

С.И. Валиева, Е.И. Алексеева, Т.М. Бзарова, А.М. Чомахидзе, К.Б. Исаева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Опыт применения прокальцитонинового теста для проведения дифференциальной диагностики острой системной воспалительной реакции

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНО КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, ПОЗВОЛЯЮЩЕЕ СДЕЛАТЬ ВЫВОД, ЧТО ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВОГО ТЕСТА В ЕЖЕДНЕВНОЙ ПРАКТИКЕ ВРАЧА-РЕВМАТОЛОГА ПОЗВОЛЯЕТ В РАННИЕ СРОКИ ПРОВЕСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ У БОЛЬНОГО С ПРОЯВЛЕНИЯМИ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ И ВОВРЕМЯ НАЧАТЬ НЕОБХОДИМУЮ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКУЮ И/ИЛИ ЭТИОТРОПНУЮ ТЕРАПИЮ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВЫЙ ТЕСТ, SEPSIS-LIKE СИНДРОМ, ЛЕЧЕНИЕ, ДЕТИ.

130

Контактная информация:

Валиева Сания Ириковна,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник
ревматологического отделения
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-14-94
Статья поступила 08.08.2007 г.,
принята к печати 03.12.2007 г.

На протяжении многих лет одной из неразрешенных проблем детской ревматологии является проведение дифференциальной диагностики при системном варианте ювенильного ревматоидного артрита. Этот вариант ювенильного ревматоидного артрита длительное время может протекать без формирования стойкого суставного синдрома и проявляться лихорадкой, сыпью и поражением внутренних органов [1]. При лабораторном обследовании в периферической крови у таких больных определяется нейтрофильный гиперлейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ до 50–80 мм/ч, гипохромная анемия, тромбоцитоз, а также повышение концентрации С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови. Таким образом, все вышеописанные изменения можно трактовать как синдром системной воспалительной реакции. К сожалению, классические клинические и лабораторные признаки системной воспалительной реакции, такие, как лихорадка, тахикардия, тахипноз и лейкоцитоз, могут быть результатом как неинфекционных, так и инфекционных причин [1, 2].

Клиническая картина, подобная сепсису, нередко наблюдается у пациентов с панкреатитом, тяжелой травмой, ожогами, лекарственной реакцией, после обширных хирургических вмешательств и даже при тяжелой сердечной недостаточности [3]. Поэтому часто трудно дифференцировать пациентов с системной инфекцией и полиорганной недостаточностью или шоком от пациентов со сходными клинико-лабораторными признаками, но без инфекции. Бактериологическое исследование может быть ложнопозитивным из-за контаминации биоматериала, а отрицательные результаты не исключают

S.I. Valiyeva, Ye.I. Alekseyeva, T.M. Bzarova,
A.M. Chomakhidze, K.B. Isayeva

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

**Application experience
of procalcitonine test
for the differential diagnostics
of the acute systemic
inflammatory response**

THE ARTICLE PROVIDES THE CLINICAL OBSERVATION, ALLOWING FOR THE CONCLUSION THAT THE USE OF PCT TEST IN THE DAILY PRACTICE OF A RHEUMATOLOGIST MAKES IT POSSIBLE TO EARLY CARRY OUT DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF A PATIENT WITH THE MANIFESTATIONS OF THE SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE AND TO DULY START NECESSARY PATHOGENETIC AND/OR ETIOTROPIC THERAPY.

KEY WORDS: PROCALCYTONINE TEST, SEPSIS-LIKE SYNDROME, TREATMENT, CHILDREN.

присутствие инфекции. Частота выявления положительной гемокультуры у наиболее тяжелых пациентов не превышает 45% даже при точном соблюдении техники забора крови и использовании самых современных методов микробиологической диагностики [4].

Таким образом, разработка эффективного и доступного метода дифференциальной диагностики синдрома системного воспалительного ответа инфекционной и неинфекционной природы, является чрезвычайно актуальной для многих отраслей медицины.

Так, по данным американских исследователей, ранняя адекватная стартовая антибактериальная терапия позволила снизить летальность при сепсисе до 8,7%, в то время, как при неадекватной и несвоевременной антибактериальной терапии летальность достигала 28,5%. При тяжелом сепсисе показатели летальности с адекватной антибактериальной терапией составили 38,0%, а при неадекватной — 61,1% [5].

В то же время, назначение антибактериальной терапии в ситуациях, когда требуется применение совсем другой группы препаратов — иммунодепрессантов, является неэффективным и нецелесообразным. Кроме того, назначение адекватной терапии в этом случае значительно затягивается.

В начале 1990-х годов французские исследователи из института G. Roussy изучали маркеры медуллярной карциномы щитовидной железы, в частности, кальцитонин [5, 6]. С этой целью были разработаны моноклональные антитела к компонентам кальцитонина, но в процессе работы была также получена серия антител к предшественнику кальцитонина — прокальцитонину и к его N- и C-концевым участкам. Вследствие недостатка чистого прокальцитонина, необходимого для стандартизации исследований, использовался белок — PTN-47, в состав которого входят два эпитопа, реагирующие с моноклональными антителами аналогично прокальцитонину. С помощью стандартизованного радиоиммунометрического метода были обследованы не только пациенты, страдающие раком щитовидной железы, но и другими злокачественными и незлокачественными заболеваниями. Наиболее высокий уровень прокальцитонина отмечался у больных мелкоклеточной карциномой легких, на основании чего было выдвинуто предположение о том, что источником продукции прокальцитонина могут являться нейроэндокринные клетки легких. Результатами этой работы заинтересовались врачи Французской армии. Во время войны в Персидском заливе прокальцитонин использовался в качестве потенциального маркера тяжелого повреждения легких, вызванного вдыханием токсичных газов. При ретроспективном анализе полученных данных были установлены высокие концентрации прокальцитонина у ожоговых больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком. Это навело на мысль о взаимосвязи уровня прокальцитонина и сепсиса [5, 6].

Следующее исследование, проведенное среди пациентов педиатрического стационара, страдающих менингитом и другими тяжелыми инфекционными заболеваниями, подтвердило возникшую гипотезу: значимое увеличение концентрации прокальцитонина наблюдалось при бактериальной инфекции. У пациентов с вирусной инфекцией уровень прокальцитонина оставался нормальным [7].

После публикации этих данных в журнале *Lancet* в 1993 г., P. Dandonna и соавт. (США, 1994) исследовали прокальцитонин у добровольцев, которым проводили болюсное введение бактериального эндотоксина

с последующим измерением концентрации прокальцитонина и цитокинов через определенные промежутки времени [8]. Отмечено увеличение концентрации прокальцитонина плазмы через 3 ч после инъекции, его уровень достигал плато через 6 ч и оставался повышенным до 24 ч [8].

В 1996 г. компанией BRAHMS Diagnostica GmbH (Германия) был предложен иммунолюминиметрический метод исследования (ILMA) концентрации прокальцитонина. Результаты исследований последних лет дают основания считать прокальцитонин наиболее перспективным индикатором сепсиса, его свойства позволяют проводить дифференциальную диагностику бактериального и небактериального воспаления, оценивать тяжесть состояния больного и эффективность проводимого лечения [9]. Прокальцитонин — полипептид, состоящий из 116 аминокислот с молекулярной массой 12 795 Да, предшественник гормона кальцитонина, в физиологических условиях синтезируется С-клетками щитовидной железы из препрокальцитонина под влиянием кальций-зависимых факторов [11]. В нормальной физиологии неизвестно никакой другой роли прокальцитонина, кроме как служить предшествующей молекулой для тиреоидной продукции кальцитонина. В результате специфического внутриклеточного протеолиза с участием прогормон-конвертазы, карбоксипептидазы и аминопептидазы прокальцитонин расщепляется на кальцитонин, катакальцин и N-концевую группу прокальцитонина. Весь прокальцитонин метаболизируется указанным образом и не поступает в кровоток. Поэтому уровень прокальцитонина у здорового человека очень низок — менее 0,1 нг/мл [11, 12]. В отличие от короткого периода полужизни кальцитонина (10 мин), прокальцитонин имеет более продолжительный период полужизни — приблизительно 22–35 ч в плазме крови. Известно, что увеличение концентрации прокальцитонина при инфекционных процессах не приводит к увеличению уровня или активности кальцитонина плазмы [11, 12]. В плазме прокальцитонин химически стабилен и не превращается в кальцитонин.

Для экспресс-диагностики разработан полуколичественный иммунохроматографический метод определения концентрации прокальцитонина в плазме или сыворотке крови (BRAHMS PCT-Q) [13]. В тесте используются мышиные моноклональные антитела к катакальцину, конъюгированные с коллоидным золотом (трейсер) и поликлональные овечьи антикальцитониновые антитела (твердая фаза). Сыворотку или плазму крови (200 мкл) помещают в лунку полоски (стрипа) при комнатной температуре. Антитела к катакальцину связываются с прокальцитонином, образуя комплекс антиген — антитело-трейсер. В силу капиллярности этот комплекс распространяется по стрипу и в зоне опытной полоски реагирует с твердой фазой — образуется «сэндвич-комплекс». Избыточный трейсер перемещается в зону контрольной полоски, где он связывается с образованием интенсивно окрашенной контрольной полоски — так проверяется работоспособность системы. Интенсивность окрашивания опытной полоски прямо пропорциональна концентрации прокальцитонина в образце. Сравнение окраски опытной полоски с референсным рядом эталонных полос позволяет установить приблизительную концентрацию прокальцитонина (в пределах < 0,5 нг/мл; от 0,5 до 2 нг/мл; от 2 до 10 нг/мл; > 10 нг/мл) и сравнить ее со справочными значениями.

Определение уровня прокальцитонина у больных с синдромом системной воспалительной реакции позволило

оптимизировать и значительно улучшить результаты лечения самых тяжелых групп больных, а именно пациентов после оперативных вмешательств на сердце и брюшной полости; новорожденных, а также пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии с тяжелой внутрибольничной инфекцией. Многочисленные исследования показали, что определение уровня прокальцитонина до и сразу после проведенного оперативного вмешательства с высокой степенью вероятности позволяет прогнозировать развитие инфекционных осложнений и своевременно начать адекватную антибактериальную терапию. Все это позволяет значительно уменьшить процент летальности в послеоперационном периоде, а раннее назначение высокоэффективных антибактериальных препаратов позволяет избежать повторного оперативного вмешательства и является экономически выгодным [14].

Кроме того, исследования, проведенные в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, показали, что высокоэффективной также является и заместительная иммунотерапия под контролем прокальцитонинового теста у детей раннего возраста, оперированных по поводу различных видов врожденных пороков сердца. В группе пациентов, получавших заместительную терапию IgM-обогащенным иммуноглобулином сразу после проведенного оперативного вмешательства, не отмечено смерти больных от инфекционных осложнений, кроме того, уровень прокальцитонина нормализовался уже на 3-и сут после операции [15].

Экспресс-диагностика уровня прокальцитонина в сыворотке крови стала рутинным методом в ревматологическом отделении Научного центра здоровья детей РАМН. Данные о результатах проведенного исследования были представлены нами ранее [16]. Необходимо еще раз отметить, что определение уровня прокальцитонина в сыворотке крови у больного с синдромом системной воспалительной реакции позволяет нам уже в первые сутки пребывания больного в отделении провести дифференциальный диагноз и начать адекватную терапию.

В настоящей публикации мы бы хотели представить клинический пример о возможностях своевременной диагностики тяжелой бактериальной инфекции и методах терапии.

Больной С., 15 лет. Мальчик впервые поступил в ревматологическое отделение Научного центра здоровья детей РАМН 29.11.2006 г. с жалобами на ежедневное повышение температуры до 39–40°C с ознобом, общую слабость, отсутствие аппетита, боли в коленных и голеностопных суставах.

Из анамнеза известно, что мальчик болен с 24 октября 2006 г., когда без видимых провоцирующих факторов у него появились боли в шейном отделе позвоночника, температура тела повысилась до 38°C. Лечился по месту жительства с диагнозом ОРВИ, получал жаропонижающие препараты. К 27.10.2006 г. температура тела снизилась до нормальных цифр, мальчик начал посещать школу. Однако, 28.10.2006 г. вновь отмечен подъем температуры до 40°C, появился озноб, миалгии, артралгии. Позже (31.10.2006 г.) мальчик был госпитализирован в детскую больницу по месту жительства. При обследовании в клиническом анализе крови отмечался лейкоцитоз до 16 тыс. в мм³ с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево (уровень палочкоядерных нейтрофилов достигал 21%). Также отмечалось ускорение СОЭ до 28 мм/ч, сывороточный уровень СРБ достигал 125 мг/л (норма до 19 мг/л). В биохимическом анализе крови отмечалось повышение уровня аланин- (АлАТ) и аспартат-

аминотрансфераз (АсАТ) до 2 норм, уровень креатинфосфокиназы был повышен до 4 норм, лактатдегидрогеназы — до 2 норм. Бактериологическое исследование крови и мочи патологии не выявило.

Мальчик получал антибактериальную терапию цефалоспоридами II поколения, аминогликозидами, имипиномом. Существенного эффекта от лечения не было.

В это же время ребенку проведена стерильная пункция с цитологическим исследованием костного мозга. Данных за наличие онкогематологического процесса не получено.

Несмотря на проводимую антибактериальную и симптоматическую терапию состояние мальчика оставалось тяжелым — ежедневно лихорадил до 40°C, появилась мелкоочечная петехиальная сыпь на наружной поверхности предплечий. Ребенок был обследован на группу паразитарных инвазий, кишечные инфекции — результат отрицательный. В биохимическом анализе крови сохранялось повышение уровня трансаминаз (аспартатаминотрансферазы — до 9 норм, аланинаминотрансферазы — до 5 норм, лактатдегидрогеназы — до 7 норм). Повторные посевы крови, мочи на среды не дали результата. УЗИ органов брюшной полости и эхокардиография, проведенные в динамике, патологии не выявляли. Во время проведения эзофагогастродуоденоскопии выявлена язва кардиального отдела желудка, эрозивный бульбит. За время болезни мальчик похудел на 15 кг.

Учитывая неэффективность проводимой антибактериальной терапии, состояние больного расценивалось как возможный дебют системного поражения соединительной ткани. С учетом этого была предпринята попытка начать пульс-терапию метилпреднизолоном из расчета 10 мг/кг массы тела на введение. После внутривенной инфузии 500 мг метилпреднизолона улучшения в состоянии мальчика не последовало. Мальчик продолжал лихорадить до фебрильных цифр, сохранялся озноб. Через несколько часов после проведенной пульс-терапии был отмечен эпизод резкого падения АД, мальчик покрылся холодным липким потом, отмечалось похолодание конечностей, кончик носа и пальцы на ногах и руках приобрели синюшное окрашивание.

Для верификации диагноза и проведения лечения мальчик с диагнозом недифференцированное системное заболевание соединительной ткани поступил в ревматологическое отделение Научного центра здоровья детей РАМН.

При поступлении состояние расценивалось как тяжелое. Лихорадил до 39°C. Кожные покровы бледные. Обращали внимание отеки голеней и стоп. Выражены симптомы интоксикации — «тени» под глазами, серо-землистая окраска кожи. Мальчик астенического телосложения. В зеве катаральных явлений нет. При аускультации — в легких дыхание жесткое, равномерно проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются, ЧДД — 34 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС — 140 в мин, АД — 90/50 мм рт. ст. Живот мягкий, при пальпации чувствителен в эпигастрии, пилорoduodenальной зоне. Печень выступает из под края реберной дуги на 3 см, селезенка не пальпируется.

Результаты осмотра не выявили никаких характерных признаков какого-либо определенного ревматического заболевания. У мальчика отсутствовали дерматит по типу «бабочки», типичный для системной красной волчанки; периорбитальная эритема и симптом Готтрона, характерные для дерматополимиозита; пятнисто-папулезная сыпь, типичная для системного варианта ювенильного

ревматоидного артрита. Не выявлялся ливедо- васкулит, характерный для некротизирующих васкулопатий и антифосфолипидного синдрома. Признаков нарушения периферического кровообращения, миопатического и суставного синдрома при осмотре также выявлено не было.

Несмотря на отсутствие характерных клинических проявлений ревматических болезней, проводилась дифференциальная диагностика между ревматическими болезнями, инфекционным процессом, новообразованиями, туберкулезом, гемобластозом и лимфопролиферативным заболеванием. Для этого в план обследования были включены компьютерное исследование органов грудной клетки и брюшной полости, консультация онколога, онкогематолога, фтизиатра, бактериологическое исследование различных сред, традиционные иммунологические тесты для определения маркеров ревматических болезней и прокальцитонинный тест.

Результаты лабораторного обследования:

♦ Клинический анализ крови от 29.11.2006 г.: гемоглобин — 80 г/л, эритроциты — $2,79 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты — $38,8 \times 10^9$ /л, из них палочкоядерных — 14%, сегментоядерных — 76%, лимфоцитов — 5%, эозинофилов — 2%, моноцитов — 3%; число тромбоцитов — 271×10^9 /л, СОЭ — 54 мм/ч. Время кровотечения — 20 сек, время свертывания — 3 мин 25 сек.

♦ Биохимические показатели крови: отмечено повышение уровня креатинина до 92 мкмоль/л (норма — до 88 мкмоль/л), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) —

до 749 ммоль/л (норма — до 225 ммоль/л), АлАТ — до 229 ед/л (норма до 40 ед/л), АсАТ — до 111 ед/л (норма до 42 ед/л).

♦ Иммунологические показатели крови: содержание антител к кардиолипину класса IgG и IgM — в пределах нормы; антитела к двуспиральной ДНК и антинуклеарный фактор не выявлялись. Концентрация иммуноглобулинов в сыворотке крови: класса IgG — 1080 мг% (норма 1035–1100 мг%), класса IgM — 148 мг% (норма 90–111 мг%), класса IgA — 76,9 мг% (норма 143–149 мг%). Концентрация циркулирующих иммунных комплексов — 1753 мВ (норма 109–352 мВ), ревматоидный фактор — отрицательный, сывороточная концентрация СРБ — 10,9 мг% (норма до 0,8 мг%).

♦ Общий анализ мочи — лейкоциты — единичные в поле зрения, эритроциты — 1–2 в поле зрения, следы белка.

♦ Прокальцитонинный тест от 29.11.2006 г. — уровень прокальцитонина в сыворотке крови более 10 нг/мл.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эхокардиографическое исследование сердца, компьютерная томография органов средостения и брюшной полости не выявили патологии. Мальчик был консультирован онкологом-гематологом в РОНЦ им. Н.Н. Блохина, был исключен лимфопролиферативный процесс.

Результаты лабораторно-инструментального обследования позволили исключить наличие у ребенка ревматических болезней, новообразований, гемобластозов и лимфопролиферативного процесса.

133

ПКТ

- Быстрая диагностика в любое время в любом госпитале
- Мониторинг течения заболевания и оценка эффективности терапии

В России зарегистрированы:

Полуколичественный экспресс-тест BRAHMS PCT-Q,

Количественные тесты:

- BRAHMS PCT LIA
- BRAHMS PCT sensitive LIA
- BRAHMS PCT KRYPTOR



Успешная терапия тяжелой бактериальной инфекции и сепсиса под контролем прокальцитонина

Своевременно поставленный диагноз - верная тактика лечения



B-R-A-H-M-S Aktiengesellschaft
Neuendorfstr. 25 · 16761 Hennigsdorf/Germany
Phone: +49-3302-883-0 · Fax: +49-3302-883-100 · E-Mail: brahms@brahms.de
Internet: www.brahms.de · www.procalcitonin.com · www.kryptor.net

Эксклюзивный дистрибьютор в России:
ООО "Медикана Фарм". Тел./факс: 495-937 21 26, 980 78 53.
E-Mail: medicana@concord.ru



Таким образом, данные клинической картины болезни — лихорадка до фебрильных цифр, сопровождающаяся ознобом, потеря массы тела, слабость, бледность кожных покровов, отеки голеней и стоп, тахипноэ, тахикардия, сопровождающиеся гипохромной анемией, гиперлейкоцитозом со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, значительным повышением СОЭ и сывороточной концентрации СРБ в 10 раз, а также повышение сывороточного уровня креатинина, аминотрансфераз и ЛДГ свидетельствовали о наличии у мальчика островоспалительной реакции на фоне бактериальной инфекции, что подтверждалось высоким значением прокальцитонинового теста — более 10 нг/мл.

Учитывая, что очаг инфекции выявлен не был, состояние ребенка было расценено как течение тяжелой бактериальной инфекции без первичного очага — так называемый *sepsis-like* синдром.

Учитывая тяжесть состояния, лихорадку, результаты лабораторных тестов, а также высокий уровень прокальцитонина в сыворотке крови по данным экспресс-диагностики, мальчику в первые сутки пребывания в отделении начата эмпирическая антибактериальная терапия цефтриаксоном в дозе 50 мг/кг массы тела в сутки и амикацином в дозе 15 мг/кг массы тела в сутки. Препараты вводились внутривенно. Кроме антибактериальных препаратов цефалоспоринового и аминогликозидового ряда мальчик получал метронидазол и антимикотические препараты в течение 14 дней.

Через 5 дней после начала антибактериальной терапии состояние больного несколько улучшилось, температура тела не повышалась выше 38°C, уровень прокальцитонина в сыворотке крови по данным экспресс-теста снизился до 2 нг/мл (от 05.12.2006 г.). Учитывая недостаточную эффективность проводимой терапии, а также результаты бактериологического исследования крови, которое выявило обильный рост эпидермального стафилококка, чувствительного к меропенему и нетилимцину, было принято решение о коррекции антибактериальной терапии и назначении антибиотиков по чувствительности микроорганизма. Мальчику проводились внутривенные инфузии меропенема в дозе 15 мг/кг массы тела в сутки и нетилимцина в дозе 7,5 мг/кг массы тела в сутки в течение 14 дней.

Несмотря на проводимую терапию у больного сохранялся низкий субфебрилитет, оставался положительным прокальцитонинотест (более 0,5 нг/мл). Учитывая недостаточную эффективность антибактериальной терапии было принято решение о проведении заместительной терапии иммуноглобулином человеческого для внутривенного введения, содержащим IgM-фракцию. В лечении ребенка использовался Пентаглобин (Биотест Фарма, Германия) в курсовой дозе 0,5 г на 1 кг массы тела на курс. Препарат вводился через инфузомат со скоростью 20 мл в час. Инфузии мальчик переносил хорошо, побочных эффектов не отмечено.

Уже через двое суток после начала введения иммуноглобулина у ребенка прекратились подъемы температуры. Прокальцитонинотест стал отрицательным через 5 дней после начала терапии иммуноглобулином в сочетании с продолжающейся антибактериальной терапией (от 15.12.2006 г.). В дальнейшем состояние мальчика продолжало улучшаться, исчезла слабость, нормализовался аппетит, стал прибавлять в массе.

При контрольном обследовании:

- ◆ Клинический анализ крови от 25.12.2006 г. — гемоглобин 126 г/л, эритроциты — $4,55 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты — $7,6 \times 10^9$ /л, из них палочкоядерных — 2%, сегментоядерных — 60%, лимфоцитов — 35%, эозинофилов — 1%, моноцитов — 2%; число тромбоцитов — 331×10^9 /л, СОЭ — 10 мм/ч. Время кровотечения — 10 сек, время свертывания — 3 мин 15 сек.

- ◆ Биохимические показатели крови: полностью нормализовался уровень креатинина, ЛДГ, АЛТ, АсАТ.

- ◆ Общий анализ мочи — без патологии.

- ◆ Прокальцитонинотест от 25.12.2007 г. — уровень прокальцитонина в сыворотке крови менее 0,5 нг/мл.

После выздоровления мальчик был выписан домой под наблюдение педиатра по месту жительства.

Анализ представленного клинического случая показал, что у мальчика-подростка без видимых причин появились подъемы температуры до фебрильных цифр, сопровождающиеся ознобом, признаками интоксикации, потерей массы тела, артралгиями, миалгиями. Уже в дебюте заболевания в клиническом анализе крови выявлялся лейкоцитоз с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, а также обращало внимание значительное повышение сывороточного уровня СРБ. Терапия антибактериальными препаратами давала лишь кратковременный эффект. При наличии такой клинической картины необходимо проводить дифференциальную диагностику между ревматическими болезнями, инфекционным процессом, новообразованиями, гемобластозами и лимфопролиферативными процессами. Очень важное значение для правильной постановки диагноза имеет включение в план обследования лабораторных и инструментальных методов, которые позволяют подтвердить или исключить онкологические и инфекционные «маски» ревматических болезней. В данном случае после исключения новообразований, туберкулеза, кишечных инфекций решающим был результат полуколичественного прокальцитонинотеста, что позволило выставить диагноз *sepsis-like* синдрома.

Анализ терапевтической тактики ведения этого пациента показал, что антибактериальная терапия, которая проводилась по месту жительства и в ревматологическом отделении Научного центра здоровья детей РАМН была недостаточно эффективна. Несмотря на применение антибиотиков широкого спектра действия, у ребенка сохранялись подъемы температуры, прокальцитонинотест был положительным, хотя его сывороточный уровень снизился до 2 мг/мл. Включение в схему лечения IgM-содержащего человеческого иммуноглобулина обеспечило ремиссию клинических проявлений болезни, нормализация показателей клинического анализа крови, содержания прокальцитонина в сыворотке крови и, в итоге, выздоровление ребенка.

Таким образом, представленное клиническое наблюдение позволяет сделать вывод, что использование прокальцитонинотеста в ежедневной практике врача-ревматолога позволяет в ранние сроки провести дифференциальный диагноз у больного с проявлениями системной воспалительной реакции и вовремя начать необходимую патогенетическую и/или этиотропную терапию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ревматоидный артрит. Этиология, патогенез. Клиника. Алгоритмы диагностики и лечения. — М.: Веди, 2007. — С. 359.
2. Алексеева Е.И., Бзарова Т.М. Ювенильный ревматоидный артрит // Ревматология. Клинические рекомендации. Гл. редактор Е.Н. Насонов. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2005, 2006. — С. 120–140.
3. Белобородова Н.В., Попов Д.А. Значение показателей температуры тела, количество лейкоцитов и прокальцитонина для ранней диагностики послеоперационных осложнений // Бактериальные инфекции в стационаре: поиск новых решений / Под ред. Н.В. Белобородовой — М.: НЦСХ им. А.Н. Бакулева, 2005. — С. 55–58.
4. Руднов В.А. Сепсис: современный взгляд на проблему // Клиническая антимикробная химиотерапия. — 2000. — № 1. — С. 2–7.
5. Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Бражник Т.В. и др. Прокальцитонин: новый лабораторный диагностический маркер сепсиса и гнойно-септических осложнений в хирургии // Вестник интенсивной терапии. — 2003. — № 1, 2. — С. 35–45.
6. Reinhart K., Karzai W., Meisner M. Procalcitonin as a marker of the systemic inflammatory response to infection // Intensive Care Med. — 2000. — № 26. — P. 1193–1200.
7. Gramm H.J., Hannemann L., Reinhart K. et al. Sepsis: a conception in change. Possibilities and limitations of diagnosis based of clinical criteria // Dtsch. Med. Wochenschr. — 1995. — V. 120, № 14. — P. 498–502.
8. Bohuon C. A Brief history of procalcitonin // Intensive Care Med. — 2000. — V. 26, № 2. — P. 146–147.
9. Nylen E.S., Al Arifi A., Becker K.L. Effect of classic heatstroke on serum procalcitonin // Crit. Care Med. — 1997. — V. 25, № 8. — P. 1362–1365.
10. Dandona P., Nix P. et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1994. — V. 79, № 6. — P. 1605–1608.
11. Adema G.J., Baas P.D. A novel calcitonin-encoding mRNA is produced by alternative processing of calcitonin/calcitonin gene-related peptide-I pre-mRNA // J. Biol. Chem. — 1992. — V. 267, № 11. — P. 7943–7948.
12. Burns D.M., Howard G.A. et al. An assessment of anabolic skeletal actions of the common-region peptides derived from the CGRP and calcitonin prohormones // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 1992. — № 657. — P. 50–62.
13. Meisner M. Procalcitonin (PCT). A new, innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects // Georg. Thieme. Verlag. Stuttgart. — New York, 2000. — P. 176–183.
14. Белобородова Н.В., Кузнецова С.Т., Вострикова Т.Ю. Опыт клинического применения Линезолида. В кн: Бактериальные инфекции в стационаре: поиск новых решений / Под ред. Н.В. Белобородовой. — М.: НЦСХ им. А.Н. Бакулева, 2005. — С. 119–125.
15. Белобородова Н.В., Попов Д.А., Шаталов К.В. Заместительная иммунотерапия под контролем теста на прокальцитонин. В кн: Бактериальные инфекции в стационаре: поиск новых решений / Под ред. Н.В. Белобородовой. — М.: НЦСХ им. А.Н. Бакулева, 2005. — С. 138–144.
16. Чомахидзе А.М., Алексеева Е.И. Прокальцитониновый тест в дифференциальной диагностике синдрома аллергосепсиса // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 6, № 2. — С. 42–47.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины

Американский педиатр и вирусолог Дэниел Карлтон Гайдузек с детства собирался заниматься медицинскими исследованиями, он, однако, увлекся клинической педиатрией. «Дети очаровывали меня, — признавался он позднее, — а их медицинские проблемы... казались более трудноразрешимыми, чем у взрослых». Позже, с 1949 по 1952 г. он занимался вирусологическими исследованиями в Гарвардской лаборатории Джона Ф. Эндерса, одновременно являясь стипендиатом Национального фонда детского паралича.

В 1958 г. Г. стал заведующим лабораторией Национального института нервных и психических болезней, относящегося к системе Национальных институтов здоровья (НИЗ), в Бетесде (штат Мэриленд), одновременно продолжая исследования заболевания «куру» в Новой Гвинее. Гайдузек понял, что путь передачи «куру» также можно объяснить наличием медленного вируса. В 1963 г. Гайдузек начал эксперименты по пересадке образцов тканей головного мозга умерших от «куру» людей человекообразным обезьянам: спустя два года у первых из экспериментальных животных появились признаки заболевания. Достигнутые успехи подтолкнули Гайдузека и его коллег к поискам медленных вирусов в качестве возможных причин других дегене-

ративных изменений головного и спинного мозга. К 1971 г. были получены результаты, свидетельствующие, что болезнь Крейтцфельда — Якоба может передаваться животным. Полученные факты Гайдузека и других ученых в том, что медленные вирусы представляют собой принципиально новый болезнетворный агент — инфекционный белок. В 1976 г. Гайдузек был награжден Нобелевской премией по физиологии и медицине, которую разделил с Барухом С. Бламбергом «за открытие новых механизмов происхождения и распространения инфекционных заболеваний». Причем Гайдузек был награжден не за открытие происхождения болезни «куру», а за то, что его исследования привели «к распознаванию новой категории человеческих болезней, вызываемых уникальными инфекционными агентами».

Гайдузек продолжает работать, чередуя лабораторные исследования медленных вирусов с экспедициями в Меланезию, Микронезию и на Новую Гвинею. Человек обширных знаний и интересов, Гайдузек кроме Нобелевской премии, удостоен награды Мида Джонсона Американской академии педиатрии (1963 г.). Он член Общества педиатрических исследований, Американского педиатрического общества, Национальной академии наук. Амери-



Гайдузек Д. Карлтон
(родился 9 сентября 1923 г.)

канской академии наук и искусств, Американского философского общества и Американской академии неврологии. Он почетный член Колумбийской, Словацкой и Мексиканской академий медицины.