

УДК 616.94:616-006.446-073-071-036.

ПРОТЕИН С И ПРОКАЛЬЦИТОНИН В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ИНДУЦИРОВАННЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ

Логинова О. П., Шевченко Н. И., Новикова И. А., Прокопович А. С.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»,**

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Ежегодно в мире регистрируется 18 миллионов случаев сепсиса, 30 % из них заканчиваются летальным исходом. Не вызывает сомнений тот факт, что высокая смертность от сепсиса во многом обусловлена трудностями при своевременной постановке однозначного диагноза и неэффективным мониторингом проводимого лечения [1]. Эта проблема особенно актуальна для пациентов с индуцированным иммунодефицитом (онкологические заболевания крови).

Клинические признаки системного воспалительного ответа, как составляющие сепсиса, (температура тела, частота сердечных сокращений, число лейкоцитов, СОЭ) являются неспецифическими показателями и, следовательно, имеют низкую степень надежности, что может привести к неверной и несвоевременной диагностике инфекции. В связи с этим, для точной и своевременной постановки диагноза и уточнения причины синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) инфекционной этиологии требуется определение дополнительных лабораторных показателей. Традиционным маркером воспалительного ответа считается ***С-реактивный протеин*** (CRP). Он был открыт в 1930 г. Tillet и Francis как вещество, находящееся в сыворотке крови больных в острой фазе инфекции и преципитирующее С-полисахарид пневмококков. CRP «узнает» чужеродный агент, связывается с ним и инициирует воспаление. Узнает CRP как инфекционные факторы (компоненты вирусов и бактерий), так и неинфекционные — например, частицы некротизированной ткани, образующиеся при ожогах, некрозах, следовательно, является неспецифическим показателем. Изменение динамики уровня CRP отражает изменение тяжести воспалительного процесса но, в общем, не свидетельствует о его причинах (инфекционных или неинфекционных) [2]. Бактериальная инфекция вызывает увеличение концентрации С-реактивного белка у лиц любого возраста, однако применение анализа CRP для диагностики причин ССВО ограничено, поскольку повышенный уровень этого белка наблюдается при многих состояниях, не связанных с инфицированием. В связи с этим, для установления генеза воспалительного процесса и определения степени его генерализации в последнее время применяется ***Прокальцитонин*** (PCT) прокальцитонин описан в 1984 году. С начала 1990-х к прокальцитонину приковано внимание исследователей, которые пытаются выяснить: является ли он специфическим маркером инфекции. Ретроспективный анализ выявил, что у больных с наиболее высокими уровнями PCT в крови развились инфекционные осложнения, в том числе, сепсис и септический шок [3]. Такие результаты впервые позволили установить взаимосвязь между уровнем PCT в крови и наличием системного воспаления инфекционной этиологии. Следующим было исследование уровней PCT в крови у детей с менингитом. Было обнаружено, что уровень PCT заметно повышен у детей с бактериальным, а не вирусным

менингитом, после чего данные были опубликованы [3, 4]. В дальнейшем большое количество исследователей в разных странах изучали роль прокальцитонина в качестве маркера тяжелой инфекции, а также как медиатора системного воспаления. Одним из современных методов является количественное определение этого маркера иммуноферментным анализом с флуоресцентной детекцией на аппарате VIDAS (bioMérieux, Франция).

Прокальцитонин является предшественником гормона кальцитонина. Однако PCT и кальцитонин — это различные белки. Биосинтез кальцитонина происходит в С-клетках щитовидной железы в ответ на гормональную стимуляцию, в то время как прокальцитонин вырабатывается несколькими типами клеток и в различных органах под влиянием противовоспалительных стимуляторов, в частности, бактериальных субстанций. Функции, которые PCT выполняет при сепсисе, остаются в целом неясными [5]. При остром воспалении концентрация PCT возрастает через несколько часов после повышения концентрации IL-6 и TNF (tumor necrosis factor). При снижении остроты воспалительной реакции концентрация PCT немедленно снижается в соответствии с его периодом полураспада — 25–30 ч. Локальные воспалительные процессы, вызванные бактериальной флорой, и инкапсулированные абсцессы не обуславливают значительного выброса PCT в кровь. Таким образом, прокальцитонин не является маркером инфекции как таковой, а отражает степень ее генерализации.

У здоровых людей концентрация прокальцитонина в плазме составляет менее 0,05 нг/мл. Значения концентрации PCT более 0,5 нг/мл обычно интерпретируются как патологические, подтверждающие подозрение на септический синдром. Значения PCT от 0,5–2 нг/мл находятся в «серой зоне», в которой диагноз сепсиса нельзя поставить с уверенностью. В этих случаях рекомендуется повторить измерения через 6–24 часа, чтобы поставить точный диагноз. Уровень PCT выше 2 нг/мл и с высокой вероятностью свидетельствует об инфекционном процессе с системным воспалением. Концентрация более 10 нг/мл наблюдается исключительно у пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком [5] (таблица 1).

Таблица 1 — Контрольные диапазоны концентрации PCT и интерпретация уровня PCT в сыворотке и плазме крови (по M. Meisner, 2004 г.)

Диапазон концентрации PCT	Интерпретация результата
< 0,05 нг/мл	Нормальный уровень PCT
< 0,5 нг/мл	Незначительная или недостаточная системная воспалительная реакция
0,5- < 2нг/мл	При доказанной инфекции: диагноз сепсиса положительный
> 2-< 10нг/мл	Тяжелая системная воспалительная реакция (вероятно сепсис). Высокий риск развития органной недостаточности
> 10 нг/мл	Выраженная системная воспалительная реакция, вследствие сепсиса. Большой риск летального исхода

PCT стабилен *in vitro*. В клинических образцах, находящихся при комнатной температуре, в течение суток распадается не более 12 %, а при -20°C возможно хранение образцов в течение длительного времени. Таким образом, можно брать образцы крови для теста на PCT параллельно с другими клиническими пробами, без необходимости немедленного замораживания в случае отсроченного анализа. Это свойство PCT также определяет легкость транспортировки образцов к месту анализа.

Цель работы: изучить информативность определения уровней PCT и CRP в сыворотке крови у пациентов с индуцированным иммунодефицитом как критериев системного воспаления.

Материалы и методы

Работа выполнена в группе бактериологических исследований КДЛ ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ». В ходе работы проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с

индуцированным иммунодефицитом (онкологические заболевания крови). Проанализировано 83 результата параллельного исследования прокальцитонина и С-реактивного протеина в сыворотке крови пациентов с клиническими признаками системной воспалительной реакции: гипертермия, лейкоцитоз или лейкопения, увеличение частоты сердечных сокращений. Определение уровня PCT осуществлялось на иммунологическом анализаторе VIDAS фирмы bioMérieux (Франция), уровня протеина С — на биохимическом анализаторе ARCHITECT 8000 (США).

Оценка результатов уровня прокальцитонина проведена по критериям, предложенным М. Meisner [5]. Нормальные значения уровня CRP находятся в пределах 0–5 мг/л. До 10–30 мг/л CRP повышается при вирусных инфекциях, локальных, вялотекущих процессах; до 40–100 мг/л — при бактериальных инфекциях, а также после хирургических вмешательств; до 300 мг/л и более CRP возрастает при тяжелых генерализованных инфекциях и сепсисе.

Результаты и обсуждение

Полученные значения уровней PCT были разделены на группы по критериям М. Meisner (2004 г.), а медиана CRP была распределена в соответствии с уровнями прокальцитонина (таблица 2).

Таблица 2 — Распределение значений уровня PCT и протеина С в сыворотке крови

Количество исследований	Уровень PCT, нг/мл [5]	Уровень PCT, нг/мл (mediana)	Уровень CRP, мг/л (mediana)
27	< 0,05	0,05	62,6
32	0,06–0,5	0,21	125,5
9	0,5–2	0,94	104,7
9	2–10	3,37	187,1
6	>10	21,1	233,0

Анализ показывает, что у пациентов отмечается одновременное повышение как уровня PCT, так и CRP. В то же время в группе пациентов с нормальным или с незначительным увеличением уровня PCT С-реактивный белок повышен в 12–25 раз по отношению к нормальным значениям, что может говорить, согласно литературным данным, о локальном воспалении неуточненного генеза.

При значениях PCT, находящихся в «серой зоне» (0,5–2 нг/мл), CRP повышен до 104,7 (mediana), что также не является специфическим маркером бактериальной инфекции. Необходимо отметить, что повышение уровня PCT от 2 и выше характеризует системный воспалительный ответ инфекционной природы (бактериальной, грибковой). При этом значения CRP до 200 мг/л, которые характерны для группы пациентов с уровнем PCT от 2 и выше могут повышаться и при бактериальных инфекциях, и при обострении хронических воспалительных заболеваний, и после повреждения тканей (хирургические операции). Уровень CRP выше 300 мг/л, свидетельствующий о генерализованной бактериальной инфекции, отмечается в единичных случаях, а среднее значение в этой группе достигает 233 мг/л, при этом значения PCT достигают 21,1 нг/мл, что указывает на ССВО бактериальной или грибковой природы. При первом взгляде увеличение значений CRP происходит параллельно увеличению уровня PCT, но при детальном анализе видно, что даже при нормальных значениях PCT происходит значительное увеличение уровня CRP. В то же время у пациентов с клиническими проявлениями системного ответа при уровне PCT > 2 нг/мл, значения CRP повышаются не столь значительно, что не позволяет дифференцировать только по показателю CRP генерализованную инфекцию бактериального происхождения. Эти показатели должны оцениваться вместе, дополняя друг друга, причем определение С-реактивного протеина должно проводиться в качестве скрининга. При полу-

чении результата CRP > 300нг/л клиницисту необходимо определение дополнительного маркера для установления степени генерализации воспалительного процесса и уточнения генеза его происхождения, которым и является прокальцитонин.

Выводы

1. Сравнимая информативность двух показателей (прокальцитонин и С-реактивный протеин) можно констатировать, что С-реактивный протеин не является специфическим маркером системного воспалительного ответа инфекционной этиологии. Наиболее пригоден для дифференцирования локального воспаления и синдрома системного воспалительного ответа — прокальцитонин.

2. Высокий уровень прокальцитонина и высокий С-реактивный протеин указывают на системную инфекцию, низкий прокальцитонин при высоком С-реактивном протеине указывают на локальный воспалительный процесс.

3. С-реактивный протеин должен использоваться как скрининговый тест перед определением уровня прокальцитонина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородова, Н. В. Поиск «идеального» биомаркера бактериальных инфекций / Н. В. Белобородова, Д. А. Попов // Клиническая анестезиология и реаниматология. — 2006. — № 3. — С. 30–39.
2. Вельков, В. В. С-реактивный белок — в лабораторной диагностике острых воспалений и в оценке рисков сосудистых патологий / В. В. Вельков // Клинико-лабораторный консилиум. — 2008. — № 2(21). — С. 37–48.
3. Bohuon, C. A. Brief history of procalcitonin / C. A. Bohuon // Intensive Care Medicine. — 2000. — № 26. — P. 146–147.
4. Meisner, M. PCT Procalcitonin — a new, innovative infection parameter / Michael Meisner // Berlin Brahms Diagnostica. — 1996. — P. 3–41.
5. Chripstopoulos G Procalcitonin has bioactivity at calcitonin receptor family complexes: potential mediator implications in sepsis / P. M. Sexton [et al.] // Crit Care Med. — 2008. — № 36. — P. 1637–1640.

УДК 616.1-005.4-057 (476.2)

ФАКТОРЫ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ: СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И МЕТОДЫ ПСИХОКОРРЕКЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Лопатина А. Л., Шаршакова Т. М., Гатальская Г. В.

Учреждение

«Гомельский областной клинический кардиологический диспансер»

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

Учреждение образования

«Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины»

г. Гомель, Республика Беларусь

В современных условиях жизни увеличивается нагрузка на эмоциональную сферу человека, и как следствие приобретают все большее распространение сердечно-сосудистые расстройства, вызываемые систематическими эмоциональными перегрузками. Среди этих расстройств одно из первых мест занимает ишемическая болезнь сердца. В настоящее время сохраняется негативная тенденция увеличения заболеваемости и смертности от ишемической болезни сердца в Республике Беларусь. Это диктует необходимость активизации совместных усилий кардиологов и психологов в изучении психологических факторов, обуславливающих развитие ишемической болезни сердца. Однако в большинстве случаев изучаются биологические стороны этого процесса, чаще такие «классические» как: дислипидемия, артериальная гипертензия, избыточная масса тела, гипокинезия, курение, сахарный диабет и другие. Социально-психологическим аспектам уделяется