

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

верхних и нижних конечностей на 44 и 35% соответственно). В то же время наблюдалась единичная спонтанная активность мышечных волокон в верхних конечностях (ПФ – 3, ПОФ – 0) и ее отсутствие в нижних.

Учитывая перечисленные особенности, диагноз ДМ был пересмотрен в пользу ПМД. Пациент направлен в Институт генетики для уточнения нозологической формы и дальнейшего наблюдения.

Начато медленное снижение дозы ГК до полной их отмены. На этом фоне в течение 6–8 мес наблюдались постепенное нарастание мышечной силы и восстановление объема движений. Пациент возобновил занятия спортом, вернулся к обычной жизни (рис. 2, а, б). Показатели КФК, трансаминаз тем не менее оставались по-

вышенными, что, безусловно, свидетельствует о поражении мышечной ткани (которое наблюдается и при ПМД), однако не связанном с активно текущим (как при ДМ/ПМ) воспалением (миозитом).

Данный клинический случай наглядно демонстрирует необходимость тщательного подхода к дифференциальной диагностике у пациентов с миопатическим синдромом, высокими значениями КФК и первично-мышечными изменениями на И-ЭМГ, которые свидетельствуют лишь о мышечной «заинтересованности» в патологическом процессе, но не отражают генеза миопатии и не являются достаточными для постановки диагноза. Неправильная диагностика и, соответственно, терапевтическая тактика могут иметь тяжелые последствия для пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е.Л., Штутман В.З., Саложин К.В. и др. Клинико-иммунологическая гетерогенность идиопатических воспалительных миопатий. *Клин мед* 1995;2:3–8.
2. Насонов Е.Л., Штутман В.З. Фармакотерапия идиопатических воспалительных миопатий. *Клин фармакол* 1995;(4)2:57–63.
3. Bohan A., Peter J. Polymyositis and Dermatomyositis (First of two parts). *New Eng J Med* 1975;292(7):344–45.
4. Dalakas M.C. Polymyositis, Dermatomyositis and Inclusion-body myositis. *New Eng J Med* 1992;325(21):1487–98.
5. Идиопатические воспалительные миопатии. Клинические рекомендации. *Ревматология*. Под ред. акад. Е.Л. Насонова. М., 2005;192–201.
6. Mastaglia F.L., Zilko P.J. Inflammatory myopathies: how to treat the difficult cases. *J Clin Neurosci* 2003;10(1):99–101.
7. Гаусманова-Петрусевич И. Мышечные заболевания. Варшава: Польское государственное медицинское издательство, 1971;440 с.
8. Гехт Б.М., Ильина Н.А. Нервно-мышечные болезни. М.: Медицина, 1982;352 с.
9. Ильина Н.И. Миопатические синдромы. *Клин мед* 1983;9:30–5.
10. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Рук-во для практикующих врачей. Под ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова М.: Литтерра, 2003;195–203.
11. Ramon A., Agroyo M.D. Метаболические и другие генетические миопатии. В кн.: Секреты ревматологии. Под ред. Дж. Стерлинга. Вест. 1999;597–606.
12. Shy G.M., Magee K.R. A new congenital non-progressive myopathy. *Brain* 1956;79:610–21.
13. Wortmann R.L. Metabolic diseases of muscle. In: *Arthritis and Allied Conditions*. D.J. McCarty, W. Koopman (eds), 12th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993;1895–912.
14. Wortmann R.L. Myositis or myopathy. *J Rheum* 1989;16:1525–7.
15. Wortmann R.L., DiMauro S. Differentiating idiopathic inflammatory myopathies from metabolic myopathies. *Rheum Dis Clin North Am* 2002;28(4):759–78.

Прокальцитониновый тест в ревматологии

А.Н. Калягин^{1,2}, О.В. Антипова^{1,2}, Т.В. Григорьева²

¹Иркутский государственный медицинский университет, ²Клиническая больница №1, Иркутск

Контакты: Алексей Николаевич Калягин akalagin@mail.ru

Contact: Alexey Nikolaevich Kalyagin akalagin@mail.ru

Широкая распространенность бактериальных и грибковых инфекций в практике врачей различных специальностей, необходимость их дифференциальной диагностики с вирусными инфекциями, опухолями, системными заболеваниями соединительной ткани и другими состояниями требуют поиска все новых методов их выявления. В этом отношении заслуживает внимания использование прокальцитонина в качестве лабораторного маркера бактериальных и грибковых инфекций в клинической практике [1–4].

Первые исследования. Применение прокальцитонина в качестве индикатора воспаления и бактериальных инфекций началось с 1980-х годов, когда был обнаружен феномен гипокальциемии у женщин со стрептококковым септическим шоком. При дальнейшем изучении патогенеза шока было обнаружено, что гипокальциемию вызывает повышенный уровень прокальцитонина (тогда он именовался «иммунореактивный кальцитонин») [4].

Структура прокальцитонина. Прокальцитонин представляет собой гликопротеин, в состав которого входит 116 аминокислот с молекулярной массой 12,8 кДа. Это пептидный прогормон, который синтезируется парафолликулярными С-клетками щитовидной железы и нейроэндокринными клетками других органов, в частности легких, печени, в которых они находятся в секреторных гранулах. В результате ферментативного посттрансляционного процессинга прокальцитонин расщепляется на три компонента: 1) N-концевой пептид, включающий 57 аминокислотных остатков; 2) незрелый кальцитонин, который содержит концевой глицин и состоит из 32 аминокислотных остатков; 3) кальтикацин – аминокислотный С-концевой пептид кальцитонина, состоящий из 21 аминокислотного остатка [1, 5].

Синтез прокальцитонина и определяющие его факторы. Синтез прокальцитонина определяется геном CALC-I,

К Л И Н И Ч Е С К И Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Я

Таблица 1. Тактика определения причины изменения уровня прокальцитонина и ведения больных

Значения прокальцитонина, нг/мл	Вероятные клинические ситуации	Антимикробная химиотерапия
<0,1	Норма	Не показана
0,3–0,5	При тяжелых вирусных инфекциях или воспалительных реакциях неинфекционного происхождения, при системном воспалительном ответе, не обусловленном бактериальными или грибковыми инфекциями	Возможно, показана
0,5–1,0	При системном воспалительном ответе, не обусловленном бактериальными или грибковыми инфекциями, при локальных бактериальных инфекциях без системных проявлений	Показана при наличии признаков явной бактериальной инфекции, если больной доставлен в неотложное отделение с указанием на недавний прием антибиотиков
0,5–2,0	Зона неопределенности при отсутствии явного очага инфекции (требуется повторить тест через 6–24 ч)	Показана при наличии признаков явной бактериальной инфекции, если больной доставлен в неотложное отделение с указанием на недавний прием антибиотиков
2,0–10	Инфекционный процесс с системным воспалением, септицемия и бактериемия	Показана
>10	Тяжелый сепсис, септический шок	Показаны комбинации

транскрипция которого в условиях бактериального воспаления (за счет сигналов, исходящих от липополисахаридов и других продуктов бактерий, эндотоксина, а также гиперпродукции провоспалительных цитокинов ФНО α , ИЛ6, ИЛ1 β , ИЛ2, кроме ИЛ10) резко повышается. Увеличение транскрипции гена вызывает активную экспрессию мРНК и активную выработку прокальцитонина, который начинает определяться в концентрации, в 100–1000 раз превышающих обычные. В условиях бактериального воспаления нарушается ферментативный процессинг, и концентрация кальцитонина не повышается.

Характерно, что в эксперименте уже через 3 ч после введения эндотоксина или провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ6) уровень прокальцитонина начинает повышаться, достигая пиковых значений через 12–18 ч. Концентрация прокальцитонина остается повышенной все время существования бактериального или грибкового инфекционного воспаления и тесно коррелирует с его интенсивностью. Чем выше интенсивность воспаления, тем выше уровень прокальцитонина и, наоборот, чем ниже интенсивность воспаления, тем ниже уровень прокальцитонина.

Фактически прокальцитонин можно назвать белком острой фазы воспаления, но принципиальное отличие заключается в том, что он не обладает саногенными свойствами, т. е. не способствует восстановлению нарушенных функций организма, а утяжеляет воспалительный процесс (является самостоятельным провоспалительным агентом). Чем больше повышается уровень прокальцитонина у больного с бактериальной или грибковой инфекцией, тем неблагоприятнее прогноз. Провоспалительный эффект прокальцитонина обусловлен его способностью соединяться с рецепторами ген-кальцитонинового пептида (CGRP), обладающего противовоспалительными свойствами. Кроме того, прокальцитонин усиливает хемоаттракцию лейкоцитов (нейтрофилов и моноцитов) и синтез оксида азота эндотелиоцитами [1, 5, 6].

Методы определения прокальцитонина. Методы определения прокальцитонина можно разделить на полуколичественные и количественные [1, 7]. В зависимости от вида анализатора значения прокальцитонина могут выражаться в

нг/мл или в мкг/л, при этом стоит иметь в виду, что эти величины равны между собой (1 нг/мл=1 мкг/л).

Среди полуколичественных тестов широко известен прокальцитонин экспресс-тест (BRAHMS PCT-Q). В этом тесте используется стрип, содержащий лунку, в основании которой располагаются поликлональные антипрокальцитониновые бараны антитела или моноклональные мышьяные противокальцитониновые антитела, конъюгированные коллоидным золотом, на твердой фазе. В лунку помещается цельная кровь пациента, время инкубации – 30 мин при комнатной температуре. По интенсивности окраски полосы красного цвета в тесте выделяются четыре градации (определяются по референсной шкале, нанесенной на стрип): 1) <0,5 мкг/л; 2) 0,5–1,9 мкг/л; 3) 2–9,9 мкг/л; 4) \geq 10 мкг/л. Полуколичественный тест может быть использован для экспресс-оценки, а также в ситуациях, когда выполнение количественного теста невозможно. Соответствие его с количественными методами большинства авторов оценивают как высокую (от 67,7 до 88,0%).

Среди количественных методов можно выделить следующие:

1) иммуноферментное хемилюминесцентное определение – SL-PCT (Sphere Light PCT);

2) иммунолюциметрическое определение – BRAHMS PCT LIA, LIASON BRAHMS PCT, BRAHMS PCT KRYPTON, BRAHMS ProCaS (наиболее чувствительный среди всех хемилуциметрических методов).

Количественные методы имеют преимущество перед полуколичественными, так как позволяют проводить мониторинг эффективности терапии. При снижении показателей антимикробная химиотерапия эффективна, при сохранении на прежнем уровне или повышении – неэффективна.

Интерпретация показателей прокальцитонина. Наиболее подробно алгоритм интерпретации уровней прокальцитонина в норме и при патологии представлен в публикациях В.В. Велькова [1]. Суммировать их можно в виде табл. 1.

На сегодняшний день определены ключевые показания для оценки уровня прокальцитонина: 1) ранняя диагностика инфекционных осложнений; 2) диагностика; 3) дифферен-

К Л И Н И Ч Е С К И Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Я

Таблица 2. Показания для проведения прокальцитонинового теста

Группа больных	Показания
Ранняя диагностика инфекционных осложнений	Хирургические вмешательства, заболевания, требующие реанимации и неотложной терапии, реципиенты после трансплантации, искусственная вентиляция легких, иммуносупрессия, нейтропения, заболевания неясного генеза
Диагностика	Тяжелые бактериальные инфекции, сепсис, септический шок
Дифференциальная диагностика	Лихорадка неясного генеза, инфекционной и неинфекционной этиологии, заболеваний инфекционной и неинфекционной этиологии (например, острый респираторный дистресс-синдром взрослых, острый панкреатит), бактериальные и вирусные инфекции (например, острый менингит, сепсис новорожденных), острые бактериальные инфекции и хронические воспалительные процессы (например, аутоиммунные заболевания), реакции против трансплантата и инфекционных осложнений бактериальной и грибковой природы
Мониторинг	Сепсис и септический шок, эффективность проводимого лечения, оценка динамики состояния больного
Прогноз	Определение вероятного исхода бактериальной инфекции

циальная диагностика; 4) мониторинг; 5) прогноз (табл. 2). Очень удобно сочетать оценку уровня прокальцитонина и СРБ. Уровень прокальцитонина будет увеличиваться у больных с бактериальными и грибковыми инфекциями, а СРБ – при любом воспалении, причем повышение концентрации прокальцитонина при бактериальных инфекциях более выражено, чем СРБ.

В настоящее время разработаны алгоритмы использования прокальцитонина при разных клинических ситуациях. В качестве примера можно привести лабораторный счет риска тяжелой бактериальной инфекции, получивший распространение в педиатрической практике. В качестве ключевых параметров в нем анализируются: 1) прокальцитонин; 2) СРБ; 3) лейкоцитурия и/или нитриты мочи (табл. 3) [8]. S. Bressan и соавт. [9] при изучении возможностей применения данного счета у 2010 детей продемонстрировали, что диагностика инвазивных бактериальных инфекций с использованием прокальцитонина в 30% случаев бывает ошибочной.

В настоящее время актуальной является оценка уровня прокальцитонина изолированно или в качестве одного из комбинированных показателей летальности у больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком. В недавно выполненном исследовании J.R. Rodelo и соавт. [10] продемонстрировано, что у 684 больных отделения неотложной помощи с клинической картиной инфекции и сепсиса уровни прокальцитонина, D-димера и СРБ связаны с летальностью, хотя наибольшая связь отмечается с уровнем D-димера.

Приводим клиническое наблюдение.

Больная Б., 21 года, с 3 лет страдает системным вариантом (анемия, спленомегалия, лихорадка) серонегативного ювенильного идиопатического артрита.

Дебют заболевания – с олигоартрита голеностопных суставов и лихорадки. После назначения гидроксихлорохина достигнута относительная ремиссия заболевания, которая сохранялась до 8-летнего возраста, когда возобновился артрит голеностопных суставов, появились артрит коленных, тазобедренных суставов, лихорадка, анемия и спленомегалия. Коротким курсом принимала преднизолон, начата базисная противовос-

Таблица 3. Лабораторный счет риска тяжелой бактериальной инфекции у детей

Показатель	Значение	Балл
Прокальцитонин, нг/мл	<0,5	0
	≥0,5	2
	≥2,0	4
СРБ, мг/л	<40	0
	40–99	2
	≥100	4
Анализ мочи на лейкоцитурию и/или нитриты с помощью тест-полоски	Отрицательный	0
	Положительный	1

Примечание. Интерпретация результатов: при счете ≥3 балла – бактериальная инфекция (94% чувствительность и 81% специфичность), <3 баллов – нет бактериальной инфекции (98% вероятность исключения бактериальной инфекции).

палительная терапия метотрексатом (МТ) в дозе 10 мг/нед, которую получала до 20-летнего возраста. В связи с сохраняющимся суставным синдромом в течение 2 лет проводили лечение МТ в комбинации с циклоспорином А по 150 мг/сут. В 18 лет в связи с недостаточной эффективностью терапии начаты инфузии инфликсимаба (ИНФ). Получила 7 инфузий с позитивным эффектом, что позволило провести эндопротезирование правого (2010 г.) и левого (2011 г.) тазобедренных суставов. После протезирования в связи с отсутствием суставного синдрома пациентка прекратила базисную терапию.

Госпитализирована в Иркутский ревматологический центр с лихорадкой до 39,0 °С, припуханием коленных суставов, усилением боли в локтевых, коленных суставах и мелких суставах кистей. При объективном исследовании обращало на себя внимание ограничение движений в тазобедренных суставах, преимущественно слева (сгибание прямой ноги, отведение и внутренняя ротация). При лабораторном исследовании на момент поступления выявлен лейкоцитоз (15,9 · 10⁹/л), сдвиг формулы влево (п. 18%), СОЭ 62 мм/ч, анемия (эр. 3,6 · 10¹²/л, Нб 95 г/л), СРБ 192 МЕ.

Учитывая лихорадку, наличие синдрома системного воспалительного ответа, проведено обследование для исключения бактериальной инфекции. Выполнен полуколичественный прокальцитониновый тест дважды с интервалом в 7 дней, получен положительный результат.

В посевах крови, мочи, мазке из зева флоры не выявлено, на ЭхоКГ – признаки эндокардита отсутствуют, на рентгено-

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

граммах грудной клетки — изменений нет, экспресс-тест на ВИЧ отрицательный. Больная осмотрена оториноларингологом, стоматологом, неврологом, пульмонологом, гнойным хирургом. Учитывая отсутствие патологических изменений в исследованных областях, решено начать эмпирическую антибактериальную терапию, включающую ванкомицин 1000 мг 2 раза внутривенно капельно и цефепима гидрохлорид 1000 мг 2 раза внутривенно капельно, затем цефепим заменен на тиенамицин 500 мг 2 раза в день внутривенно капельно. На фоне антибактериальной терапии лихорадка снизилась, но не купировалась, в анализах крови несколько уменьшились лейкоцитоз ($11,5 \cdot 10^9/\text{л}$), сдвиг влево (п. 6%), СОЭ 60 мм/ч.

В клинической картине настораживало ограничение движений в протезированных тазобедренных суставах (особенно слева), в связи с этим больной выполнена компьютерная томография зоны протезов: состояние после протезирования обоих

тазобедренных суставов, признаков воспалительного процесса достоверно не выявлено. Проведено УЗИ: слева — жидкость 13 мм (норма — до 7 мм), справа — 10 мм. Выполнена пункция сустава в месте эндопротезирования (в Научном центре реконструктивно-восстановительной хирургии СО РАМН): в левом тазобедренном суставе получен гной. После коррекции состояние больной улучшилось, лихорадка купировалась, исчезли экссудативные явления в суставах.

Таким образом, прокальцитониновый тест может служить маркером, помогающим ревматологам в дифференциальной диагностике синдрома системного воспалительного ответа, обусловленного активностью системных заболеваний соединительной ткани и инфекций. Данный тест обладает высокой чувствительностью и специфичностью для выявления именно бактериальных и грибковых инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вельков В.В. Прокальцитонин и С-реактивный белок в современной лабораторной диагностике. Клинико-лабор конспект 2008;6:46–52.
2. Вельков В.В. Прокальцитонин и С-реактивный белок в современной лабораторной диагностике. Часть 2. Клинико-лабор конспект 2009;1:34–48.
3. Калягин А.Н. Прокальцитониновый тест. Сибирский медицинский журнал 2012;5:136–8.
4. Chesney R.W., Mc Carron D.M., Haddad J.G. et al. Pathogenic mechanisms of the hypocalcemia of the staphylococcal toxic-shock syndrome. J Lab Clin Med 1983;101:576–85.
5. Маянский Н.А. Прокальцитониновый тест в практике педиатра. Вопросы диагностики в педиатрии 2009;4:5–11.
6. Harbarth S., Holecckova K., Froidevaux C. et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin 6, and interleukin 8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:396–402.
7. Чомахидзе А.М., Алексеева Е.И., Валиева С.И. и др. Определение количественного уровня прокальцитонина и оценка его динамики у пациента с системным вариантом ювенильного ревматоидного артрита. Вопросы современной педиатрии 2008;7(6):167–72.
8. Lacour A.G., Zamora S.A., Gervais A.A. Scola identifying serious bacterial infections in children with fever without source. Pediatr Infect Dis J 2008;27:654–6.
9. Bressan S., Gomez B., Mintegi S. et al. Diagnostic Performance of the «Lab-Score» in Predicting Severe and Invasive Bacterial Infections in Well-Appearing Young Febrile Infants. Pediatr Infect Dis J 2012; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22760529>
10. Rodelo J.R., De la Rosa G., Valencia M.L. et al. D-dimer is a significant prognostic factor in patients with suspected infection and sepsis in a Colombian population. Am J Emerg Med 2012; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22795996>



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М. СЕЧЕНОВА

КАФЕДРА НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА

Научно-практическая конференция и специализированная выставка

«БОЛЬ В СПИНЕ – МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА»

11 июня 2013 г.

Цель проведения данной конференции - это объединение знаний и обмен опытом между неврологами, терапевтами, хирургами, ортопедами, ревматологами, психиатрами и другими специалистами, направленные на обоснование и развитие мультидисциплинарных подходов в лечении боли в спине.

Для участия в конференции приглашаются врачи общей практики, терапевты, неврологи, анестезиологи, нейрохирурги, ревматологи, ортопеды, психологи, психиатры, гинекологи, урологи, клинические фармакологи, организаторы здравоохранения, а также и другие специалисты, чья профессиональная деятельность связана с изучением, диагностикой и лечением боли в спине.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОПРОСОВ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ НА КОНФЕРЕНЦИИ:

- Острая и хроническая боль в спине.
- Патофизиологические механизмы боли в спине.
- Организация медицинской помощи пациентам с болью в спине.
- Мультидисциплинарные программы лечения боли в спине.
- Боль в спине в практике терапевта, невролога, ревматолога, ортопеда.
- Роль методов психологической коррекции в лечении хронической боли в спине.
- Лечебная физкультура и физическая активность при боли в спине.
- Нелекарственные методы лечения боли в спине.
- Нейрохирургические подходы к лечению боли в спине.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Сопредседатель Организационного комитета конференции:
профессор Парфенов Владимир Анатольевич

Ответственный секретарь Оргкомитета конференции:
доцент Чурюканов Максим Валерьевич

тел: +7 (903) 686 1815, факс: 8 (499)2486538; e-mail: mchurukanov@gmail.com

Организация участия в специализированной выставке:
«БОЛЬ В СПИНЕ – МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА»
Егорова Тамара Александровна, +7 (906) 069 66 29, тел./факс: (499) 248-50-16,
(495) 609-14-00/доб.30-58, факс: (495) 609-14-00/доб. 30-59; e-mail: ta.egorova@mma.ru

МЕСТО И АДРЕС ПРОВЕДЕНИЯ:

Научно-исследовательский центр, конференц-зал № 2, ауд. 265
Выставочного конгресс-центра
(119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, станция метро «Фрунзенская»)

Подробная информация о тематических направлениях работы конференции представлена на информационном портале Первого МГМУ им. И.М. Сеченова: <http://www.mma.ru>