

ДИНАМИКА УРОВНЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА ПРИ РАЗВИТИИ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

А. К. Шабанов¹, М. Ш. Хубутя¹, Г. В. Булава¹, Н. В. Белобородова²,
А. Н. Кузовлев², О. А. Гребенчиков², Д. А. Косолапов¹, М. И. Шпитонков³

¹ НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, Москва

² НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, Москва

³ Вычислительный центр им. А. А. Дородницына РАН

Time Course of Changes in the Level of Procalcitonin in the Development of Nosocomial Pneumonia in Victims with Severe Concomitant Injury in an Intensive Care Unit

A. K. Shabanov¹, M. Sh. Khubutia¹, G. V. Bulava¹, N. V. Beloborodova²,
A. N. Kuzovlev², O. A. Grebenchikov², D. A. Kosolapov¹, M. I. Shpitonkov³

¹ N. V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow

² V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

³ A. A. Dorodnitsyn Computation Center, Russian Academy of Sciences, Moscow

Введение. Течение посттравматического периода у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой часто осложняется нозокомиальной пневмонией, что приводит к высокой летальности и увеличению сроков и стоимости лечения пациентов в отделениях реанимации. Прокальцитонин (ПКТ) считается маркером инфекционных осложнений различных критических состояний, однако его прогностическая ценность для разных категорий больных остается неясной — в т. ч., в какие сроки после травмы повышение уровня ПКТ может быть связано с развитием пневмонии с учетом тяжести травмы и продолжительности искусственной вентиляции легких. **Цель исследования** — выявление связи между динамикой уровня прокальцитонина (ПКТ) и развитием нозокомиальной пневмонии и сепсиса у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в зависимости от тяжести травмы и продолжительности ИВЛ. **Материал и методы.** Проведен ретро- и проспективный анализ историй болезни 271 пострадавшего с тяжелой сочетанной травмой, находившегося на лечении в отделении реанимации НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в 2008–2012 гг. Провели анализ уровня ПКТ при поступлении и его динамики в сопоставлении с тяжестью травмы и присоединившимися инфекционными осложнениями. Выявили, что тяжелая сочетанная травма сопровождается повышением уровня ПКТ в сыворотке крови. Выявлена связь между тяжестью травмы, летальностью, развитием инфекционных легочных осложнений, сепсисом и средним уровнем ПКТ. Чем тяжелее травма, тем выше уровень ПКТ в сыворотке крови. В группе пострадавших без пневмонии максимальный уровень ПКТ отмечали в первые 12 часов ($1,91 \pm 0,51$ нг/мл). В дальнейшем отмечалось его плавное снижение и нормализация к 3–5 суткам. В группе пострадавших с пневмонией, но без сепсиса уже в первые 6 часов средний уровень ПКТ составил $1,71 \pm 0,64$ нг/мл, в дальнейшем уровень ПКТ продолжал повышаться и максимальный уровень его зарегистрирован в первые 48 часов ($3,93 \pm 1,26$ нг/мл). В дальнейшем отмечали его снижение и нормализацию к 6 суткам в случае благоприятного течения. Совершенно другую картину наблюдали в группе пострадавших с пневмонией и сепсисом. Уже в первые 6 часов средний уровень ПКТ составил $6,98 \pm 1,3$ нг/мл, в дальнейшем уровень ПКТ продолжал повышаться и в первые 48 часов составил $22,7 \pm 7,8$ нг/мл. При статистической обработке с использованием ROC-кривой выявили, что прогностический эффект ПКТ при риске развития пневмонии больше всего в интервале 12–24 часа, поскольку площадь под ROC кривой — 0,753, что является по экспертной оценке «Хорошим показателем» и точка отсечения (cut-off) составила 1,79 нг/мл, при этом чувствительность и специфичность составили по 69,7%. **Заключение.** Показана целесообразность мониторинга ПКТ у больных с тяжелой сочетанной травмой начиная с момента поступления пострадавших в стационар. Уровень ПКТ свыше 1,79 нг/мл уже в первые 12 часов с момента травмы может служить ранним предиктором развития нозокомиальной пневмонии с риском дальнейшей генерализации процесса у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. **Ключевые слова:** тяжелая сочетанная травма, прокальцитонин, инфекционные осложнения, пневмония, сепсис, биомаркер, предиктор, летальность, ISS, искусственная вентиляция легких.

Background. The posttraumatic period in victims with severe concomitant injury is frequently complicated by nosocomial pneumonia, resulting in high mortality rates and longer time and increased cost of treatment in intensive care unit unit patients. Procalcitonin (PCT) is considered to be a marker for infectious complications due to different critical conditions; however, its prognostic value for different patient categories and periods after injury remains unclear; elevated PCT levels may be related to the development of pneumonia in view of the severity of injury and the duration of mechanical ventilation (MV). **Objective:** to establish a correlation between the time course of changes in PCT levels and the development of nosocomial pneumonia and sepsis in victims with severe concomitant injury in relation to its severity and the duration of

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Шабанов Аслан Курбанович (Shabanov A. K.)
E-mail: aslan_s@mail.ru

MV. Subjects and methods. The case histories of 271 victims with severe concomitant injury treated in the Intensive Care Unit, N. V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, in 2008–2012 were retro- and prospectively analyzed. The admission PCT level and its changes were analyzed in relation to the severity of injury and secondary infectious complications. Severe concomitant injury was ascertained to be accompanied by elevated serum PCT levels. A correlation was found between injury severity, mortality, the development of infectious pulmonary complications, sepsis, and mean PCT levels. The more severe the injury, the higher serum PCT level was revealed. In the first 12 hours, a group of victims without pneumonia exhibited the highest PCT levels (1.91 ± 0.51 ng/ml). Later on there was its smooth fall and normalization by days 3–5. In the group of victims with pneumonia, but without sepsis, the PCT level averaged 1.71 ± 0.64 ng/ml just in the first 6 hours, then its concentration continued to rise and its maximum level (3.93 ± 1.26 ng/ml) was recorded in the first 48 hours. Later on, its decrease and normalization were observed by day 6 if the course of disease was favorable. A distinct pattern was seen in the group of victims with pneumonia and sepsis. Just in the first 6 hours, the mean level of PCT was 6.98 ± 1.3 ng/ml and then its concentration continued to increase to 22.7 ± 7.8 ng/ml in the first 48 hours. ROC analysis revealed the most prognostic effect of PCT at risk for pneumonia in the range from 12 to 24 hours since the ROC curve area was 0.753, which was good, as estimated by experts, and the cut-off was 1.79 ng/ml; moreover, sensitivity was 69.7% and specificity was also 69.7%. **Conclusion.** It is shown that it is expedient to monitor PCT levels in patients with severe concomitant injury from the admission of victims to hospital. The PCT concentration of more than 1.79 ng/ml during the first 12 hours after injury can serve as an early predictor for nosocomial pneumonia with a risk for further generalization of the process in victims with severe concomitant injury. **Key words:** severe concomitant injury, procalcitonin, infectious complications, pneumonia, sepsis, biomarker, predictor, mortality, ISS, mechanical ventilation.

Течение посттравматического периода у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой часто осложняется нозокомиальной пневмонией, что приводит к высокой летальности и увеличению сроков и стоимости лечения пациентов в отделениях реанимации (ОР) [1–6].

При критических состояниях в целях диагностики и прогноза заболевания с успехом используются биомаркеры [7, 8]. Доказанная связь между повышением уровня ПКТ и присоединением инфекции при системной воспалительной реакции (СВР) у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой свидетельствует в пользу исследования этого показателя для своевременной диагностики септических осложнений [9–11]. Однако известно также, что ПКТ транзитивно повышается при тяжелых травмах без признаков инфекции, при этом высота пика ПКТ, приходящего на 1–3 сутки, коррелирует с количеством и обширностью поврежденных тканей и объемом острой кровопотери [12]. Стойкое повышение уровня ПКТ в последующие сутки, как правило, сопряжено с присоединением инфекции, что и позволило отнести этот параметр к числу значимых лабораторных маркеров развития септических осложнений у больных, находящихся в критическом состоянии [13]. В частности, Ramirez et al. (2008) считают, что ПКТ может быть информативным маркером, предсказывающим развитие пневмонии, связанной с ИВЛ [14]. Остается неясным, в какие сроки после травмы повышение уровня ПКТ может быть связано с развитием пневмонии с учетом тяжести травмы и продолжительности ИВЛ.

Целью работы стало выявление связи между динамикой уровня прокальцитонина (ПКТ) и развитием нозокомиальной пневмонии и сепсиса у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в зависимости от тяжести травмы и продолжительности ИВЛ.

Материал и методы

Проведен ретро- и проспективный анализ историй болезни 271 пострадавшего с тяжелой сочетанной травмой, находившегося на лечении в отделении реаниматологии НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского в 2008–2012 гг. Характеристика пострадавших представлена в таблице 1.

В исследование не включали пострадавших, умерших в течение 12 часов с момента травмы, пострадавших с комбинированной травмой, с повреждениями полых органов, с массивными размозжениями мягких тканей и гнойно-септическими очагами внелегочной локализации, сформировавшимися в ранние сроки. Тяжесть травмы оценивали по шкале тяжести повреждений Injury Severity Score (ISS) с учетом повреждений следующих анатомических областей тела: голова, грудь, живот, позвоночник, таз и конечности [15].

Уровень ПКТ определяли в сыворотке крови пострадавших количественным методом с помощью автоматического анализатора KRYPTOR («BRAHMS», Германия) используя технологию TRACE с использованием двойной метки для проведения прямых высокоспецифичных флуоресцентных измерений в гомогенной фазе. Исследование выполняли в первые 3, 6, 12, 24 часа, затем на 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9 и 10 сутки после травмы.

С учетом тяжести сочетанной травмы были сформированы 2 группы: в I группу включен 121 пострадавший с тяжестью травмы по шкале ISS < 30 баллов, во II группу — 150 пострадавших с тяжестью травмы по шкале ISS \geq 30 баллов.

С учетом структуры инфекционных легочных осложнений сформировали две следующие группы пострадавших: группа А — 171 пострадавший без пневмонии и группа Б — 100 пострадавших с пневмонией. Кроме того, среди 100 пострадавших с пневмонией выделили отдельную группу — 13 пострадавших, у которых на фоне тяжелой абсцедирующей пневмонии произошла генерализация процесса и развился тяжелый сепсис.

У пострадавших каждой группы подсчитывали средний балл по шкале ISS, учитывали пол, возраст, наличие аспирации крови и желудочного содержимого, выполнение трахеостомии, сроки вентиляции, средний койко-день и уровень ПКТ в разные сроки.

Для диагностики нозокомиальной пневмонии выставляли на основании появления «свежих» очагово-инфильтративных изменений на рентгенограмме грудной клетки в сочетании с такими признаками инфекционного заболевания, как лихорадка, выделение гнойной мокроты и/или лейкоцитоз, в сочетании с микробиологическими данными аспирата из трахеобронхиального дерева. Всем пострадавшим выполняли забор трахеобронхиального секрета. Забор материала проводили с использованием одноразовых систем «Tracheal — Absaugatz» (Mediland GmbH, Германия). «Посев» первичного материала проводили на плотные и жидкие питательные среды в соответствии с общепринятыми стандартами (Isenberg H.D., Clinical Microbiology. Procedures Handbook. American Society for Microbiology. Washington, 1992). Идентификация микроорганизмов и определение их чувствительности к антибиотикам проводили с использованием автоматического анализатора Walkaway 40 (DADE Beringer, Германия). Диагноз сепсиса выставляли в соответствии с международными критериями [16].

Полученные результаты были обработаны методами математической статистики с использованием пакета «SPSS 11.5». При характеристике случайных величин, мы указывали мате-

матическое ожидание (M) случайной величины (\pm) m (ошибка среднего) и объем выборки n . При сравнении данных (проверка независимости факторов) использовали критерий Колмогорова-Смирнова, достоверность различий оценивали по непараметрическим критериями считая достоверными различия при $p < 0,05$ [17, 18]. Для построения модели прогноза вероятности развития пневмонии использовали логистическую регрессию.

Результаты и обсуждение

При оценке тяжести травмы всех обследованных пострадавших по шкале ISS было выявлено, что средний балл тяжести составил $33,1 \pm 12,2$. Распределение пострадавших на 2 группы ниже и выше значения среднего балла тяжести (по шкале ISS) представлено в таблице 2.

Из данных, представленных в таблице 1, видно, что у пострадавших, сопоставимых по полу и возрасту, прослеживается четкая зависимость между тяжестью травмы с учетом количеством баллов по шкале ISS, частотой развития инфекционных осложнений и летальностью. Также в первые 24 часа в обеих группах отмечали повышение уровня ПКТ, но при этом уровень ПКТ в группе II достоверно выше, чем в группе I: $0,7 \pm 0,09$ и $3,6 \pm 0,5$ с уровнем достоверности $p < 0,005$.

Распределение пострадавших на группы в зависимости от типа инфекционных осложнений представлено в таблице 3.

Из данных в таблице 3 видно, что прослеживается четкая зависимость в группах пострадавших между развитием инфекционных легочных осложнений и сепсиса со средним уровнем ПКТ в первые сутки. В каждой группе отмечали повышение среднего уровня ПКТ, однако уровень ПКТ в группах достоверно отличался ($p < 0,005$).

Изменение средних значений уровня ПКТ у пострадавших I и II групп в динамике представлено в таблице 4.

Таким образом, как следует из таблицы 4, в обеих группах отмечено повышение уровня ПКТ, однако его динамика существенно различалась в зависимости от срока с момента травмы. Если в группе I рост уровня ПКТ начинался после 6 часов с момента травмы и достигал максимальных значений в первые 12 часов, то у пострадавших II группы — уже после 3-х часов отмечалось более чем 6 кратное повышение уровня ПКТ, которое достигало пика на 2 сутки. На 3 сутки уровень ПКТ в I группе нормализовался, во II группе

Таблица 1

Характеристика пострадавших	
Число пострадавших	
Всего	271
Умерло	21
Летальность	7,8%
Пол	
Мужчины	78,3%
Женщины	21,7%
Возраст	
Возраст	$37,9 \pm 14,8$ лет
Продолжительность пребывания в отделении реаниматологии	
Средний койко-день	8,3
Механизм травмы	
Дорожно-транспортные происшествия	58,3%
Падение с высоты	24,4%
Поездная травма	5,5%
Бытовая	7,1%
Производственная	2,5%
Травма при невыясненных обстоятельствах	1,8%
Трахеостомия	
Выполнена у 77 больных	28,4%
Без трахеостомии — 194 больных	71,6%
ИВЛ и ее продолжительность	
Без ИВЛ	94
ИВЛ в течение 1 суток	77
ИВЛ в течение 2 суток	10
ИВЛ в течение 3 суток и более	77
Неинвазивная вентиляция легких	13
Аспирация	
Крови	11,4%
Желудочного содержимого	1,3%
Тяжесть повреждений по шкале ISS	
< 30 баллов	121 (44,6%)
≥ 30 баллов	150 (55,4%)
Определение концентрации ПКТ	
Сроки определения ПКТ с момента травмы	Число пострадавших
В первые 3 часа с момента травмы	28
В первые 6 часов	42
В первые 12 часов	85
В первые 24 часа	99
В первые 48 часов	66
3 сутки	59
4 сутки	53
5 сутки	32
6 сутки	19
7 сутки	14
Свыше 7 суток	40
Инфекционные осложнения	
Нозокомиальная пневмония	100 (36,9%)
Сепсис	13 (4,8%)

Таблица 2

Распределение пострадавших в зависимости от тяжести травмы ($n=271$)

Показатели	Значение показателей в группах	
	I (ISS < 30 баллов)	II (ISS > 30 баллов)
Число пострадавших (n)	121	150
ISS (ср.балл)	$22,2 \pm 5,7$	$41,7 \pm 8,4$
Пол (жен/муж)	29/92	30/120
Возраст (лет)	38 ± 15	37 ± 15
Умерло (летальность %)	1 (0,8%)	20 (13,3%)
Средний уровень ПКТ в первые сутки (нг/мл)	$0,7 \pm 0,09$	$3,6 \pm 0,5$
Частота развития пневмонии	7 (5,8%)	93 (62%)
Сепсис	—	13 (4,8%)

Таблица 3

Распределение пострадавших в зависимости от типа инфекционных осложнений ($n=271$)

Показатели	Значение показателей в группах		
	А		Б
	без пневмонии	нозокомиальная пневмония	нозокомиальная пневмония + сепсис
Число пострадавших	171	87	13
ISS (ср. балл)	27,3±10,1	41,5±7,8	49,6±11,2
Пол (жен/муж)	39/132	17/70	3/10
Возраст (лет)	38±14	38±15	38±20
Умерло (летальность %)	5 (2,9%)	10 (11,5%)	6 (46,2%)
Средний уровень ПКТ в первые сутки (нг/мл)	1,47±0,15	2,47±0,36	13,45±3,7

Таблица 4

Динамика среднего уровня ПКТ у пострадавших I и II групп

Сроки определения ПКТ с момента травмы	Уровень ПКТ (нг/мл) в группах				Достоверность различий (p)
	I ($n=121$)		II ($n=150$)		
	$X \pm m$	число обследованных в указанные сроки	$X \pm m$	число обследованных в указанные сроки	
до 3 часов	0,2±0,006	9	0,33±0,12	17	—
до 6 часов	0,33±0,079	20	2,76±0,77	23	$p < 0,005$
12 часов	0,97±0,2	41	3,98±0,56	44	$p < 0,005$
24 часа	0,77±0,12	45	4,76±1,01	54	$p < 0,005$
48 часов	0,85±0,19	17	7,6±2,1	50	$p < 0,005$
3 сутки	0,47±0,08	10	3,53±0,84	39	$p < 0,005$
4 сутки			4,91±1,87	51	
5 сутки			2,66±1,06	32	
6 сутки			0,44±0,09	19	
7 сутки			8,47±7,59	14	

Примечание. Здесь и в табл. 5–7: ПКТ — прокальцитонин.

Таблица 5

Динамика среднего уровня ПКТ у выживших и умерших пострадавших ($n=271$)

Сроки определения ПКТ с момента травмы	Средний уровень ПКТ (нг/мл) у выживших ($n=250$)		n	Средний уровень ПКТ (нг/мл) у умерших ($n=21$)		n
	$X \pm m$	число обследованных в указанные сроки		$X \pm m$	число обследованных в указанные сроки	
до 3 часов	0,3±0,1	24	0,09±0,007	2		
до 6 часов	1,7±0,5	38	1,27±0,6	4		
12 часов	2,39±0,37	78	4,08±1,07	7		
24 часа	2,58±0,56	92	7,7±3,6	7		
48 часов	5,15±1,35	58	11,6±8,7	9		
3 сутки	3,05±0,71	54	2,5±1,6	5		
4 сутки	3,46±1,49	45	16,2±12,9	4		
5 сутки	1,67±0,98	32	—			

оставался повышенным до 6 суток и на 7 сутки опять отмечали резкое повышение уровня ПКТ.

Проведенный статистический анализ с использованием непараметрического критерия Колмогорова-Смирнова подтвердил достоверность различий средних значений ПКТ в I и II группах в срок свыше 3 часов с момента травмы ($p < 0,005$).

В последующем был выполнен анализ уровня ПКТ в динамике в группах умерших и выживших в разные временные промежутки после травмы. Динамика среднего уровня ПКТ у умерших и выживших в зависимости от срока с момента травмы представлена в таблице 5.

Таким образом, как следует из данных таблицы 5, в обеих группах, начиная с 3-х часов с момента сочетанной травмы, отмечали повышение среднего уровня ПКТ, однако его динамика существенно различалась в группах умерших и выживших. До 6 часов с момента

травмы отмечали недостоверное различие среднего уровня ПКТ в группах выживших и умерших. В последние часы средний уровень ПКТ в группе умерших был достоверно выше, чем в группе выживших. В обеих группах максимальный прирост среднего уровня ПКТ отмечали в первые 48 часов, в дальнейшем происходило его снижение, однако в группе умерших на 4 сутки отмечали резкое повышение среднего уровня ПКТ, за счет пострадавших, у которых развился тяжелый сепсис.

При анализе инфекционных осложнений выявили, что течение травмы у 100 пострадавших (36,9%) осложнилось гнойным трахеобронхитом и нозокомиальной пневмонией, при этом из 100 пострадавших умерло 16 (летальность 16%).

Динамика среднего уровня ПКТ в зависимости от тяжести и сроков от момента травмы у пострадавших в группах с пневмонией и без пневмонии представлена в таблице 6.

Таблица 6

Сроки от момента травмы	Динамика уровня ПКТ у пострадавших в группах без пневмонии и с пневмонией (n=271)			
	Значение концентрации прокальцитонина в группах (нг/мл/), $\bar{X} \pm t$			
	А (без пневмонии)		Б (пневмония)	
	< 30 баллов (n=114)	≥30 баллов (n=57)	< 30 баллов (n=7)	≥30 баллов (n=93)
до 3 часов	0,22±0,06	0,33±0,18	0,09	0,32±0,16
до 6 часов	0,33±0,08	1,62±0,53	—	3,48±1,2
12 часов	0,82±0,16	2,72±0,76	—	3,61±0,82
24 часа	0,78±0,12	2,78±0,44	2,65±2,24	6,23±1,7
48 часов	0,68±0,25	2,67±0,58	2,7	9,49±2,8
3 сутки	0,67±0,31	2,3±0,42	1,21±0,19	3,97±1,1
4 сутки	0,38±0,14	0,98±0,19	0,89±0,14	6,18±2,44
5 сутки	—	0,53±0,11	0,42	3,92±1,6
6 сутки	—	0,18±0,08	—	0,52±0,12
7 сутки	—	0,48±0,16	—	12,89±11,6
8 сутки	—	0,38±0,12	—	112,65±96,1
9 сутки	—	—	—	24,89±22,9

Таблица 7

Сроки определения ПКТ с момента травмы	Динамика уровня ПКТ у пострадавших в группах без пневмонии, с пневмонией и сепсисом (n=271)		
	Средний уровень ПКТ (нг/мл) в группе без пневмонии (n=171)	Средний уровень ПКТ (нг/мл) в группе с пневмонией (n=87)	Средний уровень ПКТ (нг/мл) в группе с сепсисом (n=13)
до 3 часов	0,28±0,08 (n=13)	0,32±0,16 (n=12)	—
до 6 часов	0,67±0,21 (n=26)*	1,71±0,64 (n=11)*	6,98±1,3 (n=3)
12 часов	1,91±0,51 (n=56)*	3,62±0,86 (n=24)*	8,8±3,9 (n=3)
24 часа	1,45±0,21 (n=66)*	2,71±0,47 (n=27)*	20,16±5,9 (n=6)
48 часов	1,59±0,29 (n=21)*	3,93±1,26 (n=27)*	22,7±7,8 (n=11)
3 сутки	1,6±0,26 (n=20)	2,32±0,54 (n=25)	8,6±3,4 (n=8)
4 сутки	1,1±0,3 (n=20)	1,49±0,41 (n=26)	19,6±7,9 (n=8)
5 сутки	0,27±0,07 (n=10)	0,7±0,16 (n=14)	6,1±2,8 (n=7)
6 сутки	—	0,54±0,1 (n=13)	0,46 (n=1)
7 сутки	—	1,01±0,53 (n=6)	106 (n=1)
8 сутки	—	1,34±0,58 (n=6)	187±154,4 (n=6)

Примечание. * — различия достоверны ($p < 0,05$).

Таким образом, как следует из данных таблицы 6, в обеих группах отмечали повышение среднего уровня ПКТ, однако показатели уровня ПКТ существенно различались в зависимости от срока с момента травмы. Рост среднего уровня ПКТ в обеих группах начинался после 3 часов с момента травмы и достигал максимальных значений в группе пострадавших без пневмонии в первые 24 часа, а в группе с пневмонией — в первые 48 часов после травмы. К пятым суткам уровень ПКТ в I группе нормализовался, во II группе оставался еще повышенным.

Нормализация уровня ПКТ у пострадавших II группы происходила к 6 суткам. На 7 сутки у пострадавших II группы отмечалось повторное резкое повышение уровня ПКТ за счет больных, у которых на фоне тяжелой абсцедирующей пневмонии произошла генерализация процесса и развился тяжелый сепсис. С целью доказательства данной гипотезы и объяснения таких высоких цифр среднего уровня ПКТ в группе пострадавших с пневмонией, среди 100 пострадавших с пневмонией была выделена отдельная группа — 13 пострадавших, у которых на фоне тяжелой абсцедирующей пневмонии и развился тяжелый сепсис. Динамика сред-

него уровня ПКТ в зависимости от тяжести и сроков с момента травмы у пострадавших в группах без пневмонии, с пневмонией и сепсисом представлена в таблице 7 и на рис. 1.

Таким образом, в группе пострадавших без пневмонии в первые 6 часов отмечали незначительное повышение среднего уровня ПКТ, при этом максимальные значения наблюдались в первые 12 часов с момента

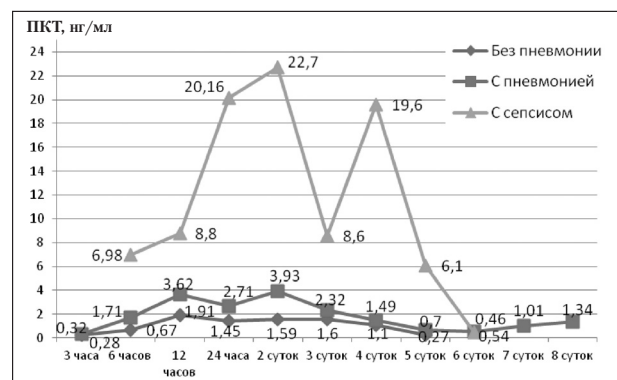


Рис. 1. Динамика уровня ПКТ у пострадавших в группах без пневмонии, с пневмонией и сепсисом.

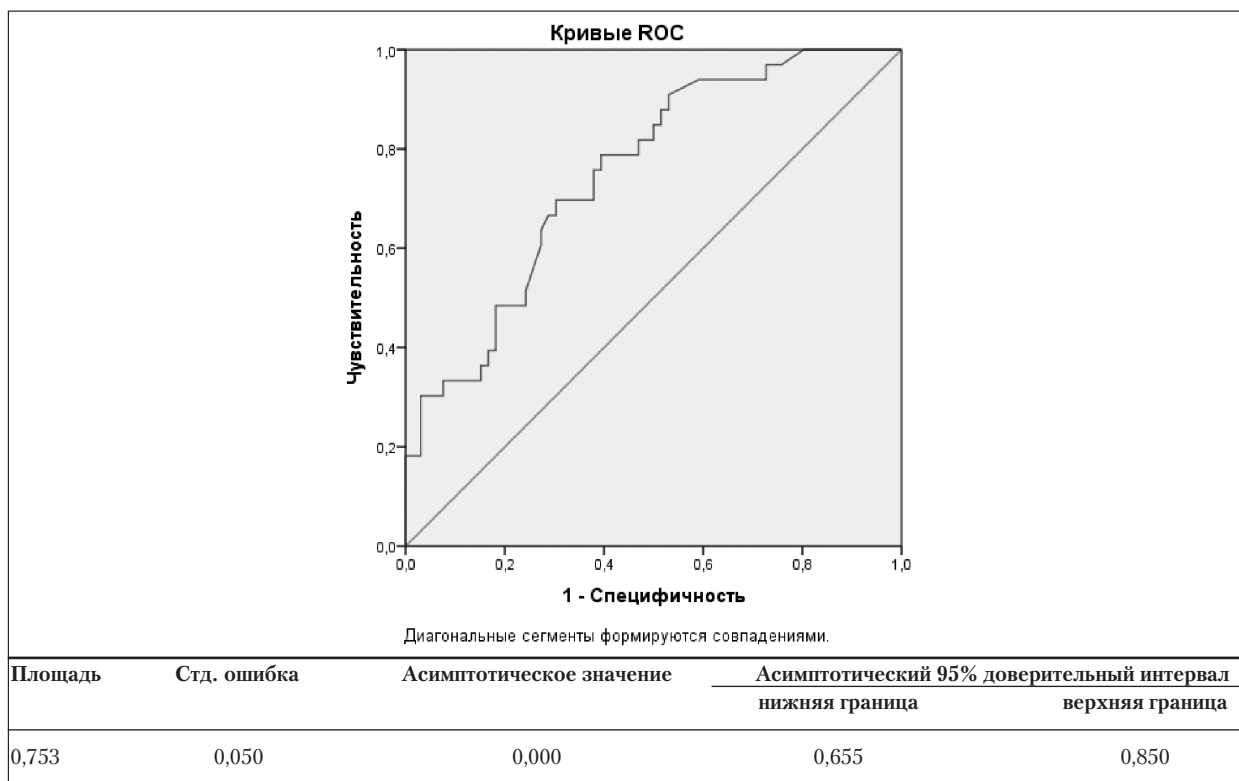


Рис. 2. ROC анализ прогностической ценности ПКТ для оценки риска развития инфекционных осложнений.

травмы, не превышали 2 нг/мл и нормализовались на 5 сутки. В группе с пневмонией уже после 3 часов отмечали более чем трехкратное повышение среднего уровня ПКТ и максимальные его значения наблюдали в первые 48 часов с момента травмы и достигали 4 нг/мл, а нормализовались на 6 сутки. В группе с сепсисом после 3 часов наблюдали 13–14 кратное повышение среднего уровня ПКТ и в первые 48 часов с момента травмы средний уровень его достигал 22 нг/мл.

С целью анализа прогностической ценности ПКТ для оценки риска развития инфекционных легочных осложнений у пострадавших были построены ROC-кривые для уровня ПКТ, измеренного в разные временные промежутки с момента травмы. При этом прогностический эффект ПКТ оказался максимальным в интервале 12–24 часа (рис. 2) исходя из величины значения площади под ROC кривой. Значение площади составляло 0,753, что является по экспертной оценке «Хорошим показателем» [19].

Оптимальной величиной для оценки вероятности правильного распознавания положительных и отрицательных примеров в ROC-анализе является точка (порог) отсечения кривой (*cut-off point*), дающая в сумме максимальные величины чувствительности и специфичности. В нашем наблюдении для интервала 12–24 часа точка отсечения составила 1,79 нг/мл, при этом чувствительность и специфичность составили по 69,7%. Данную величину можно рекомендовать как пороговую у пострадавших в первые 12 часов с момента травмы, выше которой риск развития пневмонии резко увеличивается.

Таким образом, тяжелая сочетанная травма сопровождается повышением уровня прокальцитонина в сыворотке крови. Выявлена связь между тяжестью травмы, летальностью, развитием инфекционных легочных осложнений и сепсисом, и средним уровнем ПКТ. Чем тяжелее травма, тем выше уровень ПКТ в сыворотке крови. В группе пострадавших без пневмонии максимальный уровень ПКТ отмечали в первые 12 часов и составил $1,91 \pm 0,51$ нг/мл. В дальнейшем отмечали его плавное снижение и нормализацию к 3–5 суткам. В группе пострадавших с пневмонией, но без сепсиса уже в первые 6 часов средний уровень ПКТ составил $1,71 \pm 0,64$ нг/мл, в дальнейшем уровень ПКТ продолжал повышаться и максимальный уровень ПКТ был зарегистрирован в первые 48 часов и составил $3,93 \pm 1,26$ нг/мл. В дальнейшем отмечали его снижение и нормализацию к 6 суткам в случае благоприятного течения.

Совершенно другую картину наблюдали в группе пострадавших с пневмонией и сепсисом. Уже в первые 6 часов средний уровень ПКТ составил $6,98 \pm 1,3$ нг/мл, в дальнейшем уровень ПКТ продолжал повышаться и в первые 48 часов составил $22,7 \pm 7,8$ нг/мл. При статистической обработке с использованием ROC анализа выявили, что прогностический эффект ПКТ при риске развития пневмонии регистрируется в интервале 12–24 часа (рис. 1), поскольку площадь под ROC кривой – 0,753 отражает экспертную оценку «Хороший показатель». Точкой отсечения (*cut-off*) составил уровень ПКТ 1,79 нг/мл, при этом чувствительность и специфичность составили по 69,7%.

Выводы

Показана целесообразность мониторинга ПКТ у больных с тяжелой сочетанной травмой, начиная с момента поступления пострадавших в стационар. Уровень

ПКТ свыше 1,79 нг/мл уже в первые 12 часов с момента травмы может служить ранним предиктором развития нозокомиальной пневмонии с риском дальнейшей генерализации процесса у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой.

Литература

1. Ермолов А.С., Абакумов М.М., Соколов В.А., Картавенко В.И., Галанкина И.Е., Гараев Д.А. Структура госпитальной летальности при сочетанной травме и пути ее снижения. *Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова*. 2006; 9: 16–20.
2. Каменева Е.А. Диагностика и интенсивное лечение острого респираторного дистресс-синдрома у больных с тяжелой сочетанной травмой: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010: 46.
3. Kollef M.H. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit. Care Med.* 2004; 32 (6): 1396–1405.
4. Егорова Н.И., Власенко А.В., Мороз В.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г. Вентилятор-ассоциированная пневмония: диагностика, профилактика, лечение (современное состояние вопроса). *Общая реаниматология*. 2010; 6 (1): 79–88.
5. Гельфанд Б.Р., Белоцерковский Б.З., Проценко Д.Н., Руднов В.А., Яковлев С.В., Еремич С.Р., Сидоренко С.В., Белобородов В.Б., Ефименко Н.А., Романовский Ю.Я., Ярошецкий А.И. Нозокомиальная пневмония в хирургии. Методические рекомендации. *Инфекции и антимикробная терапия*. 2003; 5/6: 124–129.
6. Епифанцева Н.Н., Борщикова Т.И., Чурылев Ю.А., Данцигер Д.Г., Никифорова Н.В., Херингсон Л.Г. Эндогенная интоксикация при легочных осложнениях у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. *Общая реаниматология*. 2008; 4 (3): 36–43.
7. Мороз В.В., Голубев А.М., Кузовлев А.Н., Писарев В.М., Половников С.Г., Шабанов А.К., Голубев М.А. Сурфактантный белок А (SP-A) – прогностический молекулярный биомаркер при остром респираторном дистресс-синдроме. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (3): 5–13.
8. Мороз В.В., Голубев А.М., Кузовлев А.Н., Писарев В.М., Шабанов А.К., Голубев М.А. Сурфактантный белок D – биомаркер острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (4): 11–17.
9. Wanner G.A., Keel M., Steckholzer U., Beier W., Stocker R., Ertel W. Relationship between procalcitonin plasma levels and severity of injury, sepsis, organ failure, and mortality in injured patients. *Crit. Care Med.* 2000; 28 (4): 950–957.
10. Белобородова Н.В., Попов Д.А. Тест на прокальцитонин: алгоритмы применения и новые возможности. Пособие для врачей. М., 2008: 43–48.
11. Castelli G.P., Pognani C., Cita M., Paladini R. Procalcitonin as a prognostic and diagnostic tool for septic complications after major trauma. *Crit. Care Med.* 2009; 37 (6): 1845–1849.
12. Mimoz O., Benoist J.F., Edouard A.R., Assicot M., Bohuon C., Samii K. Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med.* 1998; 24 (2): 185–188.
13. Jensen J.U., Lundgren J. Procalcitonin monitoring in trauma intensive care patients: how helpful is it? *Crit. Care Med.* 2009; 37 (6): 2093–2094.
14. Ramirez P., Garcia M.A., Ferrer M., Aznar J., Valencia M., Sahuquillo J.M., Menéndez R., Asenjo M.A., Torres A. Sequential measurements of procalcitonin levels in diagnosing ventilator-associated pneumonia. *Eur. Respir. J.* 2008; 31 (2): 356–362.
15. Baker S.P., O'Neill B., Haddon W.Jr., Long W.B. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J. Trauma*. 1974; 14 (3): 187–196.
16. Сепсис в начале XXI века: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. Методические рекомендации. М.: РАСХИ; 2004: 130.
17. Афифи А. Статистический анализ: подход с использованием. М.: Мир; 1982: 488.
18. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. М.: ГЭОТАР Медиа; 2003: 143.
19. Zweig M.H., Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin. Chem.* 1993; 39 (4): 561–577.

References

1. Ermolov A.S., Abakumov M.M., Sokolov V.A., Kartavenko V.I., Galankina I.E., Garaev D.A. Structure of hospital mortality after concomitant injury and ways of its reduction. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2006; 9: 16–20. [In Russ.]

2. Каменева Е.А. Диагностика и интенсивное лечение острого респираторного дистресс-синдрома у больных с тяжелой сочетанной травмой: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. [Diagnosis and intensive treatment of acute respiratory distress syndrome in patients with severe concomitant injury: Abstract of Doct. Med. Sci. Dissertation]. Moscow, 2010: 46. [In Russ.]
3. Kollef M.H. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit. Care Med.* 2004; 32 (6): 1396–1405.
4. Egorova N.I., Vlasenko A.V., Moroz V.V., Yakovlev V.N., Alekseyev V.G. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, prevention, treatment (state-of-the-art of the problem). *Obshchaya Reanimatologiya*. 2010; 6 (1): 79–88. [In Russ.]
5. Gelfand B.R., Belotserkovsky B.Z., Protchenko D.N., Rudnov V.A., Yakovlev S.V., Eremin S.R., Sidorenko S.V., Beloborodov V.B., Efimenko N.A., Romanovsky Yu.Ya., Yaroshetsky A.I. Nosocomial pneumonia in surgery. Guidelines. *Infektsii i Antimikrobnaya Terapiya*. 2003; 5/6: 124–129. [In Russ.]
6. Epifantseva N.N., Borshchikova T.I., Churlyayev Yu.A., Dantsiger D.G., Nikiforova N.V., Kheringson L.G. Endogenous intoxication in pulmonary complications in patients with severe brain injury. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2008; 4 (3): 36–43. [In Russ.]
7. Moroz V.V., Golubev A.M., Kuzovlev A.N., Pisarev V.M., Polovnikov S.G., Shabanov A.K., Golubev M.A. Surfactant protein A (SP-A) – prognostic molecular biomarker in acute respiratory distress syndrome. [Surfactant protein A (SP-A) is a prognostic molecular biomarker in acute respiratory distress syndrome]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2013; 9 (3): 5–13. [In Russ.]
8. Moroz V.V., Golubev A.M., Kuzovlev A.N., Pisarev V.M., Shabanov A.K., Golubev M.A. Surfactant protein D – biomarker of acute respiratory distress syndrome. [Surfactant protein D is a biomarker of acute respiratory distress syndrome]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2013; 9 (4): 11–17. [In Russ.]
9. Wanner G.A., Keel M., Steckholzer U., Beier W., Stocker R., Ertel W. Relationship between procalcitonin plasma levels and severity of injury, sepsis, organ failure, and mortality in injured patients. *Crit. Care Med.* 2000; 28 (4): 950–957.
10. Beloborodova N.V., Popov D.A. Test na prokaltsitonin: algoritmy primeneniya i novye vozmozhnosti. Posobie dlya vrachei. [Procalcitonin test: Use algorithms and new possibilities. A manual for physicians]. Moscow; 2008: 43–48. [In Russ.]
11. Castelli G.P., Pognani C., Cita M., Paladini R. Procalcitonin as a prognostic and diagnostic tool for septic complications after major trauma. *Crit. Care Med.* 2009; 37 (6): 1845–1849.
12. Mimoz O., Benoist J.F., Edouard A.R., Assicot M., Bohuon C., Samii K. Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med.* 1998; 24 (2): 185–188.
13. Jensen J.U., Lundgren J. Procalcitonin monitoring in trauma intensive care patients: how helpful is it? *Crit. Care Med.* 2009; 37 (6): 2093–2094.
14. Ramirez P., Garcia M.A., Ferrer M., Aznar J., Valencia M., Sahuquillo J.M., Menéndez R., Asenjo M.A., Torres A. Sequential measurements of procalcitonin levels in diagnosing ventilator-associated pneumonia. *Eur. Respir. J.* 2008; 31 (2): 356–362.
15. Baker S.P., O'Neill B., Haddon W.Jr., Long W.B. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J. Trauma*. 1974; 14 (3): 187–196.
16. Sepsis v nachale XXI veka: klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskaya kontsepsiya i lechenie. Metodicheskie rekomendatsii. [Sepsis in the early 21st century: Classification, clinical and diagnostic concept, and treatment. Guidelines]. Moscow: RASKhI; 2004: 130. [In Russ.]
17. Afifi A. Statisticheskiy analiz: podkhod s ispolzovaniem. [Statistical analysis: An approach with application]. Moscow: Mir; 1982: 488. [In Russ.]
18. Petri A., Sebin K. Naglyadnaya statistika v meditsine. [Descriptive statistics in medicine]. Moscow: GEOTAR Media; 2003: 143. [In Russ.]
19. Zweig M.H., Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin. Chem.* 1993; 39 (4): 561–577.

Поступила 20.04.13