

Функциональная роль прокальцитонина при различных заболеваниях. Анализ лабораторных данных на базе ЦГБ г. Екатеринбурга
Пучкова М. С.¹, Дзедоева Т. А.², Каминская Л. А.³

¹Пучкова Мария Сергеевна / Puchkova Marija Sergeevna – студент;

²Дзедоева Татьяна Александровна / Dzeboeva Tat'jana Aleksandrovna – студент,
лечебно-профилактический факультет;

³Каминская Людмила Александровна / Kaminskaja Ljudmila Aleksandrovna – кандидат химических наук,
доцент, инженер-технолог, научный руководитель,

Государственное образовательное учреждение Высшего профессионального образования Уральский медицинский университет Минздрава России, г. Екатеринбург

Аннотация: данная статья посвящена маркеру диагностики различного рода заболеваний - гормону прокальцитонину. В реанимационном отделении как для взрослых, так и для детей проводится диагностика провоспалительных гормонов. Одним из таких гормонов является прокальцитонин. Ведущая цель работы - проанализировать значение ПКТ в зависимости от тяжести состояния некоторых заболеваний на примере пациентов, находящихся в реанимационном отделении для взрослых и детей на примере одной из ЦГБ г. Екатеринбурга.

Ключевые слова: прокальцитонин, диагностика, референтные значения, постановка диагноза.

ПКТ был открыт в 1984 г. как предшественник (прогормон) кальцитонина.

ПКТ - это гликопротеин, состоящий из 116 аминокислот, молекулярная масса 12793 Да.

В норме содержание данного гормона в крови меньше 0,05 мг/мл.

В норме гормон вырабатывается С-клетками щитовидной и паращитовидной желез. Исходно повышенный уровень прокальцитонина рассматривался как маркер медуллярного рака щитовидной железы. Одновременно, с изучением функций и особенностью синтеза предшественников данного гормона выяснилось, что уровни ПКТ повышены у больных с мелко-клеточной карциномой легкого (данные научного института Рочистера 1984года). Это указывало на то, что щитовидная железа – не единственное место, где синтезируется ПКТ.

Самые интересные (с практической точки зрения) свойства ПКТ были открыты совершенно неожиданно. Французские военные врачи при измерении у пациентов с обширными ожогами уровней биомаркеров, характеризующих острые повреждения легких, обнаружили в крови значительно повышенные концентрации ПКТ.

Ретроспективный анализ показал: у больных с наиболее высокими уровнями ПКТ впоследствии развились инфекционные осложнения, в том числе сепсис и септический шок. Это было первым указанием на связь между повышенными уровнями ПКТ и системным воспалением.

С этого момента изучение связи между ПКТ и воспалительными процессами стало одним из самых горячих направлений современной медицины.

Причины повышения концентрации гормона прокальцитонина

1. При воспалительном процессе, вызванном бактериальными и грибковыми инфекциями, а также простейшими, уровень ПКТ в крови возрастает в течение 6 - 12 часов.

2. Синтез ПКТ индуцируется эндотоксинами. (Эндотоксины - бактериальные токсические вещества, которые представляют собой структурные компоненты определённых бактерий и высвобождаются только при лизисе, т. е. при распаде бактериальной клетки).

3. Повышение уровней провоспалительных цитокинов, в особенности ИЛ-6 и ФНО-альфа. (Цитокины – гормоноподобные низкомолекулярные белки, секретируемые различными группами клеток, например, клетками селезенки, тимуса, выполняют таким образом роль медиаторов в межклеточном взаимодействии).

Прокальцитонин и воспаление

На атаку любого агента организм отвечает общей приспособительной реакцией в интересах целостного организма. Для тяжелого воспаления, в том числе и инфекционного, характерно изменение многих биологических показателей, в частности, содержание белков в крови и появление, так называемых, острофазных белков. При обострении системной красной волчанки, других болезнях соединительной ткани, ревматизме или при воспалительных заболеваниях органов пищеварения значения ПКТ остаются все время низкими в отличие от других маркеров воспаления (СОЭ, ЦРБ, ИЛ-6). По данным Eberhard и др., у этих больных повышение уровня ПКТ происходило только в случае присоединения бактериальной инфекции. Таким образом, ПКТ позволяет дифференцировать обострение основного заболевания и наличие суперинфекции.

Трансплантация

В многочисленных исследованиях по пересадке сердца, легких или печени продемонстрирована высокая достоверность ПКТ маркера для дифференциации реакции отторжения и суперинфекции.

Шок и травма

При кардиогенном и септическом шоке ПКТ более чувствителен, чем ЦРБ, ФИО или ИЛ-6 для выявления инфекционной природы.

Непосредственно после «больших» хирургических вмешательств ПКТ повышается незначительно, не более 2-5 нг/мл. Это существенно затрудняет оценку ситуации: либо это чистая воспалительная реакция на хирургическое вмешательство, либо этот феномен отражает циркуляцию бактерий или токсинов из органов пищеварения. Однако при отсутствии признаков прогрессирования инфекции в последующие 2-3 дня значения ПКТ возвращаются к норме до 1 нг/мл и ниже.

Тяжелые повреждения тканей могут вызывать кратковременные подъемы уровня ПКТ, например, после кардиохирургических операций и при политравмах. При этом динамика уровней ПКТ выглядит так: в первые двое суток после вмешательства или при поступлении уровни ПКТ высокие, с последующим быстрым снижением, достигая к 5-7 суткам уровня не выше 2 нг/мл, если не возникнет суперинфекция. При этом другие острофазные белки остаются повышенными. Сходное поведение ПКТ выявлено по данным Mimoz и др., Carsin и др. у больных с обширными ожогами.

У всех новорожденных с выраженной гипоксией отмечается повышение ПКТ, которое, как отмечают Ниоп и др., затем нормализуется, если не присоединяется суперинфекция.

Таким образом, обширные повреждения тканей за счет травмы или гипоксии в отсутствие признаков бактериальной инфекции могут вызвать транзиторное повышение уровня прокальцитонина.

Постнатальный период

ПКТ в крови новорожденных проявляется через 12 ч. после родов и продолжает возрастать до 24-36 ч. (возраста) до уровня 10 нг/мл, затем к 5-м суткам снижается до 1 нг/мл. Механизм феномена не известен, выдвинута гипотеза, что это ответ на микробное заселение пищеварительного тракта.

Рекомендуется проводить повторно определения ПКТ (через 12-24 ч.) для исключения возможной генерализованной бактериальной инфекции.

Таблица 1. Справочные значения исследования концентрации прокальцитонина

Группы	ПКГ, нг/мл
Здоровые люди	<0,5
Лица с заболеваниями	
Хронические воспалительные процессы и аутоиммунные болезни	<0,5
Вирусные инфекции	<0,5
Локальные бактериальные инфекции	<0,5
Синдром СВР, множественные травмы, ожоги	0,5–2,0
Тяжелые бактериальные инфекции, сепсис, полиорганная недостаточность	>2,0 (обычно 10–100)

Таблица 2. Клиническая интерпретация результатов определения концентрации прокальцитонина

Концентрация прокальцитонина (ПКТ), мг/мл	Интерпретация	Тактика
<0,5	Сепсис, тяжелый сепсис и септический шок исключаются. Однако необходимо исключить наличие очага локализованной инфекции	Наблюдение. Назначение дополнительных лабораторных и инструментальных исследований

0,5–2	Инфекция и сепсис возможны. Тяжелый сепсис и септический шок маловероятны. Необходимы исследования в динамике	Поиск очага инфекции. Установить причину увеличения концентрации ПКТ. Рассмотреть необходимость антибактериальной терапии
2–10	Высокая вероятность синдрома СВР, связанного с бактериальным инфекционным осложнением	Интенсивный поиск очага инфекции. Установить причину увеличения концентрации ПКТ. Начать специфическую и поддерживающую терапию. Необходима антибактериальная терапия
> 10	Высокая вероятность тяжелого сепсиса и септического шока. Высокий риск развития полиорганной дисфункции	Поиск очага инфекции. Начать специфическую и поддерживающую терапию. Интенсивное лечение строго необходимо

Практическая часть

Цель: проанализировать значение ПКТ в зависимости от тяжести состояния на примере пациентов, находящихся в реанимационном отделении для взрослых и детей.

Задачи:

- 1) Собрать необходимые данные по результатам исследований, проведенных в клинике;
- 2) Провести статистическую обработку данных;
- 3) Сопоставить результаты анализов с референтными значениями и с поставленными диагнозами;
- 4) Метод: Полуколичественный иммунохроматографический «Прокальцитонин Экспресс - Тест (BRANMS PCT-Q).

Рекомендации по интерпретации результатов определения ПКТ:

1. У здоровых индивидов уровни ПКТ очень низкие <0,05 нг/мл.
2. Небольшое повышение $\leq 0,5$ наблюдается при локальных инфекциях и с очень низкой вероятностью при системных инфекциях (сепсис).
3. Умеренно повышенные уровни (0,5-2) указывают на возможность сепсиса с малым риском его прогрессирования в тяжелый сепсис.
4. Высокие уровни (2-10) указывают на большую вероятность сепсиса, имеющего высокий риск прогрессирования в тяжелый сепсис.
5. Очень высокие уровни (>10) почти всегда вызваны исключительно тяжелым сепсисом или септическим шоком.

1 группа. Небольшое повышение $\leq 0,5$ наблюдается при локальных инфекциях и с очень низкой вероятностью при системных инфекциях (сепсис).

Диагнозы у новорожденных:

Сочетанная гипоксия средней и тяжелой степени тяжести. Цереброспинальная ишемия 3 степени. Мекониальная аспирация. РДСН. Дыхательная недостаточность 2 и 3 степени. Транзиторная гипербилирубинемия. СЗРП 1 степени. ВУИ. Отек головного мозга. Конъюгационная желтуха. Аспирационная пневмония.

Диагнозы у взрослых:

Двухсторонний туберкулез легких. ВИЧ в стадии СПИД. Наркомания.

Распространенный панкреонекроз.

Грипп H1N1.

Двухсторонняя пневмония. Флегмона нижней конечности. Сепсис.

2 группа. Умеренно повышенные уровни (0,5-2) указывают на возможность сепсиса с малым риском его прогрессирования в тяжелый сепсис.

Диагнозы у новорожденных:

СЗРП 1 и 2 степени. Гипотрофический вариант. Сочетанная гипоксия средней и тяжелой степени. ВУИ. Транзиторная гипербилирубинемия.

Церебральная ишемия 2 степени. РДСН. ДН 3 степени. ВЖК 4 степени. Гипертензионно-гидроцефальный синдром. Судорожный синдром. Динамическая кишечная непроходимость. Анемия. Асцит. Конъюгационная желтуха. Цереброспинальная ишемия. Физиологическая незрелость. Врожденный кардит. Гепатоспленомегалия. ССН. Контакт по туберкулезу и сифилису (перинатальный контакт). Синдром мекониальной аспирации. Отек ГМ. Асфиксия. Кома 3 степени.

Диагнозы у взрослых:

Сепсис.

3 группа. Высокие уровни (2-10) указывают на большую вероятность сепсиса, имеющего высокий риск прогрессирования в тяжелый сепсис.

Диагнозы у новорожденных:

Сочетанная гипоксия тяжелой степени. Отек ГМ. ВЖК 3 степени. РДСН. ДН 3 степени. Эмфизема справа, ателектаз левого легкого. Анемия тяжелой степени. Гипербилирубинемия. ВУИ. Сочетанная гипоксия тяжелой степени. Судорожный синдром. Отек ГМ. Отечный синдром. Кома 3 степени.

Аспирационная пневмония. ДН 3 степени. Анемия смещенного генеза. Контакт по В-20 (ВИЧ). СДР.

Диагнозы у взрослых:

Обширная гнойная некротическая флегмона правой нижней конечности, ягодицы. Сепсис с СПОН. Гнойный перфоративный холецистит. Гнойный холангит. Распространенный панкреонекроз. Обширная гнойная некротическая флегмона. Рак подвздошной кишки. Разлитой перитонит.

Выводы:

- ПКТ является хорошим показателем, дополняющим клинические и биологические исследования в патологии.
- Метод определения ПКТ более чувствителен и высокоспецифичен для тяжелой бактериальной инфекции.
- Тест отличается высокой точностью измерения в диапазоне низких значений от 1 до 5 нг/мл, что особенно важно при очаговых инфекциях.
- Отмечается быстрота выполнения теста, что важно в условиях экстренной медицинской помощи.

Литература

1. Белобородова Н. В., Попов Д. А. Поиск идеального биомаркера бактериальных инфекций. // Клиническая анестезиология и реаниматология. 2006. № 3. С. 30–39. 2.
2. Белобородова Н. В., Вострикова Т. Ю., Черневская Е. А. Этиология послеоперационных бактериемий в ОРИТ: связь с уровнем прокальцитонина // Анестезиология и реаниматология. 2008. № 4. С. 22–27.
3. Симбирцева А. С. Цитокины: классификация и биологические функции. // Цитокины и воспаление. Т.3 № 2. - 2004. - С. 16-21.
4. Синопальников А. И., Зайцев А. А. Медленно разрешающаяся (неразрешающаяся) внебольничная пневмония. // Русский медицинский журнал 2009. - № 5. Т 17. - С. 361-368.
5. Angus D. C., Wax R. S.: Epidemiology of sepsis: an update. Crit Care Med 2001, 29 (7 Suppl): S. 109-116.
6. Brodská H., Drabek T., Malicková K. et al. Marked increase of procalcitonin after the administration of antithymocyte globulin in patients before hematopoietic stem cell transplantation does not indicate sepsis: a prospective study // Critical Care. 2009. Vol. 13 (2). R37.
7. Forsberg J. A., Elster E. A., Andersen R. C. et al. Correlation of procalcitonin and cytokine expression with dehiscence of wartime extremity wounds. J Bone Joint Surg Am. 2008; 90 (3): 580-588.
8. Jacquot A., Labaune J. M., Baum T. P., Putet G., Picaud J. C. Rapid quantitative procalcitonin measurement to diagnose nosocomial infections in newborn infants. Archives of Disease in Childhood. — Fetal and Neonatal Edition 2009; 94: F345 - F3.
9. Martin G. S., Mannino D. M., Eaton S., Moss M.: The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med 2003, 348 (16): 1546-1554.
10. Procalcitonin used as marker of infection in the medical intensive care unit. / Ugarte H., et al. // Crit. Care Med. 2000. - Vol. 28. - P. 977-983.
11. Sexton P. M., Christopoulos G., Christopoulos A., Nylén E. S., Snider R. H Jr, Becker K. L. Procalcitonin has bioactivity at calcitonin receptor family complexes: potential mediator implications in sepsis. Crit Care Med. 2008; 36 (5): 1637-1640.
12. Slade E., Tamber P. S., Vincent J. L.: The Surviving Sepsis Campaign: raising awareness to reduce mortality. Crit Care 2003, 7 (1): 1-2.
13. Turner D., Hammerman C., Rudensky B. The role of procalcitonin as a predictor of nosocomial sepsis in preterm infants. // Acta Paediatrica. — 2006. — Vol. 95 (12). P. 1571-1576.
14. Zazula R., Prucha M., Tyll T., Kieslichova E. Induction of procalcitonin in liver transplant patients treated with anti-thymocyte globulin. // Critical Care. 2007. Vol. 11 (6). P. 131.