



ПРОКАЛЬЦИТОНИН - ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР ДЛЯ УПРАВЛЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМИ ТЕРАПИИ ПРИ COVID-19

Эргашов М.М., Бобомуратова М.Н.

*Бухарский государственный медицинский институт
имена Абу Али ибн Сино*

Аннотация. Изучено значение прокальцитонина (ПКТ) как биомаркера для оценки: риска бактериальной инфекции, прогрессирования заболевания, своевременного назначения антибактериальных препаратов и продолжительности курса антибактериальной терапии. Синтез ПКТ: у здоровых людей синтез ПКТ происходит в С – клетках щитовидной железы, где он полностью превращается в активную форму – кальцитонин. За счет своего полного превращения ПКТ не обнаруживается в крови здоровых людей и его количество не превышает 0,05нг/мл. При попадании липополисахарида (ЛПС) микроорганизма, являющегося эндотоксином в кровь человека, активируется процесс синтез ПКТ. В течение 2-6 часов его уровень в крови быстро повышается в несколько раз. Рост ПКТ происходит как под воздействием ЛПС, так и за счёт выброса медиаторов воспаления ИЛ – 6, TNF –alpha, СРБ, и т.д.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, биомаркеры, медиаторы воспаления, ПКТ, ЛПС, антибактериальные препараты.

Цель исследования. Изучение уровня ПКТ в сыворотке крови для решения о начале и отмене антибактериальной терапии, а также для установления прогрессирования тяжести заболевания у пациентов COVID-19. Мониторинг течения генерализованной инфекции (сепсиса), оценка эффективности и неэффективности проводимой антибактериальной терапии. Помощь в принятии решения о целесообразности назначения антибиотика, изменении препарата при неэффективности и прекращении использования, основываясь на клинических проявлениях и уровне ПКТ.

Актуальность. Новая коронавирусная SARS-CoV-2 стала серьезной проблемой во всем мире. Появившись в 2019 г. в Китае и приведя к пандемии, SARS-CoV-2 из семейства коронавирусов поставил человечество и в первую

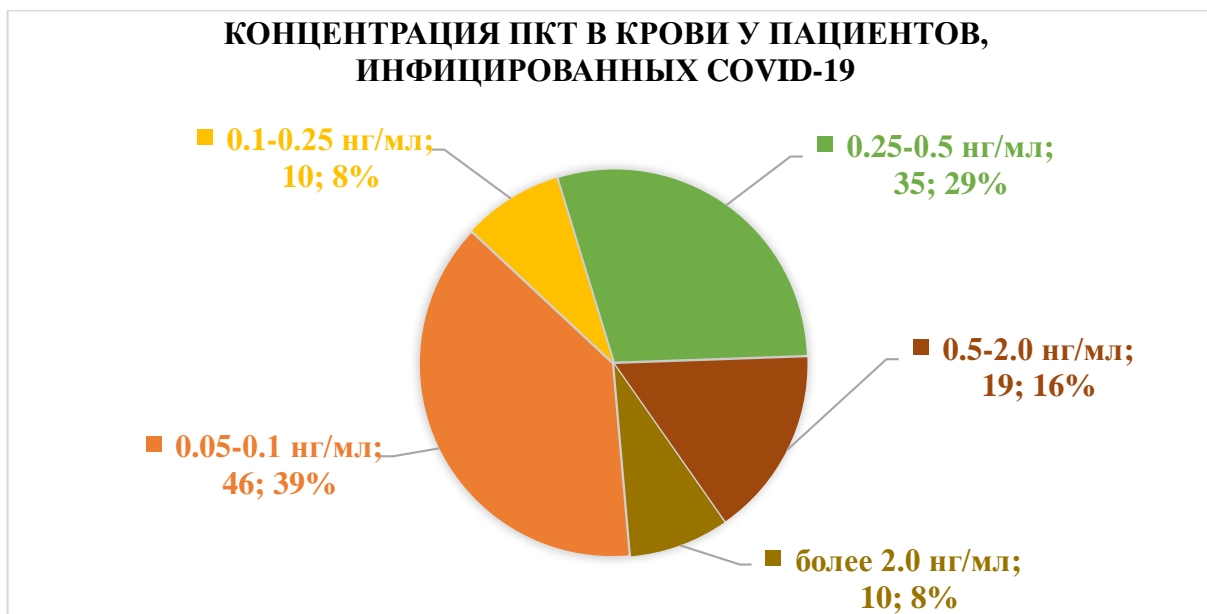


очередь медико-биологические науки перед сложнейшей проблемой борьбы с новым инфекционным агентом.

Материалы и методы. С 10 июня по 12 сентября 2020 года в Бухарскую областную инфекционную больницу было госпитализировано 120 пациентов. Пациенты были разделены на тяжелых больных (n=60) и пациентов со среднетяжелыми формами (n=60). Из них 12 (20.0%) пациентов были госпитализированы в отделение интенсивной терапии.

Концентрация ПКТ была определена с помощью метода ИФА с использованием наборов реагентов ПКТ–ИФА-БЕСТ. Пациентам со средней степенью тяжести и тяжелой формой исследование проводили на 2-ой день при поступлении, 3 и 5-й день лечения. За верхнюю границу нормы принимали концентрацию, равную 0,05 нг/мл.

Результаты. По результатам лабораторных данных было выяснено, что у 64 (53,3%) из 120 наблюдаемых пациентов содержание ПКТ составила 0.05-0.1 нг/мл – у 46 (38.33%) пациентов, 0.1-0.25 нг/мл – у 10 (8.33%), 0.25-0.5 нг/мл – у 35 (29.18%), 0.5-2.0 нг/мл – у 19 (15.83%), и более 2,0 нг/мл – у 10 (8.33%).



Концентрация ПКТ в крови у пациентов, инфицированных COVID-19.

Эти анализы были получены в течение первых 48-72 часов от начала заболевания. Уровень ПКТ под воздействием бактериального агента быстро повышаются в течение 2-6 часов и достигает максимальных значений к 6-24 часам. На основании содержания ПКТ в сыворотке крови они условно были разделены на 3 группы. Чем тяжелее состояние, тем выше уровень ПКТ. В



дальнейшем анализы повторяли на 3-й, 5-й день, у тяжелых больных уровень ПКТ исследовали и на 7-й день лечения. Уровень ПКТ снижает при разрешении состояния и отсутствии постоянного стимула (ЛПС в крови). Вторичная бактериальная пневмония является осложнением многих вирусных респираторных заболеваний, вносит существенный вклад в заболеваемость и смертность, наблюдаемые при вирусных пандемиях. Например, во время пандемий гриппа 1918-1919, 1957-1958 и 1968 годов подавляющее большинство смертей было вызвано вторичной бактериальной инфекцией. Несмотря на недостаточность данных, оценочная распространенность вторичных бактериальных инфекций среди всех пациентов с COVID-19 довольно низкая - от 8,1% до 14,3%. Однако, этот показатель выше среди пациентов в критическом состоянии. Одно исследование, проведенное в Китае, выявило вторичные бактериальные инфекции у 34,5% пациентов с критическим состоянием, в сравнении с 3,9% у пациентов с умеренным тяжестью заболевания. Вместе с тем, исследование, проведенное в Ухане (Китай) показало, что вентилятор ассоциированная бактериальная пневмония (ВАБП), возникла у 31% пациентов, нуждающихся в искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Подобно пандемии гриппа, ВАБП ассоциируется со значительной смертностью. В исследовании в Ухане у 28 из 191 госпитализированного пациента с COVID-19 развились вторичные бактериальные инфекции, и 96,5% из них скончались. Больные, у которых уровень ПКТ определялся свыше 0,1 нг/мл расценивались как имеющие ко-инфекцию и им были рекомендованы для лечения антибиотики (комбинированный препарат амоксициллина и клавулановой кислоты, цефалоспорины 2-3 поколения), тяжелым больным меропенем и респираторные фторхинолоны (левофлоксацин). Как только рассмотрели эти факторы, нужно начать терапию в течение нескольких часов, а не 24 или 48 часов, потому что отсроченная терапия увеличивает риск осложнений. Исследования по сепсису показали, что каждый час отсрочки антимикробной терапии увеличивает риск заболеваемости и смертности. Раннее выявление данных инфекций увеличивает вероятность успешного лечения. Эффективность лечения оценивалась как недостаточная, если после 3-х дней лечения не отмечалось уменьшения уровня ПКТ в сыворотке крови на 50%. Следовательно, необходимо изменять тактику антибактериальной терапии. Если же уровень ПКТ снижается, это будет означать, что лечение дало ожидаемый результат. Как только произойдет снижение количества ПКТ



примерно на 80-90% от пикового уровня, рекомендуется прекращение антибактериальной терапии.

Технологическая информация	
Подготовка к исследованию	Специальной подготовки не требуется
Материал для исследования	Сыворотка
Метод исследования	Chemiluminescent Microparticle Immuno Assay (СМИА), Хемилюминесцентный иммуноанализ с микрочастицами.
Сроки исполнения	-
Единицы измерения:	нг/мл
Альтернативны единицы:	мкг/л
Пересчет единиц:	нг/мл = мкг/л
Нижний предал обнаружения (Чувствительность метода)	0.02 нг/мл

Таблица. Результат определения уровней при ПКТ.

Результаты исследования показали, что у 46 (71,9%) пациентов первой группы, находящихся под наблюдением, отмечалось достоверное снижение уровня ПКТ, который не отличался от нормы, у 8 (12,5%) пациентов содержания ПКТ оставалось в неизменном уровне. Тогда как у 10 (15,6%) пациентов наблюдалось повышение уровня ПКТ в сыворотке крови и им была назначена антибактериальной терапии.

У 38 (82,6%) пациентов 2-й группы, получавших антибактериальные препараты, как в случаях ко-инфекции, содержание ПКТ снизилось на 50%, а у 8 (17,4%) пациентов уровень ПКТ оставался достоверно высоким. Только у 3 (30%) пациентов из 10 тяжелобольных отмечался положительный результат. Когда на фоне антибактериальной терапии на 3-ий день лечения не наблюдалось снижения уровня ПКТ, для лечения этих больных была назначена другая комбинация антибактериальных препаратов. В исследовании была оценена экономическая эффективность алгоритма на основе использования ПКТ било обнаружено снижение длительности пребывания в стационаре количество посевов крови продолжительность антибактериальная терапия. Лечение антибиотиками основаны на мониторинге ПКТ является чувствительным способом применение антибиотиков пациент тяжелыми бактериальными инфекциями ПКТ является уникальными биомаркером



который имеет широкий спектр применения в медицинской сфере по сравнению с другими, обычными маркерами для сепсиса, однако для диагностики инвазивной бактериальной инфекции и оценки их серьезности одного уровня ПКТ может быть недостаточно нельзя исключить. Оценку клинического состояния пациента осмотр сбор анамнеза, нельзя составить диагноз исключительно по результатам к делению только лишь одного показатель.

Заключение

1. ПКТ является биомаркером для оценки риска бактериальной инфекции и прогрессирования заболевания.

2. Уровень ПКТ может служить биомаркерам присоединения бактериальной инфекции к COVID-19 и определять своевременное назначение антибактериальных препаратов и продолжительность курса антибактериальной терапии.

3. Эффективное управление терапией антибактериальными препаратами и объективная информация об эффективности проводимой терапии.

4. Помощь в принятии решения: о необходимости назначения антибактериального препарата в зависимости от инфекционного агента, о прекращении использования антибактериального препарата, если эффект уже достигнут и в борьбе с антибиотикорезистентностью.

Список литературы

1. Zhu N., Zhang D., Wang W.: A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.*, 2020; 382: 727–733.]
2. Heesom L, Rehnberg L, Nasim-Mohi M, Jackson AIR, Celinski M, Dushianthan A, et al. Procalcitonin as an antibiotic stewardship tool in COVID-19 patients in the intensive care unit. *J Glob Antimicrob Resist.* 2020; 22:782-4.
3. Oblokulov, A. R., Husenova, Z. Z., & Ergashev, M. M. (2021). Procalcitonin as an indicator of antibacterial therapy in covid-19. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 5220-5224.
4. Oblokulov A.R., Musaeva D.M., Elmuradova A.A. (2020) Clinical and epidemiological characteristics of the new coronavirus infection (COVID-19). // *New Day in Medicine*. №2 (30/2) p.110-115.
5. Zhou F., Yu T. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.



- Lancet, 2020, vol. 395 (10229), pp. 1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
6. Guan, W., Ni, Z., Hu, Y. et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China // N Engl J Med. 2020; 382 (18): 1708-1720.
 7. Ergashov M.M. (2023) The importance of C-reactive protein, Procalcitonin, and cytokines in determining the prospect of SARS-COV-2-associated pneumonia. // Galaxy International Interdisciplinary Research Journal (GIIRJ). Volume: 11 Issue: 04, April (2023), ISSN: 2347-6915 P. 480-483.
 8. Williams EJ et al. (2020) Routine measurement of serum procalcitonin allows antibiotics to be safely withheld in patients admitted to hospital with SARS-CoV-2 infection. medRxiv. doi. org/10.1101/2020.06.29.20136572.
 9. Ergashov M.M. et al. The role of the procalcitonin test in the diagnosis and treatment of COVID – 19. III International Book Edition – The Best Young Scientist 2021. Volume: IX. P. 40-42.
 10. Zhang G., Hu C. et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. J. Clin. Virol., 2020, no. 127, pp. 104364. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104364.
 11. Ergashov M.M. (2023) The importance of C-reactive protein, Procalcitonin, and cytokines in determining the prospect of SARS-COV-2-associated pneumonia. // Horizon Journal of Humanity and Artificial Intelligence. Volume: 02 Issue: 06 | 2023, ISSN: 2835-3064 pages 167-171.