

Вестник

**АНЕСТЕЗИОЛОГИИ
И РЕАНИМАТОЛОГИИ**

**ТОМ 7
№ 2 2010**

Научно-практический журнал

ПОМОГАЕТ ЛИ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ОЖГОВОГО СЕПСИСА?

(письмо в редакцию)

А. У. Лекманов, В. В. Сошкина

IS THE PROCALCITONIN TEST AN AID IN THE DIAGNOSIS OF BURN SEPSIS?

(THE LETTER TO THE EDITION)

A. U. Lekmanov, V. V. Soshkina

Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии

Своевременная постановка диагноза сепсиса на фоне термической травмы затруднена из-за тяжести состояния пострадавшего, так как часто клинические проявления бактериальной инфекции трактуются как симптомы токсемии, которые всегда регистрируются при ожоговых поражениях. Ранние клинические проявления сепсиса очень неопределённые, поэтому обычно он диагностируется по совокупности клинических признаков, так как лабораторные методы не всегда объективны. Встречаются наблюдения, когда сепсис протекает без повышения температуры и уровня лейкоцитов в периферической крови, а бактериемия регистрируется лишь в 45–50% случаев [8, 13, 15, 20].

Согласно современным представлениям, сепсис ассоциируется с понятием синдрома системного воспалительного ответа (ССВО). Сепсис определяется как ССВО в сочетании с установленным очагом бактериальной инфекции. Вследствие того, что ССВО – одна из общебиологических реакций организма человека на воздействие различных повреждающих факторов, общие признаки ССВО одинаковы как при инфекционной, так и при неинфекционной этиологии и могут наблюдаться не только при сепсисе [3, 7, 14, 21].

Большинство критериев воспалительного процесса (температура, частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхания, лейкоцитоз, количество тромбоцитов, уровень С-реактивного белка) являются неспецифическими, поэтому диагностика степени тяжести инфекционного процесса может быть ошибочной. ССВО нередко наблюдается у пострадавших с обширными термическими поражениями кожи уже в раннем периоде после травмы, но он не всегда связан с развитием инфекционного процесса [10, 14, 21].

С 90-х годов XX в. для облегчения постановки диагноза сепсиса начато измерение концентрации прокальцитонина (ПКТ) – прогормона щитовидной железы, считающегося в настоящее время «идеальным маркером», указывающим на присоединение бактериальных осложнений. Он высокоспецифичен, отражает степень тяжести заболевания и

результативность лечения [16, 22, 23]. ПКТ используется для диагностики сепсиса у хирургических и терапевтических больных. Многоцентровые рандомизированные исследования показали, что использование ПКТ-теста в ОРИТ позволяет сократить длительность использования антибиотиков [12]. Разработаны алгоритмы назначения антибиотикотерапии на основе концентрации ПКТ при пневмониях [17].

Вопрос об информативности его использования на фоне тяжёлой ожоговой травмы до сих пор остаётся дискуссионным, так как, по данным ряда авторов, ожоговая травма сама по себе является причиной увеличения концентрации ПКТ [16, 19, 24]. В связи с этим наше внимание привлекла статья И. В. Шлык и соавт. [9], опубликованная в № 5 журнала за 2009 г. В ней у взрослых пострадавших с ожоговым сепсисом авторы не выявили соответствия между клиническими данными и результатами ПКТ.

Вместе с тем многолетние исследования в нашей клинике показали, что у детей с тяжёлыми ожогами, не сопровождающимися термобактериемией поражением, повышение уровня ПКТ связано исключительно с развитием инфекционных осложнений [1, 2, 4]. В ходе нашего исследования увеличение концентрации ПКТ более 0,5 нг/мл в 1-е сутки после получения термической травмы не было зафиксировано ни у одного пациента. Более того, при гистологических исследованиях нами было выявлено полное соответствие морфологической картины кожи и уровня ПКТ: мы обнаружили, что глубина проникновения микроорганизмов в ткани ожоговых ран достаточно точно соответствует изменениям уровня ПКТ [6]. Такие результаты свидетельствовали о диагностической ценности применения ПКТ-теста для верификации инфекции и позволили нам построить алгоритм антибактериальной терапии на основе уровня ПКТ у пострадавших детей с обширной термической травмой [5].

Можно предположить, что такие различия с данными, полученными у взрослых пациентов, помимо «особенностей детского организма», связа-

ны с тем, что наблюдаемые нами дети не имели термонгалиационных поражений, в то время как большинство взрослых пострадавших (согласно опубликованной статье) его имели. Так, из 412 пациентов, наблюдаемых И. В. Шлык и соавт., 252 пострадавших имели термонгалиационные поражения. Такая разница между взрослыми и детьми объясняется тем, что если у абсолютного большинства детей, особенно раннего возраста, термическим агентом была горячая жидкость, то у взрослых наиболее частым повреждающим фактором явилось пламя, отсюда и термонгалиационные повреждения.

Многие авторы указывали на то, что использование прокальцитонинового теста при термиче-

ской травме не является информативным именно при термонгалиационных поражениях [10, 11, 18, 20]. Таким образом, мы считаем, что у пострадавших без термонгалиационных поражений обширная термическая травма (более 15% площади тела) сама по себе не сопровождается повышением уровня прокальцитонина в крови. Так как с помощью традиционных маркёров сепсиса сложно, а порой и невозможно своевременно дифференцировать проявления ССВР и начальные этапы инфекционных осложнений при термической травме, прокальцитонинный тест позволяет верифицировать диагноз сепсиса и начать своевременную интенсивную терапию.

Литература

- Будкевич Л. И., Лекманов А. У., Сошкина В. В. и др. Прокальцитонинный тест – маркёр раннего сепсиса у детей с тяжелой ожоговой травмой // *Детская хирургия*. – 2006. – № 6. – С. 32-34.
- Будкевич Л. И., Лекманов А. У., Сошкина В. В. Современные подходы к диагностике и лечению инфекционных осложнений у детей с термической травмой // *Вестник неотложной и восстановительной медицины*. – Т. 9, № 3. – 2008. – С. 424-425.
- Ефремовцева О. П. Стратегии диагностики и иммунотерапии сепсиса // *Клиническая анестезиология и реаниматология*. – 2005. – Т. 2, № 2. – С. 35-39.
- Лекманов А. У., Ерпулева Ю. В., Сошкина В. В. Маркёры воспаления у детей в критических состояниях при проведении нутритивной поддержки // *Анестезиология и реаниматология*. – 2006. – № 6. – С. 24-26.
- Лекманов А. У., Будкевич Л. И., Сошкина В. В. Оптимизация антибактериальной терапии у детей с обширной ожоговой травмой, основанная на уровне прокальцитонина // *Вестник интенсивной терапии*. – 2009. – № 1. – С. 33-37.
- Лекманов А. У., Будкевич Л. И., Сошкина В. В. и др. Концентрация прокальцитонина и морфологические изменения тканей ожоговых ран // *Инфекции в хирургии*. – 2009. – № 2. – С. 72-76.
- Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика. Практическое руководство РАСХИ. – М.: Изд-во НЦ ССХ РАМН, 2004. – 126 с.
- Фёдоров В. Д., Светухин А. М. Избранный курс лекций по гнойной хирургии. – М.: Миклош, 2007. – 250 с.
- Шлык И. В., Полушин Ю. С., Крылов К. М. и др. Ожоговый сепсис: особенности развития и ранней диагностики // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2009. – № 5. – С. 16-24.
- Bayona O. E. N. Bacterial infection, sepsis and procalcitonin (in Spanish) // *Medica Santas*. – 2001. – Vol. 4, № 5. – P. 19-21.
- Becker K. L., O'Neil W. J., Snieder R. H. Jr. et al. Hypercalcitonemia in inhalation burn injury: a response of pulmonary neuroendocrine cell? // *Anat. Rec.* – 1993. – Vol. 236, № 1. – P. 136-138, 172-173.
- Bouadma L., Luyt C., Tubach F. et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial // *The Lancet*. – 2010. – Vol. 375, Issue 9713. – P. 463-474.
- Bone R. C. The sepsis syndrome. Definition and general approach to management // *Clin. Chest Med.* – 1996. – Vol. 17. – P. 175-181.
- Brill R. J., Goldstein B. Pediatric sepsis definition: past, present, and future // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 6, № 3. – P. 6-8.
- Brun-Buisson C. The epidemiology of the systemic inflammatory response // *Intens. Care Med.* – 2002. – Vol. 26, Suppl. 1. – P. 64-74.
- Christ-Crain M., Muller B. Procalcitonin in bacterial infections – hype, hope, more or less? // *Swiss Medical Weekly*. – 2005. – P. 451-460.
- Christ-Crain M., Opal S. Clinical review: The role of biomarkers in diagnosis and management of community-acquired pneumonia // *Critical Care*. – 2010. – Vol. 14. – P. 203.
- Davis K. A., Santaniello J. M., He L. K. et al. Burn injury and pulmonary sepsis: development of a clinically relevant model // *J. Trauma*. – 2004. – Vol. 56, № 2. – P. 272-278.
- Delevaux L., Andre M., Colombier M. et al. Can procalcitonin measurement help in differentiating between bacterial infection and other kind of inflammatory processes? // *Ann. Rheum. Dis.* – 2003. – Vol. 62. – P. 337-340.
- Fitzwater J., Purdue G. E., Hunt J. L. et al. The risk factors and time course of sepsis and organ dysfunction after burn trauma // *J. Trauma*. – 2003. – Vol. 54, № 5. – P. 959-966.
- Goldstein B., Giroir B., Randolph A. et al. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 6. – P. 2-8.
- Meisner M. Procalcitonin – a new, innovative infection parameter // *Berlin: Brahm's Diagnostica*. – 1996. – 41 p.
- Meisner M., Tschakowsky K., Hutzler A. et al. Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. *Intensive Care Med.* – 1998. – Vol. 24. – P. 680-684.
- Muller B., Becker K. L., Kranzlin M. et al. Disordered calcium homeostasis of sepsis: associated with calcitonin precursors // *Europ J. Clin. Invest.* – 2000. – Vol. 30. – P. 823-831.

• **Комментарий И. В. Шлык**, соавтора статьи «Ожоговый сепсис: особенности развития и ранней диагностики» (Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2009. – № 5. – С. 16–24.)

Прежде всего, я искренне благодарна А. У. Лекманову и В. В. Сошкниной за проявленный интерес к нашей публикации. Безусловно, следует согласиться, что в большинстве случаев прокальцитонинный тест облегчает верификацию сепсиса. Однако противоречивые данные о диагностической значимости уровня прокальцитонина у тяжелообожжённых, полученные разными исследователями, свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения этого вопроса. Например, имеется информация о том, что увеличение содержания прокальцитонина в крови пострадавших с обширными ожогами кожи, поражениями дыхательных путей, а также при поражении электрическим током может иметь место уже в первые часы после травмы, несмотря на отсутствие явных клинических данных за формирование очага инфекции [2–4, 6]. То обстоятельство, что в основе этого феномена может лежать транслокация бактерий из желудочно-кишечного тракта в кровотоки на фоне тяжёлого ожогового шока [5], должно повышать настороженность врача в отношении возможности развития раннего ожогового сепсиса. В связи с этим положительный прокальцитонинный тест, несомненно, всегда должен трактоваться в пользу сепсиса.

С другой стороны, имеет место и совершенно противоположная ситуация, когда по клинико-лабораторным данным диагноз сепсиса не вызывает сомнений, а содержание прокальцитонина в крови не достигает диагностически значимого уровня. Именно с этим мы столкнулись у ряда обследованных нами пациентов, причём далеко не все они имели ожоги дыхательных путей. Поэтому связать возникшее противоречие исключительно с термоингаляционным поражением мы не можем.

Известно, что протеолитический процесс образования кальцитонина из его предшественника прокальцитонина ингибируется под действием провоспалительных цитокинов TNF- α , IL-6, синтез которых индуцируется эндотоксином грамотрицательных бактерий [1, 7]. У обследованных нами пострадавших с сепсисом среди возбудителей инфекционного процесса наиболее часто выявлялся *S. aureus*. В

качестве гипотезы можно предположить, что экзотоксины грамположительных бактерий в меньшей степени влияют на повышение уровня прокальцитонина в крови. Безусловно, нельзя исключить и каких-то иных объяснений. Например, хорошо известно, что прокальцитонин, так же, как и про- и противовоспалительные цитокины, участвует в регуляции системного воспалительного ответа (ССВО), который является важнейшим механизмом естественной резистентности организма. Вероятно, особенностью тяжёлой термической травмы является то, что в условиях длительно существующей антигенной стимуляции бактериальной и не бактериальной природы происходит истощение этих адаптивных реакций, особенно у пациентов, находящихся в критическом состоянии.

Пользуясь случаем, хотелось бы еще раз привлечь внимание к тому, что проблема диагностики раннего ожогового сепсиса далека от своего разрешения. Опыт работы нашего ожогового центра свидетельствует, что отрицательные значения прокальцитонинного теста не исключают возможность его наличия у тяжелообожжённых. В подобных случаях при диагностике сепсиса следует принимать во внимание усугубление клинико-лабораторных признаков ССВО и прогрессирование полиорганной недостаточности. Именно эту мысль, диктующую необходимость поликритериального подхода к трактовке клинической ситуации, а не стремление подвергнуть сомнению диагностическую значимость прокальцитонинного теста, мы и хотели подчеркнуть в предыдущей нашей статье.

Ещё раз благодарю А. У. Лекманова и В. В. Сошкнину за весьма интересную и полезную информацию, а также редакцию журнала за предоставление возможности уточнить наше отношение к исследованию прокальцитонина.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

И. В. Шлык

СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, старший научный сотрудник отдела термических поражений.

192242, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3.

Тел./факс: 313-48-46.

E-mail: irina_shlyk@mail.ru.

Литература

1. Белобородова Н. В., Попов Д. А. Поиск «идеального» биомаркера бактериальных инфекций // Клиническая анестезиология и реаниматология. – 2006. – Т. 3, № 3. – С. 30-38.
2. Barges L., Chancerelle Y., Catincau J. et al. Evaluation of serum procalcitonin concentration in the ICU following severe burn // Burns. – 2007. – Vol. 33, № 10. – P. 860-864.
3. Carsin H., Assicot M., Feger F. et al. Evolution and significance of circulating procalcitonin levels early after thermal injury // Burns. – 1997. – Vol. 23, № 3. – P. 218-224.
4. Dalton H. Procalcitonin: A predictor of lung injury attributable to sepsis? // Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 27, № 10. – P. 2304-2305.
5. Gosain A., Gamelli R. L. Role of the gastrointestinal tract in burn sepsis // J. Burn Care Rehabil. – 2005. – Vol. 26. – № 1. – P. 85-91.
6. Sachse C., Machens H. G., Felmerer G. et al. Procalcitonin as a marker for the early diagnosis of severe infection after thermal injury // J. Burn Care Rehabil. – 1999. – Vol. 20, № 5. – P. 354-360.
7. Vandijck D.M., Brusselares N., Blot S.I. Inflammatory markers in patients with severe burn injury: What is the best indicator of sepsis? // Burns. – 2007. – Vol. 33, № 7. – P. 939-940.