

# Возможности использования прокальцитонина в диагностике и лечении инфекций нижних дыхательных путей у беременных

**Цель работы** — изучить показатели маркера бактериального воспаления прокальцитонина (ПКТ) у беременных с внегоспитальной пневмонией (ВП) в 1-е — 3-е сутки от момента госпитализации и сравнить их со значениями этого маркера у женщин с неосложненным течением беременности.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 30 беременных, из них 20 — с диагнозом ВП (далее группа 2) и 10 — женщины с неосложненным течением беременности, которые составили группу контроля (далее группа 1). Группы были сопоставимы по возрасту и сроку беременности. Количественное определение уровня ПКТ проводилось в сыворотке крови иммунолюминиметрическим методом.

**Результаты и обсуждение.** Показатели ПКТ в группе 1 составили  $(0,047 \pm 0,019)$  нг/мл ( $M \pm m$ ), что не превышает пороговых значений для небеременных женщин. Это свидетельствует в пользу того, что нормально протекающая беременность не влияет на уровень исследуемого маркера. Тогда как в группе 2 уровень ПКТ был выше референтных значений и составил  $(0,152 \pm 0,06)$  нг/мл ( $M \pm m$ ). Различия уровней ПКТ в исследуемых группах является статистически достоверным ( $p = 0,001$ ), однако уровни ПКТ в группе 2 не достигают  $0,25$  нг/мл — минимального порогового значения для инициации терапии АБТ, разработанного для общей популяции.

**Выводы.** Проведенное исследование показывает, что несмотря на то что у беременных с ВП уровень ПКТ достоверно выше, чем у женщин с неосложненным течением беременности, при постановке клинического диагноза и решении вопроса об инициации АБТ у этой категории больных, нужно ориентироваться на клинические критерии. Определение уровня ПКТ может быть использовано в случаях, когда диагноз ВП сомнителен, а также перспективным является изучение динамики ПКТ во время АБТ ВП.

## Ключевые слова:

пневмония, беременность, прокальцитонин.

Инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП) у беременных и прежде всего внебольничные пневмонии (ВП) — часто встречающаяся и важная клиническая проблема, с которой сталкиваются врачи во всем мире. Распространенность ИНДП у женщин детородного возраста составляет 64 на 1000 человек, из них ВП составляет 1,5 % [10]. Эпидемиология ВП у беременных не отличается от таковой среди женщин детородного возраста. Так, заболеваемость ВП у беременных в США составляет 0,12—0,13 %, в то время как в Украине она регистрируется на уровне 0,78—2,7 на 1000 родов независимо от срока беременности [8, 12, 13].

Важно подчеркнуть тот факт, что беременность как физиологическое состояние не является фактором риска развития ВП, но ассоциируется с большим числом ее осложнений. При этом не только само заболе-



Т.А. Перцева,  
Т.В. Киреева,  
Н.К. Кравченко

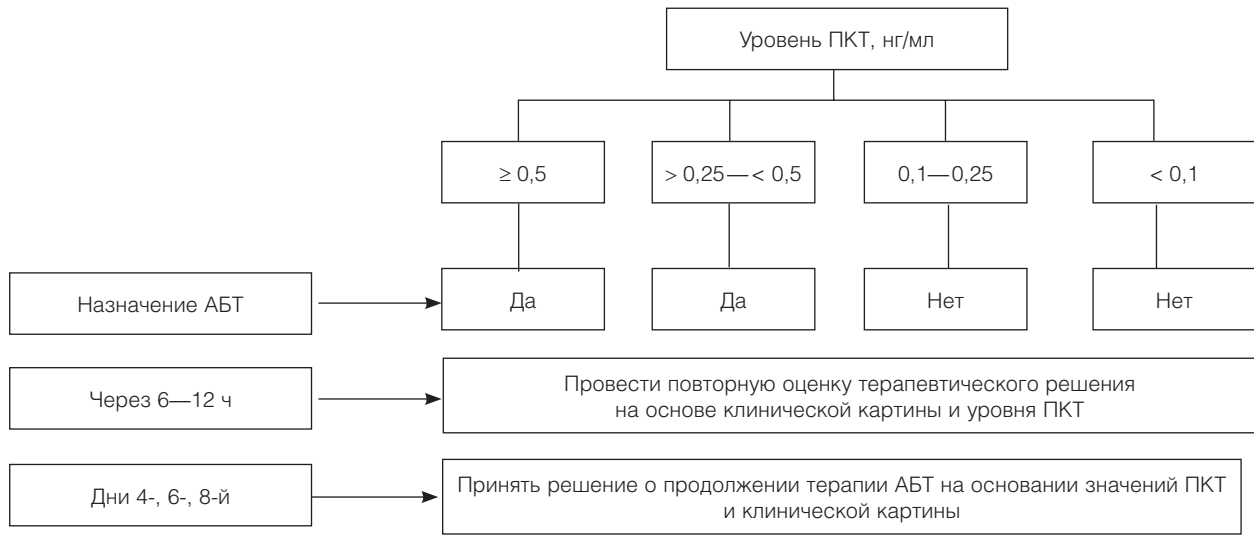
ГУ «Днепропетровская  
медицинская академия  
МЗ Украины»

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Кравченко Наталія Костянтинівна**  
аспірант кафедри факультетської  
терапії та ендокринології

49044, м. Дніпропетровськ  
вул. Дзержинського, 9  
E-mail: simmetrichno@gmail.com

Стаття надійшла до редакції  
6 жовтня 2014 р.



**Рис. 1.** Алгоритм назначения и отмены АБТ на основании определения уровня ПКТ

вание, но и применение антибиотиков (АБ) как основного компонента антибактериальной терапии (АБТ) связано с потенциальным риском неблагоприятного воздействия на плод и новорожденного [1, 5]. Ни один АБ не относится к категории А по FDA, то есть не является абсолютно безопасным для применения в гестационный период [4]. Следует отметить, что АБТ — это лекарственные средства, наиболее часто назначаемые при беременности. Так, по данным С. DeVigan и соавт. (1999), частота их назначения в Европе составила 12,3 % [7].

АБТ — единственный научно обоснованный метод лечения пневмонии, поэтому вопрос об инициации АБТ не стоит, однако продолжается поиск способов сокращения ее сроков [6]. В 2012 г. Agency for Healthcare Research and Quality опубликовало результаты метаанализа 18 рандомизированных клинических исследований по использованию маркера прокальцитонина (ПКТ) для решения вопросов о назначении и прекращении АБТ у разных групп пациентов. Восемь из 18 отобранных исследований были посвящены ведению больных с ИНДП. Согласно результатам анализа, применение ПКТ, в сравнении с клиническими критериями для назначения и отмены АБТ, сокращает частоту назначения и длительность курса АБ. Четыре исследования по использованию ПКТ у беременных в различных клинических ситуациях были исключены из метаанализа в связи с малым объемом выборки [11].

В 2011 г. под редакцией вице-президента Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии д. мед. н., проф. В.А. Руднова в сотрудничестве

с BRAHMS Aktiengesellschaft было разработано руководство по применению ПКТ в клинической практике, где представлен алгоритм принятия решения о необходимости инициации и длительности АБТ у пациентов с ВП (рис. 1) [2, 6].

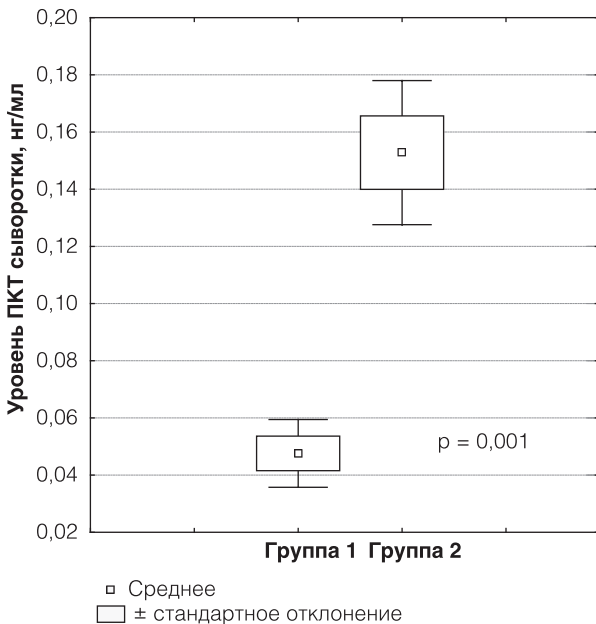
Таким образом, при переходе на терапию АБ на основе измерения ПКТ его уровень регулярно контролируется. Рекомендуется прекращать АБТ при падении ПКТ до уровней от 0,1 до 0,25 нг/мл. Если показатель падает ниже 0,1 нг/мл, дальнейшее продолжение терапии АБ строго противопоказано.

Однако и в метаанализе, и при разработке руководства были исключены некоторые особые группы больных, в том числе и беременные, при этом авторы отмечают, что изучение уровня ПКТ в норме и при ИНДП у беременных является актуальным исследовательским направлением [2, 6]. Так, в 2011 г. были опубликованы результаты работы С. Rasolat и соавт., в которой изучались уровни ПКТ у женщин на разных сроках неосложненной беременности. Проведенное исследование показало, что уровни ПКТ в I, II и III триместрах беременности не превышают референтных значений для небеременных женщин детородного возраста [9].

**Цель работы** — изучить показатели прокальцитонина у беременных с внебольничной пневмонией в 1–3-е сутки от момента госпитализации и сравнить их со значениями этого маркера у женщин с неосложненным течением беременности, а также проверить, соответствуют ли полученные в группе женщин с внебольничной пневмонией показатели прокальцитонина критериям назначения антибактериальной терапии, разработанным для общей популяции.

**Таблиця.** Средние значения возраста и сроков беременности женщин групп 1 и 2 ( $M \pm m$ )

|                           | Группа 1<br>(n = 10) | Группа 2<br>(n = 20) | p     |
|---------------------------|----------------------|----------------------|-------|
| Возраст, годы             | 32 ± 7,2             | 26 ± 7,2             | 0,562 |
| Срок беременности, недели | 35 ± 3,4             | 30 ± 3,8             | 0,335 |

**Рис. 2.** Уровень ПКТ сыворотки в группах 1 и 2

### Материалы и методы

В исследование включено 30 беременных, из них 20 — с диагнозом ВП (группа 2), проходивших лечение в отделении патологии беременных КУ «Днепропетровская областная клиническая больница имени И.И. Мечникова» в период с октября 2013 г. по май 2014 г., и 10 женщин с неосложненным течением беременности, которые составили группу контроля (группа 1). Группы были сопоставимы по возрасту и сроку беременности (таблица).

Количественное определение уровня ПКТ проводили в сыворотке крови иммунолюминесцентным методом.

Все женщины были ознакомлены с целью и методикой проведения исследования и подписали информированное согласие. Для обработки полученных результатов использовали пакет программ Statistica 6.0 [3].

### Результаты и обсуждение

Показатели ПКТ в группе 1 составили  $(0,047 \pm 0,019)$  нг/мл ( $M \pm m$ ), что согласуется с данными, полученными в исследовании С. Rocolat и соавт. (2011). Это свидетельствует в

пользу того, что нормально протекающая беременность не влияет на уровень исследуемого маркера. В то же время в группе 2 уровень ПКТ был выше референтных значений и составил  $(0,152 \pm 0,06)$  нг/мл ( $M \pm m$ ).

На рис. 2 показано различие при сравнении уровней ПКТ в группах 1 и 2. Несмотря на то что разница является статистически достоверной, то есть показывает наличие реакции организма матери на очаг бактериальной инфекции, значения ПКТ в группе 2 не достигают 0,25 нг/мл — минимального порогового значения для инициации терапии АБТ, разработанного для общей популяции. Низкое значение ПКТ автоматически не исключает бактериальной инфекции. Оно может быть получено на ранней стадии течения заболевания и при локализованных инфекциях.

Согласно критериям, разработанным для общей популяции, значения ПКТ в группе 2 говорят о наличии самоограничивающейся инфекции, не требующей назначения АБТ. Тем не менее, при беременности даже небольшой очаг инфекции повышает риск развития таких осложнений, как многоводие, угроза преждевременных родов и внутриутробная задержка развития плода. Поэтому АБТ женщинам группы 2 назначали согласно клинической картине течения заболевания.

### Выводы

Несмотря на то что у беременных с внебольничной пневмонией уровень прокальцитонина достоверно выше, чем у женщин с неосложненным течением беременности, при постановке клинического диагноза и решении вопроса об инициации антибактериальной терапии у этой категории больных нужно ориентироваться на клинические критерии. Определение уровня прокальцитонина может быть использовано в случаях, когда диагноз внебольничной пневмонии сомнителен.

**Перспективы дальнейших исследований.** На сегодняшний день доказана терапевтическая и экономическая эффективность применения ПКТ при лечении ИНДП в общей популяции [11]. Однако разработка подобных алгоритмов для беременных требует дальнейших исследований для создания прочной доказательной базы. Как показано в нашем исследовании, организм женщины в гестационный период реагирует на наличие бактериальной инфекции повышением уровня ПКТ, но при этом его значения ниже пороговых, разработанных для общей популяции. Поэтому перспективной является разработка алгоритма ведения ИНДП у беременных с определением специфичного для этой группы больных уровня ПКТ, определяющего эффективность и продолжительность АБТ.

## Список літератури

1. Охотникова Е.Н., Багрий А.Э. Антибактериальная терапия у детей и беременных: безопасность прежде всего // Здоров'я України.— 2008.— № 8.— С. 46—47.
2. Прокальцитонин. Бактериальные инфекции и сепсис / Под ред. В.А. Руднова [Электронный источник].— Режим доступа: <http://www.promix.ru/var/fck/file/pct-bacterial-infections-and-sepsis.pdf>.
3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA.— М.: МедиаСфера, 2002.— 312 с.
4. Страчуйский Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии [Электронный источник].— Режим доступа: <http://www.antibiotic.ru/ab/pregnant.shtml>.
5. Чилова Р.Я., Ищенко А.И., Рафаильский В.В. Особенности применения антимикробных препаратов при беременности // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.— 2005.— Т. 7, № 1.
6. Christ-Crain M., Stolz D., Bingisser R. et al. Procalcitonin Guidance of Antibiotic Therapy in Community-acquired Pneumonia: A Randomized Trial // Am. J. Respir. Crit. Care Med.— 2006.— Vol. 174.— P. 84—93.
7. De Vigan C., De Vale H.E., Cordier S. Therapeutic drug use during pregnancy: a comparison in four European countries. Occupational exposures and congenital anomalies // J. Clin. Epidemiol.— 1999.— Vol. 52.— P. 977—982.
8. Lim W.S., Macfarlane J.T., Colthorpe C.L. Treatment of community-acquired lower respiratory tract infections during pregnancy // Am. J. Respir. Med.— 2003.— Vol. 2, N 3.— P. 221—233.
9. Paccolat C., Harbarth S., Courvoisier D. et al. Procalcitonin levels during pregnancy, delivery and postpartum // J. Perinat. Med.— 2011.— Vol. 39 (6).— P. 679—683.
10. Ramsey P.S., Ramin K.D. Pneumonia in Pregnancy // Obstet. Gynaecol. Clin.— 2001.— Vol. 28, N 3.— P. 49.
11. Soni N.J., Samson D.J., Galaydick J.L. et al. Procalcitonin-Guided Antibiotic Therapy // Comparative Effectiveness Review.— 2012.— N 78.
12. Woodhead M., Blasi F., Ewig S. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections // European Respiratory Journal.— 2005.— Vol. 26, N 6.— P. 1147—1158.
13. Yi-Hua Chen et al. Pneumonia and pregnancy outcomes: a nationwide population-based study // AJOG.— 2012.— Vol. 207, Issue 4.— P. 288.e1—288.e7.

## Т.О. Перцева, Т.В. Кіресва, Н.К. Кравченко

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

## Можливості використання прокальцитоніну в діагностиці та лікуванні інфекцій нижніх дихальних шляхів у вагітних

**Мета роботи** — вивчити показники рівнів маркера бактеріального запалення прокальцитоніну (ПКТ) у вагітних з негоспітальною пневмонією (НП) у 1—3-тю добу від моменту госпіталізації і порівняти їх зі значеннями цього маркера у жінок з неускладненим перебігом вагітності.

**Матеріали та методи.** У дослідження було включено 30 вагітних, з них 20 — з діагнозом НП (група 2) і 10 — жінки з неускладненим перебігом вагітності, які склали групу контролю (група 1). Групи були порівнянні за віком і терміном вагітності. Кількісне визначення рівня ПКТ проводилось в сироватці крові іммунолюмінометричним методом.

**Результати та обговорення.** Показники ПКТ в групі 1 склали  $(0,047 \pm 0,019)$  нг/мл ( $M \pm m$ ), що не перевищує порогових значень для невагітних жінок. Це свідчить на користь того, що нормальний перебіг вагітності не впливає на рівень досліджуваного маркера. Тоді як у групі 2 рівень ПКТ був вище референтних значень і склав  $(0,152 \pm 0,06)$  нг/мл ( $M \pm m$ ). Різниця рівнів ПКТ в досліджуваних групах є статистично достовірною ( $p = 0,001$ ), однак рівні ПКТ в групі 2 не досягають  $0,25$  нг/мл — мінімального порогового значення для ініціації терапії АБТ, розробленого для загальної популяції.

**Висновки.** Проведене дослідження показує, що незважаючи на те що у вагітних з НП рівень ПКТ достовірно вищий, ніж у жінок з неускладненим перебігом вагітності, при постановці клінічного діагнозу і вирішенні питання про ініціювання АБТ у цієї категорії хворих, потрібно орієнтуватися на клінічні критерії. Визначення рівня ПКТ може бути використано у випадках, коли діагноз НП сумнівний, а також перспективним є вивчення динаміки ПКТ підчас антибактеріальної терапії НП.

**Ключові слова:** пневмонія, вагітність, прокальцитонін.

## Т.А. Pertseva, Т.В. Kireeva, N.K. Kravchenko

SE «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Healthcare of Ukraine»

## The possibility of using procalcitonin in the diagnosis and treatment of lower respiratory tract infections in pregnant women

**Objective.** To study the levels of bacterial inflammation marker procalcitonin (PCT) in pregnant women with community-acquired pneumonia (CAP) on the 1—3 day of admission and to compare them with the values of this marker in women with uncomplicated pregnancy.

**Materials and methods.** The study included 30 pregnant women: 20 of them had diagnosis of CAP were allocated in Group 2, and 10 subjects with uncomplicated pregnancy consisted the control Group 1. The groups were matching for age and gestational terms. Quantitative determination of the PCT level in the serum was performed by chemiluminescence method.

**Results and discussion.** PCT levels in Group 1 were  $(0.047 \pm 0.019)$  ng/ml ( $M \pm m$ ), which did not exceed the thresholds for non-pregnant women. It shows the fact that normal pregnancy does not affect the level of the studied marker. While in Group 2 the level of PCT was  $(0.152 \pm 0.06)$  ng/ml ( $M \pm m$ ) that is above reference values. Difference in PCT levels between the groups was statistically significant ( $p = 0.001$ ), but levels of PCT in Group 2 did not reach the 0.25 ng/ml – the minimum threshold for the initiation of antibiotic therapy, developed for the general population.

**Conclusions.** The study results showed, that despite the fact that PCT level in pregnant women with CAP was significantly higher than in women with uncomplicated pregnancy, clinical diagnosis and initiation of antibiotics in these patients should be based on clinical criteria. Nevertheless, in cases where the diagnosis of CAP is uncertain the level of PCT can be used, as well as promising is the study of its dynamics during antibiotic therapy.

**Key words:** pneumonia, pregnancy, procalcitonin.