

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ БІОХІМІЧНОГО МАРКЕРУ ПРОКАЛЬЦИТОНІНУ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ СЕПСИСУ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕНЬ У ДІТЕЙ

І.М. Ячник

Резюме. Проводили ранню діагностику септичних ускладнень у дітей на основі використання клінічних і лабораторних досліджень. Для діагностики використовували прокальцитонін (ПКТ), який являє собою пептид, є попередником гормону кальцитоніну, останній пов'язаний з кальцієвим гомеостазом. ПКТ має молекулярну масу 12,795 кДа, складається з 116 амінокислот і продукується парафолікулярними клітинами (С клітини) щитоподібної залози та нейроендокринними клітинами легенів і кишківника. Структура ПКТ записана в геномі, в так званому сімействі генів ПКТ, що складається з 4 генів, які розташовані в короткому плечі 11 і 12 хромосом. При трансляції синтезується препрокальцитонін, який налічує 141 амінокислотний залишок з молекулярною масою 15,466 кДа. Надалі в ендоплазматичному ретикулумі парафолікулярних клітин щитоподібної залози від нього відщеплюється 25 амінокислотних залишків і утворюється власне ПКТ, який потім в нормі розпадається за допомогою специфічних ферментів на N-кінцевий фрагмент, кальцитонін і ката кальцин – пептид, який потім також є регулятором рівня кальцію. Прокальцитонін визначається кількісним методом на імуноферментному аналізаторі COBAS 411 е фірми ROCHE (Швейцарія) з використанням набору ПКТ цієї ж фірми. Прокальцитоніновий тест досліджували у 146 пацієнтів. При цьому у 92 з них був встановлений діагноз сепсис відповідно до Міжнародних критеріїв 2005 року. У 54 дітей встановлений діагноз ССЗВ. В цю групу були включені діти хірургічного профілю, обстежені протягом раннього післяопераційного періоду; 3-5 діб після планових хірургічних втручань без інфекційних ускладнень. Таким чином, при інтенсивній терапії сепсису у дітей показано, що для попередження прогресування інфекційного процесу і розвитку недостатності органів і систем важливим не тільки абсолютна концентрація прокальцитоніна, а позитивна динаміка під час реалізації прокальцитонін-орієнтованої антибактеріальної терапії.

Ключові слова: прокальцитоніновий тест (ПКТ), сепсис, синдром системної запальної відповіді (ССЗВ), синдром поліорганної недостатності.

Незважаючи на використання нових принципів і методів лікування, багато років сепсис і важкі інфекції залишаються однією з актуальних проблем медицини в силу неухильної тенденції до зростання кількості хворих і стабільно високої летальності. Одна з основних проблем, яку доводиться вирішувати лікарям палат інтенсивної терапії полягає в необхідності діагностики сепсису на ранньому етапі.

Прямі ознаки і ступінь запальної реакції можуть бути оцінені по рівню С-реактивного протеїну (СРП), прокальцитонінового теста (ПКТ), кількісному визначенню різних цитокінів, імуноглобулінів, маркерів запалення.

Наявні в арсеналі додаткові методи діагностики, такі як визначення лейкоцитарного індексу інтоксикації, швидкості осідання еритроцитів, концентрації С-реактивного протеїну, також мають безліч недоліків, починаючи з низької специфічності і закінчуючи великим латентним періодом з моменту стимуляції до досягнення діагностично значущих концентрацій. Все це змусило продовжити пошуки та впровадження в клінічну практику точних методів лабораторної діагностики системного запалення, більш надійних маркерів для розпізнавання ССЗВ.

В останні роки багато дослідників вказують на високу діагностичну значимість визначення в крові рівня прокальцитоніну, як одного з новітніх біомаркерів ССЗВ при бактеріальній інфекції.

Мета дослідження: на основі використання клінічних і лабораторних досліджень покращити ранню діагностику септичних ускладнень у дітей.

Матеріали та методи

Прокальцитонін (ПКТ) являє собою пептид, є попередником гормону кальцитоніну, останній пов'язаний з кальцієвим гомеостазом. ПКТ має молекулярну масу 12,795 кДа, складається з 116 амінокислот і продукується парафолікулярними клітинами (С-клітини) щитоподібної залози та нейроендокринними клітинами легенів і кишківника. Структура ПКТ записана в геномі, в так званому сімействі генів ПКТ, що складається з 4 генів, які розташовані в короткому плечі 11 і 12 хромосом. При трансляції синтезується препрокальцитонін, який налічує 141 амінокислотний залишок з молекулярною масою 15,466 кДа. Надалі в ендоплазматичному ретикулумі парафолікулярних клітин щитоподібної залози від нього відщеплюється 25 амінокислотних залишків і утворюється власне ПКТ, який потім в нормі розпадається за допомогою специфічних ферментів на N-кінцевий фрагмент, кальцитонін і ката кальцин – пептид, який потім також є регулятором рівня кальцію. Прокальцитонін визначався кількісним методом на імуноферментному аналізаторі COBAS 411 е фірми ROCHE (Швейцарія) з використанням набору ПКТ цієї ж фірми.

Прокальцитоніновий тест досліджували у 146 пацієнтів. При цьому у 92 з них був встановлений діагноз сепсис відповідно до Міжнародних критеріїв 2005 року. У 54 дітей встановлений діагноз ССЗВ. В цю групу були включені діти хірургічного профілю, обстежені протягом раннього післяопераційного періоду; 3-5 діб після планових хірургічних втручань без інфекційних ускладнень. Таким чином це пацієнти із синдромом системної запальної відповіді, але без сепсису. Такий дизайн був необхідний для визначення діагностичної цінності прокальцитоніну при визначенні діагнозу сепсис у дітей. Перелік діагнозів у дітей із сепсисом та з синдромом системної запальної відповіді, це діти з хірургічною і соматичною патологією.

Для визначення діагностичної ефективності прокальцитоніну приймалася максимальна зафіксована у досліджених пацієнтів концентрація маркеру. Відповідно до проведених досліджень у дітей із сепсисом вона в середньому становила $(13,49 \pm 1,5)$ нг/мл, ССЗВ – $(6,89 \pm 2,1)$ нг/мл ($P < 0,05$).

Концентрація прокальцитоніну була підвищеною у 69 дітей (75%) і залишалася в нормі у 23 пацієнтів (25%) із 92 дітей із сепсисом. Нормальний рівень маркеру, незважаючи на виставлений діагноз сепсису, свідчить про неабсолютну діагностичну цінність показника для визначення сепсису у дітей. При ССЗВ концентрація прокальцитоніну була підвищеною в 47 (87%) і нормальною – 7 (12,9%) із 54 досліджених хворих (табл. 1). Це дозволяє розрахувати чутливість і специфічність підвищення концентрації прокальцитоніну для встановлення діагнозу сепсису: чутливість становила 79,4%, специфічність – 55,5%.

Таблиця 1

Частота підвищеної та нормальної концентрації прокальцитоніну у дітей із сепсисом і синдромом системної запальної відповіді та розрахунок чутливості та специфічності

Результат визначення концентрації СРП	Частота визначення результату у дітей		Всього	Чутливість та специфічність
	із сепсисом (n = 92)	із ССЗВ (n = 54)		
Більше норми	69	47	116	Чутливість = 79,4% Специфічність = 55,5%
В нормі	23	7	30	
Всього	92	54	146	

Концентрація прокальцитоніну у хворих із сепсисом була майже в 2 рази вище, ніж в групі із ССЗВ. Розрахунок специфічності та чутливості не для концентрації маркеру понад норми, а саме для рівня 13,5 нг/мл наведений в таблиці 2.

Таблиця 2

Чутливість та специфічність концентрації прокальцитоніну 13,5 нг/мл і вище для диференційної діагностики сепсису та синдрому системної запальної відповіді

Результат визначення концентрації прокальцитоніну	Частота визначення результату у дітей		Всього	Чутливість та специфічність
	із сепсисом (n = 92)	із ССЗВ (n = 54)		
Концентрація понад 13,5 нг/мл	22	3	22	Чутливість = 17,1% Специфічність = 82,8%
Концентрація 13,5 мг/л і нижче	70	51	70	
Всього	92	54	92	

Таким чином, підвищення концентрації прокальцитоніну в крові із чутливістю 17,1% і специфічністю 82,8% свідчить на користь сепсису. Допустив варіант відносної норми маркеру 13,5 нг/мл (для спрощення можна прийняти 13 нг/мл) специфічність прокальцитоніну для диференційної діагностики сепсису від ССЗВ можна підвищити до 82,8% за рахунок зменшення чутливості до 17,1%.

Ми провели діагностичну цінність для визначення перебігу сепсису із дисфункцією органів. Відповідно до міжнародних критеріїв до категорії «тяжкий сепсис» відносяться хворі на сепсис із дисфункцією органів і систем. Таким чином, вилученням із загальної групи хворих на сепсис пацієнтів із тяжким сепсисом і визначення в них рівня прокальцитоніну може дати можливість навести ту концентрацію, яка характерна сама для пацієнтів із дисфункцією органів.

Із загальної когорти 92 хворих на сепсис його тяжкий варіант перебігу був констатований в 31 випадках. Середня концентрація максимальної величина маркеру у пацієнтів із тяжким перебігом у порівнянні із сепсисом. Вона склала $(12,81 \pm 0,3)$ нг/мл у пацієнтів із тяжким сепсисом, $(10,88 \pm 0,4)$ нг/мл – сепсисом ($P > 0,05$). Розрахунок чутливості та специфічності відповідної концентрації, яка саме характерна для діагностики органної дисфункції у хворих на сепсис, що відповідає темі наукової роботи, поданий в таблиці 3.

Таблиця 3

Чутливість та специфічність концентрації прокальцитоніну для диференційної діагностики сепсису та тяжкого сепсису, який характеризується дисфункцією органів і систем

Результат визначення концентрації прокальцитоніну	Частота визначення результату у дітей		Всього	Чутливість та специфічність
	із тяжким сепсисом (n = 31)	із сепсисом (n = 61)		
Концентрація понад 12,81 нг/мл	5	17	22	Чутливість = 23,9% Специфічність = 76%
Концентрація 12,81 нг/л і нижче	26	44	70	
Всього	31	61	92	

Таким чином, в роботі вперше визначена концентрація прокальцитоніну, що характерна у дітей для тяжкого перебігу сепсису, який характеризується дисфункцією органів і систем. Відповідно до проведених досліджень для цього характерна концентрація 12,81 нг/мл із чутливістю 23,9% та специфічністю 76%.

Також проводили діагностичну цінність для прогнозування перебігу сепсису із дисфункцією органів. Концентрація прокальцитоніну досліджувалася у 92 пацієнтів із сепсисом. Серед цих пацієнтів у 51 випадках сепсис на момент надходження у відділення вже перебігав як тяжкий сепсис. У 41 хворих тяжкий перебіг виник у подальшому. Концентрація прокальцитоніну в групі з тяжким перебігом, що складалася з 41 пацієнта на момент надходження до відділення до виникнення тяжкого перебігу знаходилась на рівні $(0,79 \pm 1,3)$ нг/мл, у 51 дитини із сепсисом $(1,66 \pm 1,2)$ нг/мл. Під час лікування у ВРІТ, проводилось дослідження концентрації прокальцитоніну у 41 дитини з виникнення тяжкого перебігу, яка складала $(12,89 \pm 0,2)$ нг/мл, у 51 пацієнта з сепсисом мали результат $(14,08 \pm 0,3)$ нг/мл. Відповідний розрахунок чутливості та специфічності рівня прокальцитоніну 12,89 нг/мл для прогнозування можливості подальшого тяжкого перебігу сепсису наведений у таблиці 4.

Таблиця 4

Чутливість та специфічність концентрації 12,89 нг/мл прокальцитоніну для диференційної діагностики сепсису та тяжкого подальшого перебігу сепсису, який характеризується дисфункцією органів і систем

Результат визначення концентрації прокальцитоніну	Частота визначення результату у дітей		Всього	Чутливість та специфічність
	із подальшим тяжким сепсисом (n = 41)	із сепсисом (без тяжкого перебігу на момент госпіталізації та у подальшому) (n = 51)		
Концентрація понад 12,9 мг/л	8	14	22	Чутливість = 23,9% Специфічність = 76%
Концентрація 12,9 мг/л і нижче	33	37	70	
Всього	41	51	92	

Таким чином, в роботі була визначена концентрація прокальцитоніну, що характерна у дітей з діагнозом тяжкий сепсис з подальшим перебігом і ускладненнями, які характеризуються дисфункцією органів і систем. Відповідно до проведених досліджень і розрахунків для цього характерна концентрація 12,89 нг/мл із чутливістю 23,9% та специфічністю 76%.

Провели розрахунок ефективність прокальцитонін-орієнтованої антибактеріальної терапії. Під прокальцитонін-орієнтованою антибактеріальною терапією вважали корекцію призначення антибіотиків залежно від концентрації прокальцитоніну у динаміці. Основними елементами прокальцитонін-орієнтованої терапії було: 1. Визначення початкової концентрації медіатору; 2. Призначення емпіричної та етіотропної антибактеріальної терапії за загально прийнятими її правилами; 3. Визначення концентрації прокальцитоніну у динаміці через добу; 4. Корекція антибактеріальної терапії при стабільній і підвищеній концентрації медіатору або продовження вихідної терапії за умов зниження його рівня на 20% і більше; 5. У разі зміни антибактеріальної терапії повтор кроків 3 та 4, 6. При позитивній динаміці прокальцитонінемії продовження антибактеріальної терапії та подальше її припинення за загально-прийнятими критеріями з або без підтверджуючої, правомірність такого кроку визначення рівня прокальцитоніну у крові.

Прокальцитонін-орієнтовану антибактеріальну терапію застосовували протягом 2011–2014 рр. практично у всіх хворих на сепсис і у деяких пацієнтів із ССЗВ. Сумарно таким чином було проліковано 146 пацієнтів. Для визначення ефективності такого методу контролю ефективності ведення пацієнтів із сепсисом був застосований дизайн історичного контролю. При цьому в якості контрольної групи були вилучені дані практично всіх пацієнтів із сепсисом, які отримували допомогу у базовому відділенні протягом 2005–2007 рр. Протягом цього часу інтенсивна терапія вже базувалася на загальноприйнятих у світі принципах, сформульованих Кампанією за життя при сепсисі. В розділах, присвячених інтенсивній терапії дітей та новонароджених, принципових змін у варіантах рекомендацій Кампанії різних років не було.

Загальна характеристика дітей в групах подана в таблицях 5 і 6. Суттєвих розбіжностей між ними виявлено не було. Не відрізнялись групи й за основними показниками ССЗВ (табл. 7).

Таблиця 5

Перелік основних діагнозів у дітей із сепсисом, які отримували інтенсивну терапію протягом 2011–2014 рр. із застосуванням прокальцитонін-орієнтованого підходу, та сепсисом, яким надавали допомогу протягом 2005–2007 рр. без такого підходу

Головний діагноз	Діти із сепсисом, n		Достовірність, P
	Терапія із застосуванням прокальцитонін-орієнтованого підходу (n=92)	Терапія без застосування прокальцитонін-орієнтованого підходу (n=40)	
1	2	3	4
Атрезія стравоходу	16	6	p > 0,05
Політравма	2	-	p > 0,05
СПО. Пілоростеноз	2	-	p > 0,05
СПО. Анопроктопластика за Пена	4	2	p > 0,05
СПО. Екстрофія сечового міхура	1	-	p > 0,05
Вроджений стеноз трахеї	2	3	p > 0,05
СПО. Хвороба Гіршпрунга.	4	4	p > 0,05
Релаксація купола діафрагми	3	2	p > 0,05
Гастрошизіс	1	1	p > 0,05
Симптоматична епілепсія	3	-	p > 0,05
СПО. Біліарна атрезія	1	2	p > 0,05
Енцефаліт	4	1	p > 0,05
Двохстороння пневмонія	-	3	p > 0,05
Синдром портальної гіпертензії	-	2	p > 0,05
Пухлина середостіння	-	1	p > 0,05
Ретинопатія	3	-	p > 0,05
Кісткова атрезія хоан	1	-	p > 0,05
Гостра мієлоїдна лейкемія	1	-	p > 0,05
Кишкова непрохідність	1	9	p > 0,05
Вроджена вада серця	4	1	p > 0,05
Імунодефіцитний стан	8	-	p > 0,05
Лімфома Берккіта	2	-	p > 0,05
Гострий бронхіолі	1	1	p > 0,05

1	2	3	4
Муковісцедоз	1	-	p > 0,05
СПО. Незавершений поворот кишківника	2	-	p > 0,05
Бронхолегенева дисплазія	7	1	p > 0,05
Остеомієліт	3	-	p > 0,05
Неходжкинська лімфома	1	-	p > 0,05
Синдром Верніке–Гофмана	1	1	p > 0,05
Двостороння глаукома	1	-	p > 0,05
Хондродисплазія Колраді–Хюлермана	1	-	p > 0,05
VATER-асоціація	4	-	p > 0,05
Мікст-вірусна інфекція	1	-	p > 0,05
Черепно-шийна пологова травма C2–C4	1	-	p > 0,05
Вроджена емфізема легені	2	-	p > 0,05
Системне захворювання сполучної тканини	1	-	p > 0,05
Хронічна ниркова недостатність	1	-	p > 0,05
Справжнє утоплення	1	-	p > 0,05

Таблиця 6

Гендерна та антропометрична характеристика у дітей із сепсисом, які отримували інтенсивну терапію протягом 2011–2014 рр. із застосуванням прокальцитонін-орієнтованого підходу, та сепсисом, яким надавали допомогу протягом 2005–2007 рр. без такого підходу

Показники	Інтенсивна терапія сепсису		P
	із застосуванням прокальцитонін-орієнтованого підходу, n = 92	без застосування прокальцитонін-орієнтованого підходу, n = 40	
1	2	3	4
Вік, міс	28,1±0,2 міс	42,2±0,3 міс	> 0,05 для всіх
Стать, хлопчики/дівчатка	52/40 (56,5%/43,4%)	22/18 (55%/45%)	
Маса, кг	11,1±0,7	13,8±0,3	
Довжина тіла, см	153,8±3,7	159,2±2,0	
ПІТ, м ²	0,59±0,04	0,59±0,05	

Таблиця 7

Показники системної запальної відповіді у дітей із сепсисом, які отримували інтенсивну терапію протягом 2011–2014 рр. із застосуванням прокальцитонін-орієнтованого підходу, та сепсисом, яким надавали допомогу протягом 2005–2007 рр. без такого підходу

Показники	Діти із встановленим діагнозом синдром системної запальної відповіді та сепсис (n=40) 2005–2007 рр.	Діти із встановленим діагнозом синдром системної запальної відповіді та сепсис (n=146) 2011– 014 рр.	P
1	2	3	4
ЧД, 1 за хв.	44,2±0,2	43,1±0,3	> 0,05 для всіх показників
ЧСС, 1 за хв.	140,2±2,0	146,9±1,4	
Кількість лейкоцитів, 10 ⁹ /л	15,8±1,8	13,1±2,0	
Молоді форми,%	17,5±2,0	18,9±2,3	
Температура тіла, °С	37,4±4,3	38,0±3,2	

Летальність при застосуванні прокальцитонін-орієнтованої антибактеріальної терапії склала 21,2%, що було на 3,8% менше, ніж в групі порівняння.

Висновки

1. Для попередження прогресування інфекційного процесу і розвитку недостатності органів і систем важливим не тільки абсолютна концентрація прокальцитоніна, а позитивна динаміка під час реалізації прокальцитонін-орієнтованої антибактеріальної терапії.

2. Об'єднана оцінка діагностичної цінності прокальцитоніну для диференціальної діагностики ССЗВ бактеріального і небактеріального генезу у хворих у критичному стані із загальної популяції дана в трьох мета аналізах та систематичних оглядах. Діагностична цінність прокальцитоніну вище за С-РП, підвищений рівень першого із вказаних маркерів із чутливістю 88% та специфічністю 75% більш характерний для ССЗВ бактеріального генезу.

3. Рівень прокальцитоніну не дозволяє ефективно диференціювати сепсис від ССЗВ неінфекційної етіології.

4. Чутливість підвищеної концентрації прокальцитоніну для диференціальної діагностики сепсису складає 77%, специфічність – 79%, і хоча маркер є корисним для ранньої діагностики сепсису, результати тестування необхідно інтерпретувати із обережністю з урахуванням анамнезу, фізікальних даних і результатів мікробіологічного дослідження.

5. Метааналізи та систематичні обзори щодо діагностичної цінності прокальцитоніну для диференціальної діагностики сепсису також були виконані для узагальнення отриманих даних при вивченні дітей. Діагностична ефективність прокальцитоніну вища за кількість лейкоцитів в крові. Діагностична цінність прокальцитоніну більша, ніж С-РП, але вони не можуть застосовуватися в ізольованому вигляді.

6. Прокальцитонін-орієнтована антибактеріальна терапія супроводжується зменшенням тривалості терапії антибіотиками, що призначаються, без впливу на летальність та рецидив. Відсутні підтвердуючі дані щодо ефективності прокальцитонін-орієнтованої терапії на момент початку призначення антибіотиків.

7. Підвищена концентрація прокальцитоніну із чутливістю 17,1% і специфічністю 82,8% характерна для дітей хворих на сепсис. Специфічність діагностики сепсису до 82,8% можна підвищити, визнавши варіантом відносної норми 13 нг/мл (більш точно 13,5 нг/мл). Показники прокальцитоніну у хворих із тяжким перебігом сепсису та сепсисом із подальшим виникненням дисфункції органів виявилися навіть менше за рівень маркеру у хворих загалом.

8. Розвиток дисфункції органів залежить не тільки від кількості інфекційного агента, а й низки інших причин, в тому числі реакції макроорганізму. В той же час концентрацію прокальцитоніну необхідно контролювати у динаміці, використовуючи запропонований алгоритм прокальцитонін-орієнтованої терапії.

Література

1. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis / L. Simon, F. Gauvin, D.K. Amre [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2004. – V. 39. – P. 206–217.
2. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis / B.M. Tang, G.D. Eslick, A.S. Craig, A.S. McLean // *Lancet Infect. Dis.* – 2007. – V. 7. – P. 210–217.
3. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis / C. Wacker, A. Prkno, F.M. Brunkhorst, P. Schattmann // *Lancet Infect. Dis.* – 2013. – V. 13. – P. 426–435.
4. Systematic review and validation of prediction rules for identifying children with serious infections in emergency departments and urgent-access primary care / M. Thompson, A. Van den Bruel, J. Verbakel [et al.] // *Health Technol. Assess.* – 2012. – V. 16. – P. 1–100.
5. Comparison of the test characteristics of procalcitonin to C-reactive protein and leukocytosis for the detection of serious bacterial infections in children presenting with fever without source: a systematic review and meta-analysis / C.H. Yo, P.S. Hsieh, S.H. Lee [et al.] // *Ann. Emerg. Med.* – 2012. – V. 60. – P. 591–600.
6. Agarwal R. Procalcitonin to guide duration of antimicrobial therapy in intensive care units: a systematic review / R. Agarwal, D.N. Schwartz // *Clin. Infect. Dis.* – 2011. – V. 53. – P. 379–387.

7. An ESICM systematic review and meta-analysis of procalcitonin – guided antibiotic therapy algorithms in adult critically ill patients / D.K. Matthaiou, G. Ntani, M. Kontogiorgi [et al.] // Intensive Care Med. – 2012. – V. 38. – P. 940–949.

8. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in the critical care setting: a systematic review and an economic evaluation / D.K. Heyland, A.P. Johnson, S.C. Reynolds, J. Muscedere // Crit. Care Med. – 2011. – V. 39. – P. 1792–1799.

9. Procalcitonin – guided algorithms of antibiotic therapy in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / P. Kopterides, I.I. Siempos, I. Tsangaris [et al.] // Crit. Care Med. – 2010. – V. 38. – P. 2229–2241.

10. Procalcitonin-guided antibiotic therapy: a systematic review and meta-analysis / N.J. Soni, D.J. Samson, J.L. Galaydick [et al.] // J. Hosp. Med. – 2013. – V. 8. – P. 530–540.

11. Are there new approaches for diagnosis, therapy guidance and outcome prediction of sepsis? / D. Kojic, B.H. Siegler, F. Uhle [et al.] // World. J. Exp. Med. – 2015. – V. 20. – P. 50–63.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ БИОХИМИЧЕСКОГО МАРКЕРА ПРОКАЛЬЦИТОНИНА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СЕПСИСА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ

И.Н. Ячник

Резюме. Проводили раннюю диагностику септических осложнений у детей на основе использования клинических и лабораторных исследований. Для диагностики использовали прокальцитонин (ПКТ), который представляет собою пептид, является предшественником гормона кальцитонина, последний связан с кальциевым гомеостазом. ПКТ имеет молекулярную массу 12,795 кДа, состоит из 116 аминокислот и производится парафолликулярными клетками (С клетки) щитовидной железы и нейроэндокринными клетками легких и кишечника. Структура ПКТ записана в геноме, в так называемом семействе генов ПКТ, состоящий из 4 генов, расположенных в коротком плече 11 и 12 хромосом. При трансляции синтезируется препрокальцитонин, который насчитывает 141 аминокислотный остаток с молекулярной массой 15,466 кДа. В дальнейшем в эндоплазматическом ретикулуме парафолликулярных клеток щитовидной железы от него отщепляется 25 аминокислотных остатков и образуется собственно ПКТ, который затем в норме распадается с помощью специфических ферментов на N-концевой фрагмент, кальцитонин и катакальцин – пептид, который также является регулятором уровня кальция. Прокальцитонин определялся количественным методом на иммуноферментном анализаторе COBAS 411 e фирмы ROCHE (Швейцария) с использованием набора ПКТ этой же фирмы. Прокальцитониновый тест исследовали у 146 пациентов. При этом у 92 из них был установлен диагноз сепсис в соответствии к Международным критериям 2005 года. У 54 детей установлен диагноз ССВО. В эту группу были включены дети хирургического профиля, обследованы на протяжении раннего послеоперационного периода; 3-5 дней после плановых хирургических вмешательств без инфекционных осложнений. Таким образом, при интенсивной терапии сепсиса у детей показано, что для предупреждения прогрессирования инфекционного процесса и развития недостаточности органов и систем важна не только абсолютная концентрация прокальцитонина, а и позитивная динамика во время реализации прокальцитонин – ориентированной антибактериальной терапии.

Ключевые слова: прокальцитониновый тест (ПКТ), сепсис, синдром системного воспалительного ответа (ССВО), синдром полиорганной недостаточности.

DYAHNOSTYC VALUES BIOCHEMICALLY MARKER FOR PROCALCITONIN AND DIAGNOSIS OF SEPSIS COMPLICATIONS IN CHILDREN

I.M. Yachnik

Summary. *Early diagnosis of septic complications in children through the use of clinical and laboratory research was conducted. For diagnosis was used procalcitonin (PCT), which represents a peptide that is a precursor of the hormone calcitonin, associated with calcium homeostasis. PCT has a molecular weight of 12.795 kDa, consists of 116 aminoacids and is produced from parafollicular cells (C – cells) of the thyroid gland and neuroendocrine cells of the lung and intestine. PCT structure recorded in the genome, the so-called gene families PCT consisting of four genes located on the short arm of chromosome 11 and 12. During translation the preprokaltsitonin which consists of 141 amino acid residues with a molecular weight of 15.466 kDa is synthesized. Subsequently, in the endoplasmic reticulum parafollicular thyroid cells it is cleaved by a 25 amino acid residues and forms a proper PCT, which is then normally decomposes by specific enzymes in the N-terminal fragment of calcitonin and katakalsin – peptide, which is then also a regulator of calcium levels. Procalcitonin was quantified by enzyme immunoassay analyzer at 411 COBAS e firm ROCHE (Switzerland) using a set PCT of the same company. Procalcitonin test was studied in 146 patients. At the same time, 92 of them were diagnosed with sepsis according to international criteria in 2005. In 54 children diagnosed with SIRS. This group included children surgical surveyed during the early postoperative period; 3–5 days after the scheduled surgery without infection. Thus, for intensive therapy of sepsis in infants showed that preventing the progression of infection and development of organ failure and the system is important not only the absolute concentration of procalcitonin and a positive dynamics during implementation procalcitonin-oriented antibiotic therapy.*

Key words: *Procalcitonin test (PCT), sepsis, systemic inflammatory response syndrome (SIRS), multiple organ dysfunction syndrome.*