



ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФЕНОТИПА СЕПСИСА

Э.З. Шамсутдинова¹, Д.А. Гусев^{2,3}, М.Ю. Кабанов⁴, Т.А. Сергеева^{1,2}, Р.Р. Касаев¹, В.И. Сахаров⁵, В.С. Афончиков⁶, И.А. Руслякова¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

²Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

³Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

⁴Госпиталь для ветеранов войн, Санкт-Петербург, Россия

⁵Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, Уфа, Россия

⁶Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

Preliminary results of a multicenter study on the use of pathogenetic therapy in patients with severe community-acquired pneumonia depending on the sepsis phenotype

E.Z. Shamsutdinova¹, D.A. Gusev^{2,3}, M.Yu. Kabanov³, T.A. Sergeeva^{1,2}, R.R. Kasaev¹, V.I. Sakharov⁵, V.S. Afonchikov⁶, I.A. Ruslyakova¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

²Clinical Infectious Disease Hospital named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

³National Medical Research Center named after V.A. Almazov, Saint-Petersburg, Russia

⁴War Veterans Hospital, Saint-Petersburg, Russia

⁵The Republican Clinical Hospital named after G.G. Kuvatov, Ufa, Russia

⁶Research institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Повышение эффективности интенсивной терапии сепсиса возможно только при обеспечении персонализированного подхода с определением фенотипов.

Цель: оценка исходов пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией при использовании методов экстракорпоральной гемокоррекции и гормональной терапии в зависимости от фенотипов сепсиса.

Материалы и методы: в исследование включили 1164 пациента интенсивной терапии с тяжелой внебольничной пневмонией из 5 многопрофильных стационаров. Фенотип был определен с использованием калькулятора фенотипов сепсиса по методу Seymour (2019).

Результаты: всего было 814 (69,9 %) пациентов с вирусной тяжелой внебольничной пневмонией и 350 (30,1 %) пациентов с бактериальной (тяжелой внебольничной пневмонией, из них 702 (60 %) пациента пожилого и старческого возраста. У пациентов с вирусной тяжелой внебольничной пневмонией доминировал (38,5 %) α -фенотип, тогда как распространенность δ составила 28,4 %, α – 20 % и γ – 13,1 % соответственно, $p < 0,001$. Терапия глюкокортикостероидами у пациентов с α -, γ - и δ -фенотипами вирусной тяжелой внебольничной пневмонии показала снижение госпитальной летальности, по сравнению с пациентами, которым не применялись глюкокортикостероиды ($p_{\alpha} = 0,014$, $p < 0,001$, $p_{\delta} < 0,001$). Анализ применения методов экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов с вирусной тяжелой внебольничной

Abstract

Increasing the effectiveness of intensive sepsis therapy is possible only if a personalized approach is provided with the identification of phenotypes.

The aim of the study was to evaluate the outcomes of blood purification (BP) methods and corticosteroids in the treatment of patients with severe community-acquired pneumonia (SCAP) depending on the phenotypes of sepsis.

Materials and methods: The study included 1,164 intensive care patients with SCAP in 5 multidisciplinary hospitals. The phenotype was determined using a sepsis phenotype calculator developed using the Seymour method (2019).

Results: there were a total of 814 (69.9 %) patients with viral and 350 (30.1 %) patients with bacterial SCAP, of which 702 (60 %) were elderly and senile. In patients with viral SCAP, the α -phenotype dominated (38.5 %), while the prevalence of δ - was 28.4 %, β -20 % and γ -13.1 %, respectively, $p < 0.001$. Corticosteroids therapy in patients with α -, γ - and δ -phenotypes of viral SCAP showed a decrease in hospital mortality, compared with patients who did not receive corticosteroids ($p_{\alpha} = 0.014$, $p_{\gamma} = 0.001$, $p_{\delta} < 0.001$). An analysis of the use of BP methods in patients with viral SCAP did not reveal significant differences in outcomes. In patients with bacterial SCAP, the δ -phenotype prevailed with a frequency of 53.7 %, while α - 18 %, β -17.7 %, γ -10.6 %, respectively, $p < 0.001$. In patients with bacterial SCAP with these phenotypes, the frequency of corticosteroids use did not differ ($p = 0.095$). Out-

пневмонией не выявил значимых различий в исходах. У пациентов с бактериальной тяжелой внебольничной пневмонией преобладал δ -фенотип с частотой встречаемости 53,7%, тогда как α – 18%, β – 17,7%, γ – 10,6% соответственно, $p < 0,001$. У пациентов с бактериальной тяжелой внебольничной пневмонией с данными фенотипами частота применения глюкокортикостероидов не различалась ($p = 0,095$). Анализ исходов показал, что у пациентов с δ -фенотипом терапия глюкокортикостероидами была ассоциирована с неблагоприятными исходами в 82,2% случаев ($p < 0,001$), тогда как применение методик экстракорпоральной гемокоррекции в 62,5% наблюдений с благоприятным исходом заболевания ($p = 0,036$). Раннее применение методов экстракорпоральной гемокоррекции в группе проспективного набора у 44 (91,7%) пациентов с δ -фенотипом бактериальной тяжелой внебольничной пневмонии обеспечило благоприятный исход в 63,6% наблюдений.

Заключение: выделение фенотипов сепсиса у пациентов пожилого и старческого возраста с тяжелой внебольничной пневмонией позволяет оптимизировать патогенетическую терапию (эфферентную и гормональную) и улучшить исходы заболевания.

Ключевые слова: тяжелая внебольничная пневмония, фенотип, сепсис, глюкокортикостероиды, экстракорпоральная гемокоррекция.

Введение

Тяжелая внебольничная пневмония (ТВП) характеризуется сезонностью, высокой частотой уровня заболеваемости, быстрым прогрессированием органной дисфункции и 30% госпитальной летальностью [1]. В группу риска с высокой частотой заболеваемости и неблагоприятных исходов входят пациенты пожилого и старческого возраста [2]. Отсутствие положительных тенденций в улучшении исходов у пациентов пожилого и старческого возраста с ТВП, несмотря на использование высокотехнологичных методов диагностики микроорганизмов и интенсивной терапии [3], обуславливает необходимость персонализированного подхода. Необходим поиск новых стратегий на основе персонализированной оценки ответа пациента на инфекцию: генетического, метаболического и протеомного, а также экспрессируемого в клинике фенотипа сепсиса [4].

Цель исследования — оценка исходов пациентов с ТВП при использовании методов экстракорпоральной гемокоррекции (ЭКГ) и глюкокортикостероидов (ГКС) в зависимости от фенотипов сепсиса.

Материалы и методы исследования

В ходе многоцентрового когортного исследования пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией провели ретроспективный анализ данных историй болезни 1460 пациентов с инфекцией нижних отделов респираторного тракта, получивших лечение в 4 стационарах города Санкт-Петербург: Северо-Западный государственный

медицинский университет (СЗГМУ) им. И.И. Мечникова (из базы «Интенсивная терапия пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией» СЗГМУ им. И.И. Мечникова с февраля 2013 г. по февраль 2023 г. (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024624611)), Госпиталь для ветеранов войн, Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе в период с февраля 2013 г. по декабрь 2024 г. Также провели проспективный анализ 378 пациентов с инфекцией нижних отделов респираторного тракта, получивших лечение с марта 2023 г. по сентябрь 2025 г. в СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина и Республиканской клинической больнице имени Г.Г. Куватова (г. Уфа). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом СЗГМУ им. И.И. Мечникова, протокол № 2 от 12.02.2020. Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации и критериями STROBE.

Conclusion: Identification of sepsis phenotypes in elderly and senile patients with severe community-acquired pneumonia allows for optimization of pathogenetic therapy (blood purification and corticosteroids) and improvement of disease outcomes.

Key words: severe community-acquired pneumonia, phenotype, sepsis, corticosteroids, blood purification.

медицинский университет (СЗГМУ) им. И.И. Мечникова (из базы «Интенсивная терапия пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией» СЗГМУ им. И.И. Мечникова с февраля 2013 г. по февраль 2023 г. (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024624611)), Госпиталь для ветеранов войн, Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе в период с февраля 2013 г. по декабрь 2024 г. Также провели проспективный анализ 378 пациентов с инфекцией нижних отделов респираторного тракта, получивших лечение с марта 2023 г. по сентябрь 2025 г. в СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина и Республиканской клинической больнице имени Г.Г. Куватова (г. Уфа). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом СЗГМУ им. И.И. Мечникова, протокол № 2 от 12.02.2020. Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации и критериями STROBE.

Выделение фенотипов сепсиса при ретроспективном анализе выполнили с использованием метода k-средних. Для проспективного анализа использовали калькулятор фенотипов сепсиса, который был создан с использованием дискриминантного анализа на основании кластерного анализа, включающего 25 переменных. Распределение в группы фенотипов было произведено с определением наименьшего евклидова расстояния до центроидов.

В исследовании учитывали: 25 клинико-лабораторных показателей с расчетом фенотипа сепсиса с помощью «Калькулятора фенотипов сепсиса» (рис. 1), а также балл по индексу коморбидности Чарлсон, шкале SOFA и mNUTRIC, применение глюкокортикостероидов (ГКС — дексаметазон, флудрокортизон), методов экстракорпоральной гемокоррекции, включая ЛПС-сорбцию, селективную сорбцию цитокинов, мультимодальную сорбцию (эндотоксин и цитокины), методы ЗПТ (непрерывную вено-венозную гемофильтрацию, непрерывный вено-венозный гемодиализ и непрерывную вено-венозную гемодиализацию), селективную плазмафильтрацию, каскадную плазмафильтрацию, плазмообмен.

Статистическую обработку информации проводили с использованием пакета программ Jamovi 2.3.21 и IBM SPSS Statistics 26. Описательную статистику представили с использованием медианы и квартилей Me (Q1 — Q3) в зависимости от вида распределения. Качественные переменные представили в виде абсолютных значений (n) и процентов (%). Соответствие распределения количественных показателей нормальному закону определяли по критерию Шапиро — Уилка. При сравнительном анализе 2 независимых групп использовали и U-критерий Манна — Уитни. Статистическая значимость влияния переменных на бинарную целевую переменную осуществили с помощью критерия χ^2 Пирсона. В случае множественных сравнений вводили поправку Бонферрони. Различия признавали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования

Схема исследования представлена на рисунке 2.

В исследования включили 1164 пациентов: 814 (69,9%) пациентов с вирусной ТВП (вТВП) и 350 пациентов (30,1%) бактериальной (бТВП), из них 702 (60%) пациента пожилого и старческого возраста. В общей популяции пациентов преобладали δ - и α -фенотипы — 419 (36%) и 376 (32,3%) пациентов. Так, в группе вТВП доминировал α -фенотип (38,5%, $p < 0,001$), тогда как в группе бТВП — δ -фенотип (53,7%, $p < 0,001$) (рис. 3).

Ретроспективно включили 777 пациентов (95,5%) с вТВП и 184 (52,6%) пациента с бТВП, тогда как проспективно — 37 (4,5%) vs 166 (47,4%) соответственно. В ретроспективный анализ вошли пациенты преимущественно пожилого возраста с медианой по индексу коморбидности Чарлсон, шкале SOFA и mNUTRIC 5 баллов. У пациентов, включенных проспективно, значение по индексу коморбидности Чарлсон было 7 баллов, по шкале SOFA — 8 баллов и mNUTRIC — 6 баллов. Описательная и сравнительная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

ГКС в группе вТВП чаще применяли у пациентов с α -фенотипом, по сравнению с δ -, β - и γ -фенотипами ($p < 0,001$), тогда как в группе бТВП статистически значимых различий в частоте применений между фенотипами выявлено не было ($p = 0,095$) (рис. 4).

Показатели	
Возраст, лет	
АЛТ, МЕ/л	
АСТ, МЕ/л	
Лейкоциты, 10^9 мкл	
Тромбоциты, 10^9 мкл	
Гемоглобин, г/л	
Альбумин, г/л	
С-реактивный белок, г/л	
рО ₂ , мм рт.ст.	
ЧДД в мин	
ЧСС, уд/мин	
СисАД, мм рт.ст.	
Т°С	
Индекс Эликсхаузера, балл	
Натрий, ммоль/л	
Лактат, ммоль/л	
Глюкоза, ммоль/л	
Тропонин Т, пг/мл	
Креатинин, мкмоль/л	
SpO ₂ , %	
Стандартный НСО ₃ -, ммоль/л	
Шкала комы Глазго, балл	
MNO	
Билирубин общий, мкмоль/л	
BE, ммоль/л	

Результаты

*для получения результата необходимо ввести все показатели

Рис. 1. Калькулятор фенотипов сепсиса



Рис. 2. Схема исследования

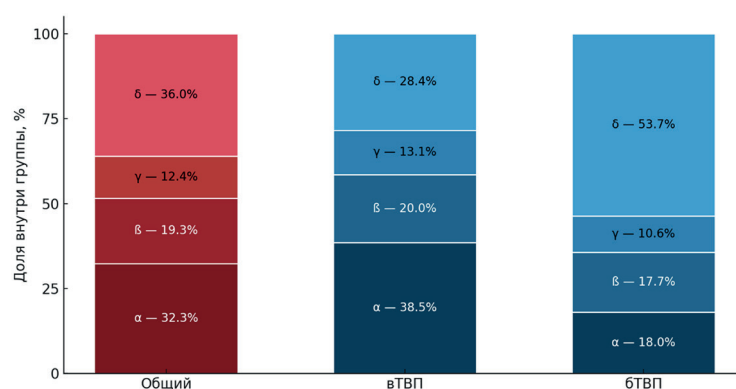


Рис. 3. Распределение фенотипов в группах с вирусной и бактериальной тяжелой внебольничной пневмонией

Таблица 1

Описательная и сравнительная характеристика пациентов с ТВП

Параметры	Всего n = 1164	вТВП n = 814	бТВП n = 350	p-value
<i>Ретроспективный анализ</i>				
Возраст, Ме (Q1 – Q3), лет	72 (61 – 82)	72 (62 – 83)	68 (59 – 79)	0,010
Индекс коморбидности Чарлсон, Ме (Q1 – Q3), балл	5 (3 – 8)	5 (2 – 8)	6 (4 – 8)	<0,001
SOFA, Ме (Q1 – Q3), балл	5 (4 – 7)	5 (4 – 7)	4 (3 – 5,5)	<0,001
mNUTRIC, Ме (Q1 – Q3), балл	5 (3 – 6)	5 (3 – 6)	5 (4 – 6)	<0,001
<i>Проспективный анализ</i>				
Возраст, Ме (Q1 – Q3), лет	71 (60 – 79)	71 (66 – 78)	71 (60 – 80)	0,686
Индекс коморбидности Чарлсон, Ме (Q1 – Q3), балл	7 (5 – 9)	6 (5 – 7)	7 (5 – 10)	0,004
SOFA, Ме (Q1 – Q3), балл	8 (6 – 11)	11 (7 – 13)	7 (5 – 10)	<0,001
mNUTRIC, Ме (Q1 – Q3), балл	6 (4 – 7,5)	7 (6 – 8)	5 (4 – 7)	<0,001

SOFA — Sequential Organ Failure Assessment (система оценки тяжести органной недостаточности); mNUTRIC — modified Nutrition Risk in Critically Ill (модифицированная шкала риска критического состояния).

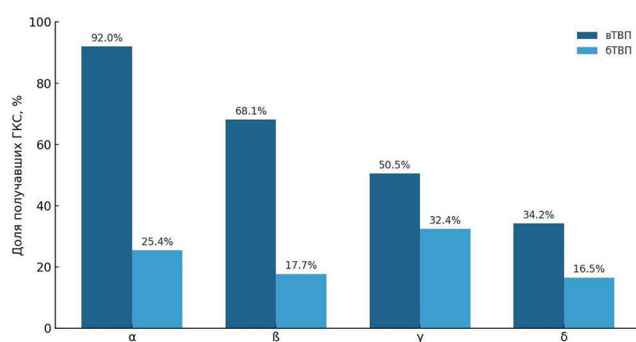


Рис. 4. Частота применения ГКС у пациентов с ТВП в зависимости от фенотипов сепсиса

Использование ГКС было эффективно в группах пациентов с α-, γ- и δ-фенотипами вТВП, которые продемонстрировали снижение летальности, по сравнению с пациентами, которым не применялись ГКС.

Значимого влияния на исход использования ГКС в группе бТВП получено не было, а у пациентов с δ-фенотипом бТВП гормональная терапия была связана с госпитальной летальностью в 82,2% случаев ($p_{\delta} < 0,001$) (табл. 2).

Потребность в применении эфферентных методов терапии была выше в группе бТВП для лечения пациентов с β- (35,5% vs 18,4%, $p = 0,004$) и

Таблица 2

Неблагоприятные исходы у пациентов с ТВП на терапии ГКС и без ГКС в зависимости от фенотипа сепсиса

Неблагоприятный исход	α-фенотип	β-фенотип	γ-фенотип	δ-фенотип	p-value
вТВП с ГКС, n (%)	47 (16,3%)	106 (95,5%)	17 (31,5%)	38 (48,1%)	<0,001 $p_{\alpha\beta} < 0,001$ $p_{\alpha\delta} < 0,001$ $p_{\beta\gamma} < 0,001$ $p_{\beta\delta} < 0,001$
вТВП без ГКС, n (%)	9 (36,0%)	44 (84,6%)	42 (79,2%)	125 (82,2%)	<0,001 $p_{\alpha\beta} < 0,001$ $p_{\alpha\gamma} < 0,001$ $p_{\alpha\delta} < 0,001$
p-value	0,014	0,020	<0,001	<0,001	
бТВП с ГКС, n (%)	5 (31,3%)	8 (72,7%)	5 (41,7%)	125 (82,2%)	0,101
бТВП без ГКС, n (%)	14 (29,8%)	30 (58,8%)	13 (52,0%)	76 (48,4%)	0,032 $p_{\alpha\beta} = 0,015$
p-value	0,894	0,368	0,497	<0,001	

γ-фенотипами (37,8% vs 16,8%, $p=0,008$), но исходы у пациентов с β- и γ-фенотипами фенотипов не различались по сравнению с пациентами, которым не применялась ЭГК (рис. 5).

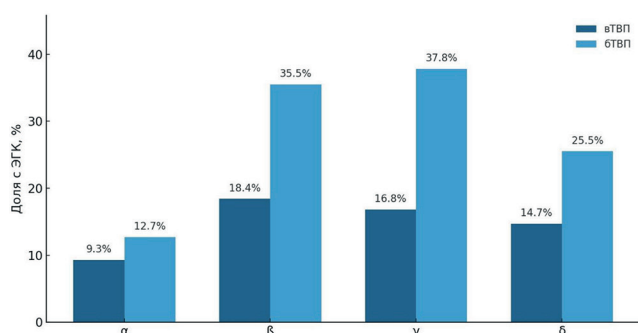


Рис. 5. Частота применения методов ЭГК у пациентов с ТВП в зависимости от фенотипов сепсиса

Использование ЭГК у пациентов с δ-фенотипом бТВП было эффективно в 62,5% наблюдений с благоприятным исходом заболевания и значительно отличалась от пациентов без ЭГК ($p_{\delta}=0,036$) (табл. 3).

Обсуждение

Исследование Seymour et al. (2019), включившее данные 63 858 пациентов с сепсисом, выделило 4 фенотипа на основании 29 клинико-лабораторных параметров, обозначаемые как α-, β-, γ- и δ-фенотип [5]. Возможность фенотипирования сепсиса на основании 6 из 29 клинико-лабораторных параметров была продемонстрирована Karakike et al. для пациентов с ТВП бактериального и вирусного генеза, в том числе с новой коронавирусной инфекцией (НКИ) COVID-19[6]. Bruse et al. использовали упрощенную модель Seymour для

оценки влияния гормональной терапии на исходы ТВП [7].

Мы использовали 25 из 29 переменных, предложенных Seymour et al. [5], для выделения фенотипов у пациентов с ТВП [8], и проанализировали влияние ГКС и методов ЭГК в составе комплексной интенсивной терапии на исходы заболевания. В исследованиях Seymour et al. [5] и Bruse et al. [7] наиболее распространенным был α-фенотип, как и в нашем исследовании для пациентов с вТВП (см. рис. 3). В работе Bruse et al. содержится указание, что у пациентов с ТВП после применения ГКС мог измениться фенотип на δ-, что привело к увеличению доли δ-фенотипа с 6 до 11% [7]. 55% пациентов с бТВП, включенных в наше исследование, получали ГКС, в том числе для лечения аутоиммунных заболеваний. В нашей работе у пациентов с бТВП преобладал δ-фенотип. Распространенность β-фенотипа, по данным литературы, варьирует от 1 до 4% [7]. 60% исследуемой нами группы составили пациенты пожилого и старческого возраста с хроническими заболеваниями, что объясняет высокий процент β-фенотипа сепсиса (вТВП 20% vs бТВП 17,7%). В исследуемой группе пациентов была высокая распространенность сердечно-сосудистых, онкологических и аутоиммунных заболеваний, что подтверждено частым использованием медицинских имплантатов, таких как кардиостимуляторы, клапаны сердца и эндопротезы суставов. Внебольничная пневмония провоцировала быструю декомпенсацию хронических заболеваний пациентов данной возрастной группы со значительным ухудшением состояния. Возраст пациента более 65 лет, а также отягощенный коморбид-

Таблица 3

Неблагоприятные исходы у пациентов с ТВП с ЭГК и без ЭГК в зависимости от фенотипа сепсиса

Неблагоприятный исход	α-фенотип	β-фенотип	γ-фенотип	δ-фенотип	p-value
вТВП с ЭГК, n (%)	14 48,3%	27 90,0%	12 66,7%	23 67,6%	0,008 $p_{\alpha\beta}<0,001$
вТВП без ЭГК, n (%)	42 14,8%	123 92,5%	47 52,8%	140 71,1%	<0,001 $p_{\alpha\beta}<0,001$ $p_{\alpha\gamma}<0,001$ $p_{\alpha\delta}<0,001$ $p_{\beta\gamma}<0,001$ $p_{\beta\delta}<0,001$ $p_{\gamma\delta}=0,019$
p-value	<0,001	0,650	0,281	0,686	
бТВП с ЭГК, n (%)	2 25,0%	15 68,2%	8 57,1%	18 37,5%	0,050
бТВП без ЭГК, n (%)	17 30,9%	23 57,5%	10 43,5%	77 55,0%	0,014 $p_{\alpha\beta}=0,047$ $p_{\alpha\delta}=0,008$
p-value	0,734	0,409	0,420	0,036	

ный фон (например, анамнестическое сочетание таких нозологий, как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, наличие нутритивной недостаточности) статистически значимо коррелировали с увеличением риска летального исхода при сепсисе [9]. Тяжелая сопутствующая патология была ведущим обстоятельством наступления неблагоприятного исхода у пациентов с β -фенотипом.

Проведенные исследования представили гетерогенные результаты по использованию ГКС в терапии ТВП. Так, по полученным данным, применение ГКС у пациентов молодого возраста снижает риск неблагоприятного исхода и потребность в искусственной вентиляции лёгких, частоту развития шока и продолжительность пребывания в стационаре и отделении реанимации, тогда как у пациентов пожилого возраста таких результатов получено не было [10, 11].

Национальные рекомендации по гормональной терапии у пациентов с ТВП значительно различаются в зависимости от страны по дозе, кратности, времени и длительности приема ГКС [12]. В исследовании Bruse и et al. снижение летальности наблюдалось при использовании дексаметазона у пациентов с δ -фенотипом сепсиса с НКИ COVID-19, в отличие от пациентов других фенотипов и бактериальных когорт [7]. В нашей работе большинство пациентов — 742 (91,1%) с вТВП были с НКИ COVID-19, а использование ГКС у пациентов с α -, γ - и δ -фенотипах сепсиса было ассоциировано со снижением госпитальной летальности. ГКС в группе вТВП чаще применяли у пациентов с α -фенотипом, по сравнению с δ -, β - и γ -фенотипами ($p < 0,001$), с благоприятным исходом в 83,7% наблюдений.

У пациентов с бТВП частота применения ГКС среди всех фенотипов не различалась ($p = 0,095$) и не влияла на исход (см. табл. 2). Мета-анализ 2025 г. по применению ГКС для лечения пациентов с ТВП определил повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ) как предиктор эффективной терапии ГКС, связанный со снижением 30-дневной госпитальной летальности [13]. У пациентов с γ -фенотипом бТВП, которые характеризуются высоким уровнем СРБ по Seymour, была отмечена тенденция к снижению летальности на гормональной терапии, однако малое количество (10,6%) наблюдений в текущем исследовании не позволило получить статистически значимые результаты (см. рис. 3).

В последние годы в терапии ТВП широко используются различные методики ЭГК (селективная сорбция цитокинов, ЛПС-сорбция/сорбция эндотоксина, мультимодальная сорбция, аферезные методы, заместительная почечная терапия), эффективность которых зависит от сроков про-

ведения вмешательства, правильного выбора терапевтических мишеней и персонализированного подхода. В нашей работе анализ применения методов ЭГК у пациентов с вТВП не выявил значимых различий в исходах.

Высокая распространенность у пациентов с бТВП δ -фенотипа сепсиса (53,7%) потребовала в 25,5% наблюдений применения эфферентных методов. По результатам нашего исследования применение методов ЭГК пациентам с δ -фенотипом бТВП было эффективно в 62,5% наблюдений с благоприятным исходом заболевания и значимо отличалась от пациентов без ЭГК ($p_8 = 0,036$).

Раннее применение в группе проспективного набора у 44 (91,7%) пациентов с δ -фенотипом бТВП методов ЭГК обеспечило благоприятный исход в 63,6% процентов наблюдений, по сравнению с пациентами, которым не применялись эфферентные методы — 42% с благоприятным исходом. По мнению Ronco et al., эндотоксемия является основным утяжеляющим фактором у пациентов с δ -фенотипом сепсиса, а применение сорбционных методик позволяет снизить выраженность органной дисфункции [14,15]. В нашем исследовании сочетание ЛПС-сорбции и ЗПТ было наиболее используемым (68,2%) у пациентов с δ -фенотипом бТВП.

Заключение

Выделение фенотипов сепсиса у пациентов пожилого и старческого возраста с тяжелой внебольничной пневмонией позволяет оптимизировать патогенетическую терапию (эфферентную и гормональную) и улучшить исходы заболевания.

Литература

1. Salluh J.I.F., Póvoa P., Beane A., Kalil A., Sendagire C., Sweeney D.A., et al. Challenges for a broad international implementation of the current severe community-acquired pneumonia guidelines // *Intensive Care Med.* — 2024 — Vol. 50, №4. — P. 526-538. DOI: 10.1007/s00134-024-07381-z.
2. Gu X., Yang P., Yu L., Yuan J., Zhang Y., Yuan Z et al. Glucocorticoids can reduce mortality in patients with severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Eur J Med Res.* — 2025. — Vol. 30, №1. P. 215. DOI: 10.1186/s40001-025-02487-6.
3. Torres A., Chalmers J.D., Dela Cruz C.S., Dominedò C., Kollef M., Martin-Loeches I., et al. Challenges in severe community-acquired pneumonia: a point-of-view review. // *Intensive Care Med.* — 2019. — Vol. 45, №2. — P. 159-171. DOI: 10.1007/s00134-019-05519-y.
4. Ковзель В.А., Давыдова Л.А., Лапина Т.А., Семушкина А.А., Гутников А.И. Генетический, метаболомный, протеомный полиморфизм и клинические фенотипы сепсиса // *Общая реаниматология.* — 2024. — Vol. 20, №6, P. 36-53. DOI: 10.15360/1813-9779-2024-6-2470.
5. Seymour C.W., Kennedy J.N., Wang S., Chang C.H., Elliott C.F., Xu Z., et al. Derivation, Validation, and Potential Treatment Implications of Novel Clinical Phenotypes for Sepsis // *JAMA.* — 2019. — Vol. 321. — P. 2003–2017. DOI: 10.1001/jama.2019.5791.

6. Karakike E., Metallidis S., Poulakou G., Kosmidou M., Gatselis N.K., Petrakis V. et al. Clinical Phenotyping for Prognosis and Immunotherapy Guidance in Bacterial Sepsis and COVID-19 // *Crit Care Explor.* — 2024. — Vol. 6, №9. — P. e1153. DOI: 10.1097/CCE.0000000000001153.

7. Bruse N., Kooistra E.J., Jansen A., van Amstel R.B.E., de Keizer N.F., Kennedy J.N., et al. Clinical sepsis phenotypes in critically ill COVID-19 patients // *Crit Care.* — 2022. — Vol. 26, №1. — P. 244. DOI: 10.1186/s13054-022-04118-6.

8. Русякова И.А., Шамсутдинова Э.З., Гайковая Л.Б. Связь фенотипов сепсиса с особенностями лечения пациентов с вирусной и бактериальной пневмонией // *Общая реаниматология.* — 2024. — Vol. 20, №2. — P. 29-39. DOI: 10.15360/1813-9779-2024-2-29-40.

9. Сахаров В.И., Миронов П.И., Русякова И.А., Руднов В.А. Проблемы оценки тяжести состояния пожилых пациентов с внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae* // *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* — 2020. — Vol. 17, №6, P. 45-53. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-6-45-53

10. Cheema H.A., Musheer A., Ejaz A., Paracha A.A., Shahid A., Rehman M.E.U., et al. Efficacy and safety of corticosteroids for the treatment of community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *J Crit Care.* — 2024. — Vol. 80. — P. 154507. DOI: 10.1016/j.jcrc.2023.154507.

11. Terrington I., Cox O., Copley P., Eastwood B., Webb E., McKenzie C. et al. The role of corticosteroids in the management of non-COVID-19 severe community-acquired pneumonia in the intensive care unit: A narrative review // *J Intensive Care Soc.* — 2025. — P. 17511437251374816. DOI: 10.1177/17511437251374816.

12. Chen Y, Kuang H, Zhu Y, Luo X. The effect and safety of corticosteroid treatment for severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Front Med (Lausanne).* — 2024. — Vol. 11. — P. 1457469. DOI: 10.3389/fmed.2024.1457469.

13. Smit J.M., Van Der Zee P.A., Stoof S.C.M., Van Genderen M.E., Snijders D., Boersma W.G., et al. Predicting benefit from adjuvant therapy with corticosteroids in community-acquired pneumonia: a data-driven analysis of randomised trials // *Lancet Respir Med.* — 2025. — Vol. 13, №3. — P. 221-233. DOI: 10.1016/S2213-2600(24)00405-3.

14. Ronco Claudio, Kellum John A. Which Patient Phenotype Is the Ideal Candidate for Hemoadsorption in Acute and Chronic Kidney Disease? // *Integrative Medicine in Nephrology and Andrology.* — 2024. — Vol. 11, №1. — P. e00001. DOI: 10.1097/IMNA-D-24-00001

15. Kellum J.A., Ronco C. The role of endotoxin in septic shock // *Crit Care.* — 2023. — Vol. 27, №1. — P. 400. DOI: 10.1186/s13054-023-04690-5.

References

1. Salluh J.I.F., Póvoa P., Beane A., Kalil A., Sendagire C., Sweeney D.A., et al. Challenges for a broad international implementation of the current severe community-acquired pneumonia guidelines // *Intensive Care Med.* — 2024 — Vol. 50, №4. — P. 526-538. DOI: 10.1007/s00134-024-07381-z.

2. Gu X., Yang P., Yu L., Yuan J., Zhang Y., Yuan Z et al. Glucocorticoids can reduce mortality in patients with severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Eur J Med Res.* — 2025. — Vol. 30, №1. P. 215. DOI: 10.1186/s40001-025-02487-6.

3. Torres A., Chalmers J.D., Dela Cruz C.S., Dominedò C., Kollef M., Martin-Loeches I., et al. Challenges in severe com-

munity-acquired pneumonia: a point-of-view review. // *Intensive Care Med.* — 2019. — Vol. 45, №2. — P. 159-171. DOI: 10.1007/s00134-019-05519-y.

4. Kovzel V.A., Davydova L.A., Lapina T.A., Semushkina A.A., Gutnikov A.I. Genetic, Metabolic, and Proteomic Polymorphisms and Clinical Phenotypes of Sepsis // *General Reanimatology.* — 2024. — Vol. 20, №6, P. 36-53. DOI: 10.15360/1813-9779-2024-6-2470.

5. Seymour C.W., Kennedy J.N., Wang S., Chang C.H., Elliott C.F., Xu Z., et al. Derivation, Validation, and Potential Treatment Implications of Novel Clinical Phenotypes for Sepsis // *JAMA.* — 2019. — Vol. 321. — P. 2003–2017. DOI: 10.1001/jama.2019.5791.

6. Karakike E., Metallidis S., Poulakou G., Kosmidou M., Gatselis N.K., Petrakis V. et al. Clinical Phenotyping for Prognosis and Immunotherapy Guidance in Bacterial Sepsis and COVID-19 // *Crit Care Explor.* — 2024. — Vol. 6, №9. — P. e1153. DOI: 10.1097/CCE.0000000000001153.

7. Bruse N., Kooistra E.J., Jansen A., van Amstel R.B.E., de Keizer N.F., Kennedy J.N., et al. Clinical sepsis phenotypes in critically ill COVID-19 patients // *Crit Care.* — 2022. — Vol. 26, №1. — P. 244. DOI: 10.1186/s13054-022-04118-6.

8. Ruslyakova I.A., Shamsutdinova E.Z., Gaikovaya L.B. Relationship Between Sepsis Phenotypes and Treatment Characteristics of Patients with Viral and Bacterial Pneumonia // *General Reanimatology.* — 2024. — Vol. 20, №2. — P. 29-39. DOI: 10.15360/1813-9779-2024-2-29-40.

9. 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, №6, P. 45-53. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-6-45-53.

10. Cheema H.A., Musheer A., Ejaz A., Paracha A.A., Shahid A., Rehman M.E.U., et al. Efficacy and safety of corticosteroids for the treatment of community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *J Crit Care.* — 2024. — Vol. 80. — P. 154507. DOI: 10.1016/j.jcrc.2023.154507.

11. Terrington I., Cox O., Copley P., Eastwood B., Webb E., McKenzie C. et al. The role of corticosteroids in the management of non-COVID-19 severe community-acquired pneumonia in the intensive care unit: A narrative review // *J Intensive Care Soc.* — 2025. — P. 17511437251374816. DOI: 10.1177/17511437251374816.

12. Chen Y, Kuang H, Zhu Y, Luo X. The effect and safety of corticosteroid treatment for severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Front Med (Lausanne).* — 2024. — Vol. 11. — P. 1457469. DOI: 10.3389/fmed.2024.1457469.

13. Smit J.M., Van Der Zee P.A., Stoof S.C.M., Van Genderen M.E., Snijders D., Boersma W.G., et al. Predicting benefit from adjuvant therapy with corticosteroids in community-acquired pneumonia: a data-driven analysis of randomised trials // *Lancet Respir Med.* — 2025. — Vol. 13, №3. — P. 221-233. DOI: 10.1016/S2213-2600(24)00405-3.

14. Ronco Claudio, Kellum John A. Which Patient Phenotype Is the Ideal Candidate for Hemoadsorption in Acute and Chronic Kidney Disease? // *Integrative Medicine in Nephrology and Andrology.* — 2024. — Vol. 11, №1. — P. e00001. DOI: 10.1097/IMNA-D-24-00001

15. Kellum J.A., Ronco C. The role of endotoxin in septic shock // *Crit Care.* — 2023. — Vol. 27, №1. — P. 400. DOI: 10.1186/s13054-023-04690-5.

Авторский коллектив:

Шамсутдинова Эльвина Зинуровна — врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии для пациентов терапевтического профиля Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, тел.: +7-911-093-80-26, e-mail: Elvina.Shamsutdinova@szgmu.ru

Гусев Денис Александрович — главный врач Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; заведующий кафедрой инфекционных болезней Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)660-42-42, e-mail: gusevden-70@mail.ru

Кабанов Максим Юрьевич — начальник Госпиталя для ветеранов войн, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист-гериатр Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, заслуженный врач РФ, e-mail: gvv@zdrav.spb.ru

Сергеева Татьяна Анатольевна — доцент кафедры внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; заведующий отделением клинической фармакологии Клинической инфекционной больницы имени С.П. Боткина; к.м.н., доцент; тел.: +7-904-634-49-00, e-mail: sergeeva_ta_d@mail.ru

Касаев Роман Рамазиевич — студент 4 курса Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; тел. +7-951-724-45-87

Сахаров Валерий Игоревич — врач — анестезиолог-реаниматолог Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, к.м.н., e-mail: valeriy-sakharov@mail.ru

Афончиков Вячеслав Сергеевич — врач — анестезиолог-реаниматолог, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, к.м.н.; e-mail: shwalbe262@mail.ru

Русякова Ирина Анатольевна — заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для пациентов терапевтического профиля Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, к.м.н.; тел.: +7-911-093-80-26, e-mail: Irina.Ruslyakova@szgmu.ru