

16. Periodontal disease / L.Yu. Orekhova eds. SPb.: PoliMediaPress, 2004; 432 p. Russian (Заболелания пародонта / под ред. Л. Ю. Ореховой. СПб.: ПолиМедиаПресс; 2004; 432 с.)
17. Ivanov VS. Periodontal disease. Moscow: Meditsina, 1989; 272 p. Russian (Иванов В. С. Заболелания пародонта. М.: Медицина, 1989; 272 с.)
18. Roytman EV. Clinical hemorheology. Thrombosis, hemostasis, rheology 2003; (3): 13–27. Russian (Ройтман Е. В. Клиническая гемореология. Тромбоз, гемостаз, реология 2003; (3): 13–27.)
19. Isaeva IV, Shutova SV, Maksinev DV, Medvedeva GV. On the question of sex and age characteristics of blood. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii* 2005; (4): 45. Russian (Исаева И. В., Шутова С. В., Максинева Д. В., Медведева Г. В. К вопросу о половых и возрастных особенностях крови. *Современные наукоемкие технологии* 2005; (4): 45.)
20. Yamamoto T, Tsuneishi M, Furuta M, et al. Relationship between decrease of erythrocyte count and progression of periodontal disease in a rural Japanese population. *J Periodontol* 2011; 82 (1): 106–113.
21. Prakash S, Dhingra K, Priya S. Similar hematological and biochemical parameters among periodontitis and control group subjects. *Eur J Dent* 2012; 6 (3): 287–294.
22. Semenova SV, Luchenkov VV, Kirichuk VF, et al. Rheological blood properties and thrombocyte aggregate function of patients suffering from neurocirculatory asthenia. *Bulletin of St. Petersburg University, Series 11 (Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta, Seriya 11)* 2008; (4): 14–24. Russian (Семенова С. В., Лученков В. В., Киричук В. Ф. и др. Реологические свойства крови и агрегация тромбоцитов у пациентов с нейроциркуляторной астенией. *Вестник Санкт-Петербургского университета, Серия 11* 2008; (4): 14–24.)
23. Sandhagen B, Lind L. Whole blood viscosity and erythrocyte deformability are related to endothelium-dependent vasodilation and coronary risk in the elderly: The prospective investigation of the vasculature in Uppsala seniors (PIVUS) study. *Clin Hemorheol Microcirc* 2012; 50 (4): 301–311.
24. Vayb A, Suescun M, Solb E, et al. Rheological blood behaviour is not related to gender in morbidly obese subjects. *Clin Hemorheol Microcirc* 2012; 50 (3): 227–229.
25. Vbзquez BY. Blood pressure and blood viscosity are not correlated in normal healthy subjects. *Vasc Health Risk Manag* 2012; 8: 1–6.

УДК 616–001.17.19-07-092.4 (045)

Оригинальная статья

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВОГО ТЕСТА ПРИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

В. В. Моррисон — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры патологической физиологии им. А. А. Богомольца, профессор, доктор медицинских наук; **А. Ю. Божедомов** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры патологической физиологии им. А. А. Богомольца.

PROCALCITONIN AS A DIAGNOSTIC TEST FOR THERMAL INJURY

V. V. Morrison — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Professor of Department of Pathological Physiology, Professor, Doctor of Medical Science; **A. J. Bozhedomov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Pathological Physiology, Post-graduate.

Дата поступления — 25.11.2013 г.

Дата принятия в печать — 3.03.2014 г.

Моррисон В. В., Божедомов А. Ю. Диагностическая ценность прокальцитонинового теста при термической травме. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2014; 10(1): 61–64.

Цель: определить диагностическую ценность определения прокальцитонина в сыворотке крови и вероятность развития синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) при ожоговой травме. **Материал и методы.** Прокальцитониновый тест выполнялся на 1, 3, 7, 15 и 30-е сутки с момента получения травмы. Определяли выраженность синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) (по R. Bone, 1992), ЛИИ Кальф-Калифа, уровни С-реактивного белка, MCP-1, ИЛ-6, VEGF, эндотелина и число циркулирующих эндотелиальных клеток. **Результаты.** При термической травме у выздоровевших больных повышенный уровень ПКТ (>0,5 нг/мл) наблюдался в 42,7% случаев, в то время как у погибших — в 71,3%. **Заключение.** Прокальцитониновый тест при термической травме можно использовать как ранний маркер для выделения группы больных, у которых высока вероятность развития СПОН.

Ключевые слова: ожоги, ССВО, прокальцитонин.

Morrison VV, Bozhedomov AJ. Procalcitonin as a diagnostic test for thermal injury. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2014; 10(1): 61–64.

Purpose: to determine the diagnostic value of procalcitonin in blood serum with probable development of multiple-organ-failure syndrome in thermal injury. **Material and Methods.** Procalcitonin test has been performed on the 1st, 3^d, 7th, 15th and 30th days after the thermal injury. The expression of systemic inflammatory response syndrome (SIRS), leukocytic intoxication index (LII) calculated according to Ya. Ya. Kalf-Kalif, levels of C-reactive protein, MCP-1, IL-6, VEGF, endothelin, and a number of circulating endothelial cells have been determined. **Results.** The increased level of procalcitonin (>0,5 ng/ml) in thermal injury has been observed in 42,7% of recovered patients and in 71,3% of dead patients. **Conclusion.** It has been found out that procalcitonin test in thermal injury may be used as an early marker for patients liable to develop polyorgan insufficiency syndrome.

Key words: burns, SIRS, procalcitonin.

Введение. В связи с расширением понятия «сепсис», основанным на выявлении у больного синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) [1], в нашей стране и за рубежом постоянно ведется поиск и внедрение в клиническую практику точных маркеров для его распознавания. Многие исследователи указывают на высокую диагностическую значимость определения в крови прокальцитонина (ПКТ) как одного из новых чувствительных биомаркеров ССВО [2]. Высокая эффективность теста описана при сепсисе, инфицированном панкреонекрозе, деструктивной пневмонии, бактериальном менингите [3–6]. Ценность данного теста при термической травме неоднозначна. Согласно данным ряда авторов, этот тест отражает выраженность синдрома ССВО [7]. Однако ряд авторов предполагают, что он свидетельствует об инфицировании ожоговых ран и развитии сепсиса [8].

Систематизированных сведений о применении прокальцитонинового теста для ранней диагностики синдрома полиорганной недостаточности при ожогах в литературе до настоящего времени не приводилось.

Материал и методы. С целью изучения диагностической и прогностической ценности прокальцитонинового теста при термической травме проведено исследование, в которое были включены 42 пациента, находившихся на лечении в Саратовском центре термических поражений (МУЗ «Городская клиническая больница № 7) в 2011–2012 годах с термической травмой различной степени тяжести (индекс Франка от 30 до 160; площадь глубоких ожогов от 5 до 50% площади тела).

Критерием включения пациентов в исследование было наличие термического ожога кипятком или пламенем, оцененного по индексу Франка в 30 и более баллов.

Критериями исключения были: 1) электротермическое поражение, по причине несоответствия между площадью ожога и общей тяжестью полученной травмы, возможности развития специфических осложнений (фибрилляция желудочков, профузное аррозивное кровотечение); 2) наличие комбинированной или сочетанной травмы; 3) возраст моложе 16 лет и старше 70 лет; 4) наличие декомпенсированной сопутствующей патологии; 5) отказ больного от включения в исследование.

Прокальцитониновый тест выполнялся на 1-е сутки (ожоговый шок), 3-и (выход из ожогового шока), 7-е (период ожоговой токсемии), 15-е (период ожоговой септикотоксемии) и 30-е сутки (период эпителизации) с момента получения травмы. Концентрацию ПКТ в плазме крови определяли при помощи полуколичественного прокальцитонин BRAHMS PCT-Q экспресс-теста фирмы B·R·A·N·M·S GmbH (ФРГ). Кроме этого, у больных определяли выраженность ССВО, которую оценивали в баллах по R. Bone (1992), величину лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) Кальф-Калифа, уровень С-реактивного белка, моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 (MCP-1), провоспалительного интерлейкина-6 (ИЛ-6).

Параллельно проводили исследование эндотелиальной дисфункции по следующим показателям: уровень фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), число

циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) в сыворотке крови, концентрация общего эндотелина.

Концентрацию ИЛ-6, эндотелина определяли при помощи наборов для иммуноферментного анализа фирмы Biomedica Gruppe, уровень VEGF — при помощи реактивов фирмы Bender MedSystems, содержание MCP-1 — при помощи реактивов фирмы «Вектор-бест». Число циркулирующих эндотелиальных клеток определяли по методике J. Hladovec в модификации Н. Н. Петрищева [9].

Статистический анализ проводился при помощи методов параметрической статистики с вычислением средних значений, ошибки среднего для выборок с нормальным распределением. Определение нормальности выборок осуществляли путем проведения теста Шапиро–Уилкса. Достоверность различий оценивали при помощи *t*-теста Стьюдента. Критический уровень *p* в данном исследовании принимался равным 0,05.

Контролем служили образцы крови 19 здоровых доноров.

Результаты. При анализе результатов получены следующие данные. Концентрация ПКТ во всех образцах крови контрольной группы была ниже 0,5 нг/мл. Выявлено, что при термической травме уровень прокальцитонина менее 0,5 нг/мл обнаружен в 32 случаях (72,7%), более 0,5 нг/мл был повышен в 10 случаях (22,7%), более 2 нг/мл отмечен в 2 случаях (4,6%).

При изучении концентрации ПКТ в разные сроки с момента травмы выявлено, что высокие уровни сывороточного прокальцитонина (>0,5 нг/мл) чаще наблюдались в периоды ожогового шока и выхода из него, что могло быть связано с развитием транзиторной бактериемии в результате ишемического поражения кишечника и нарушения гематоинтестинального барьера. Второй пик подъема уровня ПКТ отмечался в период инфицирования ран (15-е сутки), что, вероятнее всего, было связано с прорывом бактерий и их токсинов из ран в системный кровоток.

Далее был проведен анализ содержания ПКТ у пациентов в зависимости от исхода ожогового поражения, т.е. у выздоровевших и погибших больных. У выздоровевших больных повышенный уровень ПКТ (>0,5 нг/мл) хотя бы на одном из этапов исследования наблюдался в 42,7% случаев, в то время как у погибших — в 71,3%. (рисунок).

Проведено сравнение количества повышенных случаев прокальцитонина (>0,5 нг/мл) при среднетяжелой (ИФ<60 баллов) и тяжелой термической травме (ИФ≥60 баллов). При среднетяжелой травме повышенные уровни ПКТ зафиксированы на одном или нескольких этапах исследования у 19,1% больных, а при тяжелой и крайнетяжелой травме — в 29,4%. Таким образом, выявлено небольшое различие в уровне прокальцитонина у больных со среднетяжелой и тяжелой термической травмой.

Сравнивались показатели системной воспалительной реакции при различных уровнях прокальцитонина у больных с ожогами. Как видно из табл. 1, большая выраженность ССВО, определенная по количеству критериев по R. Bone [1], величине ЛИИ, уровню провоспалительного ИЛ-6, сочеталась с более высокими цифрами уровня ПКТ.

Таким образом, можно предположить, что уровень сывороточного прокальцитонина при ожогах является маркером выраженности системной воспалительной реакции.

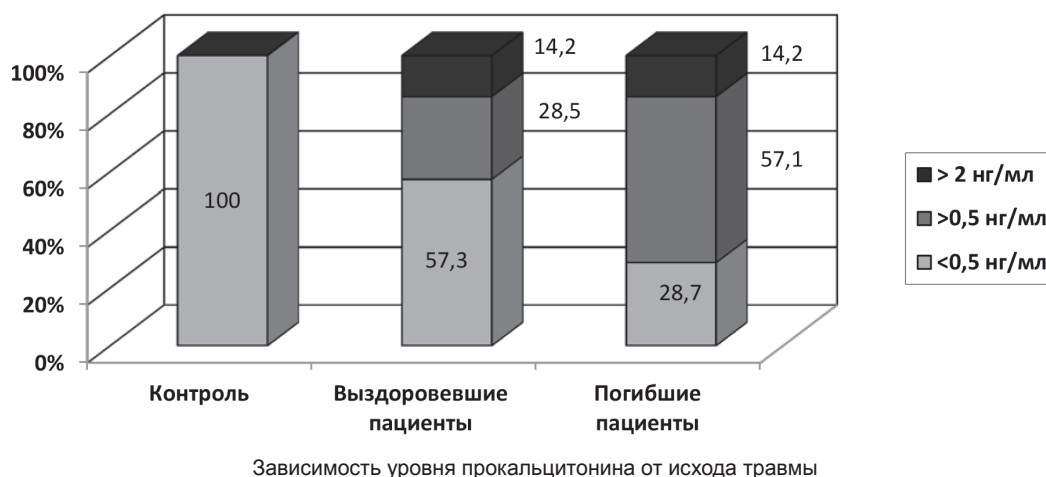


Таблица 1

Показатели ССВО, ЛИИ, ИЛ-6 при различных уровнях сывороточного ПКТ у больных с ожогами

Концентрация прокальцитонина, нг/мл	Количество критериев ССВО, баллов	ЛИИ, ед.	ИЛ-6, пг/мл
<0,5 (n=32)	1,9±0,17*	5,5±0,6*	103,6±17,5*
≥0,5 (n=10)	2,1±0,29*	7,2±0,5**	328,6±77,6**
Контроль (n=19)		1,3±0,1	4,2±0,7

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с уровнем ПКТ <0,5 нг/мл; ** — $p < 0,05$ по сравнению с контрольными значениями.

Таблица 2

Показатели ФРЭС, МСР-1, эндотелина, ЦЭК при различных уровнях сывороточного прокальцитонина у больных с ожогами

Концентрация прокальцитонина, нг/мл	ФРЭС, пг/мл	МСР-1, пг/мл	Эндотелин, фмоль/мл	ЦЭК, Ч10 ⁴ /л
<0,5 (n=32)	538,9±117,2*	139,1±15,8*	2,9±0,2*	3,4±0,3
≥0,5 (n=10)	956,3±368,1*	268,4±73,2**	2,8±0,2*	4,2±1,0
Контроль (n=19)	28,6±3,6	44,1±8,3	0,42±0,09	2,7±0,5

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению со значениями при уровне прокальцитонина <0,5 пг/мл; ** — $p < 0,05$ по сравнению с контрольными значениями.

Воспаление является последовательностью сосудистых реакций, основной точкой приложения которых является эндотелий сосудов [10, 11]. В связи с этим проведено сравнение факторов дисфункции эндотелия у больных с ожогами. Выявлено, что концентрация VEGF, МСР-1 и количество ЦЭК были выше у больных при уровне сывороточного прокальцитонина $\geq 0,5$ нг/мл.

Как видно из табл. 2, концентрации ФРЭС, МСР-1 и количество ЦЭК были также выше у больных при уровне сывороточного прокальцитонина $\geq 0,5$ нг/мл.

Обсуждение. На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что прокальцитониновый тест при ожогах является важным показателем выраженности ССВО.

Так, он имеет наиболее высокие значения в острый период термической травмы — на 1-е сутки в период ожогового шока, на 3-и сутки после выхода больных из ожогового шока и восстановления микроциркуляции, а также в период инфицирования ран (15-е сутки). Связь между выраженностью ССВО, развитием синдрома полиорганной недостаточности

(СПОН) и уровнем прокальцитонина находит свое подтверждение в положительной корреляции между концентрацией прокальцитонина и балльными характеристиками ССВО, а также между уровнем ПКТ и концентрацией ИЛ-6 и МСР-1. При развитии СПОН частота повышенной концентрации прокальцитонина была почти в 4 раза выше, чем у больных без СПОН, у погибших больных повышенный уровень прокальцитонина регистрировался в 2 раза чаще, чем у выздоровевших.

Заключение. В связи с изложенным можно сделать вывод о том, что область применения прокальцитонинового теста не исчерпывается диагностикой септических состояний. Этот тест при термической травме можно использовать как ранний маркер для выделения группы больных, у которых высока вероятность развития СПОН.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Литература)

1. Bone RC. Toward an epidemiology and natural history of SIRS (systemic inflammatory response syndrome). JAMA 1992; 268 (24): 3452–3455.

2. Reinhart K, Meisner M. Biomarkers in the critically ill patient: procalcitonin. *Crit Care Clin* 2011; 27 (2): 253–263.
3. Gel'fand BR, Burnevich SZ, Gel'fand EB, et al. Biochemical marker of systemic inflammation: role of procalcitonin in the diagnosis of sepsis. *Consilium medicum* 2007; (1): 12–20. Russian (Гельфанд Б. Р., Бурневич С. З., Гельфанд Е. Б. и др. Биохимический маркер системной воспалительной реакции: роль прокальцитонина в диагностике сепсиса. *Consilium medicum* 2007; (1): 12–20.)
4. Morrison VV, Bozhedomov AYU. Significance of procalcitonin concentration in blood plasma in septic state diagnostic. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2010; 6 (2): 261–266. Russian (Моррисон В. В., Божедомов А. Ю. Значение определения концентрации прокальцитонина плазмы крови в диагностике септических состояний. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2010; 6 (2): 261–266.)
5. Semenova AS, Morrison VV, Dolyshniy VN. Parameters of systemic inflammatory response in early detection and prediction of infectious complications of necrotizing pancreatitis. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2007; 3 (3): 106–107. Russian (Семенова А. С., Моррисон В. В., Долишний В. Н. Показатели системной воспалительной реакции в ранней диагностике и прогнозировании инфекционных осложнений панкреонекроза. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2007; 3 (3): 106–107.)
6. Chan YL, Tseng CP, Tsay PK, et al. Procalcitonin as a marker of bacterial infection in the emergency department: an observational study. *Crit Care Med* 2004; 8 (1): 12–20.
7. Delevaux I, Andre M, Colombier M. Can procalcitonin measurement help in differentiating between bacterial infection and other kinds of inflammatory processes? *Ann Rheum Dis* 2003; 62 (4): 337–340.
8. Lekmanov AU, Budkevich LI, Soshkina VV, et al. Procalcitonin and morphological changes in tissues of burn wounds. *Infektsii v Khirurgii* 2009; 7 (2): 27–32. Russian (Лекманов А. У., Будкевич Л. И., Сошкина В. В. и др. Концентрация прокальцитонина и морфологические изменения тканей ожоговых ран. *Инфекции в хирургии* 2009; 7 (2): 27–32.)
9. Petrishchev NN, Berkovich OA, Vlasov TD, et al. Diagnostic value of determination of desquamated endothelial cells in the blood. *Klinicheskaya i laboratornaya diagnostika* 2001; (1): 50–52. Russian (Петрищев Н. Н., Беркович О. А., Власов Т. Д. и др. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови. *Клиническая и лабораторная диагностика* 2001; (1): 50–52.)
10. Belotskiy SM, Avtalion RR. Inflammation. Mobilization of cells and clinical effects. Moscow: Binom, 2008; 240 p. Russian (Белоцкий С. М., Авталион Р. Р. Воспаление: Мобилизация клеток и клинические эффекты. М.: Бином, 2008; 240 с.)
11. Chesnokova NP, Nevvazhay TA, Morrison VV, et al. Inflammation: etiology, pathogenesis, pathogenetic substantiation therapy. *Saratov*, 2012; 120 p. Russian (Чеснокова Н. П., Невважай Т. А., Моррисон В. В. и др. Воспаление: этиология, патогенез, патогенетическое обоснование терапии. *Саратов*, 2012; 120 с.)