

Индекс периостин / прокальцитонин крови у пациентов с бронхиальной астмой и сочетанием бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких

В.И. Трофимов, Д.З. Баранов ✉, В.Н. Минеев

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

Резюме

При значительной распространенности бронхиальной астмы (БА) и БА в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) (*Asthma-COPD Overlap* – АСО) предполагается дальнейшая рационализация диагностических и лечебных алгоритмов, а также подчеркивается важность изучения патогенеза бронхообструктивной патологии. При этом продемонстрирована значимость таких известных маркеров аллергического и инфекционного воспаления, как периостин и прокальцитонин. **Целью** работы явился анализ диагностической ценности индекса периостин / прокальцитонин (ИПП) крови в качестве комплексного показателя, отражающего активность как аллергического, так и неаллергического воспаления. **Материалы и методы.** ИПП рассчитывался с помощью показателей периостина и прокальцитонина крови, затем проводилась статистическая обработка в виде межгруппового сравнения полученного значения ИПП с применением метода Манна–Уитни. **Результаты.** При неаллергическом фенотипе БА установлены меньшие значения ИПП по сравнению с таковым при аллергическом фенотипе ($p = 0,003$). Показана хорошая соотносимость полученного ИПП с данными пациентов с БА и АСО, подтвержденная по результатам приведенных клинических наблюдений. **Заключение.** Предложенный ИПП представлен в качестве комплексного параметра воспаления, высокие значения которого указывают на выраженность аллергического компонента воспаления. Полученные сведения об активности воспаления представляют практическую ценность и могут быть использованы для коррекции глюкокортикостероидной и антибактериальной терапии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, сочетание бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких, индекс периостин / прокальцитонин крови.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Спонсорская поддержка исследования отсутствовала.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 12 / 2018 от 17.12.18).

© Трофимов В.И. и соавт., 2023

Для цитирования: Трофимов В.И., Баранов Д.З., Минеев В.Н. Индекс периостин / прокальцитонин крови у пациентов с бронхиальной астмой и сочетанием бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2023; 33 (5): 657–662. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-5-657-662

Blood periostin/procalcitonin index in patients with asthma and asthma-COPD overlap

Vasilii I. Trofimov, Dmitrii Z. Baranov ✉, Valerij N. Mineev

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P.Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation: ul. L’va Tolstogo 6 – 8, Saint-Petersburg, 197022, Russia

Abstract

The significant prevalence of asthma and asthma-COPD overlap (ACO) necessitates further rationalization of diagnostic and treatment approaches and emphasizes importance of studying the pathogenesis of bronchial obstructive diseases. Well-known markers of allergic and infectious inflammation such as periostin and procalcitonin, respectively, have shown their utility in pulmonology. **The aim** of this study is to analyze the diagnostic value of blood periostin/procalcitonin index as a complex parameter reflecting both allergic and non-allergic inflammation. **Methods.** First, we calculated blood periostin/procalcitonin index. Then we compared this index between two groups using the Mann – Whitney test. **Results.** Patients with non-allergic asthma had lower blood periostin/procalcitonin index compared to the patients with allergic asthma ($p = 0.003$). Blood periostin/procalcitonin index correlated well with diagnosis in patients with asthma and ACO in our clinical cases. **Conclusion.** Blood periostin/procalcitonin index has demonstrated its clinical utility as a complex inflammatory parameter. Its high values indicate active allergic inflammation. This index can be used to correct glucocorticoid and antibacterial treatment.

Key words: bronchial asthma, asthma-COPD overlap, blood periostin/procalcitonin index.

Conflict of interests. No conflict of interest was declared by the authors.

Funding. The study was not sponsored.

Ethical expertise. The study was approved by the Ethics Committee of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P.Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation (protocol No.12/2018, December 17, 2018).

© Trofimov V.I. et al., 2023

For citation: Trofimov V.I., Baranov D.Z., Mineev V.N. Blood periostin/procalcitonin index in patients with asthma and asthma-COPD overlap. *Pul'monologiya*. 2023; 33 (5): 657–662 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-5-657-662

Значительное число пациентов с бронхиальной астмой (БА) страдают БА в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) (*Asthma-COPD Overlap* – АСО). Возникающая вследствие этих заболеваний утрата трудоспособности [1] обуславливает необходимость совершенствования критериев назначения патогенетической терапии таким больным, при этом требуется лучшее понимание механизмов развития этих заболеваний. В связи с этим совершенствуются маркеры, позволяющие оценивать активность аллергического и инфекционного воспаления и имеющие существенное значение в патогенезе бронхообструктивных заболеваний. Ранее сообщалось о возможностях применения фракции оксида азота выдыхаемого воздуха [2] и периостина крови [3] для оценки выраженности воспаления при бронхообструктивной патологии. Изучаемое в последнее время АСО является сравнительно новой нозологической единицей, сведения об этиологии и патогенезе которого фрагментарны. Тем не менее высокая распространенность и влияние на качество жизни АСО диктуют необходимость поиска актуальных диагностических и лечебных алгоритмов [4]. Побудительным мотивом к проведению данного исследования явились случаи успешного использования в медицине интегральных показателей [5, 6], а целью работы стал анализ диагностической ценности индекса периостин / прокальцитонин (ИПП) крови в качестве комплексного показателя, отражающего активность как аллергического, так и неаллергического воспаления.

Материалы и методы

На базе кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени академика М.В.Черноруцкого с клиникой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации проведено одномоментное исследование ($n = 64$).

Критерии включения в исследование:

- наличие диагностированной БА или АСО;
- подписанное добровольное информированное согласие.

Критерии исключения:

- значимая сопутствующая патология, способная влиять на интерпретацию полученных результатов;
- тяжелое состояние пациентов.

Диагноз АСО устанавливался в соответствии с испанскими критериями (2012), БА – в соответствии с критериями Глобальной инициативы по лечению и профилактике БА (*Global INitiative for Asthma* – GINA, 2019–2020). В качестве рутинных методов исследования проанализированы клинический анализ крови, общий и бактериологический анализ мокроты, общий иммуноглобулин (Ig) Е крови. Дополнительно у пациентов выполнялось определение периостина и прокальцитонина крови методом иммуноферментного анализа, для чего использовались реагенты компании «БиоХимМак» (Москва, Россия) для определения периостина (категория № SK00072-08) и прокальцитонина (ELH-PROCALC-1) крови. На основании полученных значений периостина (нг / мл) и прокальцитонина (пг / мл) рассчитывался ИПП крови, представленный для лучшего восприятия в виде десятичного логарифма (безразмерная величина). Анализировались значения спирометрии с бронхолитической пробой (прирост объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁)).

Данные представлены в виде медианы (*Me*) и межквартильного интервала. Сравнение групп осуществлялось с помощью критерия Манна–Уитни с использованием программы *SAS Enterprise Guide* 6.1. Статистически достоверными считались результаты при $p \leq 0,05$.

Результаты

При обследовании участников исследования БА диагностирована у 28 (9 мужчин, 19 женщин), АСО – у 34 (15 мужчин, 19 женщин) пациентов; у 14 больных диагностирована аллергическая БА, у 14 – неаллергическая. Исходные показатели периостина и прокальцитонина крови у пациентов с БА и АСО, а также вычисленный на их основе ИПП представлены в таблице.

На рисунке представлено графическое отображение полученного ИПП у пациентов с аллергической и неаллергической БА и АСО.

У пациентов с аллергическим фенотипом БА установлен достоверно более высокий ИПП по сравнению

Таблица
Показатели периостина, прокальцитонина и индекса периостин / прокальцитонин крови у пациентов с бронхиальной астмой и сочетанием бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких

Table
Periostin and procalcitonin levels and blood periostin/procalcitonin index in patients with asthma and overlap of asthma and chronic obstructive pulmonary disease

Показатель, Me (Q25; Q75)	Бронхиальная астма			АСО	Статистическая достоверность, p_{1-2}
	общая группа	аллергическая (1-я)	неаллергическая (2-я)		
Периостин, нг / мл	933 (496; 8 237)	4 571 (631; 29 860)	586 (434; 4 956)	577 (407; 973)	0,10
Прокальцитонин, пг / мл	0,08 (0,08; 25,61)	0,08 (0,08; 0,08)	0,12 (0,08; 48,18)	0,08 (0,08; 41,051)	0,04
ИПП крови, десятичный логарифм	3,9 (3,1; 4,7)	4,7 (3,8; 5,3)	3,4 (1,2; 3,8)	3,7 (2,2; 4,0)	0,003

Примечание: Me – медиана; АСО (*Asthma-COPD Overlap*) – сочетание бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких; ИПП – индекс периостин / прокальцитонин крови.

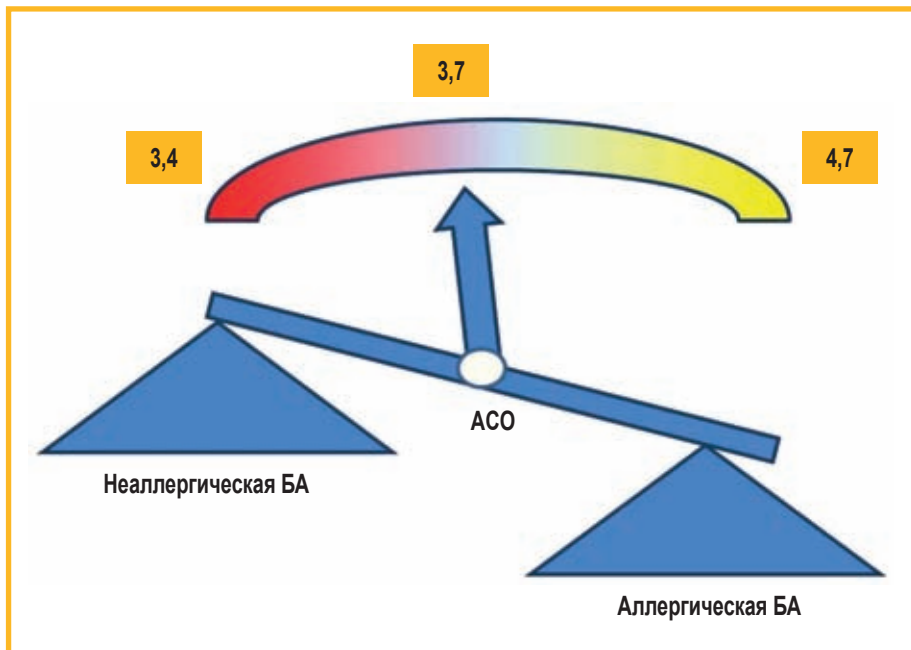


Рисунок. Значения индекса периостин / прокальцитонин (десятичный логарифм) у пациентов с сочетанием бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких и различными фенотипами бронхиальной астмы

Примечание: БА – бронхиальная астма; АСО (*Asthma-COPD Overlap*) – сочетание бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких.

Figure. Periostin/procalcitonin index values (decimal logarithm) in patients with overlap of asthma and chronic obstructive pulmonary disease and different phenotypes of asthma

с таковым при неаллергическом фенотипе ($p = 0,003$). Значения прокальцитонина, напротив, были статистически значимо выше при неаллергическом фенотипе БА по сравнению с аллергическим ($p = 0,04$). В то же время достоверных различий показателей периостина при сравнении аллергического и неаллергического фенотипов не получено ($p = 0,10$). При АСО значения искомого ИПП занимали промежуточное положение.

С учетом того, что нижний квартиль значений ИПП крови у пациентов с аллергической БА составил 3,8, что равняется верхнему квартилю изучаемого ИПП при неаллергическом фенотипе заболевания, за основу условной границы между двумя фенотипами заболевания принято значение 3,8. При анализе у пациентов с БА показателя ИПП $< 3,8$ предполагается наличие неаллергического фенотипа, $> 3,8$ – аллергического.

В качестве иллюстрации применения предложенного ИПП приводятся клинические наблюдения.

Клиническое наблюдение № 1

Пациентка К. 59 лет поступила в стационар с выраженным обострением БА. В анамнезе – длительное течение основного заболевания (с 35 лет), поливалентная аллергия. По результатам анализов обращают на себя внимание повышение числа эозинофилов мокроты (31 %), абсолютная и относительная эозинофилия крови ($0,6 \times 10^9 / л$ и 11 % соответственно), повышение общего IgE в сыворотке крови (223 МЕ / мл). Значения ИПП составили 4,4. Величина ИПП $> 3,8$ подтверждает диагностическую ценность для установления преобладания аллергического фенотипа БА. При этом обращают на себя внимание сравнительно небольшие значения периостина крови (1 119 нг / мл), близкие к *Me* периостина для всех пациентов с БА (933 нг / мл) и явно меньшие значения *Me* периостина для аллергической БА (4 571 нг / мл). Показатели прокальцитонина составили 0,08 пг / мл, прирост ОФВ₁ после пробы с бронхолитиче-

ским препаратом – 12,1 %. После терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (симбикорт 160 $\pm$ 4,5 мкг по 2 ингаляции 2 раза в день) обострение БА купировано, показатели крови и мокроты нормализовались.

Клиническое наблюдение № 2

Пациентка П. 64 лет поступила в стационар с обострением БА после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Известно, что во взрослом возрасте часто (3–4 раза в год) пациентка переносила ОРВИ. В возрасте 39 лет по результатам обследования в связи с появлением дыхательного дискомфорта диагностирована неаллергическая БА (аллергопробы – отрицательные). При госпитализации по результатам лабораторных исследований выявлено следующее:

- гнойность мокроты (нейтрофилы – 75 %, по результатам посева – *Staphylococcus aureus* 10^3 КОЕ, единичные колонии *Enterobacter spp.*);
- нейтрофильный лейкоцитоз в крови (лейкоциты – $11,3 \times 10^9 / л$, абсолютные значения нейтрофилов – $6,9 \times 10^9 / л$, относительные – 61 %);
- общий IgE сыворотки крови – 41,7 МЕ / мл (норма).

Значение ИПП составило 3,7, показатели $< 3,8$ соответствуют преобладанию неаллергического варианта БА. Значения периостина (650 нг / мл) и прокальцитонина крови (0,11 пг / мл) не позволяли с должной уверенностью судить об аллергическом или неаллергическом характере воспаления. Прирост ОФВ₁ после пробы с бронхолитическим препаратом составил 12,5 %. После курса антибактериальной терапии (цефтриаксон 2 г в сутки в течение 7 дней) отмечены эрадикация *S. aureus* в мокроте, нормализация показателей воспаления мокроты и крови, а также купирование обострения.

Клиническое наблюдение № 3

Пациент П. 74 лет с 20 лет страдает БА (подтвержденная аллергия на собачью и кошачью шерсть). В дальнейшем на фоне значимого стажа курения (индекс курения –

38 пачко-лет) развилась ХОБЛ, верифицирован АСО, с обострением которого пациент поступил в клинику. По результатам лабораторных исследований — вариант нормы. Значения ИПП составили 3,7, что положительно соотносится с *Ме* ИПП (3,7) для общей группы пациентов с АСО. Показатели периостина и прокальцитонина составили 434 нг / мл и 0,08 пг / мл соответственно, прирост ОФВ₁ после пробы с бронхолитическим препаратом — 15,3 %. На фоне проведенной небулайзерной терапии (пультмикорт 500 мкг, атровент 10 капель, амброксол 10 капель на физиологическом растворе 2 раза в день) отмечено улучшение самочувствия, повышение значений сатурации крови по данным пульсоксиметрии, купирование обострения.

Обсуждение

Проанализирована возможность применения ИПП крови для комплексной оценки воспаления. Выявленные достоверные различия ИПП в подгруппах пациентов с БА указывают на диагностическую значимость предложенного показателя. Являясь параметром, сформированным на основании двух медиаторов воспаления, ИПП закономерно отражает активность аллергического и неаллергического компонентов воспаления.

Периостин является важным медиатором аллергического воспаления. Он выделяется различными клетками — респираторными эпителиоцитами, фибробластами, миоцитами бронхов в ответ на стимуляцию интерлейкина (IL)-4, IL-13 и трансформирующего фактора роста- β (TGF- β). Воздействие периостина на эозинофилы приводит к усилению их хемотаксиса в дыхательные пути, продукции биологически активных веществ, что усиливает активность Th2-воспаления [7, 8]. Значимая роль периостина в качестве маркера аллергического воспаления подчеркивалась по данным исследований [9–11]. Пр продемонстрировано участие периостина в патогенезе аллергического воспаления при бронхообструктивных заболеваниях [3].

Напротив, прокальцитонин зарекомендовал себя в качестве надежной молекулы, маркирующей бактериальное воспаление, в т. ч. при бронхообструктивной патологии. Его основными клетками-продуцентами служат моноциты. Одним из главных стимуляторов выделения прокальцитонина является эндотоксин бактерий. Прокальцитонин участвует в патогенезе инфекционного воспаления посредством индукции хемотаксиса моноцитов путем выделения ими IL-1 β , IL-8 и TGF- β [12, 13]. По данным различных исследований при повышении уровня прокальцитонина указывается на инфекционное воспаление у пациентов с БА и ХОБЛ [14–16].

Поскольку в предложенном ИПП периостин находится в числителе, а прокальцитонин — в знаменателе, логично было представить, что его более низкие значения ассоциируются с инфекционным воспалением, а более высокие — с аллергическим. Действительно, наибольшие значения ИПП отмечены у пациентов с аллергическим фенотипом БА, а меньшие — при неаллергическом. Показательным в плане оценки ди-

агностического потенциала, предложенного ИПП, является его хорошая соотносимость с клиническими данными обследованных пациентов, приведенными в клинических наблюдениях 1–3. При этом для определения фенотипа БА показана большая точность предложенного ИПП по сравнению с таковой при использовании показателей периостина и прокальцитонина крови, взятых по отдельности. Также обращает на себя внимание более высокая чувствительность ИПП для дифференциальной диагностики аллергической и неаллергической БА ($p = 0,003$) по сравнению с таковой при использовании показателя изолированных периостина ($p = 0,10$) и прокальцитонина ($p = 0,04$), что указывает на больший потенциал данного комплексного параметра.

При этом комплексные показатели, позволяющие оценить > 1 параметра воспаления, активно применяются в медицине. Так, в пульмонологии показатель отношения абсолютных значений нейтрофилов к лимфоцитам крови считается достаточно надежным диагностическим инструментом, связанным с обострением ХОБЛ и неблагоприятным прогнозом [6]. Для пациентов с БА предложен интегральный показатель активности адипокинов, связанный с клеточными участниками воспаления и сопротивлением дыхательных путей [5]. Таким образом, при использовании в пульмонологии комплексных показателей следует ожидать улучшения понимания механизмов развития заболеваний, что, в свою очередь, позволит создать модель патогенеза той или иной патологии.

Ограничения исследования. Одним из ограничений исследования является относительно небольшой размер выборки, что могло бы обусловить получение ложноотрицательных результатов, т. е. отсутствие статистической достоверности при ряде сравнений или корреляционном анализе. По результатам анализа литературных источников утвержденных референтных интервалов для периостина крови не получено, что обусловлено значительной гетерогенностью данной молекулы. Также отмечено отсутствие группы добровольцев без респираторной патологии для сравнения.

Заключение

Таким образом, по результатам представленного исследования подтверждено значение ИПП крови как комплексного показателя, отражающего активность аллергического и инфекционного воспаления. На основании данных нескольких клинических наблюдений сделан вывод о том, что по мере нарастания активности аллергического воспаления у пациентов значения ИПП возрастают. При этом продемонстрирована практическая значимость исследования, которая заключается в том, что с помощью представленного индекса появляется возможность оценки эффективности проводимого лечения, в частности, курса антибактериальной терапии у пациентов с БА, а также коррекции дозы назначенных глюкокортикоидов.

Литература

- Hosseini M., Almasi-Hashiani A., Sepidarkish M., Maroufizadeh S. Global prevalence of asthma-COPD overlap (ACO) in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Respir. Res.* 2019; 20 (1): 229. DOI: 10.1186/s12931-019-1198-4.
- Баранов Д.З., Трофимов В.И. Возможности оценки оксида азота в выдыхаемом воздухе у пациентов с бронхообструктивными заболеваниями. *Практическая пульмонология.* 2020; (3): 26–31. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-otsenki-okside-azota-v-vydyhaemom-vozdue-u-patsientov-s-bronhoobstruktivnymi-zabolevaniyami>?ysclid=lkwk49905d369221401
- Баранов Д.З., Трофимов В.И., Лапин С.В. и др. Определение периостина при бронхообструктивных заболеваниях. *Терапия.* 2021; (8): 22–29. Доступно на: <https://therapy-journal.ru/ru/archive/article/40991>
- Федосеев Г.Б., Трофимов В.И., Негруца К.В. и др. ACOS — самостоятельная нозологическая форма? Клиническая картина и диагностика ACOS. *Пульмонология.* 2018; 28 (5): 519–529. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-5-519-529.
- Минеев В.Н., Лалаева Т.М., Кузьмина А.А. Ассоциация апелина-12, адипонектина, лептина и резистина при аллергической бронхиальной астме — использование интегральных индексов. *Иммунопатология, аллергология, инфектология.* 2015; (1): 30–34. Доступно на: <http://www.immunopathology.com/ru/article.php?article=622>
- Саркарова М.Р., Чамсутдинов Н.У. Показатель отношения нейтрофилов к лимфоцитам как маркер обострения и предиктор неблагоприятного исхода у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии.* 2022; 43 (2): 64–69. Доступно на: http://vestnikdgm.ru/sites/default/files/vestnik_dgma_no2432022.pdf
- Izuhara K., Nunomura S., Nanri Y. et al. Periostin: an emerging biomarker for allergic diseases. *Allergy.* 2019; 74 (11): 2116–2128. DOI: 10.1111/all.13814.
- Шахова Н.В. Периостин — биомаркер бронхиальной астмы. *Вопросы современной педиатрии.* 2019; 18 (5): 339–345. DOI: 10.15690/vsp.v18i5.2056.
- Konstantelou E., Papaioannou A.I., Loukides S. et al. Serum periostin in patients hospitalized for COPD exacerbations. *Cytokine.* 2017; 93: 51–56. DOI: 10.1016/j.cyto.2017.05.007.
- Масальский С.С., Калмыкова А.С., Уханова О.П. и др. Использование сывороточного периостина в качестве маркера обострений астмы у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2018; 55 (4): 37–48. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-syvorotochnogo-periostina-v-kachestve-markera-obostreniy-astmy-u-detey>?ysclid=lkwxkz26rk941412296
- Nejman-Gryz P., Górka K., Paplińska-Goryca M. et al. Periostin and thymic stromal lymphopoietin — potential crosstalk in obstructive airway diseases. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (11): 3667. DOI: 10.3390/jcm9113667.
- Becker K.L., Nylén E.S., White J.C. et al. Clinical review 167: procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection, and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89 (4): 1512–1525. DOI: 10.1210/jc.2002-021444.
- Creamer A.W., Kent A.E., Albur M. Procalcitonin in respiratory disease: use as a biomarker for diagnosis and guiding antibiotic therapy. *Breathe (Sheff.).* 2019; 15 (4): 296–304. DOI: 10.1183/20734735.0258-2019.
- Long W., Li L.J., Huang G.Z. et al. Procalcitonin guidance for reduction of antibiotic use in patients hospitalized with severe acute exacerbations of asthma: a randomized controlled study with 12-month follow-up. *Crit. Care.* 2014; 18 (5): 471. DOI: 10.1186/s13054-014-0471-7.
- Borsi H., Nia E.P., Mal-Amir M.D., Raji H. Relationship between serum procalcitonin level and chronic obstructive pulmonary disease. *J. Family Med. Prim. Care.* 2019; 8 (2): 738–740. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_468_18.
- Gong C., Yang Y., Chen M., Xie Z. Effect of procalcitonin on the prognosis of patients with COPD. *Biomed. Rep.* 2020; 12 (6): 313–318. DOI: 10.3892/br.2020.1298.

Поступила: 12.06.23
Принята к печати: 13.07.23

References

- Hosseini M., Almasi-Hashiani A., Sepidarkish M., Maroufizadeh S. Global prevalence of asthma-COPD overlap (ACO) in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Respir. Res.* 2019; 20 (1): 229. DOI: 10.1186/s12931-019-1198-4.
- Baranov D.Z., Trofimov V.I. [Capabilities for evaluation of exhaled nitric oxide fraction in patients with bronchial obstructive diseases]. *Prakticheskaya pul'monologiya.* 2020; (3): 26–31. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-otsenki-okside-azota-v-vydyhaemom-vozdue-u-patsientov-s-bronhoobstruktivnymi-zabolevaniyami>?ysclid=lkwk49905d369221401 (in Russian).
- Baranov D.Z., Trofimov V.I., Lapin S.V. et al. [Evaluation of periostin in case of bronchoobstructive diseases]. *Terapiya.* 2021; (8): 22–29. Available at: <https://therapy-journal.ru/ru/archive/article/40991> (in Russian).
- Fedoshev G.B., Trofimov V.I., Negrutza K.V. et al. [Is ACOS an independent nosology? Clinical signs and diagnosis of ACOS]. *Pul'monologiya.* 2018; 28 (5): 519–529. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-5-519-529 (in Russian).
- Mineev V.N., Lalaeva T.M., Kuz'mina A.A. [Association of apelin-12, adiponectin, leptin and resistin in allergic bronchial asthma — the use of integral indexes]. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya.* 2015; (1): 30–34. Available at: <http://www.immunopathology.com/ru/article.php?article=622> (in Russian).
- Sarkarova M.R., Chamsutdinov N.U. [An indicator of the ratio of neutrophils to lymphocytes as a marker of exacerbation and a predictor of adverse outcome in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii.* 2022; 43 (2): 64–69. Available at: http://vestnikdgm.ru/sites/default/files/vestnik_dgma_no2432022.pdf (in Russian).
- Izuhara K., Nunomura S., Nanri Y. et al. Periostin: an emerging biomarker for allergic diseases. *Allergy.* 2019; 74 (11): 2116–2128. DOI: 10.1111/all.13814.
- Shakhova N.V. [Periostin as a biomarker of bronchial asthma]. *Voprosy sovremennoy pediatrii.* 2019; 18 (5): 339–345. DOI: 10.15690/vsp.v18i5.2056 (in Russian).
- Konstantelou E., Papaioannou A.I., Loukides S. et al. Serum periostin in patients hospitalized for COPD exacerbations. *Cytokine.* 2017; 93: 51–56. DOI: 10.1016/j.cyto.2017.05.007.
- Masal'skiy S.S., Kalmykova A.S., Ukhanova O.P. et al. [Use serum periostin as marker of worsening pediatric allergic asthma]. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii.* 2018; 55 (4): 37–48. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-syvorotochnogo-periostina-v-kachestve-markera-obostreniy-astmy-u-detey>?ysclid=lkwxkz26rk941412296 (in Russian).
- Nejman-Gryz P., Górka K., Paplińska-Goryca M. et al. Periostin and thymic stromal lymphopoietin — potential crosstalk in obstructive airway diseases. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (11): 3667. DOI: 10.3390/jcm9113667.
- Becker K.L., Nylén E.S., White J.C. et al. Clinical review 167: procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection, and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89 (4): 1512–1525. DOI: 10.1210/jc.2002-021444.
- Creamer A.W., Kent A.E., Albur M. Procalcitonin in respiratory disease: use as a biomarker for diagnosis and guiding antibiotic therapy. *Breathe (Sheff.).* 2019; 15 (4): 296–304. DOI: 10.1183/20734735.0258-2019.
- Long W., Li L.J., Huang G.Z. et al. Procalcitonin guidance for reduction of antibiotic use in patients hospitalized with severe acute exacerbations of asthma: a randomized controlled study with 12-month follow-up. *Crit. Care.* 2014; 18 (5): 471. DOI: 10.1186/s13054-014-0471-7.
- Borsi H., Nia E.P., Mal-Amir M.D., Raji H. Relationship between serum procalcitonin level and chronic obstructive pulmonary disease. *J. Family Med. Prim. Care.* 2019; 8 (2): 738–740. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_468_18.
- Gong C., Yang Y., Chen M., Xie Z. Effect of procalcitonin on the prognosis of patients with COPD. *Biomed. Rep.* 2020; 12 (6): 313–318. DOI: 10.3892/br.2020.1298.

Received: June 12, 2023
Accepted for publication: July 13, 2023

Информация об авторах / Authors Information

Трофимов Василий Иванович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени академика М.В.Черноруцкого с клиникой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 338-67-46; e-mail: trofvi@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6430-6960>)

Vasilii I. Trofimov, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Hospital Therapy with a course of Allergology and Immunology named after Academician M.V. Chernorutsky with a clinic, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Academician I.P.Pavlov First St. Petersburg State Medical University" of the Ministry of Healthcare of Russian Federation; tel.: (812) 338-67-46; e-mail: trofvi@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6430-6960>)

Баранов Дмитрий Зафарович — аспирант Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 338-67-46; e-mail: baranovdz@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2551-1160>)

Dmitrii Z. Baranov, Postgraduate Student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Academician I.P.Pavlov First St. Petersburg State Medical University" of the Ministry of Healthcare of Russian Federation; tel.: (812) 338-67-46; e-mail: baranovdz@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2551-1160>)

Минеев Валерий Николаевич — д. м. н., профессор, профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени академика М.В.Черноруцкого с клиникой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 338-67-46; e-mail: vnmineev@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0352-8137>)

Valerij N. Mineev, Doctor of Medicine, Professor, Professor, Department of Hospital Therapy with a course of Allergology and Immunology named after Academician M.V.Chernorutsky with a clinic, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Academician I.P.Pavlov First St. Petersburg State Medical University" of the Ministry of Healthcare of Russian Federation; tel.: (812) 338-67-46; e-mail: vnmineev@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0352-8137>)

Участие авторов

Трофимов В.И. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста

Баранов Д.З. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста

Минеев В.Н. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors Contribution

Trofimov V.I. — concept and design of the study, editing

Baranov D.Z. — collection, analysis and interpretation of the obtained data, statistical analysis, writing

Mineev V.N. — concept and design of the study, editing

All authors have contributed significantly to the search, analysis, and preparation of the article, read and approved the final version before publishing and are responsible for integrity of all parts of the article.