

Значимость нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин в определении тяжести внебольничной пневмонии

К. Ю. Николаев, д.м.н., проф., зав. лабораторией неотложной терапии¹

О. В. Цыганкова, д.м.н., проф. кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией², с.н.с. лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний¹

С. С. Байрамова, м.н.с. лаборатории неотложной терапии¹

¹Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск

²ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск

Significance of new semi-quantitative express-test on procalcitonin in determining severity of community-acquired pneumonia

K. Yu. Nikolaev, O. V. Tsygankova, S. S. Bayramova

Institute for Cytology and Genetics, Novosibirsk State Medical University; Novosibirsk, Russia

Резюме

Целью настоящего исследования явилось изучение ассоциаций показателей нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин и традиционных маркеров тяжести внебольничной пневмонии с двусторонним поражением легких при этом заболевании. Материалы и методы. В проведенном нами одномоментном сравнительном исследовании приняли участие 123 пациента. По результатам обследования все участники были условно разделены на две подгруппы: пациенты с односторонней внебольничной пневмонией ($n = 103$) и двусторонней внебольничной пневмонией ($n = 20$). Средний возраст пациентов в подгруппе с односторонней пневмонией составил $49,0 \pm 21,0$ ($M \pm SD$) года, в подгруппе с двусторонней пневмонией – $54,0 \pm 22,0$ ($M \pm SD$) года; $p = 0,56$. Результаты. Двусторонняя внебольничная пневмония в сравнении с односторонней пневмонией протекала с более выраженным повышением уровня экспресс-теста на прокальцитонин ($p = 0,001$), в то же время традиционные маркеры (лейкоциты, СОЭ, СРБ, фибриноген) не ассоциировались с тяжестью внебольничной пневмонии и не различались между собой в обеих подгруппах ($p = 0,124$, $p = 0,082$, $p = 0,814$ и $p = 0,258$ соответственно).

Ключевые слова: двусторонняя внебольничная пневмония, экспресс-тест на прокальцитонин, биомаркеры, прогноз.

Summary

The aim of this study was to investigate the association of a new semi-quantitative indicators express-test on procalcitonin and traditional markers of severity of community-acquired pneumonia with bilateral lung involvement in this disease. Materials and methods. In our one-stage comparative study, 123 patients took part. According to the survey, the participants were divided into two subgroups: patients with unilateral community-acquired pneumonia ($n = 103$) and two-way community-acquired pneumonia ($n = 20$). The average age of patients in the subgroup with unilateral pneumonia was 49.0 ± 21.0 ($M \pm SD$) years, in the subgroup with bilateral pneumonia 54.0 ± 22.0 years ($M \pm SD$), $p = 0.56$. Results. Bilateral community-acquired pneumonia in comparison with unilateral pneumonia proceeded with more pronounced increased level procalcitonin rapid test ($p = 0.001$), while traditional markers (leukocytes, ESR, CRP, fibrinogen) were not associated with the severity of pneumonia and did not differ among themselves in both groups ($p = 0.124$, $p = 0.082$, $p = 0.814$ and $p = 0.258$ respectively).

Key words: bilateral community-acquired pneumonia, rapid test for procalcitonin, biomarkers, prognosis.

Общее число больных внебольничной пневмонией (ВП) в Российской Федерации (РФ) ежегодно превышает 1,5 млн человек, при этом она диагностируется лишь у трети пациентов. ВП являются одними из наиболее распространенных инфекционных заболеваний в мире и РФ. Официальная регистрация пневмоний по форме № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» введена в РФ только с 1 января 2011 года, по данным которой, в РФ заболеваемость ВП (бактериальной и вирусной этиологии) колебалась от 315,1 на 100 тыс. человек в 2011 году до 418,29 в 2016-м [2].

Определение новых маркеров тяжести ВП является актуальным направлением в современной медицинской науке. Это связано с нерешенностью проблемы прогноза течения этого заболевания на ранних его этапах и выработке тактики лечения. Многие авторы выделяют прокальцитонин (ПКТ) в качестве одного из таких маркеров, отражающих тяжесть бактериальной инфекции [5, 8]. Вместе с тем в доступной нам научной литературе имеются лишь единичные работы, посвященные определению диагностического значения ПКТ в сравнении с другими биомаркерами воспаления у больных ВП [3]. Практически отсут-

ствует сравнительная характеристика диагностической значимости уровней ПКТ и СРБ у больных ВП, крайне мало информации о возможности использования комплекса данных показателей для оценки степени тяжести пневмонии, прогнозирования течения и исхода заболевания. В связи с этим изучение оценки возможностей использования комплекса биомаркеров активности воспалительного процесса для прогнозирования течения ВП имеет большое практическое значение.

Цель исследования заключается в оценке ассоциаций показателей нового полуколичественного экс-

Таблица 1
Характеристика пациентов с односторонней и двусторонней пневмонией

Показатели	Односторонняя пневмония	Двусторонняя пневмония	Р
Мужчины, n (%)	50 (48,5)	8 (40,0)	0,484
Возраст (M ± SD)	49,0 ± 21,0	54,0 ± 22,0	0,313
АД систолическое Ме (25%; 75%)	120,0 (110,0; 130,0)	120,0 (94,0; 140,0)	0,453
АД диастолическое Ме (25%; 75%)	80,0 (70,0; 80,0)	80,0 (70,0; 89,0)	0,877
ЧСС (M ± SD)	85,0 ± 10,0	90,0 ± 14,0	0,132
ЧДД Ме (25%; 75%)	17,0 (17,0; 18,0)	18,0 (17,0; 19,0)	0,004
НВО ₂ Ме (25%; 75%)	95,0 (94,0; 97,0)	94,0 (89,0; 95,0)	0,001
Температура тела Ме (25%; 75%)	37,4 (37,0; 38,0)	37,0 (37,0; 38,0)	0,237
Лейкоциты Ме (25%; 75%)	9,1 (6,7; 13,1)	7,5 (5,4; 10,5)	0,124
Эритроциты (M ± SD)	4,1 ± 0,6	3,6 ± 0,6	0,004
Гемоглобин (M ± SD)	124,0 ± 18,0	115,0 ± 17,0	0,029
Лимфоциты (M ± SD)	21,0 ± 11,0	19,0 ± 10	0,722
Тромбоциты Ме (25%; 75%)	228,0 (160,0; 274,0)	169,5 (125,0; 203,0)	0,018
СОЭ Ме (25%; 75%)	17,0 (11,5; 32,0)	29,5 (16,0; 40,5)	0,082
СРБ Ме (25%; 75%)	0 (0,0; 18,0)	0 (0,0; 24,0)	0,814
Фибриноген Ме (25%; 75%)	4,7 (3,8; 6,3)	4,7 (4,0; 6,8)	0,258
Общий белок (M ± SD)	70,0 ± 10,0	69,0 ± 12,0	0,480
Альбумин (M ± SD)	37,0 ± 5,0	34,0 ± 7,0	0,062

Примечание: СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок; ЧДД – частота дыхательных движений; НВО₂ – сатурация крови кислородом.

пресс-теста на прокальцитонин и традиционных маркеров воспаления у больных с двусторонней внебольничной пневмонией.

Материалы и методы

В одномоментном сравнительном исследовании приняли участие 123 пациента, госпитализированные в стационар с подтвержденным диагнозом «внебольничная пневмония» и не получавшие антибактериальную терапию на догоспитальном этапе. В первые сутки с момента поступления в стационар всем участникам проводились физикальное, лабораторное и рентгенологическое обследования. По результатам рентгенологического обследования все участники были условно разделены на две подгруппы: пациенты с односторонней внебольничной пневмонией ($n = 103$) и двусторонней внебольничной пневмонией ($n = 20$). Подгруппа пациентов с односторонней внебольничной пневмонией состояла из 53 (51,5 %) женщин и 50 (48,5 %) мужчин. Группа пациентов с двусторонней внебольничной пневмонией была представлена 12 (60 %) женщинами и 8 (40 %) муж-

чинами. Также в первые сутки после поступления в стационар при помощи полуколичественного экспресс-теста «Прокальцитонин Тест» (ПКТ-ЭТ) (НПО «БиоТест», Россия) определен уровень прокальцитонина плазмы. Интерпретация результатов этого экспресс-теста осуществлялась по степени окрашивания тестовой полосы от 0 до 10 нг/мл, высокими считались его значения более 2 нг/мл. Наряду с ПКТ-ЭТ определена концентрация ПКТ в плазме количественным методом (набор реагентов для твердофазного иммуноферментного анализа «Прокальцитонин ИФА-Бест»), а также всем пациентам проведены общеклинические исследования. Обзорная рентгенография органов грудной клетки выполнена на аппарате Siemens (Германия). Различия нормально распределенных переменных оценивались с помощью параметрического критерия Стьюдента. Для переменных с отличным от нормального распределения применялся непараметрический U -критерий Манна–Уитни (%). Связи между количественными переменными оценивались с помощью парциального корреляционного анализа с использованием кри-

терия Спирмена. При сопоставлении качественных признаков использовался критерий χ^2 . Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Определено, что сравниваемые группы не различались по полу и возрасту, показателям артериального давления и частоты сердечных сокращений. Анализ клинико-лабораторной картины выявил статистически значимые различия в следующих показателях: уровень эритроцитов и гемоглобина в общем анализе крови, частота дыхательных движений, сатурация крови кислородом. Так, в группе больных с двусторонней пневмонией (ДСП) уровни эритроцитов ($p = 0,004$) и гемоглобина ($p = 0,029$) были существенно ниже, нежели у пациентов с односторонней пневмонией (ОСП). У пациентов с ДСП, по сравнению с больными ОСП, выявлены более высокие значения ЧДД и меньшие сатурации, что отражает большую выраженность острой дыхательной недостаточности. В доступной нам литературе не обнаружено сведений о связи ПКТ с острой дыхательной недостаточностью при ВП. Результаты клинических, лабораторных и инструментальных исследований представлены в табл. 1.

Выявлено, что у пациентов с ДСП чаще встречались высокие показатели ПКТ-ЭТ, чем у больных с ОСП (табл. 2). Аналогичные результаты получены при оценке количественных показателей ПКТ ($p = 0,019$). Таким образом, значительное повышение ПКТ-ЭТ и ПКТ прямо связано в двусторонним поражением легочной ткани при ВП. Анализ традиционных биомаркеров воспаления (лейкоциты, СОЭ, СРБ, фибриноген) не выявил различий в сравниваемых группах.

Вероятно, определенная нами прямая связь между ПКТ-ЭТ и ДСП объясняется тем, что микробная инфекция индуцирует увеличение экспрессии гена CALC-1, а ПКТ является полипептидным продуктом трансляции данного гена. Вследствие этого ПКТ поступает в кровь и обнаруживается в ней через 2–4 часа после инфицирования, а пик его концентрации определяется в течение 6–24 часов [4].

Таблица 2

Показатели ПКТ-ЭТ и ПКТ у пациентов с односторонней и двусторонней пневмонией

Показатели	Односторонняя пневмония	Двусторонняя пневмония	P
ПКТ-ЭТ, n (%)	74 (71,8)	9 (45,0)	0,001
Уровень 0 нг/мл			
ПКТ-ЭТ, n (%)	22 (21,4)	3 (15,0)	
Уровень 0,0–0,5 нг/мл			
ПКТ-ЭТ, n (%)	2 (1,9)	2 (10,0)	0,019
Уровень 0,6–2,0 нг/мл			
ПКТ-ЭТ, n (%)	5 (4,9)	6 (30,0)	0,001
Уровень 2,0–10,0 нг/мл			
ПКТ-ЭТ положительный, n (%)	29 (28,2)	11 (55,0)	
ПКТ Me (25%; 75%)	0,13 (0,09; 0,60)	7,8 (0,4; 14,3)	

Примечание: ПКТ-ЭТ – экспресс-тест на прокальцитонин; ПКТ – прокальцитонин.

Схожие результаты получены в проведенном ранее многоцентровом проспективном исследовании [9]. По его результатам установлена прямая связь между значениями ПКТ и степенью тяжести ВП. Так, при концентрации ПКТ 10 нг/мл и выше риск инвазивной респираторной и вазопрессорной поддержки пациентов с ВП составлял 22,4%.

Оценка тяжести пневмонии и стратификация рисков посредством ПКТ также рассмотрена в работе П. А. Зубаировой (2010) [1]. Установлено, что высокая концентрации ПКТ тесно ассоциирована с риском летального исхода. При наличии повышенной концентрации ПКТ в течение 48 часов летальность возрастала до 61%, что свидетельствует о высокой диагностической и прогностической значимости данного биомаркера.

Несмотря на обилие данных, свидетельствующих о пользе применения ПКТ, существует ряд неоднозначных мнений, опровергающих его преимущество. В проспективном одноцентровом обсервационном исследовании (Elena Titova, Норвегия, 2018) рассмотрена значимость ПКТ, СРБ и лейкоцитов в общем анализе крови у больных с ВП. Ценность данных биомаркеров изучалась путем их комплексного применения, а также в качестве самостоятельных тестов. По результатам данного исследования установлено, что ПКТ не имел преимуществ перед СРБ и лейкоцитами. Данные биомаркеры имели близкую диагностическую и прогностическую ценность у больных с ВП [10].

Тем не менее существует ряд исследований по ПКТ, выполненных в различных исследовательских центрах, по результатам которых ПКТ является не только маркером, определяющим степень тяжести ВП, но и характеризующим этиологическую принадлежность (вирусную или бактериальную) [6]. По мнению ряда авторов, показатели ПКТ способны своевременно дать сигнал о необходимости смены антибактериальной терапии, а также предотвратить избыточное назначение антибактериальных препаратов у больных с ВП [7].

Таким образом, вопросы изучения свойств и области применения ПКТ остаются открытыми и дискуссионными. Необходим дальнейший поиск наиболее информативных комбинаций биологических маркеров, обеспечивающих более точный прогноз течения ВП.

В нашем исследовании впервые в клинических условиях оценен новый экспресс-тест на ПКТ и определены его возможности в определении тяжести ВП. Выявлена прямая связь высоких уровней показателей ПКТ-ЭТ с ДСП, что, по нашему мнению, может способствовать выбору тактики ведения пациентов, поступающих в стационар по поводу ВП, и, следовательно, предотвратить развитие у них тяжелых осложнений.

Заключение

Показатели нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин («Прокальцитонин Тест») выше у пациентов с двусторонней пневмонией по сравнению с больными с односторонней пневмонией, что аналогично результатам оценки количественных значений прокальцитонина. Высокие показатели нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин наряду с традиционными маркерами тяжести – увеличением частоты дыхательных движений и снижением сатурации крови кислородом прямо ассоциированы с наличием двусторонней внебольничной пневмонии.

Исследование выполнено в рамках бюджетной темы НИИТТМ-филиал ИЦиН СО РАН «Эпидемиологический

мониторинг состояния здоровья населения и изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их диагностике, профилактике и лечению» АААА-А17-117112850280-2.

Список литературы

1. Авдеев С. Н., Баймаканова Г. Е., Зубаирова П. А. и др. Роль С-реактивного белка в диагностике бактериальной инфекции и пневмонии у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология. 2010; 2: 49–55.
2. Биличенко Т. Н., Чучалин А. Г. Заболеваемость и смертность населения России от острых респираторных вирусных инфекций, пневмонии и вакцинопрофилактика. Терапевтический архив. 2018; (1): 22–26.
3. Кочегарова Е. Ю., Колосов В. П. Значение прокальцитонина и цитокинов в прогнозировании осложненного течения внебольничной пневмонии. Бюллетень. 2011. (40): 48–51.
4. Davies J. Procalcitonin. J Clin Pathol. 2015; 68(9): 675–9. DOI: 10.1136/jclinpath-2014-202807.
5. Finch S., Keir H. R., Dicker A. J. et al. The past decade in bench research into pulmonary infectious diseases: What do clinicians need to know? Respiriology. 2017. 22: 1062–1072. DOI: 10.1111/resp.13106.
6. Karhu J., Ala-Kokko T., Vuorinen T. et al. Interleukin-5, interleukin-6, interferon induced protein-10, procalcitonin and C-reactive protein among mechanically ventilated severe community-acquired viral and bacterial pneumonia patients. Cytokine. 2019; 113:272–276. DOI: 10.1016/j.cyt.2018.07.019.
7. Liu G. B., Cui X. Q., Wang Z. B. et al. Detection of serum procalcitonin and hypersensitive C-reactive protein in patients with pneumonia and sepsis. J Biol Regul Homeost Agents. 2018; 32 (5): 1165–1169.
8. Pantzaris N. D., Spilioti D. X., Psaromaylou A. et al. The Use of Serum Procalcitonin as a Diagnostic and Prognostic Biomarker in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: A Literature Review Update. J Clin Med Res. 2018; 10 (7): 545–551. DOI: 10.14740/jocmr3458w
9. Shaddock E. J. How and when to use common biomarkers in community-acquired pneumonia. Pneumonia (Nathan). 2016; 8:17. DOI: 10.1186/s41479-016-0017-7.
10. Titova E., Christensen A., Henriksen A. H. Comparison of procalcitonin, C-reactive protein, white blood cell count and clinical status in diagnosing pneumonia in patients hospitalized with acute exacerbations of COPD: A prospective observational study. Chronic Respiratory Disease. 2019; 16: 1–9. DOI: 10.1177/1479972318769762.

Для цитирования: Николаев К. Ю., Цыганкова О. В., Байрамова С. С. Значимость нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин в определении тяжести внебольничной пневмонии. Медицинский алфавит. 2020; (27): 11–13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-27-11-13>.

For citation: Nikolaev K. Yu., Tsygankova O. V., Bayramova S. S. Significance of new semi-quantitative express-test on procalcitonin in determining severity of community-acquired pneumonia. Medical alphabet. 2020; (27): 11–13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-27-11-13>.