



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредители:

Синопальников А.И.; Пискунов Г.Г.; Козлов Р.С.; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Главный редактор:
Синопальников А.И.

Адрес редакции:

214019, Смоленская обл., г. Смоленск, ул. Кирова, д. 46А

Эл. почта: info@cmac-journal.ru

Адрес для корреспонденции:

214019, г. Смоленск, а/я 5.

Тел./факс: +7(4812)45-06-02

Издатель МАКМАХ:

214019, г. Смоленск,

ул. Кирова 46А, www.iacsmac.ru

Адрес типографии:

214020, Россия, г. Смоленск,

ул. Смольянинова, д. 1

Электронная версия журнала:

https://cmac-journal.ru

Подписка на сайте издателя:

https://service.iacsmac.ru

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Запись в реестре зарегистрированных СМИ: ПИ № ФС 77 –

86269 от 27.11.2023

Не распространяется через пред-

приятия связи

Тираж 3000 экз.

Свободная цена

Дата выхода – 24.07.2025

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Присланные в редакцию статьи про-

ходят рецензирование

Мнение редакции может не совпа-

дать с точкой зрения авторов публи-

куемых материалов

Ответственность за достоверность

рекламных публикаций несут

рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал

обязательна

Журнал является научным

изданием для врачей, в связи с чем

на него не распространяются тре-

бования Федерального закона от

29.12.2010 №436-ФЗ «О защите

детей от информации, причиняю-

щей вред их здоровью и развитию»

Иллюстрация для обложки представ-

лена: Ольга Николаевна Пинегина

(ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия

Рогачева» Минздрава России)

© Клиническая микробиология

и антимикробная химиотерапия, 2025.

Содержание

Болезни и возбудители

- 4 Козлов Р.С., Голуб А.В.
Комплексная оценка роли нитрофуранов при инфекциях нижних отделов мочевых путей
Рачина С.А., Купрюшина О.А., Стрелкова Д.А., Авдеев С.Н., Власенко А.Е., Яснева А.С., Юданова Т.А., Трофименко И.Н., Антонов В.Н., Агибалова М.Н., Мерзоева З.М., Яцышина С.Б., Тихонова М.А., Елькина М.А., Ананичева Н.А., Бурмистрова Е.Н., Сухорукова М.В., Кашаканова Н.М., Федорова А.Ю., Валиулина Д.С., Семёнова Н.С., Ухорская Ю.А.
- 11 Роль соотношения прокальцитонин/ферритин в дифференциальной диагностике поражения легких вирусной и бактериальной этиологии
Свищева М.В., Колесникова Е.А.
- 18 Клиническое значение бактерий рода *Weissella*: краткий обзор
Рябенко Ю.Н., Рябенко Э.Б.
- 23 Дифтерия и ее профилактика
Ортенберг Э.А., Вешкурцева И.М.
- 27 Интракраниальные абсцессы: некоторые клинико-фармакологические аспекты мультидисциплинарного подхода

Антимикробные препараты

- 33 Струкова Е.Н., Голикова М.В.
Фармакодинамика меропенема и комбинации меропенема с авибактамом при воздействии на *Klebsiella pneumoniae* в динамической системе *in vitro*
- 42 Цефиксим (современный пероральный цефалоспорин III поколения) и его место в клинической практике. Резолюция Совета экспертов

Антибиотикорезистентность

- 51 Резолюция X Всероссийской научно-практической конференции «Стратегия контроля антибиотикорезистентности в стационаре»
Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Гуляева Н.А., Свято О.П.
- 54 Модель экономических потерь при некорректной микробиологической диагностике антимикробной резистентности и нерациональном применении антимикробных препаратов
Венчакова В.В., Оганесян Э.Г., Гусева А.О., Ковыршин С.В., Русецкая Е.В., Марочкович О.А., Долго-Сабурова Ю.В., Богомолова Т.С., Чжан Ф.-М., Мэн Ц., Васильева Н.В., Тараскина А.Е.
- 73 Молекулярно-биологические особенности штаммов *Candida albicans* – возбудителей рецидивирующего вульвовагинального кандидоза с различной чувствительностью к противогрибковым лекарственным средствам *in vitro*
Бочарова Ю.А., Кулешов К.В., Чеботарь И.В., Маянский Н.А.
- 88 Феномен изменения чувствительности *Pseudomonas aeruginosa* к азтреонаму при формировании колистинорезистентности *in vitro*

Опыт работы

- Халитова Ю.А., Жестков А.В., Мякишева Ю.В.
- 94 Микробиологический статус пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника
Кайтуков А.О., Глушкова Е.В., Брико Н.И., Крыжановский В.Г., Салмина Т.А., Орлова О.Е., Каширина А.Ю.
- 101 Резистентность к антимикробным препаратам стрептококков различных видов в отделениях многопрофильного стационара
Федотов В.Д., Жестков А.В., Лямин А.В., Лавренюк Н.А., Добротина И.С., Фалалеева Е.А.
- 111 Особенности микробиоты у пациентов с различными клиническими фенотипами ХОБЛ и хронического бронхита профессиональной этиологии

Роль соотношения прокальцитонин/ферритин в дифференциальной диагностике поражения легких вирусной и бактериальной этиологии

Рачина С.А.¹, Купрюшина О.А.¹, Стрелкова Д.А.¹, Авдеев С.Н.¹, Власенко А.Е.², Яснева А.С.¹, Юданова Т.А.³, Трофименко И.Н.⁴, Антонов В.Н.^{5,6}, Агибалова М.Н.⁷, Мержоева З.М.¹, Яцышина С.Б.⁸, Тихонова М.А.⁸, Елькина М.А.⁸, Ананичева Н.А.⁹, Бурмистрова Е.Н.⁹, Сухорукова М.В.¹⁰, Кашаканова Н.М.¹, Федорова А.Ю.¹, Валиулина Д.С.¹, Семёнова Н.С.¹, Ухорская Ю.А.¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

² ООО «Цифровые технологии и платформы», Москва, Россия

³ ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница», Смоленск, Россия

⁴ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск, Россия

⁵ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

⁶ ГАУЗ «Областная клиническая больница №3», Челябинский областной пульмонологический центр, Челябинск, Россия

⁷ БУЗ АО «Котласская центральная городская больница им. св. Луки (В.Ф. Войно-Ясенецкого)», Котлас, Россия

⁸ ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

⁹ БУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

¹⁰ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

Контактный адрес:

Светлана Александровна Рачина
Эл. почта: Svetlana.Ratchina@antibiotic.ru

Ключевые слова: внебольничная пневмония, вирусное поражение легких, ферритин, прокальцитонин.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Определить роль ферритина (ФТ), прокальцитонина (ПКТ) и их соотношения (ФТ/ПКТ) в дифференциальной диагностике вирусного поражения легких и бактериальной внебольничной пневмонии (ВП).

Материалы и методы. В проспективное многоцентровое исследование включали взрослых пациентов с ВП, госпитализированных в многопрофильные стационары с июля по ноябрь 2023 г. Этиологическая диагностика включала микробиологическое исследование респираторного образца и крови (при тяжелом течении), экспресс-тесты на пневмококковую и легионеллезную антигенурию, а также молекулярное исследование респираторных образцов для выявления ДНК/РНК наиболее распространенных респираторных вирусов и трудно- или некультивируемых бактериальных возбудителей. У всех пациентов в дополнение к стандартному протоколу обследования определяли уровень ПКТ и ФТ.

Результаты. Из 152 обследованных пациентов клинически значимые возбудители обнаружены в 96 случаях, в т.ч. вирусы в 28 (29%), бактериальные возбудители в 52 (54%), ассоциации бактерий и вирусов в 16 (17%). Среди бактериальных возбудителей значительную долю (62%) занимала *Mycoplasma pneumoniae*. Сравнительный анализ пациентов с ВП бактериальной этиологии и вирусным поражением легких выявил более низкий уровень ФТ при инфицировании вирусами (127,5 против 242 мкг/л, $p = 0,013$), значимых различий при оценке ПКТ и соотношения ФТ/ПКТ не получено. После исключения случаев инфицирования *M. pneumoniae* сохранялись значимые различия ФТ – 127,5 против 338,5 мкг/л ($p = 0,002$), а также ПКТ – 0,1 против 0,4 нг/мл ($p = 0,01$). Пороговые значения ФТ > 146 мкг/л (AUC = 0,76; ОШ = 8,0) и ПКТ > 0,15 нг/мл (AUC = 0,70; ОШ = 5,4) обладали прогностической ценностью для диагностики бактериальной ВП при исключении случаев инфицирования *M. pneumoniae*. Удвоение уровня ФТ и ПКТ ассоциировалось с повышением вероятности бактериальной ВП в 1,8 (95% ДИ: 1,3–2,9) и 1,23 (95% ДИ: 1,05–1,48) раза соответственно.

Выводы. Исследование соотношения ФТ/ПКТ не обладало достаточной диагностической точностью в дифференциации вирусного поражения легких и бактериальной ВП у взрослых пациентов в нашей популяции; при оценке ПКТ были получены значимые статистически, но не клинически значимые, а определение ФТ продемонстрировало определенную диагностическую ценность, однако, для надежного использования данного биомаркера в клинической практике необходимы более крупные исследования с сопоставимыми по тяжести группами пациентов.

Role of procalcitonin/ferritin ratio in the differential diagnosis of viral and bacterial lung injury

Rachina S.A.¹, Kupryushina O.A.¹, Strelkova D.A.¹, Avdeev S.N.¹, Vlasenko A.E.², Yasneva A.S.¹, Yudanova T.A.³, Trofimenko I.N.⁴, Antonov V.N.^{5,6}, Agibalova M.N.⁷, Merzhoeva Z.M.¹, Yatsyshina S.B.⁸, Tikhonova M.A.⁸, Elkina M.A.⁸, Ananicheva N.A.⁹, Burmistrova E.N.⁹, Sukhorukova M.V.¹⁰, Kashakanova N.M.¹, Fedorova A.Yu.¹, Valiulina D.S.¹, Semenova N.S.¹, Ukhorskaya Yu.A.¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

² LLC "Digital Technologies and Platforms", Moscow, Russia

³ Smolensk Regional Clinical Hospital, Smolensk, Russia

⁴ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Irkutsk, Russia

⁵ South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

⁶ Regional Clinical Hospital No. 3, Chelyabinsk Regional Pulmonology Center, Chelyabinsk, Russia

⁷ Kotlas Central City Hospital named after St. Luke (V.F. Voyno-Yasenetskiy), Kotlas, Russia

⁸ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

⁹ City Clinical Hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russia

¹⁰ National Medical Research Center for Neurosurgery named after N.N. Burdenko, Moscow, Russia

Contacts:

Svetlana A. Rachina

E-mail: Svetlana.Rachina@

antibiotic.ru

Key words: community-acquired pneumonia, viral lung injury, ferritin, procalcitonin.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

External funding source: no external funding received.

Objective. To determine role of ferritin (FT), procalcitonin (PCT) and their ratio (FT/PCT) in the differential diagnosis of viral lung injury and bacterial community-acquired pneumonia (CAP).

Materials and methods. A prospective multicenter study included adult patients with CAP hospitalized in multidisciplinary hospitals from July to November 2023. All patients had their PCT and FT levels determined in addition to the standard examination protocol. Etiological diagnostics included microbiological examination of a respiratory sample and blood (in severe cases), rapid tests for pneumococcal and legionella antigenuria, and molecular testing of respiratory samples to detect DNA/RNA of the most common respiratory viruses and difficult-to-culture or non-cultivate bacterial pathogens.

Results. Of the 152 patients included, the etiology of CAP was established in 96 cases: viral in 28 (29%), bacterial in 52 (54%), bacterial-viral coinfections in 16 (17%). Among bacterial pathogens, *Mycoplasma pneumoniae* accounted for a significant share – 62%. Comparative analysis of patients with CAP of viral and bacterial etiology revealed a lower level of FT in viral (127.5 versus 242 µg/L, $p = 0.013$), no significant differences were obtained in assessing PCT and the FT/PC ratio. After excluding cases of *M. pneumoniae* infection, significant differences remained: FT – 127.5 vs. 338.5 µg/L ($p = 0.002$), as well as PCT 0.1 vs. 0.4 ng/mL ($p = 0.01$). The cutoff values of FT >146 µg/L (AUC = 0.76; OR = 8.0) and PCT >0.15 ng/mL (AUC = 0.70; OR = 5.4) had a prognostic value for the diagnosis of bacterial CAP, when excluding cases of *M. pneumoniae* infection. Doubling the level of FT and PCT was associated with an increase in the likelihood of bacterial CAP by 1.8 (95% CI: 1.3-2.9) and 1.23 (95% CI: 1.05-1.48) times, respectively.

Conclusions. The study of the FT/PCT ratio did not have sufficient diagnostic accuracy in differentiating viral lung damage from bacterial CAP in adult patients in our study population; statistically significant but not clinically significant values were obtained when assessing PCT, and the determination of FT demonstrated some value; however, larger studies with groups of patients comparable in severity are needed for reliable use of this biomarker in clinical practice.

Введение

Дифференциальная диагностика вирусных и бактериальных инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) остается одной из наиболее актуальных задач современной медицины. Особую сложность представляет разграничение вирусного поражения легких и бактериальной пневмонии, поскольку их клинические проявления часто схожи, а подходы к лечению различаются. Поиск надежных биомаркеров сыворотки, позволяющих своевременно и точно прогнозировать этиологию заболевания, стал важной областью исследований, особенно в пандемию COVID-19 [1].

Возможности использования прокальцитонина (ПКТ) в дифференциальной диагностике вирусных и бактериальных ИНДП посвящено значимое количество иссле-

дований, однако, ценность его использования до сих пор остается дискуссионной [2]. Многообещающим может быть подход, предусматривающий применение его в комбинации с другими биомаркерами – например, ферритином (ФТ) [3, 4].

Целью данной работы является определение роли ФТ, ПКТ и их соотношения в дифференциальной диагностике вирусного поражения легких и бактериальной ВП у взрослых.

Материалы и методы

В проспективное многоцентровое исследование включали пациентов 18 лет и старше, госпитализи-

рованных с диагнозом ВП в период с июля по ноябрь 2023 г. Диагностика ВП осуществлялась в соответствии с национальными клиническими рекомендациями [5]. У всех участников исследования регистрировались анамnestические, демографические, клинические, лабораторные и инструментальные данные. Лабораторное и инструментальное обследование проводилось согласно локальным рекомендациям в центрах.

Дополнительно у всех пациентов замораживали сыровотку крови для централизованного определения сыровоточных лабораторных маркеров. Для количественного определения ПКТ в сыровотке крови иммунохемилюминесцентным методом использовался набор реагентов с анализатором Elecsys BRAHMS PCT cobas e analyzers/PCT, для определения ФТ – набор реагентов Siemens, анализатор Immulite 2000xpi.

С целью верификации этиологии в течение первых 24 часов госпитализации у всех пациентов собирали респираторные образцы, включая свободно отделяемую или индуцированную мокроту, трахеальный аспират (пациенты, нуждавшиеся в искусственной вентиляции легких) для культурального исследования, комбинированные респираторные мазки (если отсутствовал образец из нижних дыхательных путей) для обнаружения ДНК/РНК респираторных вирусов и трудно- или некультивируемых бактериальных возбудителей. Всем участникам исследования выполняли экспресс-тесты для выявления легионеллезной и пневмококковой антигенурии. Дополнительно при тяжелой ВП проводилось культуральное исследование крови.

Подробная информация о критериях включения, дизайне исследования, результатах этиологической диагностики изложена в ранее опубликованной статье [6].

Сравнительный анализ проводился среди пациентов с вирусным поражением легких и бактериальной ВП, в том числе коинфекцией с респираторными вирусами.

Статистический анализ. Описательная статистика количественных переменных представлена в виде среднего значения и стандартного отклонения ($Mean \pm SD$) для признаков с нормальным распределением, либо медианы и интерквартильного размаха ($Med (IQR)$) для признаков с ненормальным распределением. Категориальные переменные описаны с использованием абсолютных значений и процентных долей ($n, \%$).

Сравнение количественных показателей в двух группах проводилось с помощью критерия Стьюдента (Уэлча в случае отсутствия равенства дисперсий) при нормальном распределении признаков и Манна-Уитни в противном случае. Сравнение категориальных показателей проводилось с помощью критерия Хи-Квадрат. В качестве величины размера эффекта рассчитывались отношения шансов и их 95% доверительный интервал. Многофакторный анализ проводился с помощью логистической регрессии. Оптимальная точка разделения определялась по максимуму индекса Юдена.

Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Расчеты и графические построения произво-

дились с использованием статистической среды R (v.3.6, лицензия GNU GPL2).

Результаты

В исследование включено 152 пациента с диагнозом ВП, из них 77 (51%) мужчин, медиана возраста составила 55 [37,75; 69] лет. Тяжелая ВП регистрировалась у 21% пациентов, что определило маршрутизацию пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Респираторная поддержка потребовалась 33% пациентов, вазопрессоры назначались в 7% случаев.

Этиологически значимые возбудители выявлены в 96 (63,2%) случаях. У 28 пациентов с верифицированным этиологическим диагнозом выявлены респираторные вирусы, у 52 – бактериальные возбудители, у 16 обнаружена коинфекция вирусов и бактерий. Наиболее распространенным бактериальным возбудителем ВП являлась *M. pneumoniae* – 42 (44%) случая; среди вирусов чаще всего обнаруживался риновирус – 23 (24%).

Анализ биомаркеров показал, что в группе вирусного поражения легких уровень ФТ был статистически значимо ниже, чем в группе бактериальной ВП (Таблица 1, Рисунок 1). По уровню ПКТ группы не различались.

Выявлено, что при удвоении концентрации ФТ вероятность бактериальной ВП увеличивалась в 1,6 [95% ДИ: 1,2–2,2] раза. Уровень ФТ 146 мкг/л ($AUC = 0,66$ [95% ДИ: 0,54–0,78]) являлся оптимальной точкой отсечения – шанс выявить бактериальную ВП был в 2,9 [95% ДИ: 1,2–7,6] раз выше, чем у пациентов с уровнем ФТ ≤ 146 мкг/л.

Учитывая значительный удельный вес *M. pneumoniae* в группе бактериальной ВП, выполнен дополнительный анализ с исключением этих случаев для оценки значимости изучаемых маркеров для дифференциации вирусного поражения легких и ВП, вызванной «типичными» бактериальными возбудителями (*Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* и др.).

Анализ показал, что в группе вирусного поражения легких уровень ФТ и ПКТ был статистически значимо ниже (Таблица 2, Рисунок 2).

Выявлено, что при удвоении концентрации ФТ вероятность бактериальной ВП увеличивалась в 1,8 [95% ДИ: 1,3–2,9] раза. Оптимальной точкой отсечения определено значение 146 мкг/л ($AUC = 0,76$ [95% ДИ: 0,62–0,87]). У пациентов с уровнем ФТ выше 146 мкг/л шанс выявить бактериальную ВП был в 8 [95% ДИ: 2,4–32,9] раз выше, чем у пациентов с уровнем ФТ < 146 мкг/л.

Многофакторный анализ с поправкой на пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ) также показал, что уровень ФТ выше 146 мкг/л ассоциирован с бактериальной ВП (Таблица 3).

При удвоении концентрации ПКТ вероятность бактериальной ВП увеличивалась в 1,23 [1,05–1,48] раза. Оптимальной точкой отсечения ПКТ оказалось значение 0,15 нг/мл ($AUC = 0,70$ [95% ДИ: 0,56–0,84]).

У пациентов с уровнем ПКТ выше 0,15 нг/мл шанс выявить бактериальную ВП был в 5,40 [1,77–18,09]

Таблица 1. Уровень сывороточных биомаркеров у взрослых пациентов с вирусным поражением легких и бактериальной ВП

Показатели		Вирусное поражение легких (n = 28)	Бактериальная ВП (n = 68)	p
Прокальцитонин, нг/мл	Med (IQR)	0,1 (0,02; 0,1)	0,1 (0,03; 0,2)	0,46
Ферритин, мкг/л	Med (IQR)	127,5 (59,9; 288,5)	242,0 (123,8; 473,5)	0,013
Соотношение ферритин/прокальцитонин	Med (IQR)	1344,0 (234,7; 4240,6)	3533,7 (1121,5; 6462,5)	0,06

Med – медиана; IQR – межквартильный размах.

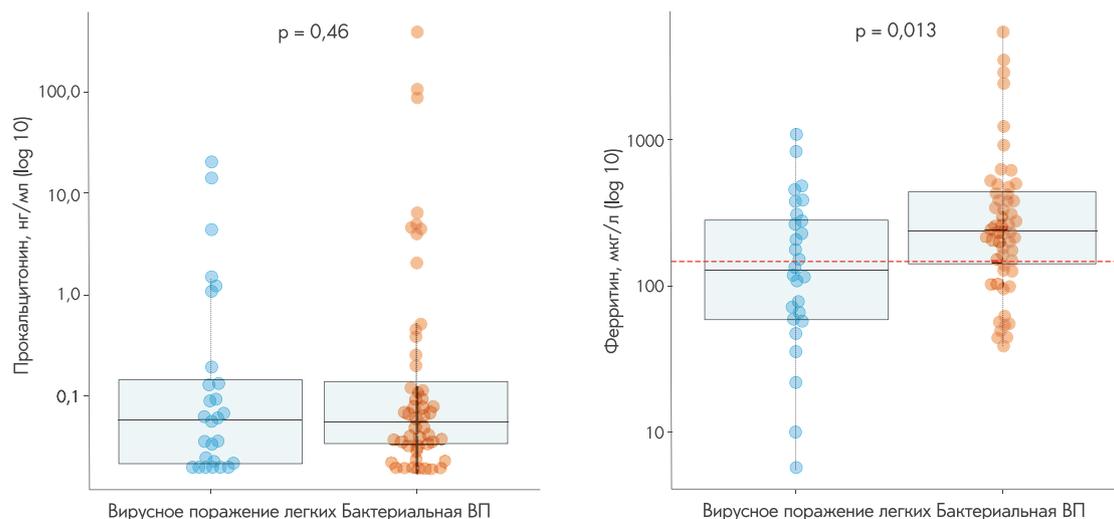


Рисунок 1. Распределение уровней ФТ и ПКТ в группах исследования

Таблица 2. Уровень сывороточных биомаркеров у взрослых пациентов с вирусным поражением легких и бактериальной ВП, исключая *M. pneumoniae*

Показатели		Вирусное поражение легких (n = 28)	Бактериальная ВП, исключая <i>M. pneumoniae</i> (n = 28)	p
Прокальцитонин, нг/мл	Med (IQR)	0,1 (0,02; 0,1)	0,4 (0,05; 4,4)	0,01
Ферритин, мкг/л	Med (IQR)	127,5 (59,9; 288,5)	338,5 (170,2; 689,0)	0,002
Соотношение ферритин/прокальцитонин	Med (IQR)	1344,0 (234,7; 4240,6)	1108,0 (119,3; 5068,2)	0,69

Med – медиана; IQR – межквартильный размах.

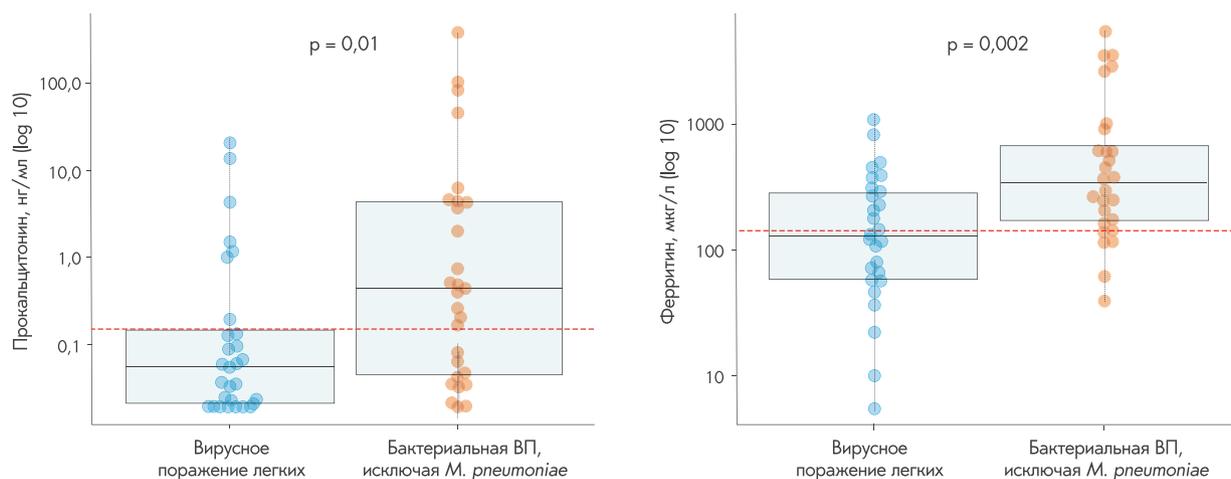


Рисунок 2. Распределение уровней ПКТ и ФТ в группах исследования

Таблица 3. Однофакторный и многофакторный анализы вероятности бактериальной ВП при использовании ФТ

Показатели		Вирусное поражение легких (n = 28)	Бактериальная ВП, исключая <i>M. pneumoniae</i> (n = 28)	OR (однофакторный анализ)	OR (многофакторный анализ)
Ферритин	≤ 146 мкг/л	16 (80,0)	4 (20,0)	-	-
	> 146 мкг/л	12 (33,3)	24 (66,7)	8,00 (2,36–32,98), p = 0,002	8,25 (2,07–41,25), p = 0,005
Пол	мужской	11 (40,7)	16 (59,3)	-	-
	женский	17 (58,6)	12 (41,4)	0,49 (0,16–1,39), p = 0,184	1,04 (0,29–3,98), p = 0,958
Возраст, лет	Mean (SD)	58,1 (15,7)	56,9 (18,7)	1,00 (0,96–1,03), p = 0,789	0,99 (0,95–1,02), p = 0,477
ИМТ, кг/м ²	Mean (SD)	29,7 (8,6)	26,3 (6,2)	0,94 (0,86–1,01), p = 0,110	0,96 (0,87–1,04), p = 0,336

ИМТ – индекс массы тела; Mean – среднее; SD – стандартное отклонение; OR – отношение шансов.

раз выше, чем у пациентов с уровнем < 0,15 нг/мл. Многофакторный анализ с поправкой на пол, возраст и ИМТ показал, что уровень ПКТ более 0,15 нг/мл также ассоциирован с бактериальной ВП (p = 0,012) (Таблица 4).

Обсуждение

В рамках многоцентрового исследования этиологии ВП в пяти городах Российской Федерации была проведена оценка возможности применения биомаркеров сыворотки – ФТ, ПКТ и их соотношения – в дифференциальной диагностике вирусного поражения легких и бактериальной ВП. По результатам исследования, наибольшую ценность представляло измерение ФТ. Исследуемые группы демонстрировали разницу по уровню ПКТ только в случае исключения пациентов с пневмонией, вызванной *M. pneumoniae*. По соотношению ФТ/ПКТ значимых различий между группами получено не было, как при учете пациентов с бактериальной ВП, вызванной *M. pneumoniae*, так и при их исключении.

Изучению возможности использования ПКТ для дифференциации этиологии ВП и назначения антибактериальных препаратов посвящены многочисленные исследования и метаанализ Kamat I. и соавт. [2]. Его результаты свидетельствуют о недостаточно высокой чув-

ствительности и специфичности данного биомаркера для выявления бактериальной пневмонии [2].

Интерес к применению ПКТ у пациентов с поражением легких разной этиологии существенно вырос во время пандемии COVID-19. Подвергались анализу как возможность использования данного маркера в дифференциальной диагностике COVID-19 и бактериальной ВП, так и в выявлении случаев бактериальной ко- и суперинфекций [7–11]. Результаты большинства проведенных исследований свидетельствовали о том, что ПКТ не является надежным маркером для выявления пациентов с бактериальной ИДП; при COVID-19 он скорее выступает маркером тяжести заболевания и тесно коррелирует с летальностью [12–15].

В нашем исследовании при исключении пациентов с ВП, вызванной *M. pneumoniae*, мы установили статистически значимую разницу по сравнению с группой вирусного поражения легких, однако это различие вряд ли можно назвать клинически значимым – в обеих группах медиана ПКТ не достигала 0,5 нг/мл. Данная точка отсечения использовалась в большинстве проведенных ранее исследований, посвященных назначению антибиотиков у пациентов с респираторными инфекциями, для выбора пациентов с вероятной значимой бактериальной инфекцией [16].

ФТ – сложный белковый комплекс, выполняющий роль депо железа в организме, также является

Таблица 4. Однофакторный и многофакторный анализы вероятности бактериальной ВП при использовании ПКТ

Показатели		Вирусное поражение легких (n = 28)	Бактериальная ВП, исключая <i>M. pneumoniae</i> (n = 28)	OR (однофакторный анализ)	OR (многофакторный анализ)
Прокальцитонин	≤ 0,15 нг/мл	21 (67,7)	10 (32,3)	-	-
	> 0,15 нг/мл	7 (28,0)	18 (72,0)	5,40 (1,77–18,09), p = 0,004	5,27 (1,52–20,84), p = 0,012
Пол	мужской	11 (40,7)	16 (59,3)	-	-
	женский	17 (58,6)	12 (41,4)	0,49 (0,16–1,39), p = 0,184	0,53 (0,16–1,75), p = 0,303
Возраст, лет	Mean (SD)	58,1 (15,7)	56,9 (18,7)	1,00 (0,96–1,03), p = 0,789	0,99 (0,95–1,03), p = 0,593
ИМТ, кг/м ²	Mean (SD)	29,7 (8,6)	26,3 (6,2)	0,94 (0,86–1,01), p = 0,110	0,98 (0,89–1,07), p = 0,620

ИМТ – индекс массы тела; Mean – среднее; SD – стандартное отклонение; OR – отношение шансов.

известным биомаркером воспаления; его повышение характерно как для вирусных, так и для бактериальных инфекций [17]. Отдельно обсуждается гиперферритинемический синдром – потенциально жизнеугрожающее состояние, характерное для сепсиса, болезни Стилла взрослых, синдром активации макрофагов и катарострофического антифосфолипидного синдрома [18]. Некоторые авторы причисляют тяжелый COVID-19 к таким заболеваниям, протекающим с выраженной гиперферритинемией, и также отмечают его прогностическую роль для данного заболевания [19].

В рамках нашего исследования пациенты с бактериальной ВП (как с учетом данных пациентов с микоплазменной инфекцией, так и при их исключении) характеризовались более высоким уровнем ФТ, чем пациенты с вирусным поражением легких. Согласно ранее проведенным исследованиям, у пациентов с внебольничной пневмонией выявлялся более высокий уровень ФТ, чем в контрольной группе госпитализированных пациентов без инфекции [20]. Вероятно, частично разницу между группами можно объяснить не только этиологией, но различием в тяжести состояния пациентов: для больных бактериальной пневмонией значимо более распространенной была госпитализация в ОРИТ. Роль ФТ в оценке тяжести состояния и прогноза пациентов с вирусными пневмониями ранее была продемонстрирована при гриппе и COVID-19 [19, 21]. Исследований, направленных на изолированное определение ФТ как маркера дифференциальной диагностики этиологии внебольничной пневмонии ранее проведено не было.

Соотношение ФТ/ПКТ изучалось ранее при сравнении пациентов с COVID-19 и бактериальной ВП [3, 4]. Пациенты с COVID-19 характеризовались высоким ФТ и относительно низким ПКТ, что обуславливало более высокое соотношение этих маркеров. В популяции нашего исследования для пациентов с вирусным пораже-

нием легких были характерны более низкие уровни как ФТ, так и ПКТ, поэтому их соотношение не являлось информативным маркером этиологии ВП.

К ограничениям настоящего исследования следует отнести сравнительно небольшой объем выборки пациентов с установленной этиологией ВП, а также высокий удельный вес *M. pneumoniae* в этиологии заболевания, что связано с подъемом заболеваемости микоплазменной инфекцией, регистрирующимся повсеместно, включая Российскую Федерацию. Стоит отметить, что, несмотря на проведение исследования в стационарах, у большинства включенных пациентов регистрировалось нетяжелое течение заболевания, что также могло повлиять на ценность исследуемых биомаркеров.

Перспективным подходом в дифференциальной диагностике вирусного поражения легких и бактериальной ВП может быть исследование новых биомаркеров. Среди изучаемых в последние годы можно отметить колпептин, програнулин и белок МхА, которые демонстрируют более высокую диагностическую точность [22–25].

Заключение

Исследование ПКТ и соотношения ФТ/ПКТ не обладало достаточной диагностической точностью в дифференциации вирусного поражения легких и бактериальной ВП у взрослых пациентов в нашей популяции. Определение ФТ продемонстрировало определенную ценность, однако, для надежного использования данного биомаркера в клинической практике необходимы более крупные исследования с сопоставимыми по тяжести группами пациентов. Также перспективным является изучение новых биомаркеров, к которым, в частности, относится белок МхА.

Исследование поддержано грантом Российского научного фонда № 23-25-00422.

Литература

1. Strelkova D.A., Irgiskin A.A., Rachina S.A. Differential diagnosis of community-acquired pneumonia and lung damage in respiratory viral infections, including COVID-19. *Pulmonologiya*. 2023;33(5):670-678. Russian. (Стрелкова Д.А., Иргискин А.А., Рачина С.А. К вопросу дифференциальной диагностики внебольничной пневмонии и поражения легких при респираторных вирусных инфекциях, включая COVID-19. *Пульмонология*. 2023;33(5):670-678.) DOI: 10.18093/0869-0189-2022-4161
2. Kamat I.S., Ramachandran V., Eswaran H., Guffey D., Musher D.M. Procalcitonin to distinguish viral from bacterial pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2020;70(3):538-542. DOI: 10.1093/cid/ciz545
3. Dmitrovic R. Ferritin to Procalcitonin (F/P) ratio in patients with COVID19 pneumonia versus bacterial pneumonia. Do we have a reliable and challenging biomarker? *Eur Respir J* 2023;62(Suppl. 67):PA3853. DOI: 10.1183/13993003.congress-2023.PA3853
4. Gharamti A.A., Mei F., Jankousky K.C., Huang J., Hyson P., Chastain D.B., et al. Diagnostic utility of a Ferritin-to-Procalcitonin Ratio to differentiate patients with COVID-19 from those with bacterial pneumonia: a multicenter study. *Open Forum Infect Dis*. 2021;8(6):ofab124. DOI: 10.1093/ofid/ofab124
5. Avdeev S.N., Dekhnich A.V., Zaytsev A.A., Kozlov R.S., Rachina S.A., Rudnov V.A., et al. Federal guidelines on diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia.

- Pulmonologiya. 2022;32(3):295-355. Russian. (Авдеев С.Н., Дехнич А.В., Зайцев А.А., Козлов Р.С., Рачина С.А., Руднов В.А. и соавт. Внебольничная пневмония: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022;32(3):295-355.) DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-295-355
6. Rachina S.A., Kupryushina O.A., Strelkova D.A., Avdeev S.N., Vlasenko A.E., Yasneva A.S. Etiology of community-acquired pneumonia in adults in Russian hospitals after the COVID-19 pandemic: results of a multicenter prospective study. *Klinicheskaa mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. 2024;26(2):141-147. Russian. (Рачина С.А., Купрюшина О.А., Стрелкова Д.А., Авдеев С.Н., Власенко А.Е., Яснева А.С. и соавт. Этиология внебольничной пневмонии у взрослых в стационарах РФ после пандемии COVID-19: результаты многоцентрового проспективного исследования. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2024;26(2):141-147.) DOI: 10.36488/стмас.2024.2.141-147
 7. Moisa E., Dutu M., Corneci D., Grintescu I.M., Negoita S. Hematological parameters and procalcitonin as discriminants between bacterial pneumonia-induced sepsis and viral sepsis secondary to COVID-19: a retrospective single-center analysis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(6):5146. DOI: 10.3390/ijms24065146
 8. Cohen A.J., Glick L.R., Lee S., Kunitomo Y., Tsang D.A., Pitafi S., et al. Nonutility of procalcitonin for diagnosing bacterial pneumonia in patients with severe COVID-19. *Eur Clin Respir J*. 2023;10(1):2174640. DOI: 10.1101/2022.03.29.22272960
 9. Isha S., Satashia P., Raavi L., Jonna S., Jenkins A., Hanson A.J., et al. Procalcitonin levels and bacterial coinfection in hospitalized patients with COVID-19. *CHEST Critical Care*. 2024;2(1):100035. DOI: 10.1016/j.chstcc.2023.100035
 10. Harte E., Kumarasamyasarma S., Phillips B., Mackay O., Rashid Z., Malikova N., et al. Procalcitonin values fail to track the presence of secondary bacterial infections in COVID-19 ICU patients. *Antibiotics*. 2023;12(4):709. DOI: 10.3390/antibiotics12040709
 11. Fisler G., Brandt T.B., Ostovar G.A., Taylor M.D., Shah S. Procalcitonin levels in identifying bacterial infections in children with and without COVID-19. *Infect Dis Clin Microbiol*. 2023;5(4):287-291. DOI: 10.36519/idcm.2023.300
 12. Heer R.S., Mandal A.K.J., Szawarski P., Missouri C.G. Procalcitonin is a biomarker for disease severity rather than bacterial co-infection in COVID-19. *Eur J Emerg Med*. 2021;29(4):315. DOI: 10.1097/MEJ.0000000000000882
 13. Vanhomwegen C., Veliziotis I., Malinverni S., Konopnicki D., Dechamps P., Claus M., et al. Procalcitonin accurately predicts mortality but not bacterial infection in COVID-19 patients admitted to intensive care unit. *Ir J Med Sci*. 2021;190(4):1649. DOI: 10.1097/MEJ.0000000000000882
 14. Lippi G., Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2020;505:190. DOI: 10.1016/j.cca.2020.03.004
 15. Heidari-Beni F., Vahedian-Azimi A., Shojaei S., Rahimi-Bashar F., Shahriary A., Johnston T.P., et al. The level of procalcitonin in severe COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1321:277-286. DOI: 10.1007/978-3-030-59261-5_25
 16. Schuetz P., Bolliger R., Merker M., Christ-Crain M., Stolz D., Tamm M., et al. Procalcitonin-guided antibiotic therapy algorithms for different types of acute respiratory infections based on previous trials. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2018;16(7):555-564. DOI: 10.1080/14787210.2018.1496331
 17. Liao Y., Zeng T., Guo X., Li X. Ferritin's role in infectious diseases: exploring pathogenic mechanisms and clinical implications. *New Microbes New Infect*. 2025;65:101582. DOI: 10.1016/j.nmni.2025.101582
 18. Annous Y., Manning S., Khoujah D. Ferritin, fever, and frequent visits: hyperferritinemic syndromes in the emergency department. *Am J Emerg Med*. 2021;48:249-254. DOI: 10.1016/j.ajem.2021.04.088
 19. Para O., Caruso L., Pestelli G., Tangianu F., Carrara D., Maddaluni L., et al. Ferritin as prognostic marker in COVID-19: the FerVid study. *Postgrad Med*. 2021;134(1):1. DOI: 10.1080/00325481.2021.1990091
 20. Brands X., Van Engelen T.S.R., De Vries F.M.C., Haak B.W., Klarenbeek A.M., Kanglie M.M.N.P., et al. Association of hyperferritinemia with distinct host response aberrations in patients with community-acquired pneumonia. *J Infect Dis*. 2022;225(11):2023. DOI: 10.1093/infdis/jiac013
 21. Lalueza A., Ayuso B., Arrieta E., Trujillo H., Folgueira D., Cueto C., et al. Elevation of serum ferritin levels for predicting a poor outcome in hospitalized patients with influenza infection. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(11):1557.e9-1557.e15. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.02.018
 22. Iliopoulou K., Koufargyris P., Doulou S., Tasouli E., Katopodis S., Chachali S.P., et al. Developing a tool for differentiation between bacterial and viral respiratory infections using myxovirus resistance protein A and C-reactive protein. *Infect Dis Ther*. 2024;13(1):105-119. DOI: 10.1007/s40121-023-00901-2
 23. Metz M., Gualdoni G.A., Winkler H.M., Warenits A.M., Stöckl J., Burgmann H., et al. MxA for differentiating viral and bacterial infections in adults: a prospective, exploratory study. *Infection*. 2023;51(5):1329-1337. DOI: 10.1007/s15010-023-01986-0
 24. Brandes F., Borrmann M., Buschmann D., Meidert A.S., Reithmair M., Langkamp M., et al. Progranulin signaling in sepsis, community-acquired bacterial pneumonia and COVID-19: a comparative, observational study. *Intensive Care Med Exp*. 2021;9(1):43. DOI: 10.1186/s40635-021-00406-7
 25. Kuluöztürk M., In E., Telo S., Karabulut E., Geçkil A.A. Efficacy of copeptin in distinguishing COVID-19 pneumonia from community-acquired pneumonia. *J Med Virol*. 2021;93(5):3113-3121. DOI: 10.1002/jmv.26870