOI: 10.1007/s15010-017-1041-0
7. Duan J., Gao J., Liu Q., Sun M. et al. Characteristics and prognostic factors of non-HIV immunocompromised patients with pneumocystis pneumonia diagnosed by metagenomics next-generation sequencing. *Front. Med. (Lausanne)*. 2022;9:812698. DOI: 10.3389/fmed.2022.812698
8. Mendelson F., Griesel R., Tiffin N., Rangaka M. et al. C-reactive protein and procalcitonin to discriminate between tuberculosis, *Pneumocystis jirovecii* pneumonia, and bacterial pneumonia in HIV-infected inpatients meeting WHO criteria for seriously ill: a prospective cohort study. *BMC Infect. Dis.* 2018;18(1):399. DOI: 10.1186/s12879-018-3303-6
9. Tokman S., Barnett C.F., Jarlsberg L.G., Taub P.R. et al. Procalcitonin predicts mortality in HIV-infected Ugandan adults with lower respiratory tract infections. *Respirology*. 2014;19(3):382–8. DOI: 10.1111/resp.12237

10. Николаев К.Ю., Цыганкова О.В., Байрамова С.С. Значимость нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин в определении тяжести внебольничной пневмонии. *Медицинский алфавит*. 2020;27:11–3. Nikolaev K.Yu., Tsygankova O.V., Bayramova S.S. Significance of new semi-quantitative express-test on procalcitonin in determining severity of community-acquired pneumonia. *Medical alphabet*. 2020;27:11–3. (in Russian). DOI: 10.33667/2078-5631-2020-27-11-13
11. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Покровская А.В. ВИЧ/СПИД сокращает число россиян и продолжительность их жизни. *Демографическое обозрение*. 2017;4(1):65–82. Pokrovsky V.V., Ladnaya N.N., Pokrovskaya A.V. HIV/AIDS reduces the number of Russians and their life expectancy. *Demographic Review*. 2017;4(1):65–82. (in Russian). DOI: 10.17323/demreview.v4i1.6988
12. Worodria W., Emily Ch., Andama A., Sanyu I. et al. Predictors of mortality among hospitalized patients with lower respiratory tract infections in a high HIV burden setting. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr*. 2018;79(5):624–30. DOI: 10.1097/QAI.0000000000001855
13. Phatlhane D.V., Ipp H., Erasmus R.T., Zemlin A.E. Evaluating the use of procalcitonin in an asymptomatic, HIV-infected antiretroviral therapy-naïve, South African cohort. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2016;54(3):501–8. DOI: 10.1515/cclm-2015-0549
14. Basile-Filho A., Meneguetti M.G., Nicolini E.A., Lago A.F. et al. Are the dysnatremias a permanent threat to the critically ill patients? *J. Clin. Med. Res.* 2016;8(2):141–6. DOI: 10.14740/jocmr2425w ■



Статья на
journaltherapy.ru



URL:

<https://journaltherapy.ru/statyi/primenenie-polukolichestvennogo-ekspress-testa-na-prokalcitonin-v-diagnostike-vnebolnichnoj-pnevmonii-u-pacientov-s-vich-infekcij/>