



# Проблемы оценки тяжести состояния пожилых пациентов с внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae*

В. И. САХАРОВ<sup>1</sup>, П. И. МИРОНОВ<sup>2</sup>, И. А. РУСЛЯКОВА<sup>3</sup>, В. А. РУДНОВ<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Республиканская клиническая больница им. Г. Г. Куватова, г. Уфа, РФ

<sup>2</sup>Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, РФ

<sup>3</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, РФ

<sup>4</sup>Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, РФ

РЕЗЮМЕ

Известно, что наибольшие сложности при оценке прогноза исхода тяжелой внебольничной пневмонии (ТВП) возникают у пожилых больных с пневмонией грамотрицательной этиологии.

**Цель:** сравнительная оценка дискриминационной способности шкал PSI/PORT, SOFA, APACHE II, MODS-2 у лиц пожилого возраста с ТВП, вызванной *Klebsiella pneumoniae*.

**Методы.** Дизайн исследования – ретроспективное многоцентровое контролируемое нерандомизированное. Критерии включения: клинико-лабораторный, рентгенологический диагноз ТВП, ассоциированный с *Klebsiella pneumoniae* с оценкой по шкале SOFA 2 балла и более. Тяжесть состояния пациентов и прогноз оценивали по шкалам SOFA, шкале MODS-2 и PSI/PORT – при поступлении пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), в динамике через 72 ч интенсивной терапии и на момент исхода. Оценивали время нахождения в ОРИТ, частоту выявления bacteriemia, необходимость в проведении заместительной почечной терапии. Проведен анализ: коморбидной патологии; структуры полиорганной недостаточности; валидности информационной ценности шкал SOFA, APACHE II и MODS-2.

**Результаты.** Возраст пациента более 70 лет увеличивал риск развития летального исхода в 1,2 раза (OR = 1,21). Не отмечено статистически значимых различий в частоте отдельных нозологий коморбидности. Развитие синдрома полиорганной недостаточности способствовало росту возможности развития гибели пациента более чем в 3 раза (OR = 3,4). Вероятность гибели пациента при появлении в структуре мультиорганной патологии острого почечного повреждения оказалась еще более значимой (OR = 8,5). Только шкалы APACHE II (AUC ROC 0,677 ± 0,053) и SOFA (AUC ROC 0,708 ± 0,052) продемонстрировали умеренную информационную ценность в предсказании риска развития летального исхода у исследуемых больных.

**Вывод.** При оценке прогноза исхода у пожилых пациентов с ТВП, вызванной *Klebsiella pneumoniae*, целесообразно использовать шкалы SOFA и APACHE II.

**Ключевые слова:** тяжелая внебольничная пневмония, *Klebsiella pneumoniae*, дискриминационная способность шкал

**Для цитирования:** Сахаров В. И., Миронов П. И., Руслякова И. А., Руднов В. А. Проблемы оценки тяжести состояния пожилых пациентов с внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae* // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 6. – С. 45-53. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-6-45-53

## Problems of assessing the severity of the state of elderly patients with community-acquired pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae*

V. I. SAKHAROV<sup>1</sup>, P. I. MIRONOV<sup>2</sup>, I. A. RUSLYAKOVA<sup>3</sup>, V. A. RUDNOV<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa, Russia

<sup>2</sup>Bashkirsky State Medical University, Ufa, Russia

<sup>3</sup>I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

<sup>4</sup>Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

ABSTRACT

It is known that the greatest difficulties in predicting the outcome of severe community-acquired pneumonia occur in elderly patients with gram-negative pneumonia.

**The objective:** to compare the differentiating capacity of the PSI/PORT, SOFA, APACHE II, and MODS-2 scales in elderly patients with severe community-acquired pneumonia caused by *K. pneumoniae*.

**Subjects:** The study has been designed as retrospective, multicenter, controlled, and non-randomized. Inclusion criteria: clinical and laboratory, x-ray diagnosis of community-acquired pneumonia associated with *Klebsiella pneumoniae* with SOFA scores as 2 and more points. The severity of the patient's condition and prognosis were assessed using the SOFA, MODS-2, and PSI/PORT scales when the patient was admitted to the ICU, further changes in the state were assessed after 72 hours of intensive care and by the outcome. The time spent in the ICU, the frequency of detection of bacteremia, and the need for renal replacement therapy (RRT) were evaluated. The following parameters were analyzed: co-morbidities, structure of multiple organ failure, validity of the information value of SOFA, APACHE II, and MODS-2 scales.

**Results.** The age of the patient over 70 years increased the risk of death by 1.2 times (OR = 1.21). There were no significant differences in the frequency of individual nosologies of comorbidity. The development of multiple organ failure syndrome increased the possibility of patient death by more than three times (OR = 3.4). The probability of death of the patient when acute renal damage developed in the structure of multi-organ pathology was even more significant (OR = 8.5). Only the APACHE II (AUC ROC 0.677 ± 0.053) and SOFA (AUC ROC 0.708 ± 0.052) scales demonstrated moderate informational value in predicting the risk of death in the studied patients.

**Conclusion:** When assessing the prognosis of the outcome in elderly patients with severe community-acquired pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae*, it is advisable to use the SOFA and APACHE II scales.

**Key words:** severe community-acquired pneumonia, *Klebsiella pneumoniae*, differentiating ability of scales

**For citations:** Sakharov V.I., Mironov P.I., Ruslyakova I.A., Rudnov V.A. Problems of assessing the severity of the state of elderly patients with community-acquired pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae*. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 6, P. 45-53. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-6-45-53

Для корреспонденции:  
Миронов Петр Иванович  
E-mail: mironovpi@mail.ru

Correspondence:  
Petr I. Mironov  
Email: mironovpi@mail.ru

Тяжелая внебольничная пневмония (ТВП) – заболевание, которое по-прежнему сопровождается высокой летальностью, длительным лечением и реабилитацией [10]. Существенное значение в правильном выборе тактики лечения больного при этом играют корректная оценка тяжести состояния больного и прогноз исхода заболевания [1, 14]. Известно, что неточная оценка влияет на характер инициальной интенсивной терапии тяжелой пневмонии, зачастую увеличивает длительность госпитализации, повышая стоимость лечения и реабилитацию пострадавшего [24, 28]. В настоящее время в медицине критических состояний для объективизации оценки прогноза в условиях различных клиник, как правило, используют современные шкалы оценки тяжести состояния [5]. Согласно рекомендациям Американского торакального общества и Американского общества инфекционных болезней (IDSA/ATS) по лечению внебольничной пневмонии, наиболее чувствительными инструментами в целях выработки показаний для направления в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) являются: индекс тяжести пневмонии PSI, иногда определяемый как шкала PORT (Pneumonia Outcomes Research Team) [20]. Однако, несмотря на высокую чувствительность индекса PSI/PORT, данная оценочная система имеет явный недостаток в виде низкой специфичности и, как следствие, ведет к гипердиагностике тяжести пневмонии, в особенности у лиц пожилого возраста. В то же время в ряде случаев она недооценивает тяжесть состояния у молодых пациентов с ТВП, не имеющих сопутствующих заболеваний [5, 9]. В исследовании L. Fernandes et al. продемонстрировано увеличение прогностической ценности этого индекса при его сочетании с уровнем прокальцитонина [15]. Хотя в недавней работе по лечению внебольничной пневмонии тактика ее терапии базируется на градации оценки только по шкале PSI [23].

Оценка прогноза исхода ТВП осложняется еще и тем, что это заболевание в сущности является пульмоногенным сепсисом. В настоящее время для диагностики и построения прогноза течения сепсиса предложено множество различных шкал, наибольшую информационную ценность среди которых продемонстрировала шкала оценки тяжести органной дисфункции – SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessments Score) [25]. Некоторые авторы не умаляют значимость предиктивной оценочной системы APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) и еще одной шкалы динамической оценки тяжести состояния – MODS-2 (Multiple Organ Dysfunction Score) [9, 20]. В дальнейшем показано, что количество баллов по шкале SOFA > 5 у пациентов старше 65 лет связано

с высоким риском неблагоприятного исхода [18]. В исследовании P. Ahnert et al. авторы рекомендуют использовать шкалу SOFA для оценки тяжести ТВП и в качестве отправной точки для исследования биомаркеров и коррекции терапии [11]. Кроме того, на исход заболевания оказывают влияние коморбидный фон и структура органной дисфункции пациента при поступлении в стационар.

Для оценки выраженности коморбидной патологии предложено использовать шкалу и/или индекс Charlson. Данный индекс представляет собой систему оценки наличия определенных сопутствующих заболеваний с учетом возраста пациента, демонстрирует высокую корреляционную связь с неблагоприятным течением многих хронических заболеваний [7]. Возраст пациента более 65 лет, а также отягощенный коморбидный фон (например, анамнестическое сочетание таких нозологий, как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, наличие нутритивной недостаточности) статистически значимо коррелируют с увеличением риска летального исхода при сепсисе [12, 13, 28].

Согласно данным недавних клинических рекомендаций по диагностике и лечению внебольничной пневмонии, наибольшие сложности при оценке прогноза ее исхода возникают у пожилых больных с пневмонией грамотрицательной этиологии [20]. Результаты российского многоцентрового исследования, посвященного этиологии ТВП, указывают на то, что *Klebsiella pneumoniae* в настоящее время становится одним из главных возбудителей ТВП (11,3%) [4]. По данным ряда зарубежных авторов, в Судане *Klebsiella pneumoniae* стала лидирующим грамотрицательным возбудителем внебольничной пневмонии – 42,8%, опередив *P. aeruginosa* (31%) [17]. Причем, согласно результатам микробиологических исследований российских и зарубежных авторов, у больных данного контингента выявляется очень высокая частота полирезистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae*, в том числе устойчивых и к карбапенемам, что, наряду с вышеописанными факторами, влияет на тяжесть течения и исход заболевания [2, 3, 6, 8, 22].

Цель: сравнительная оценка дискриминационной способности шкал PSI/PORT, SOFA, APACHE II, MODS-2 у лиц пожилого возраста с ТВП, вызванной *Klebsiella pneumoniae*.

#### Материал и методы

Дизайн – ретроспективное многоцентровое контролируемое нерандомизированное исследование, которое проводилось на базе ОРИТ терапевтического профиля клиник СЗГМУ им. И. И. Мечникова г. Санкт-Петербурга (46 пациентов) и Республи-

канской клинической больницы им. Г. Г. Куватова г. Уфы (14 пациентов) в течение 2016–2020 гг.

**Критерии включения:** клинико-лабораторный и рентгенологический диагноз ТВП, ассоциированный с *Klebsiella pneumoniae*, с оценкой по шкале SOFA 2 балла и более. Заболевание развилось вне стационара или позже 4 нед. с момента выписки из стационара, возраст пациентов более 65 лет.

Исследуемые больные разделены на две группы, в каждой по 30 человек: 1-я группа – пациенты с летальным исходом, 2-я группа – выжившие пациенты. Всем пациентам проводили рентгенологическое исследование органов грудной клетки (при стабильном состоянии пациента в прямой и боковой проекциях, у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, – только в прямой). При затруднении в постановке диагноза для оценки эффективности маневра рекрутмента выполняли компьютерную томографию органов грудной клетки.

Кроме того, пациентам проводили клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой, биохимический анализ крови, коагулограмму, анализ крови на С-реактивный белок, прокальцитонин, подсчет лейкоцитарного индекса и анизоцитоза нейтрофилов. У всех пациентов в течение 6 ч после поступления в ОРИТ выполняли посев содержимого трахеобронхиального дерева методом бронхоальвеолярного лаважа либо аспирата из нижних дыхательных путей. Проводили забор крови на аэробные и анаэробные среды для стандартного культурального исследования, а также во флаконы BacT/ALERT® 3D (метод MALDI-TOF). Предложены три контрольные точки для оценки клинико-лабораторных данных и состояния пациентов в момент поступления в ОРИТ, определены динамика (любая) во время терапии или при смене АБТ, а также данные на момент исхода. При бактериологическом исследовании образцов промывных вод из трахеобронхиального дерева у всех 60 пациентов выявлена *Klebsiella pneumoniae* в количестве  $10^5$  КОЕ и более. Частота выявления бактериемии в нашем исследовании составила 58,3% (35 пациентов). Бета-лактамазы расширенного спектра выявлены у 34 (56,0%) пациентов. Для детекции бета-лактамаз использовали фенотипические методы, для определения генов резистентности – метод полимеразной цепной реакции. Продуценты бета-лактамаз (карбапенемаз) выявлены у 28 (46,3%) пациентов и представлены в основном КРС (*Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase) и NDM (металло-бета-лактамазы) – 21 (35,0%) пациент, у 7 (11,3%) пациентов обнаружены сериновые бета-лактамазы, относящиеся к классу ОХА. Полирезистентные микроорганизмы отмечались у 39 (65%) больных, чувствительные только к одному антибиотику – у 16 (26,6%) пациентов.

Тяжесть состояния пациентов и прогноз оценивали по шкалам SOFA, шкале MODS-2 и PSI/PORT – при поступлении пациента в ОРИТ, в динамике

через 72 ч интенсивной терапии и на момент исхода. Определяли продолжительность нахождения в ОРИТ, частоту выявления бактериемии, необходимость в проведении заместительной почечной терапии. Проведен также анализ коморбидной патологии, структуры полиорганной недостаточности, валидности информационной ценности шкал SOFA, APACHE II и MODS-2. При оценке структуры полиорганной недостаточности также использовали различные метрики. Для постановки диагноза острого респираторного дистресс-синдрома использовали берлинские дефиниции, для выявления ДВС-синдрома – шкалу ISTH (International Society of Thrombosis and Haemostasis Scoring System). Диагноз острого почечного повреждения (ОПП) выставляли на основании критериев RIFLE, нутритивную недостаточность оценивали по шкале NRS-2002.

**Статистическую обработку** результатов проводили в операционной среде Windows XP с использованием статистической программы Statistica 6.0. Характер распределения количественных признаков оценивали по критерию Колмогорова – Смирнова. Если показатель имел нормальное распределение, то применяли методы параметрической статистики (средняя арифметическая и ее стандартная ошибка – критерий Стьюдента, коэффициент линейной корреляции Пирсона). Для показателей, не имевших нормального распределения, вычисляли медиану. Статистическую значимость различий количественных показателей оценивали по критерию Манна – Уитни, а относительных показателей – по  $\chi^2$ -критерию Пирсона. Валидность и влияние на прогноз шкал, информационную ценность между ними, оценку качества работы бинарного классификатора и определения диагностической эффективности проводили с помощью ROC-анализа с построением ROC-кривой в программе SPSS.

## Результаты

В табл. 1 представлены данные по сопоставимости клинических проявлений заболевания и сопутствующей патологии у исследуемых групп пациентов. Статистически значимых отличий в балльной оценке по индексу тяжести пневмонии не получено, что косвенно свидетельствовало об отсутствии прогностической ценности данной шкалы. В то же время возраст умерших больных был статистически значимо больше, чем у выживших. По нашим данным, возраст пациента более 70 лет увеличивал риск развития летального исхода в 1,2 раза (отношение шансов OR = 1,2121 при 95%-ном доверительном интервале).

Сопутствующую патологию имели 97,4% (58 пациентов). Сердечная недостаточность с исходно сниженной фракцией выброса (ФВ < 40%) была у 9 пациентов, летальность в данной группе составила 66% (6 человек), что указывало на ее значимость при ТВП. Несмотря на отсутствие между двумя

**Таблица 1.** Клиническая характеристика исследуемых пациентов**Table 1.** The clinical description of the studied patients

| Параметр                     | Умершие пациенты, n = 30 | Выжившие пациенты, n = 30 | p (Mann – Whitney U Test) |
|------------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Возраст, лет                 | 74,6 ± 2,1               | 66,2 ± 3,4                | p ≤ 0,05                  |
| Сроки нахождения в ОРИТ, дни | 8,12 ± 1,4               | 11,64 ± 2,60              | p ≥ 0,05                  |
| Шкала комы Глазго, балл      | 13,2 ± 0,7               | 13,6 ± 0,8                | p ≥ 0,05                  |
| Индекс PSI/PORT, балл        | 171,4 ± 22,2             | 172,1 ± 21,9              | p ≥ 0,05                  |

группами статистически значимой разницы индекса Charlson, необходимо отметить, что при расчете данного индекса не принимается во внимание наличие сопутствующей АГ. В нашем исследовании частота встречаемости АГ была идентичной в обеих группах и, таким образом, ее не отнесли к факторам риска. Коморбидная патология исследуемых пациентов представлена в табл. 2.

Описывая данные, представленные в табл. 2, необходимо отметить примерно сопоставимое число сопутствующих заболеваний на одного пациента в сравниваемых группах больных. Не отмечалось статистически значимых различий и в частоте отдельных нозологий коморбидности, хотя таковые явно могли появиться при увеличении объема выборки, на что указывали среднее число хронических заболеваний и индекс Charlson. При более пристальном анализе степени выраженности нутритивной недостаточности у умерших пациентов выявлена статистически значимая разница в уровне альбумина крови на момент исхода в сравниваемых группах пациентов (у умерших – 23,2 ± 0,9 г/л, у выживших – 27,6 ± 1,2 г/л; p = 0,024). Учитывая сложность генеза синдрома, в основе его развития могли лежать как минимум два феномена – исходное истощение его

содержания и «утечка» альбумина через мембрану капилляра. Судить о приоритете одного из них крайне затруднительно.

Структура органной дисфункции у сравниваемых групп больных представлена в табл. 3, в которой видна более высокая частота развития полиорганной недостаточности, септического шока и более частая встречаемость ОПП, потребовавшего заместительной почечной терапии, у погибших больных. Если первые две клинические характеристики не удивили, то ассоциация синдрома ОПП с ТВП, вызванной *Klebsiella pneumoniae*, обратила на себя внимание.

Развитие синдрома полиорганной недостаточности (ПОН) способствовало росту возможности развития гибели пациента более чем в 3 раза (OR = 3,4 при 95%-ном доверительном интервале). Вычисление отношения шансов относительно вероятной гибели пациента при появлении в структуре синдрома ПОН патологии ОПП оказалось еще более статистически значимым (OR = 8,5 при 95%-ном доверительном интервале).

Несомненно, данные клинические особенности ТВП в сравниваемых группах больных могли найти отражение в оценке тяжести состояний пациентов

**Таблица 2.** Сопутствующая патология на фоне внебольничной пневмонии**Table 2.** Co-morbidities against the background of community-acquired pneumonia

| Коморбидная патология                         | Умершие пациенты (n = 30) | Выжившие пациенты (n = 30) | χ <sup>2</sup> -критерий Пирсона |
|---|---------------------------|----------------------------|----------------------------------|
| Сахарный диабет, n %                          | 2 (6,6%)                  | 1 (3,3%)                   | 0,351 (p = 0,554)                |
| Артериальная гипертензия, n %                 | 13 (43,3%)                | 13 (43,3%)                 | 0                                |
| СН III-IV ФК по NYHA, n %                     | 26 (86,6%)                | 25 (83,3%)                 | 0,131 (p = 0,718)                |
| Хроническая обструктивная болезнь легких, n % | 11 (36,6%)                | 8 (26,6%)                  | 0,693 (p = 0,405)                |
| Нутритивная недостаточность, n %              | 16 (53,3%)                | 12 (40%)                   | 1,071 (p = 0,301)                |
| Среднее число заболеваний, n                  | 2,3 ± 0,1                 | 2,0 ± 0,1                  | p = 0,056                        |
| Индекс Charlson, балл                         | 8,12 ± 0,5                | 7,0 ± 0,7                  | p = 0,076                        |

**Таблица 3.** Структура синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) у исследуемых больных**Table 3.** The structure of multiple organ failure in the studied patients

| Показатели                                 | Умершие пациенты (n = 30) | Выжившие пациенты (n = 30) | χ <sup>2</sup> -критерий Пирсона |
|--|---------------------------|----------------------------|----------------------------------|
| Энцефалопатия, n %                         | 9 (30%)                   | 6 (20%)                    | 0,48 (p = 0,49)                  |
| Острый респираторный дистресс-синдром, n % | 25 (83,3%)                | 18 (60%)                   | 0,67 (p = 0,40)                  |
| Острое почечное повреждение, n %           | 17 (8) 54,3%              | 4 (2) 10,3%                | 6,12 (p = 0,013)                 |
| ДВС синдром, n %                           | 15 (50%)                  | 8 (27,0%)                  | 1,55 (p = 0,21)                  |
| Септический шок, n %                       | 24 (80%)                  | 12 (40%)                   | 2,54 (p = 0,11)                  |
| Среднее число систем повреждения, n        | 3,2                       | 1,2                        | 4,11 (p = 0,03)                  |

на основе формализованных балльных оценочных систем (табл. 4).

Согласно данным, представленным в табл. 4, ни одна шкала не продемонстрировала достоверной разницы в оценке тяжести состояния у выживших и погибших пациентов на момент поступления, что может указывать на сопоставимую тяжесть состояния пациентов при поступлении. В динамике (че-

рез 72 ч лечения) и на момент исхода выявлены статистически значимые различия в оценке тяжести состояния между данными группами больных по всем исследуемым шкалам, что свидетельствует о возможности ориентира на данные шкал (SOFA, MODS-2 и APACHE II) в период проводимого лечения как одного из критериев ответа больного на проводимую интенсивную терапию.

**Таблица 4.** Динамика оценки тяжести состояния исследуемых пациентов по шкалам SOFA, MODS-2 и APACHE II

**Table 4.** Changes in the assessment of the severity of the state in the studied patients by SOFA, MODS-2, and APACHE II scales

| Шкалы     |                  | Поступление (балл) | Через 72 ч (балл) | Исход (балл)  |
|-----------|------------------|--------------------|-------------------|---------------|
| SOFA      | Выжившие, n = 30 | 4,1 ± 0,6          | 4,90 ± 0,67       | 1,90 ± 0,49   |
|           | Умершие, n = 30  | 4,00 ± 0,52        | 8,90 ± 0,77       | 12,4 0 ± 0,57 |
| p         |                  | 0,699              | 0,005             | 0,001         |
| MODS-2    | Выжившие, n = 30 | 2,90 ± 0,31        | 3,10 ± 0,69       | 1,10 ± 0,49   |
|           | Умершие, n = 30  | 2,90 ± 0,35        | 6,5 ± 0,6         | 10,4 ± 0,6    |
| p         |                  | 0,727              | 0,001             | 0,001         |
| APACHE II | Выжившие, n = 30 | 12,6 ± 1,0         | 10,9 ± 1,0        | 4,40 ± 0,61   |
|           | Умершие, n = 30  | 12,7 ± 1,0         | 21,0 ± 1,2        | 29,7 ± 1,2    |
| p         |                  | 0,853              | 0,0001            | 0,001         |

Для выявления шкалы, обладающей наибольшей информационной ценностью в плане предсказания гибели пациента с ТВИ в процессе интенсивной терапии, вычислены площади под ROC-кривой для каждой из проанализированных оценочных систем. Только шкалы APACHE II и SOFA продемонстрировали умеренную информационную ценность в предсказании риска развития летального исхода у исследуемых больных. Остальные оценочные системы показали неудовлетворительный результат.

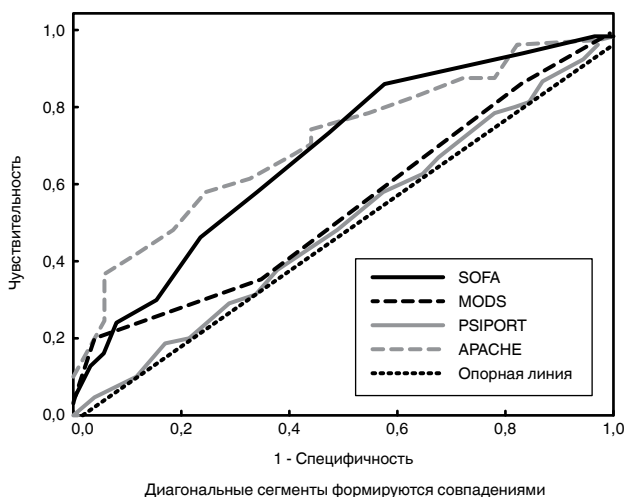
Согласно данным, представленным на рисунке, наибольшую, но вполне умеренную статистическую значимость при проведении ROC-анализа продемонстрировали шкалы SOFA (AUC ROC

0,677 ± 0,053, 95% ДИ -0,572–0,782) и APACHE II (AUC ROC 0,708 ± 0,052, 95%-ный ДИ -0,607–0,809). При сравнении между собой двух шкал статистически значимой разницы не получено (p = 0,09), хотя обе эти оценочные системы обладали статистически значимо (p < 0,05) более высокой дискриминационной способностью в сравнении со шкалами MODS-2 (AUC ROC 0,539 ± 0,058, 95%-ный ДИ -0,426–0,653) и PSI (AUC ЭОС 0,451 ± 0,058, 95%-ный ДИ -0,377–0,600).

### Обсуждение

Согласно полученным данным, возможно использование шкал SOFA и APACHE II в динамике для контроля проводимой терапии, ее успешности или неэффективности [21]. Однако шкала APACHE II значительно более громоздкая, состоит из трех разделов, требует измерения 12 лабораторных параметров. Вследствие этого практические врачи в России ее используют крайне редко. Шкала SOFA, помимо помощи в постановке диагноза, более быстро дает возможность оценить вовлеченность в патологический процесс ключевых систем организма и степень его выраженности, а также позволяет выполнить динамическую оценку ответа на проводимое лечение.

Индекс PSI/PORT при поступлении не показал прогностической значимости, возможно, из-за выраженной коморбидной патологии у пациентов пожилого и старческого возраста, включенных в разработку [5]. По нашим данным, использование шкал SOFA и APACHE II не дает возможности стратификации и определения дальнейшего прогноза на этапе госпитализации в ОРИТ, что согласуется



**Рис.** Данные ROC-анализа исследуемых шкал оценки тяжести состояния

**Fig.** Data from ROC analysis of the studied scales for assessing the severity of the state



с результатами других исследований [6]. Одно из возможных объяснений умеренной дискриминационной способности шкал SOFA и APACHE II у больных данного контингента может быть связано с тем, что возбудитель пневмонии (*Klebsiella pneumoniae*) характеризовался высокой степенью антибиотикорезистентности (распространенность бета-лактамазы расширенного спектра – 56%). Кроме того, наши пациенты имели факторы риска неадекватного ответа на лечение, связанные с возрастом и сопутствующей патологией (возраст более 65 лет, наличие хронической обструктивной болезни легких). Это в определенной мере позволяет предположить влияние генетических элементов статуса пациента в ответе на проводимую терапию. Заметим, что во всех случаях лечение проводили согласно протоколам МЗ России. Данное предположение косвенно подтверждает факт отсутствия статистически значимых различий в оценке тяжести состояния по шкалам SOFA, MODS-2 и APACHE II через 72 ч интенсивной терапии у выживших больных ( $p > 0,05$ ) и наличие статистически значимого увеличения баллов оценки тяжести состояния ( $p < 0,05$ ) по этим же шкалам у умерших пациентов как на 3-и сут лечения, так и в последующем при том, что исходная тяжесть состояния и объем интенсивной терапии у них были сопоставимы. Это дает нам основания утверждать, что различия в исходах действительно могут быть связаны с индивидуальными особенностями (генетическими и эпигенетическими) ответа индивидуума на лечение. Данное обстоятельство указывает на потенциальную важность использования методов персонализированной медицины для более корректной оценки прогноза исхода у каждого конкретного пациента.

В то же время наша работа не согласуется с некоторыми ранее проведенными исследованиями по оценке информационной ценности шкал оценки тяжести при ТВП в условиях ОРИТ, которые показали чрезвычайно высокую дискриминационную способность системы SOFA и хорошую – шкалы PSI/PORT [3, 8]. Возможно, это связано с тем, что данные исследования проводили на общей популяции пациентов с ТВП. В нашей же работе анализировалась субпопуляция больных с пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae* у лиц старшей возрастной группы. Причем нами выявлено преобладающее количество полирезистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae*, в том числе и к карбапенемам. Согласно как российским, так и зарубежным публикациям, данное обстоятельство существенно модифицирует прогноз исхода заболевания [2, 3, 6, 22]. Кроме того, обратило на себя внимание то, что 97,4% пациентов, включенных в исследование, имели коморбидную патологию. АГ встречалась у 44,8% пациентов, сердечная недостаточность III–IV ФК выявлена у 87,1% пациентов. Нутритивная недостаточность наблюдалась в 48,2% случаев. Причем пациенты из группы с летальным исходом имели большее количество поврежденных органов

и систем, что обуславливало необходимость увеличения объема проводимых инвазивных лечебных мероприятий, в связи с чем риск развития летального исхода увеличивается [16, 19, 21]. Повышенная частота роли *Klebsiella pneumoniae* в качестве этиологического фактора внебольничной пневмонии в последние годы в российских клиниках – факт уже обсуждаемый [4]. Несомненно, этот момент способствует патоморфозу заболевания и требует анализа целесообразности разработки модифицированных подходов к лечению ТВП.

Анализируемая нами шкала динамической оценки тяжести состояния MODS-2 показала неудовлетворительную информационную значимость, хотя наличие органной дисфункции, по нашим данным, существенно ухудшало прогноз исхода. Данный факт был также ранее отмечен в работе А. В. Дрозд и др. [3]. Вполне вероятно, что эту роль более значимо и рационально выполняет система SOFA.

Наша работа, как уже отмечалось выше, указывает и на возможную гетерогенность популяции исследуемых пациентов по ответу на проводимую терапию. В основе данного события, как правило, лежат особенности генетики и эпигенетики индивидуума. В настоящее время уже проведен ряд исследований по полногеномному транскриптомному профилированию индивидуумов для стратификации по риску развития и исходу сепсиса [26, 27]. Вполне возможно, что для исследованного контингента больных вполне приемлемой будет методика сочетания оценки экспрессии генов с предварительными клиническими способами оценки степени тяжести (APACHE II, SOFA), на основе которой ранее Т. Е. Sweeney et al. достигли более значительного улучшения прогнозирования 30-дневной летальности [27].

Необходимо отметить, что наша работа имела некоторые ограничения. В частности, выборка пациентов оказалась относительно небольшой, обеспечить полную рандомизацию нам не удалось, и это не позволяет экстраполировать полученные данные на всю популяцию. Для их подтверждения следует провести дополнительные исследования. Кроме того, при оценке значимости оцениваемых шкал мы рассчитали только их дискриминационную способность без учета калибрационной возможности.

## Выводы

1. Шкалы SOFA и APACHE II продемонстрировали умеренную дискриминационную способность при оценке динамики тяжести состояния и синдрома ПОН у пожилых пациентов с ТВП, вызванной *Klebsiella pneumoniae*.

2. В оценке прогноза исхода у пожилых пациентов с ТВП, вызванной *Klebsiella pneumoniae*, использовать системы PSI/PORT и MODS-2 нецелесообразно.

3. При поступлении в отделение реанимации на неблагоприятный исход у лиц с ТВП, вызванной

*Klebsiella pneumoniae*, указывают возраст более 70 лет, количество органов и систем, вовлеченных в полиорганную недостаточность, и наличие в структуре синдрома почечной дисфункции.

4. Популяция пожилых пациентов с ТВП, вызванной *Klebsiella pneumoniae*, может быть гетерогенной по характеру ответа на проводимую интенсивную терапию.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.  
**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Агафонова О. В., Гриценко Т. А., Богданова Ю. В. и др. Поликлиническая терапия: Учебник / под ред. Д. И. Давыдкина, Ю. В. Щукина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 840 с.
2. Анганова Е. В., Ветохина А. В., Распопина Л. А. Состояние антибиотикорезистентности *Klebsiella pneumoniae* // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2017. – № 5. – С. 70-77. doi.org/10.36233/0372-9311-2017-5-70-77.
3. Дрозд А. В., Руднов В. А., Гусев Е. Ю. Закономерности формирования системной воспалительной реакции при внебольничной пневмонии // Уральский медицинский журнал. – 2007. – № 6. – С. 27-31.
4. Захаренков И. А., Рачина С. А., Дехнич Н. Н. Этиология тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: результаты первого российского многоцентрового исследования // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 1. – С. 36-42. doi:10.26442/00403660.2020.01.000491.
5. Интенсивная терапия. Национальное руководство / Под ред. Б. Р. Гельфанда, И. Б. Заболотских. – 2019 «ГЭОТАР» – 928 с.
6. Козлова Н. С., Баранцевич Н. Е., Баранцевич Е. П. Чувствительность к антибиотикам штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в многопрофильном стационаре // Инфекция и иммунитет. – 2018. – Т. 8, № 1. doi: 10.15789/2220-7619-2018-1-79-84.
7. Кочетова Е. В. Комплексная оценка больных хронической обструктивной болезнью легких с помощью многокомпонентного индекса Ado и индекса коморбидности Charlson // Медицинский совет. – 2018. – № 12. – С. 182-184. doi: 10.21518/2079-701X-2018-12-182-184.
8. Руднов В. А., Фесенко А. А., Дрозд А. В. Сравнительная оценка информационной значимости шкал тяжести состояния больных с внебольничной пневмонией, госпитализированных в ОРИТ // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2007. – № 4. – С. 330-336.
9. Фесенко О. В., Синопальников А. И. Тяжелая внебольничная пневмония и шкалы оценки прогноза // Практическая пульмонология. – 2014. – № 2. – С. 20-26.
10. Чучалин А. Г., Синкопальников А. И., Козлов Р. С. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2015. – Т. 17, № 2. – С. 84-126.
11. Ahnert P., Creutz P., Horn K. Sequential organ failure assessment score is an excellent operationalization of disease severity of adult patients with hospitalized community acquired pneumonia-results from the prospective observational PROGRESS study // Crit. Care. – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 110. doi:10.1186/s13054-019-2316-x.
12. Dombrovskiy V. Y., Martin A. A., Sunderram J. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003 // Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 35, № 5. – P. 1244-1250. doi: 10.1097 / 01.CCM.0000261890.41311.E9.
13. Esper A. M., Moss M., Lewis C. A. The role of infection and comorbidity: Factors that influence disparities in sepsis // Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 34, № 10. – P. 2576. doi: 10.1097 / 01.CCM.0000239114.50519.0E.
14. Feldman C., Alane S., Yu V. L. Severity of illness scoring systems in patients with bacteraemic pneumococcal pneumonia: implications for the intensive care unit care // Clin. Microbiol. Infect. – 2009. – Vol. 15, № 9. – P. 850-857. doi:10.1111/j.1469-0691.2009.02901.x.
15. Fernandes L., Arora A. S., Mesquita A. M. Role of semi-quantitative serum procalcitonin in assessing prognosis of community acquired bacterial pneumonia compared to PORT PSI, CURB-65 and CRB-65 // J. Clin. Diagnostic Res.: JCDR. – 2015. – Vol. 9, № 7. – P. 1. doi: 10.7860 / JCDR / 2015 / 12468.6147.
16. Gomez H., Zarbock A., Murugan R. Sepsis-Induced AKI // Sepsis. – Humana Press, Cham. – 2017. – Vol. 1. – P. 127-142. doi:10.1007/978-3-319-48470-9\_8.

1. Agafonova O.V., Gritsenko T.A., Bogdanova Yu.V. et al. *Poliklinicheskaya Terapiya. Uchebnik*. [Polyclinic therapy. Handbook]. D.I. Davydkin, Yu.V. Schukin, eds., 2nd Edition, reviewed and supplemented, Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2020, 840 p.
2. Anganova E.V., Vetokhina A.V., Raspopina L.A. Drug resistance of *Klebsiella pneumoniae*. *Journal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii*, 2017, no. 5, pp. 70-77. (In Russ.) doi.org/10.36233/0372-9311-2017-5-70-77.
3. Drozd A.V., Rudnov V.A., Gusev E.Yu. Patterns for formation of systemic inflammatory response in community-acquired pneumonia. *Ural'skiy Meditsinskiy Zhurnal*, 2007, no. 6, pp. 27-31. (In Russ.)
4. Zakharenkov I.A., Rachina S.A., Dekhnich N.N. Etiology of severe community-acquired pneumonia in adults: results of the first Russian multicenter study. *Terapevticheskiy Arkhiv*, 2020, vol. 1, pp. 36-42. (In Russ.) doi:10.26442/00403660.2020.01.000491.
5. *Intensivnaya terapiya. Natsionalnoye rukovodstvo*. [Intensive care. National guidelines]. B.R. Gelfand, I.B. Zabolotskikh, eds. 2019, GEOTAR Publ., 928 p.
6. Kozlova N.S., Barantsevich N.E., Barantsevich E.P. Antibiotic susceptibility of *Klebsiella pneumoniae* strains isolated in a multidisciplinary hospital. *Infektsiya i Immunitet*, 2018, vol. 8, no. 1 (In Russ.) doi: 10.15789/2220-7619-2018-1-79-84.
7. Kochetova E.V. Comprehensive assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease using the multicomponent Ado index and the Charlson comorbidity index. *Meditsinskiy Sovet*, 2018, no. 12, pp. 182-184. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2018-12-182-184.
8. Rudnov V.A., Fesenko A.A., Drozd A.V. Comparative assessment of the informational significance of the severity scales for patients with community-acquired pneumonia hospitalized in the ICU. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*, 2007, no. 4, pp. 330-336. (In Russ.)
9. Fesenko O.V., Sinopalnikov A.I. Severe community-acquired pneumonia and prognosis assessment scales. *Prakticheskaya Pulmonologiya*, 2014, no. 2, pp. 20-26. (In Russ.)
10. Chuchalin A.G., Sinkopalnikov A.I., Kozlov R.S. Clinical recommendations for diagnostics, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*, 2015, vol. 17, no. 2, pp. 84-126. (In Russ.)
11. Ahnert P., Creutz P., Horn K. Sequential organ failure assessment score is an excellent operationalization of disease severity of adult patients with hospitalized community acquired pneumonia-results from the prospective observational PROGRESS study. *Crit. Care*, 2019, vol. 23, no. 1, pp. 110. doi:10.1186/s13054-019-2316-x.
12. Dombrovskiy V.Y., Martin A.A., Sunderram J. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit. Care Med.*, 2007, vol. 35, no. 5, pp. 1244-1250. doi: 10.1097 / 01.CCM.0000261890.41311.E9.
13. Esper A.M., Moss M., Lewis C.A. The role of infection and comorbidity: Factors that influence disparities in sepsis. *Crit. Care Med.*, 2006, vol. 34, no. 10, pp. 2576. doi: 10.1097 / 01.CCM.0000239114.50519.0E.
14. Feldman C., Alane S., Yu V.L. Severity of illness scoring systems in patients with bacteraemic pneumococcal pneumonia: implications for the intensive care unit care. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2009, vol. 15, no. 9, pp. 850-857. doi:10.1111/j.1469-0691.2009.02901.x.
15. Fernandes L., Arora A.S., Mesquita A.M. Role of semi-quantitative serum procalcitonin in assessing prognosis of community acquired bacterial pneumonia compared to PORT PSI, CURB-65 and CRB-65. *J. Clin. Diagnostic Res.: JCDR*, 2015, vol. 9, no. 7, pp. 1. doi: 10.7860 / JCDR / 2015 / 12468.6147.
16. Gomez H., Zarbock A., Murugan R. Sepsis-Induced AKI. *Sepsis. Humana Press, Cham*. 2017, vol. 1, pp. 127-142. doi:10.1007/978-3-319-48470-9\_8.

17. Ibrahim A. I. Bacterial etiology of community acquired pneumonia and their antimicrobial susceptibility in patients admitted to alshaab teaching hospital // *Sudan Med. Labor. J.* – 2018. – Vol. 6, № 1. – P. 76–85.
18. Innocenti F, Tozzi C., Donnini Ch. et al. SOFA score in septic patients: incremental prognostic value over age, comorbidities, and parameters of sepsis severity // *Intern. Emerg. Med.* – 2018. – Vol. 13, № 3. – P. 405–412. doi:10.1007/s11739-017-1629-5.
19. Kell D. B., Pretorius E. To what extent are the terminal stages of sepsis, septic shock, systemic inflammatory response syndrome, and multiple organ dysfunction syndrome actually driven by a prion/amyloid form of fibrin? // *Seminars in thrombosis and hemostasis.* – Thieme Medical Publishers. – 2018. – Vol. 44, № 3. – P. 224–238. doi: 10.1055 / s-0037-1604108.
20. Metlay J. P., Waterer G. W., Long A. C. et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2019. – Vol. 200, № 7. – P. e45–e67. doi:10.1164/rccm.201908-1581ST.
21. Murphy L. S., Wickersham N., McNeil J. B. Endothelial glycocalyx degradation is more severe in patients with non-pulmonary sepsis compared to pulmonary sepsis and associates with risk of ARDS and other organ dysfunction // *Ann. Intens. Care.* – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 102. doi:10.1186/s13613-017-0325-y.
22. Navon-Venezia S., Kondratyeva K., Carattoli A. Klebsiella pneumoniae: a major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance // *FEMS Microbiol. Rev.* – 2017. – Vol. 41, № 3. – P. 252–275. doi.org/10.1093/femsre/fux013.
23. Olson G., Andrew M. D. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia // *JAMA.* – 2020. – Vol. 323, № 9. – P. 885–886. doi: 10.1001/jama.2019.21118.
24. Ravindranath M., Raju C. Validity of pneumonia severity index/pneumonia outcome research trial and Curb-65 severity scoring systems in community acquired pneumonia in Indian setting // *Indian. J. Chest Dis. Allied. Sci.* – 2016. – Vol. 3. – P. 338–344. doi:10.18203/2349-3933.
25. Rhodes A., Sukennik P., Menichetti D. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 // *Intens. Care Med.* – 2017. – Vol. 43, № 3. – P. 304–377. doi:10.1007/s00134-017-4683-6.
26. Sweeney T. E., Khatri P. Benchmarking Sepsis Gene Expression Diagnostics Using Public Data // *Crit. Care Med.* – 2017. – № 45. – P. 1–10. DOI:10.1097/CCM.0000000000002021
27. Sweeney T. E., Perumal T. M., Henao R. et al. Mortality prediction in sepsis via gene expression analysis: a community approach // *bioRxiv.* – 2016. – Vol. 19. – doi: <http://dx.doi.org/10.1101/095489>.
28. Torres A., Perumal T. M., Henao R. Challenges in severe community-acquired pneumonia: a point-of-view review // *Intens. Care Med.* – 2019. – Vol. 45, № 2. – P. 159–171. doi:10.1007/s00134-019-05519-y.
29. Van Oers J. A. H., Nijsten M. W., de Jong E. Why would procalcitonin perform better in patients with a SOFA-score less than 8? // *Intern. J. Infect. Dis.* – 2019. – Vol. 89. – P. 185–186. doi:10.1016/j.ijid.2019.09.027.
17. Ibrahim A.I. Bacterial etiology of community acquired pneumonia and their antimicrobial susceptibility in patients admitted to alshaab teaching hospital. *Sudan Med. Labor. J.*, 2018, vol. 6, no. 1, pp. 76–85.
18. Innocenti F, Tozzi C., Donnini Ch. et al. SOFA score in septic patients: incremental prognostic value over age, comorbidities, and parameters of sepsis severity. *Intern. Emerg. Med.*, 2018, vol. 13, no. 3, pp. 405–412. doi:10.1007/s11739-017-1629-5.
19. Kell D.B., Pretorius E. To what extent are the terminal stages of sepsis, septic shock, systemic inflammatory response syndrome, and multiple organ dysfunction syndrome actually driven by a prion/amyloid form of fibrin? *Seminars In Thrombosis And Hemostasis.* *Thieme Medical Publishers*, 2018, vol. 44, no. 3, pp. 224–238. doi: 10.1055 / s-0037-1604108.
20. Metlay J.P., Waterer G.W., Long A.C. et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2019, vol. 200, no. 7, pp. e45–e67. doi:10.1164/rccm.201908-1581ST.
21. Murphy L.S., Wickersham N., McNeil J.B. Endothelial glycocalyx degradation is more severe in patients with non-pulmonary sepsis compared to pulmonary sepsis and associates with risk of ARDS and other organ dysfunction. *Ann. Intens. Care*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 102. doi:10.1186/s13613-017-0325-y.
22. Navon-Venezia S., Kondratyeva K., Carattoli A. Klebsiella pneumoniae: a major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance. *FEMS Microbiol. Rev.*, 2017, vol. 41, no. 3, pp. 252–275. doi.org/10.1093/femsre/fux013.
23. Olson G., Andrew M.D. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *JAMA*, 2020, vol. 323, no. 9, pp. 885–886. doi: 10.1001/jama.2019.21118.
24. Ravindranath M., Raju C. Validity of pneumonia severity index/pneumonia outcome research trial and Curb-65 severity scoring systems in community acquired pneumonia in Indian setting. *Indian. J. Chest Dis. Allied. Sci.*, 2016, vol. 3, pp. 338–344. doi:10.18203/2349-3933.
25. Rhodes A., Sukennik P., Menichetti D. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intens. Care Med.*, 2017, vol. 43, no. 3, pp. 304–377. doi:10.1007/s00134-017-4683-6.
26. Sweeney T.E., Khatri P. Benchmarking Sepsis Gene Expression Diagnostics Using Public Data. *Crit. Care Med.*, 2017, no. 45, pp. 1–10. DOI:10.1097/CCM.0000000000002021
27. Sweeney T.E., Perumal T.M., Henao R. et al. Mortality prediction in sepsis via gene expression analysis: a community approach. *bioRxiv*, 2016, vol. 19. doi: <http://dx.doi.org/10.1101/095489>.
28. Torres A., Perumal T.M., Henao R. Challenges in severe community-acquired pneumonia: a point-of-view review. *Intens. Care Med.*, 2019, vol. 45, no. 2, pp. 159–171. doi:10.1007/s00134-019-05519-y.
29. Van Oers J.A.H., Nijsten M.W., de Jong E. Why would procalcitonin perform better in patients with a SOFA-score less than 8? *Intern. J. Infect. Dis.*, 2019, vol. 89, pp. 185–186. doi:10.1016/j.ijid.2019.09.027.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Сахаров Валерий Игоревич**

ГБУЗ «Республиканская клиническая больница  
им. Г. Г. Куватова»,  
врач – анестезиолог-реаниматолог.  
450005, г. Уфа, ул. Достоевского, д. 132.  
Тел.: 8 (347) 28–76–51.  
E-mail: [valeriy-sakharov@mail.ru](mailto:valeriy-sakharov@mail.ru)  
<https://orcid.org/0000-0001-5012-0586>

**Миронов Петр Иванович**

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский  
университет»,  
доктор медицинских наук, профессор кафедры  
анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО.  
450077, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.  
E-mail: [mironovpi@mail.ru](mailto:mironovpi@mail.ru)  
<https://orcid.org/0000-0002-9016-9461>

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

**Valeriy I. Sakharov**

G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital,  
Anesthesiologist and Emergency Physician.  
132, Dostoevskogo St.,  
Ufa, 450005.  
Phone: +7 (347) 28–76–51.  
Email: [valeriy-sakharov@mail.ru](mailto:valeriy-sakharov@mail.ru)  
<https://orcid.org/0000-0001-5012-0586>

**Petr I. Mironov**

Bashkirsky State Medical University,  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor  
of Anesthesiology and Intensive Care Department  
with Professional Development Training.  
3, Lenina St., Ufa, 450077.  
Email: [mironovpi@mail.ru](mailto:mironovpi@mail.ru)  
<https://orcid.org/0000-0002-9016-9461>



**Руслякова Ирина Анатольевна**

ГБОУ ВО «Северо-Западный государственный  
медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ,  
кандидат медицинских наук, заведующая отделением  
реанимации и интенсивной терапии № 2 клиники.  
195067, Санкт-Петербург, Пискаревский просп., д. 47.  
Тел.: 8 (812) 303-50-00.  
E-mail: ruslyakova777dok@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0003-1507-833X>

**Руднов Владимир Александрович**

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский  
университет» МЗ РФ,  
доктор медицинских наук, профессор кафедры  
анестезиологии и реаниматологии, токсикологии  
и трансфузиологии.  
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.  
E-mail: vrudnov@mail.ru  
IDorcid.org/0000-0003-0830-786X

**Irina A. Ruslyakova**

I.I. Mechnikov North-Western State Medical University,  
Candidate of Medical Sciences,  
Head of Anesthesiology  
and Intensive Care Department no. 2 of the Clinic.  
47, Piskarevsky Ave., St. Petersburg, 195067  
Phone: +7 (812) 303-50-00.  
Email: ruslyakova777dok@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0003-1507-833X>

**Vladimir A. Rudnov**

Ural State Medical University,  
Doctor of Medical Sciences,  
Professor of Anesthesiology, Intensive Care,  
Toxicology and Transfusiology Department.  
3, Repina St.,  
Yekaterinburg, 620028.  
Email: vrudnov@mail.ru  
IDorcid.org/0000-0003-0830-786X