



Оценка прогноза исхода тяжелой внебольничной пневмонии, вызванной *Klebsiella Pneumoniae*

В. И. САХАРОВ¹, П. И. МИРОНОВ¹, А. А. ЦАНДЕКОВ², В. А. РУДНОВ³

¹ Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, РФ

² Медицинский центр «ООО Олимп», г. Уфа, РФ

³ Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, РФ

РЕЗЮМЕ

Введение. Особую сложность представляет проблема адекватной оценки прогноза исхода тяжелой внебольничной пневмонии (ТВП), если она вызвана необычным для нее патогеном, в частности, *Klebsiella pneumoniae*.

Цель – разработка подхода к прогнозированию выживаемости гетерогенной популяции пациентов с ТВП, вызванной *Klebsiella pneumoniae*, с использованием статистических подходов на основе искусственных нейронных сетей.

Материалы и методы. Дизайн – ретроспективное, многоцентровое, контролируемое, нерандомизированное исследование. Критерии включения: клиничко-лабораторный и рентгенологический диагноз ТВП, ассоциированный с *Klebsiella pneumoniae*, с оценкой по шкале SOFA 2 и более баллов. В разработку вошло 100 пациентов. Погибло 50. Оценивали прогностическую значимость шкал SOFA, APACHE II, PSI/PORT, Глазго и индекса коморбидности Charlson, уровня прокальцитонина, С-реактивного белка. Полученные данные оценивали в программе StatPlus 7 и Pycharm GPT

Результаты. Ни одна из заявленных шкал не показала своей значимости. Отсутствовали статистически значимые различия между выжившими и умершими больными по уровню исследуемых биомаркеров. В этой связи нами составлено уравнение логистической регрессии для оценки прогноза, основанное на сочетании шкалы SOFA, индекса Charlson и уровня прокальцитонина.

Заключение. В оценке прогноза исхода у пациентов с ТВП, вызванной *Klebsiella pneumoniae*, целесообразно использовать комбинацию данных шкалы SOFA, индекс коморбидности Charlson и уровня прокальцитонина. Пороговыми критическими значениями являются оценка по шкале SOFA более 4 баллов, индекс коморбидности Charlson более 7 баллов, уровень прокальцитонина более 2 нг/мл.

Ключевые слова: тяжелая внебольничная пневмония, *Klebsiella pneumoniae*, прогноз исхода

Для цитирования: Сахаров В. И., Миронов П. И., Цандеков А. А., Руднов В. А. Оценка прогноза исхода тяжелой внебольничной пневмонии, вызванной *Klebsiella Pneumoniae* // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 6. – С. 12–18. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-12-18.

Assessment of the prognosis of the outcome of severe community-acquired pneumonia caused by *Klebsiella Pneumoniae*

V. I. SAKHAROV¹, P. I. MIRONOV¹, A. A. TCANDEKOV², V. A. RUDNOV³

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

² Medical center «OLIMP», Ufa, Russia

³ Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

ABSTRACT

Introduction. The problem of an adequate assessment of the prognosis of the outcome of severe community-acquired pneumonia (CAP) is particularly difficult if it is caused by an unusual pathogen for it, in particular *Klebsiella pneumoniae*.

The objective was to develop the approach for predicting the survival of a heterogeneous population of patients with CAP caused by *Klebsiella pneumoniae* using statistical approaches based on artificial neural networks.

Materials and methods. The design is a retrospective, multicenter, controlled, non-randomized study. Inclusion criteria: clinical, laboratory and radiological diagnosis of CAP associated with *Klebsiella pneumoniae* with a SOFA score of 2 or more points. The development included 100 patients. 50 died. The prognostic significance of the SOFA, APACHE II, PSI/PORT, Glasgow and Charlson comorbidity index, procalcitonin, C-reactive protein scales was evaluated.

The data obtained were evaluated in the StatPlus 7 and Pycharm GPT programs.

Results. None of the stated scales has shown its significance. There were no statistically significant differences between the surviving and deceased patients in terms of the level of biomarkers studied. In this regard, we have compiled a logistic regression equation for assessing the prognosis based on a combination of the SOFA score, the Charlson index and the procalcitonin level.

Conclusion. In assessing the prognosis of outcome in patients with CAP caused by *Klebsiella pneumoniae*, it is advisable to use a combination of data from the SOFA score, Charlson comorbidity index and procalcitonin levels. Threshold critical values are SOFA score of more than 4 points, Charlson comorbidity index of more than 7 points, procalcitonin level of more than 2 ng/ml.

Key words: severe community-acquired pneumonia, *Klebsiella pneumoniae*, prognosis of outcome

For citation: Sakharov V. I., Mironov P. I., Tcandekov A. A., Rudnov V. A. Assessment of the prognosis of the outcome of severe community-acquired pneumonia caused by *Klebsiella Pneumoniae*. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 6, P. 12–18. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-12-18.

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

Correspondence:
Petr I. Mironov
E-mail: mironovpi@mail.ru

Введение

Оценка прогноза исходов лечения пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) является одной из ведущих задач современной интенсивной терапии [1]. Наиболее используемыми инструментами оценки прогноза в настоящее время являются шкалы оценки тяжести состояния при той или иной нозологии или группе заболеваний [19]. Часто предикторами неблагоприятного прогноза становятся различные биомаркеры [14].

Известно, что неточная оценка тяжести состояния пациента влияет и на адекватность тактики инициальной интенсивной терапии тяжелой пневмонии [4, 7]. Современные руководства по диагностике и лечению тяжелой внебольничной пневмонии (ТВП), такие как ATS [11], ERS/ESICM/ESCMID/ALAT [10], отмечают, что в настоящее время наиболее используемым инструментом предиктивной оценки ее тяжести является индекс тяжести пневмонии PSI, иногда определяемый как шкала PORT (Pneumonia Outcomes Research Team). Так как ТВП по своей сути является пульмоногенным сепсисом, для оценки ее прогноза используют шкалы SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessments Score) и APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) [4, 10]. Также в современных исследованиях отмечено повышение прогностической значимости этих шкал при их сочетанном использовании с биомаркерами, такими как прокальцитонин (PCT) и С-реактивный белок (С-РБ) [8, 19]. Для оценки выраженности коморбидной патологии, как правило, используют шкалу и/или индекс коморбидности Charlson (CCI), представляющий собой систему оценки наличия определенных сопутствующих заболеваний с учетом возраста пациента и демонстрирующий высокую корреляционную связь с неблагоприятным исходом основного заболевания [5].

Особую сложность проблема адекватной оценки тяжести состояния ТВП приобретает, если она вызвана необычным для нее патогеном, в частности *Klebsiella pneumoniae* [2, 10, 12]. Причем в реальной клинической практике это обычно гетерогенная популяция больных [2, 12]. Как правило, это событие ассоциировано с пожилым возрастом, гемобластозами, злокачественными новообразованиями [12]. Таким образом, эта субпопуляция пациентов не совсем укладывается в «классическую» дефиницию внебольничной пневмонии и, соответственно, требует модифицированных методологий оценки прогноза и течения заболевания.

В последние годы поиск прогностических инструментов оценки исхода многих заболеваний связан с внедрением технологий машинного обучения [6, 16, 18]. Машинное обучение – это методология искусственного интеллекта. Все решения машинного обучения – это решения искусственного интеллекта [18].

Целью нашего исследования была разработка подхода к прогнозированию выживаемости гетерогенной популяции пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae* с использованием статистических подходов на основе методологии машинного обучения.

Материалы и методы

Дизайн работы – ретроспективное, контролируемое, нерандомизированное исследование, которое проводилось на базе ОРИТ терапевтического профиля клиник СЗГМУ им. И. И. Мечникова города Санкт-Петербурга (46 пациентов) и республиканской клинической больницы им. Г. Г. Куватова города Уфы (54 пациентов) за период 2016–2022 гг. Критерии включения: клинико-лабораторный и рентгенологический диагноз ТВП, ассоциированный с *Klebsiella pneumoniae*, с оценкой по шкале SOFA 2 и более баллов. Заболевание развилось вне стационара или позже 4 недель с момента выписки из стационара. У 60 больных развитие ТВП было ассоциировано с пожилым возрастом ($70,3 \pm 2,6$ лет) и у 40 пациентов – с острым миелобластным или лимфобластным лейкозом (средний возраст $49,9 \pm 11,2$ лет). Погибло 50 (50%) пациентов. Среди больных с гемобластомами – 20 из 40, и среди лиц пожилого возраста – 30 из 60. Пациентам выполняли лабораторные исследования: клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой, биохимический анализ крови, коагулограмму, анализ крови на С-реактивный белок, прокальцитонин, альбумин. Тяжесть состояния пациентов и прогноз оценивали по шкалам SOFA, APACHE II, PSI/PORT, Глазго и индексу коморбидности Charlson. Мы оценивали 28-дневную летальность.

Статистическую обработку данных осуществляли в программе StatPlus 7 (<https://www.analystsoft.com/ru/products/statplus/>). Во всех случаях уровень значимости p , при котором отвергалась нулевая гипотеза, был принят равным 0,05. 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 имеющих нормального распределения, вычисляли медиану. Статистическую значимость различий количественных показателей оценивали по критерию Манна – Уитни, а относительных показателей – по χ^2 -критерию Пирсона. Для оценки валидности и влияния на прогноз шкал, их информационной ценности, оценки качества работы бинарного классификатора и определения диагностической эффективности метода использовали ROC-анализ с построением ROC-кривой в программе SPSS. Для построения прогностической модели было найдено уравнение логистической

Таблица 1. Сравнительный анализ исходной тяжести состояния у выживших и погибших больных с тяжелой внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae*

Table 1. Comparative analysis of the initial severity of the condition in survivors and deceased patients with severe community-acquired pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae*

Параметр	Умершие, n = 50	Выжившие, n = 50	p
Возраст, лет	64,6 ± 2,1	66,2 ± 3,4	p ≥ 0,05
Сроки нахождения в ОРИТ, дни	8,12 ± 1,4	11,64 ± 2,6	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
Шкала SOFA, балл	4,0 ± 0,52	4,1 ± 0,60	p ≥ 0,05
Шкала APACHE II, балл	12,7 ± 1,0	12,6 ± 1,0	p ≥ 0,05
Индекс Charlson, балл	8,12 ± 1,5	7,0 ± 1,7	p ≥ 0,05
Альбумин, г/л	27,7 ± 6,1	28,1 ± 5,2	p ≥ 0,05
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,97 ± 0,53	1,1 ± 0,52	p ≥ 0,05
С-РБ, мг/л	111,47 ± 11,2	90,76 ± 9,9	p = 0,033
Прокальцитонин, нг/мл	2,85 ± 0,94	1,96 ± 0,88	p ≥ 0,05

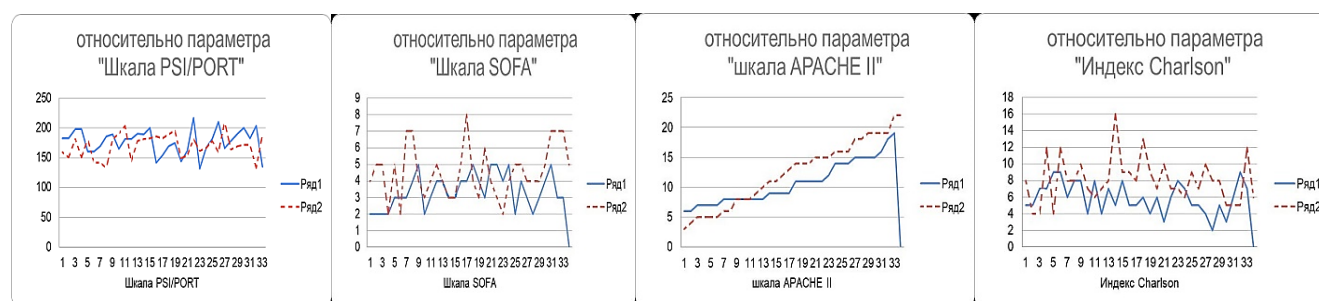


Рис. 1. Анализ данных прогностической способности анализируемых шкал, предоставленных нейросетью у больных тяжелой внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae*

Fig. 1. Graphical analysis of the data on the prognostic ability of the scales analyzed by us, provided by the neural network in patients with severe community-acquired pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae*

регрессии (модели возникновения некоторого события путем его сравнения с логистической кривой, которая выдает ответ в виде вероятности бинарного события: 1 или 0). Для подтверждения связи между событиями использовали коэффициент корреляции Спирмена. Для машинной обработки полученной базы данных использовалась программа Pycharm GPT. Pycharm – интегрированная среда разработки (IDE) для языка программирования Python. Python встраивается в Excel и расширяет возможности Excel в обработке базы данных с использованием математических и логистических функций. С помощью этой надстройки мы можем добавлять новые функции, макросы, меню и в целом перенести преимущества экосистемы Python и машинное обучение прямо в Excel. Используются функции «Дерева решения», техники машинного обучения для решения задач регрессии и классификации. Дерево делит набор данных на множество наборов по признакам так, что одно дерево владеет одним подмножеством данных. Конечные узлы дерева – листья – содержат прогнозы и используются в новых запросах к натренированной модели. Распределение данных по деревьям на основе признака упрощает классификацию новых данных, точность которой зависит от того, насколько точно деревья отражают

действительность. В незаконченное дерево можно заложить новые данные. Модель выясняет, как распределить признаки по новым данным, что и называется машинным обучением.

Результаты

Первоначально мы провели сравнительный анализ исходной тяжести состояния и концентрации некоторых биомаркеров крови среди умерших и выживших пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae*, с использованием методов традиционной непараметрической статистики (табл. 1).

Согласно данным из табл. 1, при использовании критерия Манна – Уитни статистически значимые отличия среди выбранных предиктивных параметров были получены лишь для уровня С-РБ, тогда как значения прокальцитонина, шкал оценки тяжести пневмонии и индекса коморбидности статистически значимо не различались. С целью уточнения полученных нами данных был выполнен анализ этой же базы данных пациентов с использованием методологии искусственных нейронных сетей (рис. 1; 2).

Заключение программы Pycharm GPT получилось следующим – «исходные данные содержат



Рис. 2. Анализ данных прогностической способности биомаркеров, представленный нейросетью у больных тяжелой внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae*

Fig. 2. Analysis of data on the prognostic ability of biomarkers presented by a neural network in patients with severe community-acquired pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae*

Таблица 2. Значимые переменные в уравнении логистической регрессии, дополненные коэффициентом корреляции Спирмена

Table 2. Significant variables in the logistic regression equation supplemented by Spearman correlation coefficient

Переменные	B	Стандартная ошибка	Валидность	Значение	Экспонента B	Коэффициент корреляции Спирмена (p)
CCI	0,066	0,15	0,2	0,65	1,07	0,38 (0,001)
SOFA	0,61	0,37	2,72	0,1	1,84	0,347 (0,001)
PCT	-0,47	0,4	0,01	0,9	0,95	0,261 (0,009)
Константа	-2,78	0,83	11,22	0,001	0,07	–

Примечание: CCI – индекс коморбидности Charlson; PCT – прокальцитонин.

большое количество однотипных элементов, что не позволяет определить различия между переменными, единственная выявленная тенденция – завышенные показатели абсолютно по всем параметрам могут привести к смерти».

Оценивая данные, представленные на рис. 2, 3, стоит отметить, что отсутствие прогностической способности шкал PSI/PORT, APACHE II, SOFA, индекса коморбидности Charlson и выбранных нами биомаркеров может свидетельствовать о схожей исходной тяжести состояния среди умерших и выживших пациентов на момент поступления в ОРИТ. Таким образом, технология ИНС исключила из значимых прогностических факторов, ранее выявленных нами методами «традиционного» непараметрического статистического анализа, значение уровня С-реактивного белка.

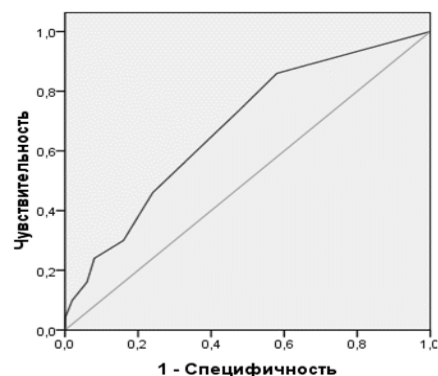
Учитывая, что ни один из параметров в конечном итоге не является статистически значимым в отдельности, для выявления связи между переменными нами было решено использовать коэффициент корреляции Спирмена и построить прогностическую модель на основе уравнения логистической регрессии. Наиболее значимыми показателями, которые повышают прогностическую значимость друг друга, оказались: индекс коморбидности Charlson, шкала SOFA и уровень прокальцитонина (табл. 2).

С учетом полученных нами данных уравнение логистической регрессии для расчета риска гибели пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae*, приобрело следующий вид:

$$Z = -2,795 + (-0,047 \cdot \text{PCT}) + 0,611 \cdot \text{SOFA} + 0,066 \cdot \text{CCI};$$

$$P = 1 / (1 + e^Z).$$

Кривые ROC



Диагональные сегменты формируются совпадениями.
(AUC ROC 0,676±0,055, 95 % доверительный интервал 0,572 – 0,782)

Рис. 3. ROC-анализ валидности вычисленного уравнения логистической регрессии для оценки прогноза выживаемости пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae*

Fig. 3. ROC-validity analysis of the calculated logistic regression equation for assessing the prognosis of survival in patients with severe community-acquired pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae*

При дальнейшем применении уравнения были выявлены следующие пороговые критические значения используемых для этого уравнения переменных: шкала SOFA – 4,2 балла и более + индекс коморбидности Charlson – 7,3 балла и более, уровень прокальцитонина (на момент поступления) – 2,1 нг/мл и более.

Дискриминационная способность полученного нами уравнения была вычислена на основе ROC-анализа (рис. 3).

Согласно данным, представленным на рис. 3, стоит отметить, что для вычисленного нами уравнения получена умеренная дискриминационная значимость.

Обсуждение

Согласно современным представлениям о патогенезе ТВП как одного из вариантов течения сепсиса, особенности клинического течения и характер ответа на инициальную интенсивную терапию инфекции во многом определяются ее фенотипами [7, 9, 15]. Действительно, изучаемые нами больные представляют собой субпопуляцию пациентов с внебольничной пневмонией, не полностью укладывающихся в «классическое» ее определение. В этой связи представляется достаточно сложным определить прогноз исхода заболевания на основе какого-то одного изолированного оценочного инструмента. Согласно полученным нами данным как на основе «классической» статистики, так и методологии искусственного интеллекта, ни одна из заявленных шкал оценки тяжести состояния не позволяет оценить прогноз в гетерогенной популяции пациентов с ТВП, вызванной *Klebsiella pneumoniae*. Хотя ранее нами при оценке прогноза исхода ТВП, вызванной *Klebsiella pneumoniae*, в моногенной группе пациентов (пожилой возраст) была показана приемлемость использования шкалы SOFA [3]. Также оказалось неинформативным и изолированное использование рекомендуемых в отечественных нормативных актах биомаркеров инфекции (прокальцитонин, С-реактивный белок). При этом доказательства ложноположительной прогностической значимости С-РБ получены нами только при использовании искусственной нейронной сети.

Известно, что чувствительность и специфичность шкал растет при сочетании их с биомаркерами [17]. Использование данного принципа позволило нам вывести уравнение логистической регрессии и составить диагностический алгоритм оценки прогноза, основанный на сочетании данных шкалы SOFA, индекса Charlson и уровня прокальцитонина. При этом мы использовали переменные, предназначенные для разных клинических целей: шкалу SOFA – как метод динамической оценки тяжести состояния, индекс Charlson – как предиктивную систему оценки исходного риска смерти, связанной с коморбидностью, прокальцитонин – в качестве маркера бактериальной инфекции, и, возможно, ее тяжести. Однако дискриминационная способность данного уравнения оказалась умеренной. Нами также представлены пороговые критические значения этих переменных для скрининговой оценки риска развития летального исхода у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae*.

Несомненно, полученные нами данные важны не столько для реального раннего прогноза вы-

живаемости этого контингента больных, сколько для выделения пациентов, требующих более пристального внимания медицинского персонала ОРИТ. Ведь предиктивная способность любой оценочной системы у критических больных может модифицироваться тактикой интенсивной терапии [13].

Проведенное нами исследование продемонстрировало также определенные преимущества машинного обучения перед «традиционным» непараметрическим статистическим анализом, по крайней мере, для элиминации ложноположительных данных при определении риска развития летального исхода у пациентов с ТВП, вызванной *Klebsiella pneumoniae*. Это подтверждает мнение о том, что использование методологий искусственного интеллекта в биомедицинских исследованиях способно дополнять стандартные статистические методики [16, 18].

Наше исследование имело определенные ограничения. В частности, это малочисленная популяция больных ($n = 100$) и ретроспективный ее характер. Кроме того, исследование проведено в очень гетерогенной группе пациентов, существенная часть которых (40%) представляла собой иммунокомпromетированных больных.

Кроме того, мы оценивали только краткосрочные исходы (28-дневная выживаемость) заболевания.

Также умеренные значения дискриминационной способности полученной нами модели оценки риска развития летального исхода свидетельствуют о необходимости проведения аналогичного проспективного исследования на более значимой популяции больных.

Выводы

1. В оценке прогноза исхода у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae*, целесообразно использовать комбинацию данных шкалы SOFA, индекса коморбидности Charlson и уровня прокальцитонина.

2. Пороговыми критическими значениями для данного контингента больных являются: оценка по шкале SOFA более 4 баллов, индекс коморбидности Charlson – более 7 баллов, уровень прокальцитонина (на момент поступления) – более 2 нг/мл.

3. Использование технологий машинного обучения в биомедицинских исследованиях может иметь определенные преимущества в определении клинической значимости переменных, особенно в малой и гетерогенной популяции больных.

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. Интенсивная терапия. Национальное руководство / под ред. Б. Р. Гельфанда, И. Б. Заболотских. – Т. 1. – М.: ГЭОТАР, 2019. – 928 с.
2. 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.
3. 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.
4. 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 // Critical Care. – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 110. DOI: 10.1186/s13054-019-2316-x.
5. Bahlis L. F., Diogo L. P., Fuchs S. C. Charlson Comorbidity Index and other predictors of in-hospital mortality among adults with community-acquired pneumonia // Jornal Brasileiro de Pneumologia. – 2021. – Vol. 47, № 1. – P. e20200257. DOI: 10.36416/1806-3756/e20200257.
6. Brownstein J. S., Rader B., Astley C. M. et al. Advances in artificial intelligence for infectious-disease surveillance // N Engl. J Med. – 2023. – Vol. 388. – P. 1597–1607. DOI: 10.1056/NEJMra2119215.
7. Cilloniz C., Torres A. Host-targeted approaches to sepsis due to community-acquired pneumonia // EBioMedicine. – 2022. – Vol. 86. – P. 104335. DOI: 10.1016/j.ebiom.2022.104335.
8. 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 // Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. – 2015. – Vol. 9. – P. 1–7. DOI: 10.7860/JCDR/2015/12468.6147.
9. Knaus W. A., Marks R. D. New phenotypes for sepsis: the promise and problem of applying machine learning and artificial intelligence in clinical research // JAMA. – 2019. – Vol. 321, № 20. – P. 1981–1982. DOI: 10.1001/jama.2019.5794.
10. Martin-Loeches I., Torres A., Nagavci B. et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia // Intensive Care Med. – 2023. – Vol. 49. – P. 615–632. DOI: 10.1007/s00134-023-07033-8.
11. 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. 2007. – P. e45–e67. DOI: 10.1164/rccm.201908-1581ST.
12. Navon-Venezia S., Kondratyeva K., Carattoli A. *Klebsiella pneumoniae*: a major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance // FEMS microbiology reviews. – 2017. – Vol. 41, № 3. – P. 252–275. DOI: 10.1093/femsre/fux013.
13. Quintairo A., Pilcher, D. Salluh J. I. F. ICU scoring systems // Intensive Care Med. – 2023. – Vol. 49. – P. 223–225. DOI: 10.1007/s00134-022-06914-8.
14. 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.
15. Seymour C. W., Kennedy J. N., Wang S. et al. Derivation, validation, and potential treatment implications of novel clinical phenotypes for sepsis // JAMA. – 2019. – Vol. 321, № 20. – P. 2003–2017. DOI: 10.1001/jama.2019.5791.
16. Smit J. M., Krijthe J. H., van Bommel J. et al. Causal inference using observational intensive care unit data: a systematic review and recommendations for future practice // Medrxiv. – 2022. URL: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.29.22281684v1.article-info> (accessed: 10.10.23). DOI: 10.1101/2022.10.29.22281684.
17. Torres A., Perumal T. M., Henao R. Challenges in severe community-acquired pneumonia: a point-of-view review // Intensive care medicine. – 2019. – Vol. 45, № 2. – P. 159–171. DOI: 10.1007/s00134-019-05519-y.
18. van de Sande D., van Genderen M. E., Huiskens J. et al. Moving from bytes to bedside: a systematic review on the use of artificial intelligence in the intensive care unit // Intensive Care Med. – 2021. – Vol. 47, № 7. – P. 750–760. DOI: 10.1007/s00134-021-06446-7.
19. Zhang Y., Khalid S., Jiang L. Diagnostic and predictive performance of biomarkers in patients with sepsis in an intensive care unit // Journal of International Medical Research. – 2019. – Vol. 47, № 1. – P. 44–58. DOI: 10.1177/0300060518793791.

REFERENCES

1. Intensive care. National leadership. B.R. Gelfand, I.B. Zabolotskih, eds., Moscow, GEOTAR, 2019, 928 p. (In Russ.)
2. Zakharenkov I.A., Rachina S.A., Dekhnich N.N. Etiology of severe community-acquired pneumonia in adults: results of the first Russian multicenter study. *Therapeutic Archive*, 2020, vol. 1, pp. 36–42. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2020.01.000491.
3. 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, pp. 45–53. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-6-45-53.
4. 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. *Critical Care*, 2019, vol. 23, no. 1, pp. 110. DOI: 10.1186/s13054-019-2316-x.
5. Bahlis L.F., Diogo L.P., Fuchs S.C. Charlson Comorbidity Index and other predictors of in-hospital mortality among adults with community-acquired pneumonia. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2021, vol. 47, no. 1, pp. e20200257. DOI: 10.36416/1806-3756/e20200257.
6. Brownstein J.S., Rader B., Astley C.M. et al. Advances in artificial intelligence for infectious-disease surveillance. *N Engl. J Med*, 2023, vol. 388, pp. 1597–1607. DOI: 10.1056/NEJMra2119215.
7. Cilloniz C., Torres A. Host-targeted approaches to sepsis due to community-acquired pneumonia. *EBioMedicine*, 2022, vol. 86, pp. 104335. DOI: 10.1016/j.ebiom.2022.104335.
8. 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. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 2015, vol. 9, pp. 1–7. DOI: 10.7860/JCDR/2015/12468.6147.
9. Knaus W.A., Marks R.D. New phenotypes for sepsis: the promise and problem of applying machine learning and artificial intelligence in clinical research. *JAMA*, 2019, vol. 321, no. 20, pp. 1981–1982. DOI: 10.1001/jama.2019.5794.
10. Martin-Loeches I., Torres A., Nagavci B. et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*, 2023, vol. 49, pp. 615–632. DOI: 10.1007/s00134-023-07033-8.
11. 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. 2007, pp. e45–e67. DOI: 10.1164/rccm.201908-1581ST.
12. Navon-Venezia S., Kondratyeva K., Carattoli A. *Klebsiella pneumoniae*: a major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance. *FEMS microbiology reviews*, 2017, vol. 41, no. 3, pp. 252–275. DOI: 10.1093/femsre/fux013.
13. Quintairo A., Pilcher, D. Salluh J.I.F. ICU scoring systems. *Intensive Care Med*, 2023, vol. 49, pp. 223–225. DOI: 10.1007/s00134-022-06914-8.
14. 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.
15. Seymour C.W., Kennedy J.N., Wang S. et al. Derivation, validation, and potential treatment implications of novel clinical phenotypes for sepsis. *JAMA*, 2019, vol. 321, no. 20, pp. 2003–2017. DOI: 10.1001/jama.2019.5791.
16. Smit J.M., Krijthe J.H., van Bommel J. et al. Causal inference using observational intensive care unit data: a systematic review and recommendations for future practice. *Medrxiv*, 2022. URL: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.29.22281684v1.article-info> (accessed: 10.10.23). DOI: 10.1101/2022.10.29.22281684.
17. Torres A., Perumal T.M., Henao R., Challenges in severe community-acquired pneumonia: a point-of-view review. *Intensive care medicine*, 2019, vol. 45, no. 2, pp. 159–171. DOI: 10.1007/s00134-019-05519-y.
18. van de Sande D., van Genderen M.E., Huiskens J. et al. Moving from bytes to bedside: a systematic review on the use of artificial intelligence in the intensive care unit. *Intensive Care Med*, 2021, vol. 47, no. 7, pp. 750–760. DOI: 10.1007/s00134-021-06446-7.
19. Zhang Y., Khalid S., Jiang L. Diagnostic and predictive performance of biomarkers in patients with sepsis in an intensive care unit. *Journal of International Medical Research*, 2019, vol. 47, no. 1, pp. 44–58. DOI: 10.1177/0300060518793791.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»,
450077, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

Сахаров Валерий Игоревич

аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии
с курсом ИДПО.

E-mail: valeriy-sakharov@mail.ru,

ORCID: 0000-0001-5012-0586, Тел.: 8 (927) 341-94-59

Миронов Петр Иванович

д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии
и реаниматологии с курсом ИДПО.

E-mail: mironovpi@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9016-9461,

тел.: 8 (917) 7735811

Медицинский центр «ООО Олимп»,
450073, Россия, г. Уфа, ул. Комсомольская, д. 156/1

Цандеков Антон Александрович

администратор медицинского центра «Олимп».

E-mail: anton.tsandekov@gmail.com,

ORCID: 0009-0003-6060-5482

Уральский государственный медицинский университет,
620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

Руднов Владимир Александрович

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии
и реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии.

E-mail: vrudnov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0830-786X

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Bashkir State Medical University,
3, Lenin str., Ufa, 450077, Russia

Sakharov Valeriy I.

Postgraduate Student of the Department of Anesthesiology
and Intensive Care with the Course of the Institute
of Additional Professional Education.

E-mail: valeriy-sakharov@mail.ru,

ORCID: 0000-0001-5012-0586, tel.: 8 (927) 341-94-59

Mironov Petr I.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthe-
siology and Intensive Care with the Course of the Institute
of Additional Professional Education.

E-mail: mironovpi@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9016-9461,

tel.: 8 (917) 7735811

Medical center «OLIMP»,
156/1, Komsomolskaya str., Ufa, 450073, Russia

Tsandekov Anton A.

Administrator of the Medical center « OLIMP».

E-mail: anton.tsandekov@gmail.com,

ORCID: 0009-0003-6060-5482

Ural State Medical University,
3, Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russia

Rudnov Vladimir A.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department
of Anesthesiology and Intensive Care, Toxicology
and Transfusiology.

E-mail: vrudnov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0830-786X