

ДИАГНОСТИКА СЕПСИСА У БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

М. Л. Ромашева, Д. Г. Прошин

Муниципальное медицинское учреждение
Городская клиническая больница №1 им. Н. И. Пирогова, Самара

Diagnosis of Sepsis in Critically Ill Patients

M. L. Romasheva, D. G. Proshin

N. I. Pirogov City Clinical Hospital No. 1, Samara

Целью исследования – установить информативность определения прокальцитонина в диагностике критических состояний и в оценке эффективности проводимой терапии. **Материалы и методы.** Обследовано 60 больных в возрасте 25–50 лет ($38,1 \pm 11,2$ года) с явлениями синдрома системной воспалительной реакции, из них пациенты с тяжелым сепсисом (30 человек, 50,0%), септическим шоком (21 человек, 35,0%), менингитами различной этиологии (3 человека, 5,0%), кандидозной инфекцией (2 человека, 3,3%), тромбоваскулитом (1 человек, 1,7%), тромбоэмболией легочной артерии (3 человека, 5,0%). Всем больным проводили определение прокальцитонина в сыворотке крови с помощью теста РСТв-Q фирмы «BRAHMS» в первые сутки пребывания в ОРИТ и через 72 часа после начала многокомпонентной терапии. **Результаты.** У пациентов с тяжелым сепсисом и синдромом полиорганной недостаточности положительный результат теста с уровнем прокальцитонина в плазме от 2 нг/мл и выше был получен в 100% случаев. При менингите концентрация прокальцитонина составила от 0,5 до 2 нг/мл; при кандидозной инфекции, тромбоваскулите – до 0,5 нг/мл. При тромбоэмболии легочной артерии был получен отрицательный результат теста. У 14 больных с септическим шоком и синдромом полиорганной недостаточности в составе комплексной терапии применяли экстракорпоральные методики лечения (процедура непрерывной вено-венозной гемодиализации на аппарате PRISMA). У 9 из них (64,3%) получено снижение его концентрации различной степени, нормализация кислотно-щелочного состояния крови, снижение концентрации мочевины и креатинина в плазме, стабилизация жизненно важных функций организма, у 5 (35,7%) – летальный исход. Среди остальных 37 больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком у 32 (86,5%) на фоне проводимой комплексной терапии отмечалась положительная динамика и снижение уровня прокальцитонина; у 5 (13,5%) – летальный исход. **Заключение.** Прокальцитонин является высокоспецифичным маркером при сепсисе. Снижение концентрации прокальцитонина у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком свидетельствует об эффективности проводимой терапии у данной категории больных. Прокальцитонин может быть признан достоверным параметром мониторинга не только тяжести бактериальной инфекции, но и определения эффективности лечения у больных, находящихся в критическом состоянии в условиях ОРИТ. **Ключевые слова:** сепсис, прокальцитонин, диагностика, критические состояния.

Objective: to ascertain the informative value of determining procalcitonin in the diagnosis of critical conditions and in the evaluation of the efficiency of performed therapy. **Subjects and methods.** Sixty patients aged 25–50 years (38.1 ± 11.2 years) who had signs of the systemic inflammatory reaction syndrome, including 30 (50.0%) patients with severe sepsis, 21 (35.0%) with septic shock, 3 (5.0%) with meningitis of varying etiology, 2 (3.3%) with Candida infection, and 1 (1.7%) with vasculitis, and 3 (5.0%) with pulmonary thromboembolism, were examined. In all the patients, serum procalcitonin was determined by an RCTv-Q test (BRAHMS) in the first 24 hours of stay in an intensive care unit (ICU) and 72 hours after the initiation of multicomponent therapy. **Results.** Patients with severe sepsis and multiple organ dysfunction has a positive test with a plasma procalcitonin level of 2 ng/ml or higher in 100% of cases. In meningitis, the concentration of procalcitonin was 0.5 to 2 ng/ml; in Candida infection and thrombovasculitis, that was as high as 0.5 ng/ml. A negative test was obtained in pulmonary thromboembolism. Extracorporeal treatments (continuous venovenous hemodiafiltration on a PRISMA apparatus) were used as part of complex therapy in 14 patients with septic shock and multiple organ dysfunctions. In 9 (64.3%) of them, its concentration decreased to a varying degree, blood acid-base balance became normal, vital functions stabilized; 5 (13.5%) died. **Conclusion.** Procalcitonin is a highly specific marker of sepsis. In patients with severe sepsis, lower procalcitonin concentrations and septic shock suggests the efficiency of the performed therapy in this category of patients. Procalcitonin may be recognized to be a reliable parameter of the monitoring of not only the severity of bacterial infection, but also the evaluation of the efficiency of treatment in critically ill patients in an ICU. **Key words:** sepsis, procalcitonin, diagnosis, critical conditions.

В начале XXI столетия сепсис по-прежнему остается одной из самых актуальных проблем современной медицины в силу неуклонной тенденции к росту числа больных и стабильно высокой летально-

сти. В США ежегодно диагностируется от 400000 до 700000 случаев заболевания тяжелым сепсисом, т. е. около 2000 – ежедневно [1, 2]. Септический шок развивается в 58% случаев [2]. Летальность в различных

группах больных варьирует от 20 до 60%, в среднем составляя, примерно 40%, а при развитии септического шока достигает 60–90% [1, 3]. Сепсис является многогранной проблемой, находящейся на стыке таких разных наук, как хирургия, терапия, анестезиология и реаниматология. В связи с тяжестью заболевания большинство пациентов проходит лечение в ОРИТ.

У больных, находящихся в критическом состоянии с клиническими признаками системного воспаления, сепсис трудно отличить от других неинфекционных синдромов. До настоящего времени ранняя диагностика сепсиса определяется совокупностью клинических критериев и микробиологических исследований, которые не всегда позволяют объективно и однозначно оценить степень и активность инфекционного поражения, прогнозировать его течение и исход [4]. Большинство из существующих индикаторов воспалительного процесса, такие, как температура тела, частота пульса и дыхания, число лейкоцитов и тромбоцитов, формула белой крови, скорость оседания эритроцитов или уровень С-реактивного белка, являясь неспецифическими показателями и, следовательно, имея низкую степень надежности, часто могут стать причиной неверной диагностики. Бактериологические исследования крови довольно специфичны при диагностике септицемии, но их общая чувствительность составляет всего лишь 25–42% [5]. Результаты последних исследований дают основания считать, что определение уровня прокальцитонина в плазме крови может стать новым высокоспецифичным и чувствительным методом диагностики сепсиса, так как его уровень тесно связан с тяжестью бактериальной инфекции [4–6].

Для измерения концентрации прокальцитонина в плазме крови применяют люминесцентный метод, позволяющий определять концентрацию прокальцитонина в довольно широком диапазоне от 0,1 до 500 нг/мл [5]. Для проведения прокальцитонин-теста требуется 20 мкл плазмы крови, а результат исследования можно получить через 2–2,5 ч. Прокальцитонин *in vitro* является стабильным протеином, поэтому образцы плазмы крови сразу после взятия не требуют ее замораживания. После 12-часового хранения при комнатной температуре сохраняется около 90% его первоначальной активности. Такие характеристики дают возможность получать сравнительно достоверные результаты анализов при доставке образцов даже из отдаленных пунктов. Концентрация прокальцитонина в венозной крови на 4% ниже, чем в артериальной, то есть для исследования можно использовать как венозную, так и артериальную кровь. Фирма «BRAHMS» разработала методику полуколичественного определения прокальцитонина в плазме и сыворотке крови. Этот метод основан на связывании прокальцитонина моноклональными антителами, находящимися в специальных полостях пластиковой ленточки [4].

Цель исследования — установить информативность определения прокальцитонина в диагностике

критических состояний и в оценке эффективности проводимой терапии.

Материалы и методы

Обследовано 60 больных в возрасте 25–50 лет ($38,1 \pm 11,2$ года) с явлениями синдрома системной воспалительной реакции, из них 40 мужчин (66,7%) и 20 женщин (33,3%). Всем пациентам проводили определение газов крови, кислотно-щелочного состояния крови и ионизированного кальция (Ca^{2+}) с помощью аппарата Radiometer Copenhagen ABL 700 (Дания); электролитов крови (Na^+ , K^+ , Cl^-) на аппарате Ciba Corning 644 (Англия); биохимический анализ крови (общий белок, мочевины, креатинин, холестерин, С-реактивный белок, аминотрансферазы, щелочная фосфатаза, альфа-амилаза, билирубин и его фракции) на биохимическом анализаторе Vitalab Flexor.

Определение прокальцитонина в сыворотке крови выполняли с помощью теста РСТв-Q фирмы «BRAHMS» в первые сутки пребывания в ОРИТ и через 72 часа после начала многокомпонентной терапии. После введения 6 капель плазмы или сыворотки в специальную круглую полость, пробу инкубировали в течение 30 мин при комнатной температуре. Затем визуально сравнивали интенсивность окраски пробы с окраской специально прилагаемой эталонной полоски. По эталону концентрация прокальцитонина в пробе оценивали в виде 4 уровней: менее 0,5 нг/мл; от 0,5 до <2 нг/мл; от 2 до <10 нг/мл; от 10 нг/мл и более.

При хронических воспалительных или аутоиммунных заболеваниях, вирусных инфекциях, мягком или умеренном течении локализованной бактериальной инфекции концентрация прокальцитонина не превышает 0,5 нг/мл. Уровень прокальцитонина от 0,5 до 2 нг/мл свидетельствует о синдроме системной воспалительной реакции, более 2 — о тяжелой бактериальной инфекции, сепсисе, полиорганной недостаточности [7, 8].

Результаты и обсуждение

Среди обследованных были больные с тяжелым сепсисом (30 человек, 50,0%), септическим шоком (21 человек, 35,0%), менингитами различной этиологии (3 человека, 5,0%), кандидозной инфекцией (2 человека, 3,3%), тромбозом легочной артерии (1 человек, 1,7%), тромбозом легочной артерии (3 человека, 5,0%).

При первичном обследовании у пациентов с тяжелым сепсисом и синдромом полиорганной недостаточности положительный результат теста был получен в 100% случаев (51 человек). Среди этих больных уровень прокальцитонина в плазме от 2 нг/мл до 10 нг/мл был у 30 человек (58,8%); от 10 нг/мл и выше — у 21 (41,2%).

При менингитах концентрация прокальцитонина составила от 0,5 до 2 нг/мл; при кандидозной инфекции и тромбозом легочной артерии — до 0,5 нг/мл. При тромбозом легочной артерии был получен отрицательный результат теста.

У 14 больных с септическим шоком и синдромом полиорганной недостаточности в составе комплексной терапии применяли экстракорпоральные методики лечения, в частности, процедура непрерывной вено-венозной гемодиализации на аппарате

PRISMA. Через 72 часа при повторном мониторинге уровня прокальцитонина у 9 из них (64,3%) получено снижение его концентрации различной степени. У этих больных отмечалась нормализация кислотно-щелочного состояния крови, снижение концентрации мочевины и креатинина в плазме, стабилизация жизненно важных функций организма. В 21,4% случаев (3 человека) наступил летальный исход в течение первых — третьих суток от начала лечения, в 14,3% (2 человека, у которых через 72 часа тенденции к снижению уровня прокальцитонина не было) — в течение двух недель.

Среди остальных 37-и больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком у 32-х (86,5%) на фоне проводимой комплексной терапии отмечалась положительная динамика и снижение уровня прокальцитонина; у 5-и (13,5%) — летальный исход.

Литература

1. Белобородов В. Б. Сепсис: что делать? Медицина для всех 1998; 5 (11): 8–17.
2. Гельфанд Б. Р., Кириченко П. А., Гриненко Т. Ф., Гурьянов В. А. Анестезиология и интенсивная терапия. М.: Литтерра; 2005.
3. Bone R. C. Sepsis and its complications: the clinical problem. Crit. Care Med. 1994; 22 (7): 8–11.
4. Васильев Г. А., Мищенко Д. Л., Шлапак И. П., Васильев А. Г. Прокальцитонин — новый показатель в диагностике тяжелой инфекции (биохимия, физиологические свойства, определение, сравнение с другими показателями). Украинский мед. часопис 2001; 4: 129–138.
5. Al-Nawas B., Shah P. M. Procalcitonin in patients with and without immunosuppression and sepsis. Infection 1996; 24 (6): 434–436.
6. Gram H. J., Dollinger P., Beier W. Procalcitonin — ein neuer Marker der inflammatorischen Wirtsantwort. Longitudinalstudien bei Patienten mit Sepsis und Peritonitis. Chir. Gastroenterol. 1995; 11 (Suppl. 2): 51–55.
7. Meisner M. Procalcitonin (PCT). A new, innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects. Stuttgart — N. Y.: Georg Thieme Verlag; 2000.
8. Meisner M., Brunkhorst F. M., Reith H. B. et al. Clinical experiences with a new semiquantitative solid phase immunoassay for rapid measurement of procalcitonin. Clin. Chem. Lab. Med. 2000; 38(10): 989–995.

Заключение

Проведенное исследование показало, что прокальцитонин является высокоспецифичным маркером сепсиса. Снижение концентрации прокальцитонина у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком свидетельствует об эффективности проводимой терапии у данной категории больных.

Короткий латентный период (3 часа после инфицирования) и быстрое снижение концентрации прокальцитонина в крови после адекватного хирургического лечения или антибиотикотерапии являются несомненным преимуществом экспресс-теста. Поэтому прокальцитонин может быть признан достоверным параметром мониторинга не только тяжести бактериальной инфекции, но и определения эффективности лечения у больных, находящихся в критическом состоянии в условиях ОРИТ.

Поступила 02.05.06