

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВОГО ТЕСТА

Алексей Николаевич Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. Для дифференциальной диагностики генерализованных бактериальных и грибковых инфекций в настоящее время широко используется прокальцитониновый тест. В лекции обсуждаются вопросы применения данного теста в практике врачей различных специальностей. Отмечается отсутствие взаимосвязи положительного прокальцитонинового теста с изолированными системными заболеваниями соединительной ткани и вирусными инфекциями.

Ключевые слова: прокальцитониновый тест, бактериальная инфекция, диагностика, дифференциальная диагностика.

USE THE PROCALCITONIN ASSAY

A.N. Kalyagin

(Irkutsk State Medical University)

Summary. For the differential diagnosis of generalized bacterial infections are now widely used procalcitonin assay. The lecture discusses the application of this test in the practice of doctors of various specialties. There is a lack of positive relationship procalcitonin assay with isolated systemic connective tissue diseases and viral infections.

Key words: procalcitonin assay, a bacterial infection, diagnosis, differential diagnosis.

Широкая распространённость бактериальных и грибковых инфекций в практике врачей различных специальностей, необходимость их дифференциальной диагностики с вирусными инфекциями, опухолями, системными заболеваниями соединительной ткани и др. требует поиска все новых и новых методов их выявления. В этом отношении относительно небольшая история использования прокальцитонина как лабораторного маркера бактериальных и грибковых инфекций в клинической практике является примером, заслуживающим внимания специалистов [1,2,4-13].

Первые исследования. Применение прокальцитонина в качестве индикатора воспаления и бактериальных инфекций началось с 1980-х годов, когда был обнаружен феномен гипокальциемии в группе женщин со стрептококковым септическим шоком. При дальнейшем изучении патогенеза шока было обнаружено, что гипокальциемию вызывает повышенный уровень прокальцитонина (тогда он именовался иммунореактивный кальцитонин) [15].

Структура прокальцитонина. Прокальцитонин представляет собой гликопротеин, в состав которого входит 116 аминокислот молекулярной массой 12,8 кДа. По своему функциональному назначению – это пептидный гормон, который синтезируется парафолликулярными С-клетками щитовидной железы и нейроэндокринными клетками других органов (в частности – лёгкие, печень), где они находятся в секреторных гранулах. В результате ферментативного посттрансляционного процессинга прокальцитонин расщепляется на 3 компонента: 1) N-концевой пептид, включающий 57 аминокислотных остатков; 2) незрелый кальцитонин, который включает концевой глицин и состоит из 32 аминокислотных остатков; 3) кальтикацин – аминокислотный C-концевой пептид кальцитонина, состоящий из 21 аминокислотного остатка [3,9].

Синтез прокальцитонина и факторы, его определяющие. Синтез прокальцитонина определяется геном CALC-I, транскрипция которого в условиях бактериального воспаления (за счёт сигналов, исходящих от липополисахаридов и других продуктов бактерий, эндотоксина, а также гиперпродукции провоспалительных цитокинов ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-1β, ИЛ-2, кроме ИЛ-10) резко повышается. Повышение транскрипции гена вызывает активную экспрессию мРНК и активную выработку прокальцитонина, который начинает содержаться в концентрациях в 100-1000 раз больше обычных. В условиях бактериального воспаления нарушается ферментативный процессинг и концентрация кальцитонина не повышается.

Характерным является то, что в экспериментальных условиях уже через 3 часа после введения эндотоксина или провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИЛ-6) уровень прокальцитонина начинает повышаться, достигая пиковых зна-

чений через 12-18 часов. Концентрация прокальцитонина остаётся повышенной в период всего существования бактериального или грибкового инфекционного воспаления и тесно коррелирует с его интенсивностью. Чем выше интенсивность воспаления, тем выше уровень прокальцитонина и, наоборот, чем ниже интенсивность воспаления, тем ниже уровень прокальцитонина.

Фактически прокальцитонин можно назвать белком острой фазы воспаления, но он имеет принципиальное отличие, заключающееся в том, что не обладает саногенными свойствами, т.е. не способствует восстановлению нарушенных функций организма, а утяжеляет воспалительный процесс (является самостоятельным провоспалительным агентом). Чем больше повышается уровень прокальцитонина у больного с бактериальной или грибковой инфекцией, тем неблагоприятнее прогноз. Провоспалительный эффект прокальцитонина обусловлен его свойством соединяться с рецепторами ген-кальцитонинового пептида (CGRP), обладающего противовоспалительными свойствами. Кроме того, прокальцитонин усиливает хемоаттракцию лейкоцитов (нейтрофилов и моноцитов) и синтез NO эндотелиоцитами [3,9,16].

Методы определения прокальцитонина. Все методы определения прокальцитонина можно разделить на полуколичественные и количественные [3,13]. В зависимости от вида анализатора значения прокальцитонина могут выражаться в нг/мл или в мкг/л, при этом стоит иметь в виду, что эти величины равны между собой (1 нг/мл=1 мкг/л).

Среди полуколичественных тестов широко известен «Прокальцитонин экспресс-тест (BRAHMS PCT-Q)». В этом тексте используется стрип, содержащий лунку, в основании которой располагаются поликлональные антипрокальцитониновые бараны антитела и моноклональные мышинные противокальцитониновые антитела, конъюгированные коллоидным золотом, на твёрдой фазе. В лунку помещается цельная кровь больного, время инкубации составляет 30 мин. при комнатной температуре. По интенсивности окраши полосы красного цвета в тесте выделяются 4 градации (определяются по референсной шкале, нанесённой на стрип): 1) <0,5 мкг/л; 2) 0,5-1,9 мкг/л; 3) 2-9,9 мкг/л; 4) ≥10 мкг/л. Полуколичественный тест может быть использован при необходимости экспресс-оценки, а также в ситуациях, когда выполнение количественного теста невозможно. Сопоставимость его с количественными методами большинством авторов оценивается как высокая (от 67,7 до 88,0%).

Среди количественных методов можно выделить следующие:

- 1) Иммуноферментное хемилюминисцентное определение – SL-PCT (Sphere Light PCT),
- 2) Иммунолюцинометрическое определение – BRAHMS

PCT LIA, LIASON BRAHMS PCT, BRAHMS PCT KRYPTON, BRAHMS ProCaS (наиболее чувствителен среди всех хемолу- минометрических).

Количественные методы имеют преимущество над полуколичественными, т.к. позволяют проводить мониторинг эффективности терапии. При снижении показателей антимикробная химиотерапия эффективна, при сохранении на прежнем уровне или повышении – неэффективна.

Интерпретация показателей прокальцитонина. Наиболее подробно алгоритм интерпретации уровней прокальцитонина в норме и при патологии представлен в публикациях В.В. Велькова (2008). В соответствии с ними выделяют:

- в норме – менее 0,1 нг/мл;
- при тяжёлых вирусных инфекциях или воспалительных реакциях неинфекционного происхождения – соответствует нормальным значениям или незначительно повышен (до 0,3-0,5 нг/мл);
- при системном воспалительном ответе, не обусловленном бактериальными или грибковыми инфекциями, – менее 1 нг/мл;
- локальные бактериальные инфекции без системных проявлений – незначительное повышение (до 1,5 нг/мл);
- зона неопределённости при отсутствии явного очага инфекции (требуется повторить тест через 6-24 часа) – от 0,5 до 2,0 нг/мл;
- инфекционный процесс с системным воспалением, септицемия и бактериемия – выше 2 нг/мл;
- тяжёлый сепсис, септический шок – более 10 нг/мл.

На сегодняшний день определены ключевые показания для назначения определения уровня прокальцитонина, к ним

званию прокальцитонина при различных клинических ситуациях. В качестве примера можно привести лабораторный счёт риска тяжёлой бактериальной инфекции, получивший

Таблица 2

Лабораторный счёт риска тяжёлой бактериальной инфекции у детей

Показатель	Значение	Баллы
Прокальцитонин, нг/мл	<0,5	0
	≥0,5	2
	≥2,0	4
С-реактивный белок, мг/л	<40	0
	40-99	2
	≥100	4
Анализ мочи на лейкоцитурцию и/или нитриты с помощью тест-полоски	Отрицательный	0
	Положительный	1
Интерпретация результатов: при счёте ≥ 3 баллам – бактериальная инфекция (94% чувствительность и 81% специфичность), <3 баллов – нет бактериальной инфекции (98% вероятности исключения бактериальной инфекции).		

распространение в педиатрической практике. В качестве ключевых параметров в нём анализируются: 1) прокальцитонин, 2) С-реактивный белок, 3) лейкоцитурция и/или нитриты мочи (табл. 2) [17]. S. Bressan и соавт. (2012) при изучении возможностей применения данного счёта у 2010 детей продемонстрировали, что инвазивные бактериальные инфекции в 30% случаев имеют ошибки в диагностике при использовании прокальцитонина [14].

В настоящее время актуальным является оценка уровня прокальцитонина в качестве изолированного или одного из комбинированных показателей летальности у больных с тяжёлым сепсисом и септическим шоком. В недавно выполненном исследовании J.R. Rodelo и соавт. (2012) продемонстрировано, что у 684 больных отделения неотложной

помощи с клиникой инфекции и сепсиса показатели уровня прокальцитонина, D-димера и С-реактивного белка связаны с летальностью, хотя наибольшую связь имеет уровень D-димера [18].

Высокую ценность данный метод имеет в ревматологии, где позволяет провести дифференциальную диагностику системных заболеваний соединительной ткани с инфекционными заболеваниями. Особенно хорош он у детей с системными вариантами ювенильного идиопатического артрита, когда высокая лихорадка, увеличение лимфатических узлов, печени и селезёнки формируют клиническую картину септического состояния [12,13]. По нашим собственным наблюдениям данный тест

ценен и для больных системной красной волчанкой, которые имеют сходную клиническую картину в виде лихорадки, лимфаденопатии, гепато- и спленомегалии.

Таким образом, необходимо отметить, что прокальцитонин является ценным диагностическим тестом у больных с воспалением бактериального или грибкового генеза, позволяющим отличить его от любых других вариантов воспалительного процесса, а также провести мониторинг эффективности антибактериальной терапии, определить прогноз больного.

дифференциальной диагностики острой системной воспалительной реакции // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т. 6. №6. – С.130-135.

3. Вельков В.В. Прокальцитонин и С-реактивный белок в современной лабораторной диагностике // Клинико-лабораторный консилуим. – 2008. – №6. – С.46-52.

4. Вельков В.В. Прокальцитонин и С-реактивный белок в

Показания для назначения прокальцитонинового теста

Группы	Конкретные показания
1. Ранняя диагностика инфекционных осложнений	– хирургические больные, – больные отделений реанимации и неотложной терапии, – реципиенты после трансплантации, – больные, находящиеся на ИВЛ, – больные с иммуносупрессией, – больные с нейтропенией, – больные с заболеваниями неясного генеза.
2. Диагностика	– тяжёлых бактериальных инфекций, – сепсиса, – септического шока.
3. Дифференциальная диагностика	– инфекционной и неинфекционной этиологии лихорадки неясного генеза, – заболеваний инфекционной и неинфекционной этиологии (например, острый респираторный дистресс-синдром взрослых, острый панкреатит), – бактериальных и вирусных инфекций (например, остроуго менингита, сепсиса новорожденных), – острых бактериальных инфекций и хронических воспалительных процессов (например, аутоиммунные заболевания), – реакций против трансплантата и инфекционных осложнений бактериальной и грибковой природы.
4. Мониторинг	– состояния больных с сепсисом и септическим шоком, – эффективность проводимого лечения, – прогнозирование динамики состояния больного.
5. Прогноз	– определение вероятного исхода у больного с бактериальной инфекцией.

относятся: 1) ранняя диагностика инфекционных осложнений, 2) диагностика, 3) дифференциальная диагностика, 4) мониторинг, 5) прогноз (табл. 1). Очень удобно сочетать оценку уровня прокальцитонина и С-реактивного белка. Прокальцитонин будет увеличиваться у больных с бактериальными и грибковыми инфекциями, а С-реактивный белок – при любом воспалении, причём повышение прокальцитонина при бактериальных инфекциях более выражено по сравнению с С-реактивным белком.

В настоящее время разработаны алгоритмы по исполь-

ЛИТЕРАТУРА

1. Белякин С.А., Царев М.И., Луганская Ю.А. и др. Клинический случай применения гемофилтрации в комплексном лечении ожоговой болезни // Вестник Военно-медицинской академии. – 2011. – №1. – С.87-92.
2. Валиева С.И., Алексеева Е.И., Бзарова Т.М. и др. Опыт применения прокальцитонинового теста для проведения

современной лабораторной диагностике. Часть 2 // Клинико-лабораторный консилум. – 2009. – №1. – С.34-48.

5. Гисак С.Н., Кирьянова Л.В., Тищенко А.В. и др. Информативность биохимического теста прокальцитонина сыворотки крови в ранней диагностике септических проявлений хирургической инфекции у детей // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2008. – №33. – С.12-14.

6. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. и др. Диагностическое значение прокальцитонинового теста в детской нефрологии // Педиатрия. – 2007. – Т. 86. №6. – С.112-117.

7. Кочегарова Е.Ю., Колосов В.П. Прогнозирование течения внебольничной пневмонии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2010. – Вып. 37. – С.42-46.

8. Лобань Н.В., Федотова Н.Ю., Лысенко А.С. Опыт применения количественного теста на прокальцитонин для оценки эффективности антибактериальной терапии у детей первого года жизни // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2009. – Т. 1. № 1. – С.37-40.

9. Маянский Н.А. Прокальцитонин тест в практике педиатра // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2009. – Т. 1. №4. – С.5-11.

10. Хубутия М.Ш., Никулина В.П., Пинчук А.В., Годков М.А. Динамика прокальцитонина у пациента после сочетанной трансплантации органов // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2010. – Т. 12. №1. – С.68-71.

11. Черемисин В.П. Диагностика послеродовых гнойно-септических осложнений с определением уровня прокальцитонина в крови // Медицинский альманах. – 2009. – №4. – С.143-145.

12. Чомахидзе А.М., Алексеева Е.И. Прокальцитонин тест в дифференциальной диагностике синдрома аллергосепсиса // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т. 6. №2. – С.42-47.

13. Чомахидзе А.М., Алексеева Е.И., Валиева С.И. и др. Определение количественного уровня прокальцитонина и оценка его динамики у пациента с системным вариантом ювенильного ревматоидного артрита // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Т. 7. №6. – С.167-172.

14. Bressan S., Gomez B., Mintegi S., et al. Diagnostic Performance of the "Lab-Score" in Predicting Severe and Invasive Bacterial Infections in Well-Appearing Young Febrile Infants // *Pediatr Infect Dis J.* – 2012 Jul 3. – Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22760529>

15. Chesney R.W., Mc Carron D.M., Haddad J.G., et al. Pathogenic mechanisms of the hypocalcemia of the staphylococcal toxic-sock syndrome // *J Lab Clin Med.* – 1983. – Vol. 101. – P.576-585.

16. Harbarth S., Holeckova K., Froidevaux C., et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin 6, and interleukin 8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 164. – P.396-402.

17. Lacour A.G., Zamora S.A., Gervaix A. A score identifying serious bacterial infections in children with fever without source // *Pediatr Infect Dis J.* – 2008. – Vol. 27. – P.654-656.

18. Rodelo J.R., De la Rosa G., Valencia M.L., et al. d-dimer is a significant prognostic factor in patients with suspected infection and sepsis in a Colombian population // *Am J Emerg Med.* – 2012 Jul 13. – Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22795996>

Информация об авторе: Калягин Алексей Николаевич – заведующий кафедрой, д.м.н., 664046, Иркутск, а/я 62.

© ФЕДОТЧЕНКО А.А. – 2012

УДК: 614.2:615.8

О ПРОБЛЕМАХ ФИЗИОТЕРАПИИ И КУРОРТОЛОГИИ

Александр Александрович Федотченко

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. – д.м.н., проф. С.Г. Абрамович)

Резюме. Успехи и наличие новых фактических данных требуют обновления теоретических и прикладных аспектов физиотерапии и курортологии.

Ключевые слова: спорные и нерешенные вопросы физиотерапии и курортологии.

ON THE PROBLEMS OF PHYSIOTHERAPY AND BALNEOTHERAPY

A.A. Fedotchenko

(Irkutsk State Academy for Postgraduate Medical Education)

Summary. The achievements and availability of new actual data require innovation of theoretical and applied aspects of physiotherapy and balneology.

Key words: controversial and unsolved issues of physiotherapy and balneology.

Физиотерапия представляет собой специализированную область здравоохранения, существующую в течение многих десятилетий в качестве самостоятельной медицинской специальности. С физиотерапии начался опыт медицины как области человеческого знания, и она прошла все ступени формирования как научной и лечебной дисциплины. Физиотерапия, курорты и санатории тесно связаны со всей системой здравоохранения. Достаточно сказать, что более одной трети населения России ежегодно получают лечение преформированными физическими факторами, а курортология в своей общей методологии выражает эволюционно-исторический принцип единства человека с экологическим пространством – атмосферой, гидросферой, климатом и питанием. Решающее значение в понимании генетически ориентированных принципов курортной терапии заключается в наличии двух компонентов – отдыха и адаптации на фоне благоприятной окружающей среды.

С нарушением гармоничного протекания обменных процессов тесно связан не только десинхроноз болезни, но и десинхроноз перемещения в новые климатические и времен-

ные условия. Этот вопрос имеет особое значение для сегодняшнего времени, т.к. многие люди начинают сами определять, какое лечение им нужно и где, а курортные маркетологи готовы предложить им любые санаторно-курортные услуги. Для большинства людей, особенно больных, такое решение не только ошибочно, но и опасно. Санаторно-курортное лечение в привычной для людей в климатической зоне, весь комплекс климато-географических и лечебных элементов, не только минеральных вод и лечебных грязей, предполагает неспецифическое воздействие на весь эндоэкологический «пейзаж» человека, независимо от конкретного заболевания. Поэтому лечение на «местных» курортах всегда даёт лучшие лечебные результаты.

В настоящее время стало модно употреблять словосочетание «инновационные технологии». Оно характеризует нововведение на основании передового опыта. Важнейшими критериями инновации должны являться экономическая эффективность и повышение качества продукции. К сожалению, обращает на себя внимание обилие многих температурных, эмпирических и модных увлечений, где научный