



Стратегия прокальцитонин-контролируемой антимикробной терапии в условиях пандемии COVID-19

А. А. ЗАЙЦЕВ^{1,2}, И. А. ДРОНОВ³, Т. В. КОНДРАТЬЕВА⁴

¹ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н. Н. Бурденко», Москва, РФ

²ФГБОУ ВО «Медицинский институт непрерывного образования МГУПП», Москва, РФ

³ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), Москва, РФ

⁴ФГКУ «1586-й Военный клинический госпиталь» МО РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель обзора – оптимизировать применение антибактериальной терапии при COVID-19 на основании литературных и собственных данных. Принятие решения о назначении антибактериальной терапии при присоединении вторичной бактериальной пневмонии при SARS-CoV-2-ассоциированном поражении легких должно быть основано на комплексной оценке результатов клинического и лабораторно-инструментального обследования, в том числе повышения уровня прокальцитонина (более 0,5 нг/мл).

Для достижения этой цели использован анализ 48 источников литературы.

Ключевые слова: COVID-19, биомаркеры воспаления, прокальцитонин, ПКТ-контролируемая терапия, внебольничная пневмония, интерстициопатия легких

Для цитирования: Зайцев А. А., Дронов И. А., Кондратьева Т. В. Стратегия прокальцитонин-контролируемой антимикробной терапии в условиях пандемии COVID-19 // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 10. – С. 6-14. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-10-6-14>

Strategy for Procalcitonin-Controlled Antimicrobial Therapy in the COVID-19 Pandemic

А. А. ZAYTSEV^{1,2}, И. А. DRONOV³, Т. В. KONDRATIEVA⁴

¹Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russia

²Medical Institute of Continuing Education, Moscow, Russia

³Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

⁴The 1586th Military Clinical Hospital, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective of this review is to optimize the use of antibiotic therapy for COVID-19 based on the published and our own data. The decision to prescribe antibiotic therapy in case of secondary bacterial pneumonia associated with SARS-CoV-2 should be based on a comprehensive assessment of the results of clinical, laboratory and instrumental examination including the elevated level of procalcitonin (more than 0,5 ng/ml).

To achieve this objective, 48 publications were analyzed.

Key words: COVID-19, biomarkers of inflammation, procalcitonin, PCT-controlled therapy, community-acquired pneumonia, lung interstitiopathy

For citations: Zaytsev A. A., Dronov I. A., Kondratieva T. V. Strategy for procalcitonin-controlled antimicrobial therapy in the COVID-19 pandemic. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, Vol. 100, no. 10, P. 6-14 (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-10-6-14>

Для корреспонденции:

Кондратьева Татьяна Валерьевна
E-mail: tanyakondratieva@mail.ru

Correspondence:

Tatiana V. Kondratieva
Email: tanyakondratieva@mail.ru

Возбудителями вирусных поражений легких с тяжелыми клиническими проявлениями в виде одышки, кашля, кровохарканья, интоксикации, снижения функциональных показателей легких являются вирусы гриппа, коронавирусы, риносинцитиальный вирус, метапневмовирус человека, бокавирус человека [1, 35]. Известно, что при тяжелых вирусных инфекциях повреждение альвеол приводит к интерстициальному отеку, нарушению вентиляции/перфузии и гипоксемической дыхательной недостаточности. Следовательно, поражение органов дыхания

при вирусных инфекциях должно рассматриваться нозологически в рамках соответствующих заболеваний (например, грипп или новая коронавирусная инфекция COVID-19), а клинически трактоваться как вирусное поражение или вирусный пневмонит, при этом привлечение антибиотиков осуществляется только при наличии данных, свидетельствующих о присоединении бактериальной инфекции [2, 6].

Напротив, под термином «пневмония» понимают группу различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных

(преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации, и подразумевает инициации «стартовой» антибактериальной терапии (АБТ) [1]. Таким образом, сам термин «пневмония» в случае COVID-19 не отражает клинические, рентгенологические, лабораторные и морфологические признаки патологического процесса в легких и наиболее удачным определением является «вирусное поражение легких» [3, 4]. Проблема поиска критериев разграничения вирусной и бактериальной природы заболевания, своевременной и правильной антимикробной химиотерапии была крайне актуальна и до пандемии COVID-19. Так, уровень резистентности микроорганизмов к антибиотикам, связанный с необоснованным их применением при заболеваниях вирусной природы, в 2019 г. сопровождался потерей 5 млн человек в мире, что диктует необходимость более жесткого инфекционного контроля и создания целого ряда надежных программ по рациональному применению антимикробной терапии [8]. Одним из таких направлений и является прокальцитонин-контролируемая терапия.

С начала пандемии медицинское сообщество остро нуждалось в надежных биомаркерах, отражающих прогрессирование COVID-19, для стратификации пациентов высокого риска, включая тяжелые осложнения и смерть. Использование уже известных биомаркеров стало возможным с учетом понимания вирус-индуцированных патогенетических механизмов, а также развивающихся при этом клеточных и органных повреждений.

Плазменные биомаркеры воспаления, такие как С-реактивный белок (СРБ) и прокальцитонин (ПКТ), прочно заняли место в алгоритмах ведения пациентов с внебольничной бактериальной пневмонией [1]. Однако поскольку COVID-19 оказался новым заболеванием, необходимы были дополнительные исследования по практическому применению этих маркеров. Широко известно, что уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при внебольничной бактериальной пневмонии, при его концентрации > 100 мг/л специфичность в подтверждении бактериальной пневмонии достигает 90%, при концентрации < 20 мг/л диагноз является маловероятным [1]. В начале пандемии COVID-19 высокий уровень СРБ нередко расценивали как присоединение бактериальной инфекции и назначали антимикробную химиотерапию. Однако в данном случае речь идет о системном воспалительном ответе, инициируемом вирусом, повышение уровня СРБ коррелирует с тяжестью течения заболевания и также соотносится с высоким уровнем D-димера, ферритина, поэтому является одним из критериев привлечения противовоспалительной терапии (левилимаб, тоцилизумаб, ГКС) [2, 4].

Далее проведен анализ практических возможностей и перспектив применения ПКТ при бактериальной пневмонии и при новой коронавирусной инфекции.

Прокальцитонин и бактериальная пневмония

ПКТ – полипептид, предшественник гормонов кальцитонина и катакальцина, в норме вырабатывается в С-клетках щитовидной железы, и его сывороточная концентрация у здоровых людей не превышает 0,01 нг/мл. Первоначально ПКТ рассматривался как маркер неопластического процесса [10], позже он привлек внимание в качестве биомаркера воспаления [9], исследование его роли велось в основном при неотложной помощи и инфекционных заболеваниях. При инфекции (бактериальной, паразитарной и грибковой) с системными проявлениями значения ПКТ могут повышаться до 1 000 нг/мл и более, причем за счет экстратиреоидного синтеза – в клетках печени, поджелудочной железы, почек, легких, кишечника, а также в лейкоцитах [26]. Уже через несколько часов после стимуляции эндотоксинами и/или цитокинами (IL-1, IL-6, TNF- α , IL-1b и др.) уровень ПКТ начинает расти, достигает своего пика примерно через 12-24 ч, сохраняется в течение нескольких дней [11]. При тяжелой бактериальной инфекции уровень ПКТ повышается не только значительно, но достаточно быстро, что делает его высокочувствительным и высокоспецифичным маркером сепсиса. Время полувыведения ПКТ равно 36-48 ч, что обеспечивает ему диагностическое преимущество перед СРБ (19 ч) и цитокинами (около 24 ч) [7]. Однако установлено, что интерферон INF- γ , который продуцируется при вирусной инфекции, подавляет продукцию ПКТ, что дает возможность использовать ПКТ при дифференциальной диагностике бактериальной и вирусной инфекции [18].

Поскольку на концентрацию ПКТ в сыворотке крови могут влиять сопутствующие заболевания, такие как хроническая болезнь почек и застойная сердечная недостаточность, его исходные значения могут быть высокими, что следует учитывать при оценке. Тем не менее ПКТ может предоставить неоценимую информацию, если рассматривать ее в клиническом контексте (табл.) [44].

Практическая ценность определения уровня ПКТ была многократно подтверждена не только при сепсисе, но и при других бактериальных инфекциях, в частности при тяжелой пневмонии, вызванной типичными бактериями. В то же время выводы исследований о целесообразности определения ПКТ при нетяжелой пневмонии неоднозначны. Ряд авторов отмечают диагностическое и прогностическое преимущество ПКТ при нетяжелой пневмонии перед такими рутинными маркерами, как СРБ, скорость оседания эритроцитов и уровень лейкоцитов крови [7, 9, 16, 29, 40].

Поскольку этиологическая направленность лечения увеличивает шансы на эффективность

Таблица. Интерпретация результатов измерения концентрации прокальцитонина
Table. Interpretation of the results of procalcitonin concentration testing

Уровень прокальцитонина, нг/мл	Возможная причина
менее 0,1	Вероятность бактериальной инфекции практически отсутствует
0,10-0,25	Вероятность бактериальной инфекции очень мала. Вероятность системной бактериальной инфекции практически отсутствует
0,25-0,50	Возможна локальная бактериальная инфекция. Вероятность системной бактериальной инфекции очень мала
0,5-2,0	Высокая вероятность бактериальной инфекции. Возможна системная бактериальная инфекция. Необходимо исключение неинфекционных причин повышения уровня ПКТ
2-10	Высокая вероятность системной бактериальной инфекции. Возможен тяжелый сепсис
Более 10	Высокая вероятность тяжелого сепсиса

стартовой АБТ, существует большой интерес к ПКТ как к критерию этиологической диагностики внебольничной пневмонии (ВП). В исследовании P. España et al. пороговое значение ПКТ-различия бактериальной (типичной) и атипичной/вирусной этиологии поражения легких составило 0,1 нг/мл. При этом для пневмококковой этиологии ВП пороговое значение ПКТ было выше – 0,15 нг/мл [19]. В исследованиях M. Horie et al. и M. Tamura et al., каждое из которых включало более 100 пациентов, подтверждена значимая корреляция уровня ПКТ с пневмококковой этиологией ВП [22, 38], достоверно усиливаемая сочетанием со шкалами прогноза ВП – PSI и CURB-65 [25].

Показано, что уровень ПКТ в плазме может применяться в качестве дополнительного критерия тяжести ВП. Использование ПКТ совместно со шкалой прогноза и степени тяжести ВП CURB-65 безопасно сокращает долю госпитализируемых пациентов, а также помогает скорректировать и сократить использование антибиотиков. В вышеуказанном исследовании уровень ПКТ > 0,15 нг/мл был лучшим критерием, определявшим необходимость госпитализации [19]. M. Tamura et al. показали, что уровень ПКТ достоверно коррелировал с тяжестью ВП, определенной по шкалам PSI и A-DROP [38]. Столь же высокая корреляция уровня ПКТ с балльной оценкой тяжести ВП по шкалам PSI и CURB-65 установлена в работе J. Kim et al. [27], а уровень ПКТ выше 10 нг/мл при ВП достоверно коррелировал с необходимостью лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), указывая на развитие тяжелого сепсиса [39]. Высокую значимость демонстрирует ПКТ как предиктор неблагоприятных исходов ВП, к которым относят неэффективность стартовой терапии, развитие осложнений и летальность. В ранее упоминаемых работах [27, 38] повышение уровня ПКТ на 3-и сут госпитализации достоверно увеличивало 30-дневную летальность и неэффективность стартовой АБТ.

Особый интерес представляют результаты использования ПКТ для оптимизации применения АБТ. Рандомизированные исследования у пациентов с инфекциями дыхательных путей показали значительный прогностический потенциал ПКТ, и интеграция его в терапевтические протоколы управ-

ления приводит к сокращению использования антибиотиков в различных клинических условиях без ущерба для клинических результатов. Показано, что назначение АБТ при инфекции нижних дыхательных путей при уровне ПКТ < 0,1 нг/мл нецелесообразно, тогда как при значении > 0,25 нг/мл доля правильных решений о начале АБТ составляет 83% [17].

В конце 2017 г. был опубликован обновленный систематический обзор Кокрейновского сотрудничества, посвященный использованию уровня ПКТ для решения вопроса об АБТ у взрослых пациентов с острыми инфекциями дыхательных путей. Мета-анализы в рамках данного обзора включали 26 исследований из 12 стран (6 708 участников, в большинстве случаев с ВП). В большинстве исследований в основной группе пациентов АБТ назначалась при уровне ПКТ > 0,25 нг/мл. Результаты систематического обзора показали статистически значимое снижение смертности через 30 дней у пациентов, у которых АБТ назначалась под контролем ПКТ – 8,6% против 10,0% ($p = 0,037$), и снижение длительности АБТ – 5,7 против 8 дней ($p < 0,001$); кроме того, существенно уменьшилось число нежелательных эффектов, связанных с АБТ, – 16,3% против 22,1% ($p < 0,001$) при неиспользовании контроля ПКТ. В то же время не было получено значимых различий по числу случаев неэффективности АБТ, длительности лечения в стационаре и ОРИТ [36].

Ранее в собственном исследовании продемонстрированы преимущества биомаркер-контролируемой (ПКТ/СРБ) терапии ВП в виде сокращения сроков АБТ и частоты нежелательных явлений. Кроме того, достоверное снижение уровней обоих плазменных биомаркеров > 70% на 4-е сут АБТ предложено рассматривать как дополнительный критерий достаточности АБТ [5].

Прокальцитонин и COVID-19

Сложность ведения больных с COVID-19, а особенно при развитии SARS-CoV-2-ассоциированного вирусного поражения легких, заключается в непредсказуемом клиническом течении заболевания, которое может быстро развиваться, вызывая тяжелые и смертельные осложнения. Выявление эффективных лабораторных биомаркеров, таких как ПКТ, способных стратифицировать пациентов по уровню

риска развития бактериальных осложнений, является обязательным условием для обеспечения своевременного лечения [33]. Более выраженное увеличение ПКТ по сравнению с нетяжелыми случаями у пациентов с COVID-19 при тяжелом течении процесса отмечалось исследователями с начала пандемии [14, 20, 37, 46].

В исследовании G. Zhang et al. высокий уровень ПКТ, наряду с пожилым возрастом, хроническими сопутствующими заболеваниями и сопутствующей инфекцией, увеличивал риск неблагоприятных клинических исходов. Повышение уровня ПКТ было отмечено у 32,1% пациентов, при этом концентрации в группах тяжелого и нетяжелого течения COVID-19 достоверно различались. В группе пациентов с тяжелым течением COVID-19 у 92,3% пациентов уровень ПКТ составил > 1 нг/мл. При оценке исходов отмечено, что у пациентов, умерших в ОРИТ, ПКТ был достоверно выше – 1,89 нг/мл (1,53–8,67), чем у переведенных из ОРИТ в коечное отделение – 0,17 нг/мл (0,05–1,06). При этом уровни ПКТ как маркера, указывающего на бактериальную инфекцию, не были повышены у большинства пациентов с COVID-19, что указывает на вирус-ассоциированное поражение легких [45].

В настоящее время накоплен достаточный опыт в ведении пациентов с COVID-19 и доступны обобщенные результаты проведенных за период пандемии исследований. Прогностическая ценность ПКТ показана С. Huang et al. в метаанализе 25 исследований, объединивших 5 350 пациентов. Повышенный уровень ПКТ был связан с неблагоприятным исходом, летальностью и тяжелым течением COVID-19. Уровень ПКТ $> 0,5$ нг/мл для прогнозирования неблагоприятного исхода имел чувствительность 88% и специфичность 68% [23].

В метаанализе, выполненном китайскими авторами, включившем 13 исследований и 3 027 пациентов с SARS-CoV-2-инфекцией, концентрация ПКТ $> 0,5$ нг/мл достоверно ухудшала прогноз заболевания (ОШ 43,24; 95%-ный ДИ 9,92–188,49; $p < 0,00001$) [47].

Согласно проведенному нами собственному анализу, уровень ПКТ у всех поступивших в стационар с поражением легких пациентов с COVID-19, вне зависимости от объема поражения легочной ткани (от 25 и более 75%), на первоначальном этапе составил менее 0,5 нг/мл. Таким образом, у всех пациентов отсутствовали объективные показания для назначения антимикробной терапии [3, 4], что и послужило в итоге созданию соответствующих критериев назначения антимикробной терапии у больных с COVID-19 [2, 6].

Прокальцитонин и сепсис

По данным ретроспективного исследования Zhou F. et al., признаки сепсиса имелись более чем у половины пациентов с известными исходами, госпитализированных по поводу COVID-19. Повышенный уровень ПКТ был ассоциирован с более

высоким риском летального исхода (ОШ 13,15; 95%-ный ДИ 1,81–104,40). Более 70% пациентов имели уровень ПКТ менее 0,25 нг/мл, при этом бактериальные возбудители при госпитализации не обнаружены [48]. Большой практический интерес для различия вирусной и бактериальной инфекции представляет ретроспективное исследование Chen X. et al. Были оценены различия между пациентами с COVID-19 ($n = 78$) и пациентами с установленной в последующем SARS-CoV-2-негативной пневмонией ($n = 26$). Во втором случае у 38,5% пациентов уровень ПКТ был выше 0,5 нг/мл, что было значимо чаще – 2,8%, чем у пациентов с COVID-19 ($p < 0,05$) [15]. Метаанализ L. Lansbury et al., включивший 3 438 пациентов с COVID-19, показал, что частота бактериальной коинфекции у пациентов с COVID-19 составляет всего 7%, с более высокими показателями среди пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии [31]. Отмечается, что эти цифры оказались значительно ниже по сравнению с пациентами, переносящими грипп, у которых бактериальные инфекции были более частой и релевантной причиной смертности.

ПКТ, как биомаркер бактериальной коинфекции, может использоваться для наблюдения за пациентами с тяжелым COVID-19 для раннего выявления прогрессирования заболевания, связанного с вторичными инфекциями [43]. Определение уровня ПКТ для исключения сепсиса при принятии решения о назначении генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) при развитии цитокинового шторма рекомендовано актуальной версией Временных методических рекомендаций Минздрава России по ведению пациентов с новой коронавирусной инфекцией [2].

Прокальцитонин и антимикробная терапия

Наше наблюдение, включившее 103 пациентов с COVID-19, показало, что уровень СРБ при поступлении в стационар был повышен в большинстве случаев и составил в среднем $84,7 \pm 51,1$ мг/л, при этом уровень СРБ коррелировал с уровнем D-димера. В то же время уровень ПКТ у всех пациентов с COVID-19 и поражением легких, вне зависимости от объема поражения легочной ткани (от 25 до более 75%), при госпитализации составил менее 0,5 нг/мл. Также у всех пациентов отсутствовали клинические признаки бактериальной инфекции [4]. Данное наблюдение имеет важное значение, так как и в настоящее время, по прошествии 2 лет текущей пандемии, подавляющее число пациентов с COVID-19, в том числе без признаков поражения легких, получают АБТ, которая не приносит клинического эффекта, а способствует росту антибиотикорезистентности [6].

Стоит заметить, что это еще одна проблема для систем здравоохранения, связанная с пандемией COVID-19 и имеющая далеко идущие последствия. К началу роста заболеваемости новой коронавирусной инфекцией в России уже были опубликованы результаты исследований, проведенных в Китае, США

и странах Европы. В частности, в широко цитируемом исследовании Chen N. et al. [13] подавляющее число пациентов получали лечение антибиотиками, из них 25% – один препарат, а 45% – комбинированную антимикробную терапию. При этом отмечено, что уровень ПКТ более 0,5 нг/мл, который является критерием бактериальной инфекции, наблюдался лишь в 6% случаев. В исследовании Guan W. et al., включившем 1 099 госпитализированных пациентов с COVID-19, 58% получали парентеральную АБТ, при этом уровень ПКТ $\geq 0,5$ нг/мл отмечен только у 5,5% [21]. В работах С. Huang [23] и Zhou F. [48] уровень ПКТ более 0,5 нг/мл регистрировался в 9 и 8% соответственно, при этом подавляющее число больных (95%) получали антибиотики.

Схожие данные получены в ретроспективном исследовании североамериканской группы V. Vaughn et al. [41]. Из 1 705 пациентов с COVID-19 56,6% была назначена ранняя эмпирическая антибактериальная терапия. Только у 3,5% из них в результате подтвердился диагноз ВП, однако назначение ранней эмпирической антибактериальной терапии варьировалось от 27 до 84% в зависимости от стационара.

Таким образом, принципиально важно при ведении пациента с поражением легких при COVID-19 мониторировать как уровень СРБ, так и ПКТ, так как у них разные точки приложения: уровень СРБ – анализ активности системного процесса и решение о противовоспалительной терапии, уровень ПКТ – диагностика внутрибольничных бактериальных осложнений, требующих назначения антибиотиков. Назначение антибактериальной терапии у пациентов с COVID-19 оправдано только при наличии убедительных признаков бактериальной инфекции – появление гнойной мокроты, повышение уровня ПКТ крови более 0,25-0,50 нг/мл, повышение уровня лейкоцитов крови более 10 тыс/мкл с повышением количества палочкоядерных нейтрофилов более 10% (необходимо учитывать, что лейкоцитоз может быть обусловлен терапией глюкокортикостероидами, а не бактериальной инфекцией) [2].

В мае 2020 г. ATS/IDSA была предложена новая интерпретация клинического руководства по ВП применительно к ведению пациентов с COVID-19. Отмечалось, что антимикробная терапия не требуется всем пациентам с COVID-19-ассоциированным поражением легких и, учитывая данные об этиологии и патогенезе заболевания, ПКТ может быть полезен для ограничения использования антибиотиков у таких пациентов. До пандемии COVID-19 определение уровня ПКТ также рекомендовалось для уменьшения использования антибиотиков у пациентов с ВП, но преимущественно за счет сокращения продолжительности терапии, а не для отказа от применения АБТ.

Данные, полученные исследователями по всему миру в период пандемии, подтверждают, что ПКТ-управляемая антибактериальная терапия у

пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 сокращает продолжительность антимикробного лечения, сроки пребывания (как в ОРИТ, так и в стационаре в целом) и стоимость госпитализации, и параллельно эта стратегия улучшает как краткосрочные, так и долгосрочные исходы, включая смертность и частоту вторичных инфекций. В ретроспективных исследованиях медиана продолжительности приема антимикробных препаратов была короче, если проводилось хотя бы одно измерение ПКТ [12, 32]. Williams E. et al. ввел в практику ПКТ-управляемый протокол в первые 48 ч после госпитализации пациентов с COVID-19, в котором уровень ПКТ $< 0,25$ нг/мл служил основой для отказа от антибиотиков. В 77% случаев приверженность этой стратегии оказалась высокой, что привело к снижению суточных доз АБТ, снижению 28-дневной летальности, более низкой частоте интубации и проведения интенсивной терапии [42].

Таким образом, биомаркеры, в основном ПКТ, улучшают результаты лечения пациентов за счет снижения побочных эффектов, связанных с антибиотиками, и глобально снижают высокое бремя устойчивости к противомикробным препаратам.

Прокальцитонин у пациентов с иммуносупрессией и COVID-19

Продолжается накопление данных о влиянии упреждающей терапии цитокинового шторма на уровни острофазовых плазменных биомаркеров воспаления. Маловероятно, что предварительное лечение дексаметазоном и тоцилизумабом у этих пациентов ограничивает диагностическую эффективность всех биомаркеров. Метаанализ 9 исследований с 577 пациентами, которым проводилась упреждающая терапия цитокинового шторма ингибитором IL-6 тоцилизумабом [24], продемонстрировал значимое снижение уровней СРБ и ферритина, тогда как динамика снижения уровня ПКТ была незначительной и более независимой. Kooistra et al. изучено 190 пациентов с COVID-19, получавших различные иммуномодулирующие агенты, и сделан вывод, что после лечения дексаметазоном и/или тоцилизумабом уровни СРБ в случае присоединения вторичной бактериальной инфекции остаются низкими, но кинетика ПКТ остается на прежнем уровне [28, 30].

В крупномасштабном РКИ после введения глюкокортикоидов при ВП у пациентов наблюдались более низкий уровень СРБ и повышенное количество лейкоцитов и нейтрофилов по сравнению с группой плацебо, тогда как уровни ПКТ не различались между группами лечения [34]. Возможно, выводы авторов о преимуществе ПКТ, как параметре для оценки ответа на лечение ВП, можно экстраполировать и на пациентов с COVID-ассоциированными поражениями легких, получающих глюкокортикоиды.

Таким образом, представляется обоснованным, что СРБ, выработка которого стимулируется ин-

терлейкинами при гипериммунном воспалительном ответе, вызванном COVID-19, и подавляется иммуномодулирующим лечением, не является оптимальным биомаркером для скрининга бактериальных осложнений у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19. Напротив, ПКТ может достоверно отражать факт бактериальной суперинфекции.

Тем не менее на фоне терапии ГКС, особенно в сочетании с ГИБП (блокаторами рецептора ИЛ-6 или ИЛ-1), повышается риск развития инфекционных осложнений, в том числе вызванных оппортунистической инфекцией (бактериальной, пневмоцистной, грибковой, вирусной пневмонией), инвазивного микоза, гнойных осложнений, сепсиса, активации вирусов герпетической группы, при этом уровень

ПКТ в сыворотке может быть низким или повышаться незначительно. Эти пациенты требуют особенно тщательного мониторинга и своевременного дополнительного обследования.

Закключение

Согласно опубликованным данным принятие решения о назначении антибактериальной терапии при присоединении вторичной бактериальной пневмонии при SARS-CoV-2-ассоциированном поражении легких должно быть основано на комплексной оценке результатов клинического и лабораторно-инструментального обследования, в том числе должно учитываться повышение уровня ПКТ (более 0,5 нг/мл).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С. А., Дехнич А. В., Зайцев А. А., Синопальников А. И., Козлов Р. С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации РРО и МАКМАХ, 2021 // [Электронный ресурс]. URL: <https://www.antibiotic.ru/files/306/kr654.pdf>.
2. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 15 (22.02.2022 г.)» // [Электронный ресурс]. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/BMP_COVID-19_V15.pdf.
3. Зайцев А. А. Письмо в редакцию // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2020. – Т. 22, № 2. – С. 84-86. doi:10.36488/cmasc.2020.2.84-86.
4. Зайцев А. А., Голухова Е. З., Мамалыга М. Л., Чернов С. А., Рыбка М. М., Крюков Е. В., Ключников И. В., Семенов В. Ю., Орлов И. Н. Эффективность пульс-терапии метилпреднизолоном у пациентов с COVID-19 // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2020. – Т. 22, № 2. – Р. 88-91. doi: 10.36488/cmasc.2020.2.88-91.
5. Зайцев А. А., Овчинников Ю. В., Кондратьева Т. В. Анализ клинико-диагностических возможностей инструментов оценки тяжести и прогноза внебольничной пневмонии у пациентов молодого возраста из организованных коллективов // Пульмонология. – 2014. – № 5. – Р. 67-72. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-5-67-72>.
6. Малеев В. В., Зайцев А. А., Яковлев С. В., Козлов Р. С. и др. О применении антибактериальной терапии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // Терпевтический архив. – 2020. – № 11. – С. 4.
7. Моррисон В. В., Божедомов А. Ю. Значение определения концентрации прокальцитонина плазмы крови в диагностике септических состояний // Саратовский научный медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, № 2. – Р. 261-267.
8. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis // *Lancet*. – 2022. – № 399. – Р. 629-655. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
9. Assicot M., Gendrel D., Carsin H. et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection // *Lancet*. – 1993. – Vol. 341 (8844). – Р. 515-518. doi: 10.1016/0140-6736(93)90277-n.
10. Bohuon C. A brief history of procalcitonin // *Int. Care Med.* – 2000. – Vol. 26 (S2). – Р. 146-147. doi: 10.1007/BF02900727.
11. Brechot N., Hekimian G. et al. Procalcitonin to guide antibiotic therapy in the ICU // *Int. J. Antimicrob. Agents*. – 2015. – Vol. 46 (Suppl. 1). – Р. 19-24. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2015.10.012.
12. Calderon M., Li A., Bazo-Alvarez J. et al. Evaluation of procalcitonin-guided antimicrobial stewardship in patients admitted to hospital with

REFERENCES

1. Avdeev S.A., Dekhnic A.V., Zaytsev A.A., Sinopalnikov A.I., Kozlov R.S. et al. *Vnebolnichnaya pnevmoniya u vzroslykh. Klinicheskiye rekomendatsii RRO i MAKMAKH*, 2021. [Community-acquired pneumonia in adults. Clinical guidelines by RRS and IACMAC, 2021]. (Epub.), Available at: <https://www.antibiotic.ru/files/306/kr654.pdf>.
2. *Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19) Versiya 15. 22.02.2022.* [Provisional guidelines on prevention, diagnostics and treatment of the new coronavirus infection (COVID-19). Version 15. February 02, 2022]. (Epub.), Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/BMP_COVID-19_V15.pdf.
3. Zaytsev A.A. Correspondence column. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*, 2020, vol. 22, no. 2, pp. 84-86. (In Russ.) doi:10.36488/cmasc.2020.2.84-86.
4. Zaytsev A.A., Golukhova E.Z., Mamaliga M.L., Chernov S.A., Rybka M.M., Kryukov E.V., Klyuchnikov I.V., Semenov V.Yu., Orlov I.N. Efficacy of methylprednisolone pulse therapy in patients with COVID-19. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*, 2020, vol. 22, no. 2, pp. 88-91. (In Russ.) doi: 10.36488/cmasc.2020.2.88-91.
5. Zaytsev A.A., Ovchinnikov Yu.V., Kondratieva T.V. An analysis of diagnostic values of prognostic tools for community-acquired pneumonia in young patients in a closed community. *Pulmonologiya*, 2014, no. 5, pp. 67-72. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-5-67-72>.
6. Maleev V.V., Zaytsev A.A., Yakovlev S.V., Kozlov R.S. et al. On the use of antibiotic therapy in patients with the novel coronavirus infection of COVID-19. *Terapevticheskiy Arkhiv*, 2020, no. 11, pp. 4. (In Russ.)
7. Morrison V.V., Bozhedomov A.Yu. The value of testing procalcitonin concentration in plasma in the diagnosis of septic conditions. *Saratovskiy Nauchnyy Meditsinskiy Zhurnal*, 2010, vol. 6, no. 2, pp. 261-267. (In Russ.)
8. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *Lancet*, 2022, no. 399, pp. 629-655. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
9. Assicot M., Gendrel D., Carsin H. et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet*, 1993, vol. 341 (8844), pp. 515-518. doi: 10.1016/0140-6736(93)90277-n.
10. Bohuon C. A brief history of procalcitonin. *Int. Care Med.*, 2000, vol. 26 (S2), pp. 146-147. doi: 10.1007/BF02900727.
11. Brechot N., Hekimian G. et al. Procalcitonin to guide antibiotic therapy in the ICU. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2015, vol. 46, suppl. 1, pp. 19-24. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2015.10.012.
12. Calderon M., Li A., Bazo-Alvarez J. et al. Evaluation of procalcitonin-guided antimicrobial stewardship in patients admitted to hospital with

- COVID-19 pneumonia // *JAC Antimicrob. Resist.* – 2021. – № 3. – dlab133. doi: 10.1093/jacamr/dlab133.
13. Chen N., Zhou M. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395 (10223). – P. 507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
14. Chen T., Dai Z., Mo P. et al. Clinical characteristics and outcomes of older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China (2019): a single-centered, retrospective study // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* – 2020. – Vol. 75, № 9. – P. 1788-1795. doi: 10.1093/gerona/glaa089.
15. Chen X., Yang Y., Huang M. et al. Differences between COVID-19 and suspected then confirmed SARS-CoV-2-negative pneumonia: a retrospective study from a single center // *J. Med. Virol.* – 2020. – Vol. 92, № 9. – P. 1572-1579. doi: 10.1002/jmv.25810.
16. Christ-Crain M., Opal S. Clinical review: The role of biomarkers in the diagnosis and management of community-acquired pneumonia // *Crit. Care.* – 2010. – Vol. 14, № 1. – P. 203. doi: 10.1186/cc8155.
17. Christ-Crain M., Stolz D. et al. Procalcitonin Guidance of Antibiotic Therapy in Community-acquired Pneumonia // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2006. – № 174. – P. 84-93. doi: 10.1164/rccm.200512-1922OC.
18. Cleland D., Eranki A. Procalcitonin. StatPearls; [Internet] // Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539794/>
19. España P., Capelastegui A. et al. Population Study of Pneumonia (PSoP) Group. Utility of two biomarkers for directing care among patients with non-severe community-acquired pneumonia // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2012. – Vol. 31, № 12. – P. 3397-3405. doi: 10.1007/s10096-012-1708-5.
20. Guan W., Liang W., Zhao Y. et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis // *Eur. Respir. J.* – 2020. – Vol. 55, № 5. – P. 2000547. doi: 10.1183/13993003.00547-2020.
21. Guan W., Ni Z., Hu Y. et al. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 382, № 18. – P. 1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
22. Horie M., Ugajin M. et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in community-acquired pneumonia // *Am. J. Med. Sci.* – 2012. – Vol. 343, № 1. – P. 30-35. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31821d33ef.
23. Huang I., Pranata R., Lim M. et al. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis // *Ther. Adv. Respir. Dis.* – 2020. – № 14. – P. 1753466620937175. doi: 10.1177/1753466620937175.
24. Ivan Hariyanto T., Kurniawan A. Tocilizumab administration is associated with the reduction in biomarkers of coronavirus disease 2019 infection // *J. Med. Virol.* – 2021. – Vol. 93, № 3. – P. 1832-1836. doi: 10.1002/jmv.26698.
25. Julián-Jiménez A., Timón Zapata J. et al. Diagnostic and prognostic power of biomarkers to improve the management of community acquired pneumonia in the emergency department // *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* – 2014. – Vol. 32, № 4. – P. 225-235. doi: 10.1016/j.eimc.2013.04.015.
26. Karzai W., Oberhoffer M. et al. Procalcitonin - a new indicator of the systemic response to severe infections // *Infection.* – 1997. – Vol. 25, № 6. – P. 329-334. doi: 10.1007/BF01740811.
27. Kim J., Seo J. et al. Usefulness of plasma procalcitonin to predict severity in elderly patients with community-acquired pneumonia // *Tuberc. Respir. Dis.* – 2013. – Vol. 74, № 5. – P. 207-214. doi: 10.4046/trd.2013.74.5.207.
28. Kooistra E., van Berkel M., van Kempen N. et al. Dexamethasone and tocilizumab treatment considerably reduces the value of C-reactive protein and procalcitonin to detect secondary bacterial infections in COVID-19 patients // *Crit. Care.* – 2021. – 25. – P. 281. doi: 10.1186/s13054-021-03717-z.
29. Krüger S., Ewig S. et al. CAPNETZ Study Group. Procalcitonin predicts patients at low risk of death from community-acquired pneumonia across all CRB-65 classes // *Eur. Respir. J.* – 2008. – Vol. 31, № 2. – P. 349-355. doi: 10.1183/09031936.00054507.
30. Kyriazopoulou E., Giamarellos-Bourboulis E. Antimicrobial stewardship using biomarkers: accumulating evidence for the critically // *Antibiotics (Basel).* – 2022. – Vol. 11, № 3. – P. 367. doi: 10.3390/antibiotics11030367.
31. Lansbury L., Lim B., Baskaran V. et al. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *J. Infect.* – 2020. – Vol. 81, № 2. – P. 266-275. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.046.
32. Moseley P., Jackson N., Omar A. et al. Single-centre experience of using procalcitonin to guide antibiotic therapy in COVID-19 intensive care patients // *J. Hosp. Infect.* – 2022. – № 119. – P. 194-195. doi: 10.1016/j.jhin.2021.10.010.
- COVID-19 pneumonia. *JAC Antimicrob. Resist.*, 2021, no. 3, dlab133. doi: 10.1093/jacamr/dlab133.
13. Chen N., Zhou M. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, 2020, vol. 395 (10223), pp. 507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
14. Chen T., Dai Z., Mo P. et al. Clinical characteristics and outcomes of older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China (2019): a single-centered, retrospective study. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, 2020, vol. 75, no. 9, pp. 1788-1795. doi: 10.1093/gerona/glaa089.
15. Chen X., Yang Y., Huang M. et al. Differences between COVID-19 and suspected then confirmed SARS-CoV-2-negative pneumonia: a retrospective study from a single center. *J. Med. Virol.*, 2020, vol. 92, no. 9, pp. 1572-1579. doi: 10.1002/jmv.25810.
16. Christ-Crain M., Opal S. Clinical review: The role of biomarkers in the diagnosis and management of community-acquired pneumonia. *Crit. Care*, 2010, vol. 14, no. 1, pp. 203. doi: 10.1186/cc8155.
17. Christ-Crain M., Stolz D. et al. Procalcitonin Guidance of Antibiotic Therapy in Community-acquired Pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2006, no. 174, pp. 84-93. doi: 10.1164/rccm.200512-1922OC.
18. Cleland D., Eranki A. Procalcitonin. StatPearls. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing. 2020 (Epub.). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539794/>
19. España P., Capelastegui A. et al. Population Study of Pneumonia (PSoP) Group. Utility of two biomarkers for directing care among patients with non-severe community-acquired pneumonia. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2012, vol. 31, no. 12, pp. 3397-3405. doi: 10.1007/s10096-012-1708-5.
20. Guan W., Liang W., Zhao Y. et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur. Respir. J.*, 2020, vol. 55, no. 5, pp. 2000547. doi: 10.1183/13993003.00547-2020.
21. Guan W., Ni Z., Hu Y. et al. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.*, 2020, vol. 382, no. 18, pp. 1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
22. Horie M., Ugajin M. et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in community-acquired pneumonia. *Am. J. Med. Sci.*, 2012, vol. 343, no. 1, pp. 30-35. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31821d33ef.
23. Huang I., Pranata R., Lim M. et al. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. *Ther. Adv. Respir. Dis.*, 2020, no. 14, pp. 1753466620937175. doi: 10.1177/1753466620937175.
24. Ivan Hariyanto T., Kurniawan A. Tocilizumab administration is associated with the reduction in biomarkers of coronavirus disease 2019 infection. *J. Med. Virol.*, 2021, vol. 93, no. 3, pp. 1832-1836. doi: 10.1002/jmv.26698.
25. Julián-Jiménez A., Timón Zapata J. et al. Diagnostic and prognostic power of biomarkers to improve the management of community acquired pneumonia in the emergency department. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.*, 2014, vol. 32, no. 4, pp. 225-235. doi: 10.1016/j.eimc.2013.04.015.
26. Karzai W., Oberhoffer M. et al. Procalcitonin - a new indicator of the systemic response to severe infections. *Infection*, 1997, vol. 25, no. 6, pp. 329-334. doi: 10.1007/BF01740811.
27. Kim J., Seo J. et al. Usefulness of plasma procalcitonin to predict severity in elderly patients with community-acquired pneumonia. *Tuberc. Respir. Dis.*, 2013, vol. 74, no. 5, pp. 207-214. doi: 10.4046/trd.2013.74.5.207.
28. Kooistra E., van Berkel M., van Kempen N. et al. Dexamethasone and tocilizumab treatment considerably reduces the value of C-reactive protein and procalcitonin to detect secondary bacterial infections in COVID-19 patients. *Crit. Care*, 2021, 25, pp. 281. doi: 10.1186/s13054-021-03717-z.
29. Krüger S., Ewig S. et al. CAPNETZ Study Group. Procalcitonin predicts patients at low risk of death from community-acquired pneumonia across all CRB-65 classes. *Eur. Respir. J.*, 2008, vol. 31, no. 2, pp. 349-355. doi: 10.1183/09031936.00054507.
30. Kyriazopoulou E., Giamarellos-Bourboulis E. Antimicrobial stewardship using biomarkers: accumulating evidence for the critically. *Antibiotics (Basel)*, 2022, vol. 11, no. 3, pp. 367. doi: 10.3390/antibiotics11030367.
31. Lansbury L., Lim B., Baskaran V. et al. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J. Infect.*, 2020, vol. 81, no. 2, pp. 266-275. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.046.
32. Moseley P., Jackson N., Omar A. et al. Single-centre experience of using procalcitonin to guide antibiotic therapy in COVID-19 intensive care patients. *J. Hosp. Infect.*, 2022, no. 119, pp. 194-195. doi: 10.1016/j.jhin.2021.10.010.

33. Ponti G., Maccaferri M., Ruini C. et al. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression // *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* – 2020. – P. 1-11. doi: 10.1080/10408363.2020.1770685.
34. Raess N., Schuetz P., Cesana-Nigro N. et al. Influence of prednisone on inflammatory biomarkers in community-acquired pneumonia: secondary analysis of a randomized trial // *J. Clin. Pharmacol.* – 2021. – Vol. 61, № 11. – P. 1406-1414. doi: 10.1002/jcph.1914.
35. Rohani P., Jude C., Chan K. et al. Chest Radiological Findings of Patients With Severe H1N1 Pneumonia Requiring Intensive Care // *J. Int. Care Med.* – 2016. – Vol. 31, № 1. – P. 51-60. doi: 10.1177/0885066614538753.
36. Schuetz P., Wirz Y., Sager R. et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2017. – Vol. 10, № 10. – CD007498. doi: 10.1002/14651858.CD007498.
37. Sun D., Li H., Lu X. et al. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study // *World J. Pediatr.* – 2020. – Vol. 16, № 3. – P. 251-259. doi: 10.1007/s12519-020-00354-4.
38. Tamura M., Watanabe M. et al. Serial quantification of procalcitonin (PCT) predicts clinical outcome and prognosis in patients with community-acquired pneumonia (CAP) // *J. Infect. Chemother.* – 2014. – № 2. – P. 97-103. doi: 10.1016/j.jiac.2013.09.005.
39. Ugajin M., Yamaki K. et al. Predictive values of semi-quantitative procalcitonin test and common biomarkers for the clinical outcomes of community-acquired pneumonia // *Respir. Care.* – 2014. – Vol. 59, № 4. – P. 564-573. doi: 10.4187/respcare.02807.
40. Upadhyay S., Niederman M. Biomarkers: what is their benefit in the identification of infection, severity assessment, and management of community-acquired pneumonia? // *Infect. Dis. Clin. North Am.* – 2013. – Vol. 27, № 1. – P. 19-31. doi: 10.1016/j.idc.2012.11.003.
41. Vaughn V., Gandhi T., Petty L. et al. Empiric antibacterial therapy and community-onset bacterial co-infection in patients hospitalized with COVID-19: a multi-hospital cohort study // *Clin. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 72, № 10. – P. e533-e541. doi: 10.1093/cid/ciaa1239.
42. Williams E., Mair L., de Silva T. et al. Evaluation of procalcitonin as a contribution to antimicrobial stewardship in SARS-CoV-2 infection: A retrospective cohort study // *J. Hosp. Infect.* – 2021. – № 110. – P. 103-107. doi: 10.1016/j.jhin.2021.01.006.
43. Wolfisberg S., Gregoriano C., Schuetz P. Procalcitonin for individualizing antibiotic treatment: an update with a focus on COVID-19 // *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* – 2022. – Vol. 59, № 1. – P. 54-65. doi: 10.1080/10408363.2021.1975637.
44. Yunus I., Fasih A., Wang Y. The use of procalcitonin in the determination of severity of sepsis, patient outcomes and infection characteristics // *PLoS One.* – 2018. – Vol. 13, № 11. – P. e0206527. doi:10.1371/journal.pone.0206527.
45. Zhang G., Hu C. et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China // *J. Clin. Virol.* – 2020. – № 127. – P. 104364. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104364.
46. Zhang J., Dong X., Cao Y. et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China // *Allergy.* – 2020. – Vol. 75, № 7. – P. 1730-1741. doi: 10.1111/all.14238.
47. Zheng Zh., Peng F., Xu B. et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis // *J. Infect.* – 2020. – Vol. 81, № 2. – P. e16-e25. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.021.
48. Zhou F., Yu T. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395 (10229). – P. 1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
33. Ponti G., Maccaferri M., Ruini C. et al. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 2020, pp. 1-11. doi: 10.1080/10408363.2020.1770685.
34. Raess N., Schuetz P., Cesana-Nigro N. et al. Influence of prednisone on inflammatory biomarkers in community-acquired pneumonia: secondary analysis of a randomized trial. *J. Clin. Pharmacol.*, 2021, vol. 61, no. 11, pp. 1406-1414. doi: 10.1002/jcph.1914.
35. Rohani P., Jude C., Chan K. et al. Chest Radiological Findings of Patients With Severe H1N1 Pneumonia Requiring Intensive Care. *J. Int. Care Med.*, 2016, vol. 31, no. 1, pp. 51-60. doi: 10.1177/0885066614538753.
36. Schuetz P., Wirz Y., Sager R. et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2017, vol. 10, no. 10, CD007498. doi: 10.1002/14651858.CD007498.
37. Sun D., Li H., Lu X. et al. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study. *World J. Pediatr.*, 2020, vol. 16, no. 3, pp. 251-259. doi: 10.1007/s12519-020-00354-4.
38. Tamura M., Watanabe M. et al. Serial quantification of procalcitonin (PCT) predicts clinical outcome and prognosis in patients with community-acquired pneumonia (CAP). *J. Infect. Chemother.*, 2014, no. 2, pp. 97-103. doi: 10.1016/j.jiac.2013.09.005.
39. Ugajin M., Yamaki K. et al. Predictive values of semi-quantitative procalcitonin test and common biomarkers for the clinical outcomes of community-acquired pneumonia. *Respir. Care*, 2014, vol. 59, no. 4, pp. 564-573. doi: 10.4187/respcare.02807.
40. Upadhyay S., Niederman M. Biomarkers: what is their benefit in the identification of infection, severity assessment, and management of community-acquired pneumonia? *Infect. Dis. Clin. North Am.*, 2013, vol. 27, no. 1, pp. 19-31. doi: 10.1016/j.idc.2012.11.003.
41. Vaughn V., Gandhi T., Petty L. et al. Empiric antibacterial therapy and community-onset bacterial co-infection in patients hospitalized with COVID-19: a multi-hospital cohort study. *Clin. Infect. Dis.*, 2020, vol. 72, no. 10, pp. e533-e541. doi: 10.1093/cid/ciaa1239.
42. Williams E., Mair L., de Silva T. et al. Evaluation of procalcitonin as a contribution to antimicrobial stewardship in SARS-CoV-2 infection: A retrospective cohort study. *J. Hosp. Infect.*, 2021, no. 110, pp. 103-107. doi: 10.1016/j.jhin.2021.01.006.
43. Wolfisberg S., Gregoriano C., Schuetz P. Procalcitonin for individualizing antibiotic treatment: an update with a focus on COVID-19. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 2022, vol. 59, no. 1, pp. 54-65. doi: 10.1080/10408363.2021.1975637.
44. Yunus I., Fasih A., Wang Y. The use of procalcitonin in the determination of severity of sepsis, patient outcomes and infection characteristics. *PLoS One*, 2018, vol. 13, no. 11, pp. e0206527. doi:10.1371/journal.pone.0206527.
45. Zhang G., Hu C. et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *J. Clin. Virol.*, 2020, no. 127, pp. 104364. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104364.
46. Zhang J., Dong X., Cao Y. et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*, 2020, vol. 75, no. 7, pp. 1730-1741. doi: 10.1111/all.14238.
47. Zheng Zh., Peng F., Xu B. et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J. Infect.*, 2020, vol. 81, no. 2, pp. e16-e25. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.021.
48. Zhou F., Yu T. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2020, vol. 395 (10229), pp. 1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Зайцев Андрей Алексеевич

ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко»,
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный врач РФ, главный пульмонолог.
105229, Москва, Госпитальная площадь, д. 3.
Тел.: +7 (499) 263-10-47.
E-mail: a-zaicev@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0002-0934-7313
SPIN-код: 6549-5154

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Andrey A. Zaytsev

Burdenko Main Military Clinical Hospital,
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Honored Doctor of Russia,
Chief Pulmonologist.
3, Gospitalnaya Sq., Moscow, 105229.
Phone: +7 (499) 263-10-47.
Email: a-zaicev@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0002-0934-7313
SPIN-code: 6549-5154

Дронов Иван Анатольевич

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры детских болезней,
врач – клинический фармаколог
Университетской детской
клинической больницы.

Кондратьева Татьяна Валерьевна

ФГКУ «1586-й Военный клинический госпиталь»
Минобороны России,
кандидат медицинских наук, врач-пульмонолог.
Тел.: +7 (4967) 69-97-15.
E-mail: tanyakondratieva@mail.ru
ORSID 0000-0003-2009-3796

Ivan A. Dronov

Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University)
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Pediatric Diseases Department,
Physician – Clinical Pharmacologist
of the University Children's Clinical Hospital.

Tatiana V. Kondratieva

The 1586th Military Clinical Hospital,
Candidate of Medical Sciences,
Pulmonologist.
Phone: +7 (4967) 69-97-15.
Email: tanyakondratieva@mail.ru
ORSID 0000-0003-2009-3796

Поступила 19.07.2022

Поступила 19.07.2022