

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЕЙ ТЯЖЕСТИ

Уланова Анастасия Игоревна

студент, Псковский государственный университет, РФ, г. Псков

Введение

Инфекционные вирусные заболевания продолжают представлять серьезнейшую угрозу в масштабах глобального здравоохранения. Как показала практика, человечество все еще рискует столкнуться с новыми эпидемиями, перерастающими в пандемии мирового масштаба.

В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй). Так был обнаружен новый коронавирус SARS-CoV-2, представляющий собой РНК-содержащий вирус рода Betacoronavirus семейства Coronaviridae [2]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила заболевание, вызываемое новым коронавирусом, как коронавирусную болезнь 2019 г. (COVID-19), а 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила о пандемии, охватившей весь мир [2].

Постановлением Правительства Российской Федерации от 31 января 2020 г. № 66 SARS-CoV-2 был внесён в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих, в одном ряду с особо опасными инфекциями [3].

Выявление дополнительных биологических маркеров тяжести поражения легких при COVID-19 имеет огромное значение для своевременной коррекции проводимой терапии с целью улучшения прогноза заболевания. В настоящее время в клинической практике широко используются биологические маркеры тяжести COVID-19, такие как, С-реактивный белок, ферритин, Д-димер, лактатдегидрогеназа, креатинкиназа, прокальцитонин, интерлейкин-6, NT-proBNP/BNP (N-terminal pro B-type natriuretic peptide, B-type natriuretic peptide/B-type natriuretic peptide) и тропонин [5].

Известно, что уровень прокальцитонина позволяет определить вирусный или бактериальный генез заболевания за короткий срок. Так измерение уровня прокальцитонина у пациентов с внебольничной пневмонией позволило определить бактериальную или вирусную этиологию в 65–70% случаев [8]. Прогрессирующее повышение уровня прокальцитонина увеличивает риск развития тяжелой формы COVID-19 в 5 раз. Повышение его значения свидетельствует о бактериальной инфекции и является маркером неблагоприятного течения COVID-19[2].

1.6 Прокальцитонин при COVID-19

COVID-19 - новая болезнь, которую вызывает вирус SARS-CoV-2. По состоянию на 16 марта 2023 года, 760 миллионов человек пострадали, и 6,9 миллиона человек умерли от этого смертельного вируса. В России на сегодняшний день официально подтверждены более 22 млн случаев COVID-19, из которых 399 тыс. закончились летально.

Проявления COVID-19 варьируют от бессимптомного носительства до развития тяжелых форм заболевания. Главное осложнение COVID-19 - тяжелая форма пневмонии, которая может привести к респираторному дистресс-синдрому взрослых (РДСВ), а также к полиорганной недостаточности [4]. Ежедневное отслеживание уровня ПКТ в плазме дает информацию о течении инфекционного процесса и позволяет прогнозировать исход заболевания.

Генерализованные бактериальные инфекции индуцируют экспрессию CALC-1 гена в моноцитах и во всех поврежденных тканях. Поэтому при тяжелых инвазивных инфекциях

уровень ПКТ в плазме повышается от неопределяемых (менее 0,05 нг/мл) до величин порядка 1000 нг/мл. Причем этот подъем часто позитивно коррелирует с тяжестью и летальностью инфекционного процесса [26].

При развитии инфекции молекула ПКТ выделяется в кровоток и уровень ПКТ в крови возрастает, при этом уровень кальцитонина не повышается. При этом, увеличение концентрации прокальцитонина при инфекционных процессах не ведет к увеличению уровня или активности кальцитонина в плазме крови. В этой ситуации ПКТ не может рассматриваться, как предшественник кальцитонина. Внеклеточный, циркулирующий в крови ПКТ, в отличие от внутриклеточного, укорочен на 2 аминокислотных остатка, что соответствует участку молекулы от 2-го до 116-го аминокислотных остатков [27].

Следует, что изначально ПКТ не является токсическим фактором, но чтобы стать ему необходимы провоспалительные стимулы, появляющиеся вслед за изменениями концентраций провоспалительных и потивовоспалительных цитокинов.

При тяжелой генерализованной бактериальной, паразитарной или грибковой инфекции с наличием системных проявлений уровни ПКТ возрастают быстро и сильно. У пациентов с сепсисом, тяжелым сепсисом и септическим шоком концентрация ПКТ может возрастать до 1000 нг/мл (в 1000) раз и достигать 1000 нг/мл [19]

Прокальцитонин является биомаркером, широко используемым для оценки риска возникновения бактериальной инфекции и дальнейшего прогрессирования заболевания. Так производство и высвобождение прокальцитонина из экстратиреоидных источников увеличивается при бактериальных инфекциях и поддерживается повышенными концентрациями ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-6. Тем не менее, синтез биомаркера ингибируется интерфероном инф- γ , концентрация которого увеличивается при вирусных инфекциях. В результате чего уровни прокальцитонина остаются в пределах референтного диапазона у некоторых пациентов с COVID-19. А значительное увеличение прокальцитонина будет отражать бактериальную коинфекцию у пациентов, чья болезнь переходит в тяжелую форму, что усложняет клиническую картину и измерение прокальцитонина может стать прогностическим фактором тяжести течения инфекции COVID-19.

Большинство пациентов с COVID-19 переносят заболевание в легкой форме и имеют на момент поступления очень низкий уровень ПКТ (<0,25 мкг/л или даже <0,1 мкг/л). Однако повышенные значения других маркеров воспаления, таких как уровень лейкоцитов (WBC) и уровень С-реактивного белка (СРБ), указывают на то, что у пациента имеется легочное воспаление.

У пациентов с критическим течением COVID-19 развивается васкулярная эндотелиальная дисфункция, коагулопатия, тромбозы с наличием антител к фосфолипидам, с клинической картиной, напоминающей катастрофический антифосфолипидный синдром [23]. Клинические и патологические изменения трудно дифференцировать с полиорганным тромбозом, развивающимся при ДВС и тромботической микроангиопатии (ТМА). Цитокиновый шторм при COVID-19, как правило, приводит к развитию ОРДС, полиорганной недостаточности и может быть причиной летального исхода [9].

Таким образом, при коронавирусной инфекции основным морфологическим субстратом COVID-19 является диффузное альвеолярное повреждение, но, в отличие от них, с одновременным тяжелым поражением сосудистого русла и у ряда больных различных органов и систем. Термин «вирусная пневмония», широко используемая в клинике, отражает именно развитие диффузного альвеолярного повреждения.

В результате, увеличение уровня ПКТ является следствием, как бактериального проникновения, так и сильного воспалительного процесса с токсическим синдромом, который развивается у ряда пациентов. То есть ПКТ является хорошим маркером бактериальной инфекции, развившейся у пациента с COVID-19.

Вывод

Так в настоящее время лабораторная медицина вносит существенный вклад в принятие клинических решений по многим инфекционным заболеваниям, потому в данном исследовании мы хотим выяснить, действительно ли прокальцитонин, чьи значения существенно не меняются у пациентов с вирусными инфекциями [3], помогает спрогнозировать тяжесть течения при COVID-19. ПКТ - отличный маркер, дающий клиницистам ответ на вопрос о течении заболевания и о том, насколько эффективна терапия.