

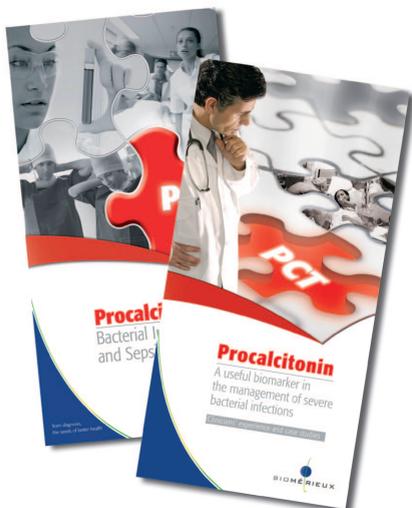
Обоснование клинических решений при лечении тяжелых бактериальных инфекций



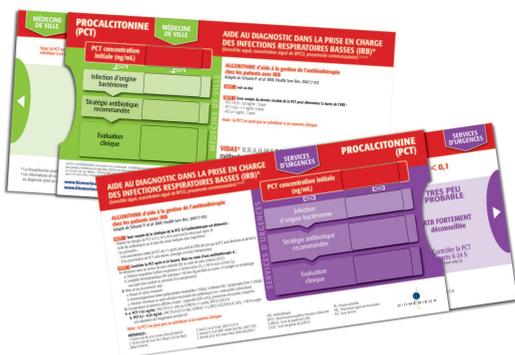
Также выпущены:

Обучающие буклеты:

- Бактериальные инфекции и сепсис
- Гемокультуры. Важнейшее исследование, выявляющее возбудителей инфекций в крови



- Алгоритмы применения PCT для ОР и ОИТ



ООО «биоМерье Рус»
115114 Россия, Москва,
Ул. Дербеневская, д. 20 стр. 11
Тел.: +7 495 221 10 79
Факс: +7 495 221 10 79

www.biomerieux.com
www.biomerieux-russia.com



Прокальцитонин

Ценный биомаркер при лечении тяжелых
бактериальных инфекций

в педиатрической практике

Опыт педиатров и разбор клинических случаев





Прокальцитонин был впервые описан как маркер бактериальных инфекций в начале 1990 х, причем эти исследования проводились в условиях педиатрической практики.

Первая статья об обнаружении высокого уровня РСТ в сыворотке пациентов с сепсисом и бактериальной инфекцией была опубликована в журнале «Ланцет» в 1993 г. по данным исследований, проведенных группой под руководством профессора Claude Bohuon при кафедре биохимии Института им. Гюстава Русси и профессора Dominique Gendrel при педиатрическом отделении Больницы Сен-Винсент-де-Поль, Париж, Франция [1].

В конце 1990-х исследования, проведенные на базе больницы Сен-Винсент-де-Поль, показали, что уровень РСТ в сыворотке является наиболее надежным маркером, позволяющим отличить вирусную инфекцию у детей от бактериальной, особенно при менингите, превосходя С-реактивный белок, интерферон альфа и интерлейкин-6 [2,3].

С тех пор было опубликовано более 1000 научных работ, указывающих на практическую значимость данного биомаркера для диагностики, оценки прогноза и терапевтического мониторинга бактериальных инфекций. Ряд крупных исследований показали значимость РСТ, в частности, для диагностики и лечения инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) у взрослых [4,5].

Что касается педиатрической практики, то сегодня, после нескольких европейских исследований, не вызывает сомнений, что РСТ облегчает дифференциальную диагностику между бактериальным и вирусным менингитом у пациентов реанимационных отделений. Также это один из наиболее надежных маркеров нефросклероза после перенесенных в детстве инфекций мочевых путей и надежный прогностический фактор пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) [6]. Получены многообещающие результаты в отношении неонатальных инфекций, инфекций нижних дыхательных путей и других инфекций у детей раннего и старшего возраста.

Данный буклет содержит ряд показательных описаний клинических случаев, предоставленных практикующими педиатрами из разных стран мира, касающихся применения РСТ в повседневной профессиональной практике.

Их опыт показывает, как РСТ облегчает принятие клинических решений, благодаря возможности его использования для ранней диагностики, оценки прогноза, разработки тактики лечения и стратегии применения антибиотиков при тяжелых бактериальных инфекциях у детей.

Профессор Доминик Жандрель (Prof. Dominique Gendrel, M.D.)

Педиатрическое отделение
Больницы Некер – Сен-Винсент-де-Поль
Париж, Франция

Прокальцитонин является одним из сывороточных маркеров бактериальных инфекций.

Высокая чувствительность и специфичность прокальцитонина позволяют использовать его для диагностики и дифференциальной диагностики различных инфекционных состояний у детей. Прокальцитонин в течение ряда лет применяют и в российской педиатрической практике. За это время накоплен положительный опыт его использования в сочетании с клиническими данными для принятия важных диагностических и терапевтических решений, особенно при фебрильных инфекциях.

Именно фебрильные инфекции являются наиболее частой причиной обращения за медицинской помощью у детей, особенно в возрасте младше 5 лет. Эта группа детей в среднем переносит 5-6 фебрильных эпизодов в год, большинство из которых сопутствует легким самоограничивающимся инфекциям, чаще всего вирусной этиологии. Вместе с тем, в 5-10% случаев фебрильная температура может свидетельствовать о тяжелой бактериальной инфекции (ТБИ), требующей немедленного врачебного вмешательства и назначения антибактериальной терапии (и, возможно, госпитализации). При ТБИ повышение уровня прокальцитонина можно выявить уже через 4-6 часов после подъема температуры, когда другие лабораторные маркеры еще не успевают среагировать. Наиболее выраженное повышение уровня прокальцитонина наблюдается при сепсисе, причем его концентрация обычно прямо коррелирует с тяжестью заболевания. Длительно сохраняющийся высокий уровень прокальцитонина у септических пациентов является неблагоприятным прогностическим фактором.

Кроме того, прокальцитонин может быть полезен для управления антибактериальным лечением. Повышение прокальцитонина до определенного уровня помогает принять решение о назначении антибиотика, а измерение прокальцитонина в динамике позволяет косвенно судить об эффективности антибиотикотерапии. Сохранение высокого уровня или нарастание прокальцитонина при повторном исследовании может указывать на неправильный выбор антибиотика. Напротив, нормализация уровня прокальцитонина в ряде случаев может служить основанием для прекращения лечения антибиотиками, свидетельствуя о положительной динамике в состоянии пациента. Диагностические характеристики и ниши применения этого лабораторного исследования в отечественной педиатрической практике, безусловно, будут уточняться с учетом особенностей российской детской популяции, однако уже сейчас можно сказать, что прокальцитонин является полезным дополнительным инструментом для диагностики и лечения бактериальных инфекций у детей.

Николай Андреевич Маянский

Д.м.н., заведующий лабораторным отделом
НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН
Главный редактор журнала «Вопросы диагностики в педиатрии»



Что представляет собой прокальцитонин?

Структура и биосинтез

Прокальцитонин (PCT) является предшественником гормона кальцитонина (CT) и кодируется геном CALC-1 на 11-й хромосоме.

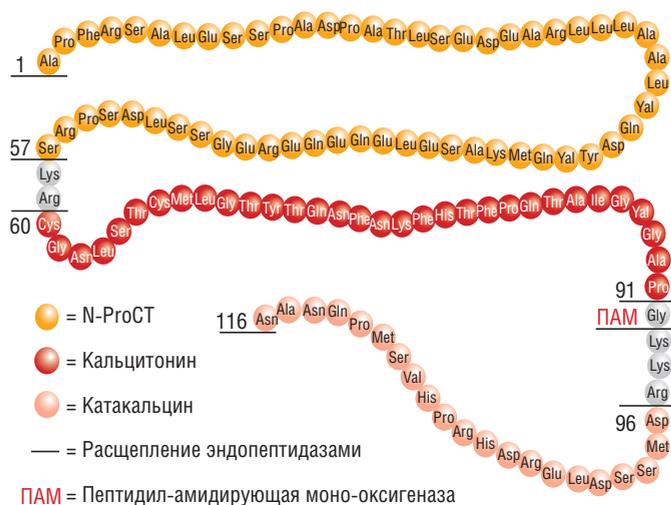


Рисунок 1: Структура PCT (по материалам *Moullec и соавт.*[7])

Если кальцитонин секретируется исключительно С-клетками щитовидной железы после гормональной стимуляции, то PCT вырабатывается различными видами клеток и органами после провоспалительной стимуляции, особенно в результате бактериальной инфекции.

У здоровых людей уровень PCT ниже 0,05 нг/мл, но у пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком он может повышаться до 1000 нг/мл.

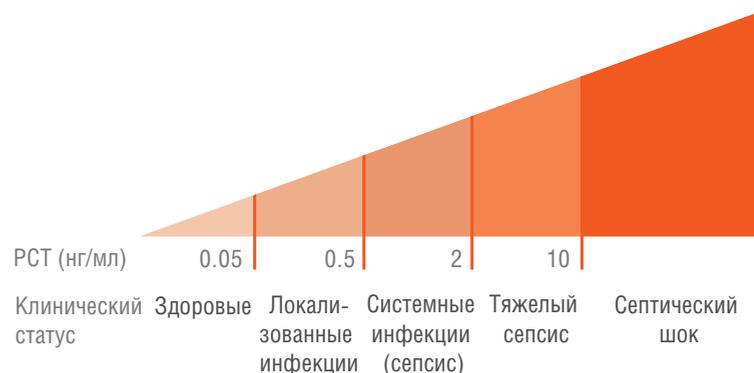
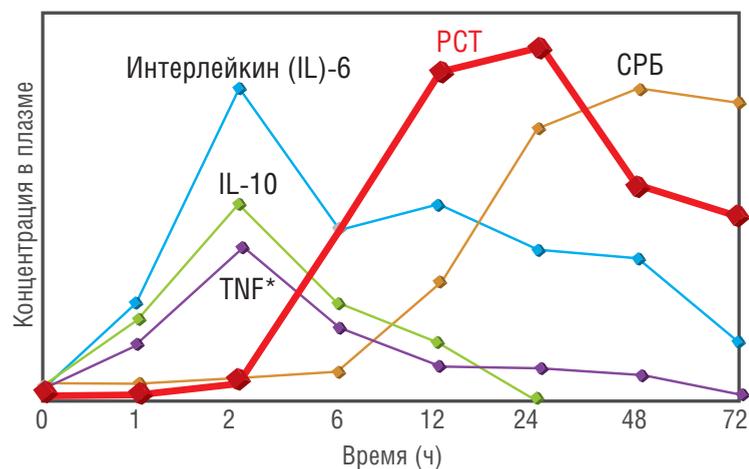


Рисунок 2: По материалам *Meisner и соавт.* [8]

Повышение уровня PCT наблюдается в течение 3—6 ч от начала инфекционного процесса и прогрессирует по мере усугубления тяжести инфекции, что делает PCT ранним и высокоспецифичным маркером тяжелой системной бактериальной инфекции и сепсиса [9,10].



* TNF - Фактор некроза опухолей

Рисунок 3: По материалам *Meisner и соавт.* [11]

По мере разрешения тяжелой бактериальной инфекции уровень PCT возвращается к нормальным значениям (<0,05 нг/мл), при этом период полувыведения составляет 24 часа [11].



Педиатрическое отделение
Больницы Некер,
Университет Париж Декарт,
Париж, Франция:



“ PCT позволяет проводить дифференциальную диагностику вирусной и бактериальной инфекции на ранних этапах и прогнозировать ПМР при первичной инфекции мочевых путей с лихорадкой ”

Как Вы применяете PCT в повседневной практике?

Я использую определение уровня прокальцитонина во всех случаях, когда есть подозрение на бактериальную инфекцию (за исключением некоторых редких ситуаций, см. ниже). Основная цель – ранняя дифференциальная диагностика между бактериальной и вирусной инфекцией для своевременного назначения противомикробной терапии или предупреждения необоснованного применения антибиотиков. Применение PCT также удобно для мониторинга тяжелой бактериальной инфекции на фоне противомикробной терапии (менингит, эмпиема, тяжелый сепсис...).

Помимо этого, PCT можно применять для прогнозирования пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) у пациентов с впервые диагностированной инфекцией мочевых путей (ИМП) с целью выявления пациентов, у которых можно избежать проведения микционной цистоуретрографии, а также для прогнозирования раннего повреждения почечной паренхимы с дальнейшим развитием нефросклероза.

Отличается ли тактика использования PCT у новорожденных?

Да, поскольку новорожденные (т.е. пациенты младше 28 дней), поступающие в реанимационное отделение с лихорадкой, должны относиться к группе риска развития бактериальной инфекции, независимо от исходных результатов анализов крови, включая PCT.

Пользуетесь ли Вы в своей практике оценочной шкалой или алгоритмом с применением PCT?

Все зависит от клинической ситуации. Для ранней дифференциальной диагностики вирусного (асептического) и бактериального менингита PCT может использоваться отдельно с той же результативностью, что и Шкала для диагностики бактериального менингита (чувствительность 99%, специфичность >60%). Врачи, которым необходим диагностический метод с еще более высокой чувствительностью, могут комбинировать определение уровня PCT с анализом на содержание белка в СМЖ, применяя клинический алгоритм, который называется Meningitest (см. табл. 1) [6].

Для прогнозирования ПМР определение уровня PCT может применяться отдельно или в сочетании с результатами УЗИ почек в рамках клинического алгоритма Refluidest [12,13].

Применение оценочных шкал с PCT в других ситуациях официально не утверждено.

В чем основная клиническая ценность PCT? Диагностика, оценка прогноза?

Данный маркер в основном применяется для диагностики. Данных для обоснования прогностической ценности PCT у пациентов детского возраста, не наблюдающихся в ОИТ, недостаточно, при этом у пациентов с нетяжелыми бактериальными инфекциями

(например, пневмония) нередко отмечаются очень высокие значения PCT (>10 нг/мл). Прогностическая ценность PCT в педиатрической практике подтверждена только в отношении ИМП, поскольку доказано, что маркер является наиболее надежным предиктором нефросклероза [14].

Какие пороговые значения Вы используете?

Для раннего отличия вирусного (асептического) от бактериального менингита применяется пороговое значение PCT 0,5 нг/мл, либо отдельно, либо в сочетании с другими клинико-биологическими критериями (см. табл. 1).

Для оценки прогноза тяжелых форм ПМР можно использовать пороговое значение PCT 0,6 нг/мл, либо отдельно, либо в сочетании с признаками расширения мочеточников по УЗИ.

Как применение PCT отразилось на точности Вашей диагностики?

В настоящее время получено достаточно убедительных доказательств того, что применение PCT повышает точность диагностики бактериальных инфекций у детей по сравнению такими методами, как определение уровня СРБ, число лейкоцитов, число тромбоцитов и СОЭ [15].

Существуют ли такие клинические ситуации, при которых определение уровня PCT нецелесообразно?

Во-первых, и это касается всех анализов крови, при явных клинических признаках бактериальной инфекции (тяжелый сепсис, геморрагическая сыпь) врачи должны начинать противомикробную терапию, не дожидаясь результатов анализов.

Во-вторых, до настоящего времени диагностическая ценность PCT при бактериальном артрите и остеомиелите считается очень низкой.

Таблица 1. Описание Шкалы диагностики бактериального менингита и алгоритма Meningotest и оценка их диагностической ценности. По материалам Dubos F. и соавт. [16]

| ПРАВИЛА | ШБМ ^a | MENINGITEST ^a |
|--------------------------|--|--|
| Критерии | Положительный результат окраски по Граму СМЖ Судороги Число нейтрофилов в крови $\geq 10\,000$ /мкл Число нейтрофилов в СМЖ ≥ 1000 /мкл Белок в СМЖ ≥ 80 мг/дл | Положительный результат окраски по Граму СМЖ Судороги Геморрагическая сыпь Признаки токсических реакций ^b Белок СМЖ ≥ 50 мг/дл Прокальцитонин ≥ 50 нг/дл |
| Se ^c (95% ДИ) | 99% (99-100) | 100% (96-100) |
| Sp ^c (95% ДИ) | От 36% (30-42) до 73% (67-80) | От 37% (28-47) до 51% (37-64) |
| Число обследованных | n = 5300 | n = 365 |

ШБМ = шкала для диагностики бактериального менингита, ДИ = доверительный интервал, СМЖ = спинномозговая жидкость, Se = чувствительность, Sp = специфичность.

^a Критерии исключения: подтвержденные неврологические нарушения, подтвержденный иммунодефицит, число эритроцитов в СМЖ $\geq 10\,000$ /мкл, лечение антибиотиками в течение 48 ч до теста, септический шок, геморрагическая сыпь.

^b Токсические реакции: повышенная возбудимость, летаргия или слабая наполняемость капилляров.

^c Чувствительность методов определяется наличием как минимум одного критерия, а специфичность – отсутствием каких-либо критериев.

→ Prof. Martin CHALUMEAU, M.D.

→ Dr. Carles LUACES CUBELLS

РСТ: ранняя дифференциальная диагностика вирусного (асептического) и бактериального менингита

Мальчик 5 лет
Вакцинирован и ранее здоров
В течение последних 24 ч поднялась высокая температура и симптомы менингита (головная боль и рвота)
Судорог нет, антибиотики в последнее время не получал

При поступлении:

Полный осмотр, в частности, для исключения геморрагической сыпи и тяжелого сепсиса.

В случае геморрагической сыпи и тяжелого сепсиса для принятия решения о назначении антибиотиков и восполнения потерь жидкости определение РСТ не требуется.



Анализ крови и результаты люмбальной пункции показали:

- Число лейкоцитов: 15000 /мм³ (55% нейтрофилов) ■ СРБ: 45 мг/л
- **РСТ: 0,4 нг/мл**

СМЖ:

- Отрицательный результат окраски по Граму
- Эритроцитов 3/мм³ ■ Лейкоцитов 200/м³ (25% нейтрофилов)
- Белок: 0,40 г/л ■ Глюкоза: 3 ммоль/л



Несмотря на выраженный лейкоцитоз, очень низкий уровень РСТ указывает на возможность ведения данного пациента как при очень низком риске бактериальной инфекции СМЖ. Пациент был выписан домой после того, как родителям были даны указания о том, на какие симптомы следует обращать внимание.



Через 48–72 ч

- Результат бактериологического посева СМЖ: отрицательный
- Результат ПЦР СМЖ на энтеровирус: положительный



Пациент получал лечение по поводу вирусного (асептического) менингита, что привело к полному выздоровлению.

Заключение:

Низкий уровень РСТ позволил диагностировать вирусную инфекцию, что подтвердил результат ПЦР СМЖ.

РСТ: более раннее предположение о бактериальной природе инфекции по сравнению с другими маркерами

Ребенок 2 лет
Резкое повышение температуры (39,5°C) в течение последних 8 ч

При поступлении:

- Общее состояние удовлетворительное
- Общий анализ крови, число лейкоцитов и СРБ: в норме
- Гемокультура в процессе культивирования
- Общий осмотр без особенностей
- **Значение РСТ: 0,9 нг/мл**
- Рентгенография грудной клетки: в норме
- Анализ мочи: норма



С учетом высокой температуры тела, небольшой продолжительности развития заболевания и значения РСТ выше нормы, пациент был направлен в реанимационное отделение.

Противомикробная терапия была начата из-за подозрения на скрытую бактериемию.



Через 24 ч:

- Гемокультивирование выявило присутствие *Streptococcus pneumoniae*
- В/в введение антибиотиков продолжали в течение 5 дней
- **Значение РСТ: 0,1 нг/мл**



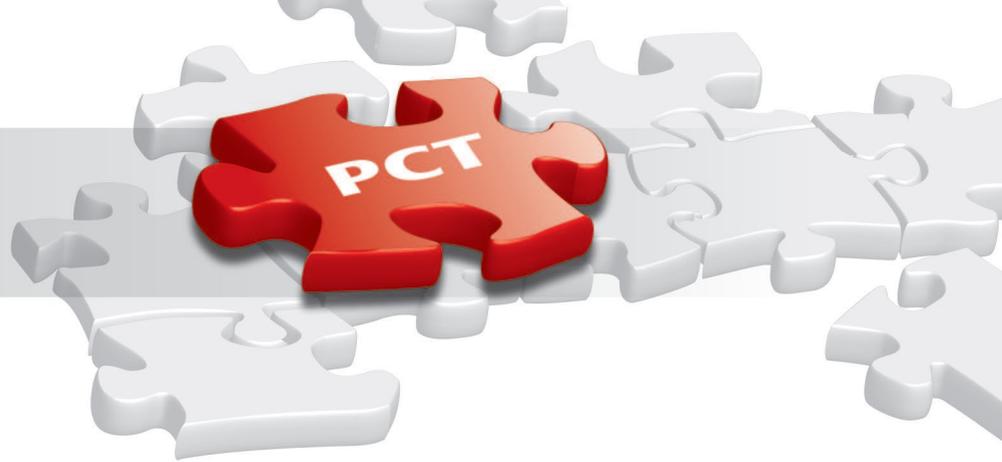
Пациент выздоровел и был выписан.

Заключение:

Данный случай указывает на способность РСТ прогнозировать инвазивные инфекционные заболевания (скрытая бактериемия) на очень ранней стадии, в то время когда обычные биомаркеры еще остаются в норме.



Заведующий детским реанимационным отделением
Больницы Сан Жоан де Деу,
Эсплугес де Льобрегат,
Барселона, Испания



“ PCT способствует предупреждению необоснованных госпитализаций, назначения дополнительных диагностических исследований и избыточного использования антибиотиков ”

Как Вы применяете PCT в повседневной практике?

В нашем реанимационном отделении мы постоянно используем определение PCT у детей младше трех лет с лихорадкой неясного генеза продолжительностью менее 12 часов. Мы убедились в том, что в этих случаях PCT является наиболее надежным маркером-предиктором инвазивных инфекционных заболеваний. Также мы используем PCT при инфекциях мочевых путей для уточнения диагноза инфекции верхних или нижних мочевых путей. При инфекциях нижних дыхательных путей с помощью PCT мы определяем вероятность инфекции вирусной или бактериальной этиологии.

Отличается ли тактика в отношении новорожденных?

При диагностике у новорожденных PCT находит меньшее применение, поскольку, учитывая высокий риск, тактика диагностических и лечебных мероприятий у данных пациентов значительно более решительная.

Пользуетесь ли Вы в своей практике оценочной шкалой с применением PCT?

В нашей больнице мы разработали оценочную шкалу, в которую были включены как традиционные биомаркеры инфекций (число лейкоцитов, СРБ и т.д.), так и PCT.

В чем основная клиническая ценность PCT? Диагностика, оценка прогноза?

Определение уровня PCT в основном применяется для оптимизации диагностики, поскольку помогает выявлять инвазивные бактериальные инфекции, что позволяет назначать пациентам более рациональную противомикробную терапию. Снижение уровня PCT также служит ценным диагностическим признаком, поскольку указывает на эффективность терапии.

Какие пороговые значения Вы используете для PCT?

Мы разработали собственные рекомендации. Значения $>0,7$ нг/мл с большой долей вероятности указывают на бактериальную инфекцию, а значения $<0,3$ нг/мл позволяют ее исключить.

Как применение PCT отразилось на точности Вашей диагностики?

Использование PCT позволяет нам ограничить необоснованное назначение антибиотиков. Также снизилось назначение других дополнительных диагностических исследований, и, кроме того, применение PCT способствовало значительному сокращению доли ненужных госпитализаций.

В чем преимущество PCT по сравнению с другими маркерами воспаления?

Основное преимущество PCT заключается в том, что он позволяет выявлять инвазивные бактериальные инфекции на более ранних сроках и более избирательно, чем другие широко применяемые биомаркеры.

Также есть основания полагать, что результаты определения PCT дают возможность делать прогноз течения заболевания.

Существуют ли такие клинические ситуации, при которых применение PCT нецелесообразно?

Определение PCT всегда полезно. Однако при лихорадке неясного генеза у пациентов младше трех лет и продолжительности развития заболевания не более 12—14 часов диагностическая ценность PCT соответствует таковой других биомаркеров, например, СРБ.



Директор отделения детской реанимации и интенсивной терапии
Детской больницы Чан Гун,
Тайпей, Тайвань

PCT

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Биомаркер бактериальной инфекции прокальцитонин – свет во тьме

Как Вы применяете PCT в повседневной практике?

Повышение уровня PCT – признак развития тяжелых бактериальных инфекций. Чем выше уровень PCT, тем выше риск тяжелой бактериальной инфекции и необходимости в более интенсивном лечении. Повышение уровня PCT через некоторое время после начала лечения может указывать на его неэффективность. Резкое снижение уровня PCT, напротив, указывает на эффективность противомикробной терапии.

Пользуетесь ли Вы в своей практике оценочной шкалой с применением PCT?

В повседневной практике нашего реанимационного отделения мы пользуемся шкалой оценки «Yale Observation Scale» [17]. В педиатрической практике наиболее важными определяющими факторами считаются клинические симптомы и данные медицинского анамнеза. Однако в тех случаях, когда данные клинического обследования не позволяют однозначно выявить пациентов со скрытым течением тяжелых бактериальных инфекций, на помощь приходят лабораторные методы исследования. В подобных случаях PCT служит одним из важнейших инструментов лабораторной диагностики.

Какие пороговые значения вы используете для PCT?

Мы пользуемся пороговыми значениями, рекомендованными в публикации Lee и соавт. [18]. Когда при поступлении в РО у ребенка отмечается низкий риск на основании клинических симптомов и значения PCT <0,5 нг/мл, я спокойно выписываю пациента из РО. Высокое значение PCT (>1,0 нг/мл), наоборот, заставляет заподозрить тяжелую инфекцию.

PCT: диагностика перфорации внутренних органов, осложненной перитонитом

Ребенок 16 месяцев
Госпитализирован в детское отделение интенсивной терапии (ДОИТ) в связи с множественными синяками на коже, предположительно, в результате жестокого обращения с ребенком

При поступлении:

У ребенка отмечались тахикардия и олигурия даже после неоднократного введения физиологического раствора.

- ТТ: 36°C
- ЧСС: 180/мин
- ЧД: 30/мин
- АД: 110/80 мм рт.ст.
- Оценка по Шкале комы Глазго (GCS): E₄V₅M₆
- Число лейкоцитов: 5700/мкл
- СРБ в сыворотке: 21 мг/л
- PCT в сыворотке: >200 нг/мл



- Интубация трахеи и искусственная вентиляция легких (ИВЛ).
- Установка центрального венозного, артериального и мочевого катетера, введение назогастрального зонда.
- При компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости выявлено скопление свободного газа в брюшной полости.



После консультации детского хирурга:

- Выполнена лапаротомия. Обнаружена перфорация желудка (дефект диаметром 5 см) и массивный асцит с мутным выпотом и множественными абсцессами брюшной полости.
- Начата противомикробная терапия (фломоксеф).



На 4-й день после операции:

- Число лейкоцитов в крови: 6900/мкл
- СРБ в сыворотке: 172 мг/л
- PCT в сыворотке: 8,6 нг/мл

В посевах асцитической жидкости обнаружены *Escherichia coli*, *Streptococcus viridians*, стрептококк группы В.

Пациент выздоровел.

Заключение:

Высокий уровень PCT подтверждает диагноз тяжелой бактериальной инфекции и указывает на необходимость в активных диагностических и лечебных мероприятиях, несмотря на сомнительные значения числа лейкоцитов и СРБ.



Отделение детской интенсивной терапии
Института детского здоровья при
Стамбульском университете,
Стамбул, Турция

“ PCT позволяет прогнозировать тяжесть системной менингококковой инфекции (СМИ) с очень высокой степенью чувствительности и специфичности ”

Как Вы применяете PCT в повседневной практике?

Мы применяем PCT в практике нашего приемного отделения для диагностики тяжелых бактериальных инфекций, таких как сепсис, инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП) и менингит у пациентов детского возраста. Мы убеждены в том, что PCT – один из наиболее надежных показателей для ранней диагностики сепсиса.

Еще одна важная область применения PCT в нашей практике – диагностика системной менингококковой инфекции (СМИ). СМИ может проявляться различными клиническими синдромами, от ограниченной доброкачественной менингококцемии до тяжелого менингококкового сепсиса (МС) с септическим шоком, полиорганной недостаточности и летального исхода. Наш опыт показывает, что высокие значения PCT служат надежным и важным маркером тяжести СМИ у пациентов детского отделения интенсивной терапии (ДОИТ).

Также мы используем PCT в практике ДОИТ для наблюдения за пациентами в тяжелом состоянии с различными инфекциями и нозокомиальной пневмонией, связанной с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). Обычно мы назначаем антибиотики сразу после первичного определения уровня PCT и проводим повторный анализ через 1—2 дня. По мере разрешения септической инфекции уровень PCT по отношению к исходным значениям снижается.

Пользуетесь ли Вы в своей практике оценочной шкалой с применением PCT?

У нас нет официальной системы оценки, включающей PCT, но мы настоятельно рекомендуем использовать PCT наряду с клиническими данными для диагностики тяжелых бактериальных инфекций, таких как сепсис, ИНДП и менингит у пациентов детского возраста, а также для наблюдения за пациентами с инфекциями в ДОИТ.

В чем основная клиническая ценность PCT? Диагностика, оценка прогноза?

Мы используем PCT как для диагностики, так и для прогноза. Мы используем PCT для наблюдения за течением и прогнозирования исхода тяжелых бактериальных инфекций (ТБИ) и нозокомиальной пневмонии, связанной с ИВЛ (НПИВЛ) в ДОИТ. При нормализации уровня PCT до 0,5 нг/мл мы заключаем, что проводимое лечение эффективно, и пациент выздоравливает.

Какие пороговые значения Вы используете для PCT?

- Абсолютное значение PCT <0,5 нг/мл: инфекция маловероятна или возможна местная бактериальная инфекция. Обычно мы не назначаем антибиотики.
- Значения PCT от 0,5 до 2,0 нг/мл: инфекция вероятна. Мы либо сразу назначаем антибиотики, либо повторно определяем значения PCT в течение 6—24 часов.



- Значения PCT >2,0 нг/мл: инфекция более вероятна. Мы назначаем антибиотики и ежедневно определяем уровень PCT в динамике.
- Значения PCT >5,0 нг/мл: более вероятно развитие ТБИ или сепсиса. Мы назначаем антибиотики для парентерального введения и тщательно наблюдаем за состоянием пациента.

Как применение PCT отразилось на точности Вашей диагностики?

Повышение уровня PCT – наиболее надежный показатель тяжести инфекции и нарушения функции внутренних органов. Поскольку уровень PCT можно определять у постели больного всего за 30 минут, мы используем этот показатель для принятия спасительных решений в условиях оказания экстренной медицинской помощи, что позволяет своевременно назначить эффективную терапию и выиграть время при лечении пациентов в тяжелом состоянии.

В чем преимущество PCT по сравнению с другими маркерами воспаления?

Мы изучали целесообразность использования PCT как маркера тяжести СМИ в условиях ДОИТ в сравнении с другими маркерами инфекций, такими как СРБ и число лейкоцитов в крови [19]. Полученные нами результаты показали, что статистически значимых различий между группами пациентов с МС и СМИ по таким показателям как возраст, число лейкоцитов в крови, СОЭ, СРБ и НСОЗ не отмечается. При этом у пациентов с МС отмечалось значительно более низкое число тромбоцитов в крови и более высокий уровень PCT в плазме. Результаты наших исследований показали, что уровень PCT в плазме позволяет прогнозировать тяжесть СМИ у детей при поступлении в стационар с высокой степенью чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической ценности.

Существуют ли такие клинические ситуации, при которых применение PCT нецелесообразно?

В общем, нет. Возможно, при некоторых видах иммунодефицита или злокачественных опухолях, но у нас нет опыта в данной области.



Заведующий педиатрическим отделением
Государственной больницы
Медицинского колледжа Жешувского университета,
Жешув, Польша

PCT

Прокальцитонин должен входить в перечень основных лабораторных исследований и проводиться в каждом лечебном учреждении

Как Вы применяете PCT в повседневной практике?

Тест на определение уровня PCT имеется в арсенале нашей больницы уже в течение нескольких лет и проводится в любое время суток. Концентрация PCT определяется практически у каждого ребенка с лихорадкой при подозрении на тяжелую инфекцию. Наиболее высокие концентрации PCT наблюдаются при сепсисе и бактериальном менингите. Высокие концентрации PCT у детей с лихорадкой неясного генеза и клиническими симптомами инфекций дыхательных путей или мочевых путей служат тревожным сигналом и указывают на возможное развитие генерализованного инфекционного процесса. Высокий уровень PCT предупреждает о потенциальном риске сепсиса за 3-4 дня до получения результатов микробиологических исследований. Высокая концентрация PCT требует назначения антибиотиков широкого спектра и указывает на необходимость более активного поиска очага инфекции. Низкий уровень PCT, напротив, заставляет усомниться в наличии бактериальной инфекции и внимательно рассмотреть вопрос о целесообразности противомикробной терапии.

Отличается ли тактика в отношении новорожденных?

Интерпретация результатов теста у младенцев в течение 3-4 дней после рождения может быть затруднена выявлением случаев повышенного уровня PCT у некоторых здоровых новорожденных. Поэтому для того, чтобы избежать ненужного назначения антибиотиков здоровым новорожденным, результаты теста PCT, выполненного в течение первых 3-4 дней после рождения, следует интерпретировать с учетом пороговых значений для новорожденных. После 5-го дня жизни применяются те же пороговые значения, что для детей более старшего возраста и взрослых.

Пользуетесь ли Вы в своей практике оценочной шкалой с применением PCT?

В повседневной педиатрической практике мы пользуемся шкалами для оценки инфекций достаточно редко. Наиболее важными критериями принятия решений всегда считаются клинические симптомы и данные медицинского анамнеза. Результаты лабораторных исследований играют вспомогательную роль, при этом определение уровня PCT является одним из наиболее надежных диагностических методов.

В чем основная клиническая ценность PCT? Диагностика, оценка прогноза?

Концентрация PCT имеет большое значение для диагностики, оценки прогноза и контроля эффективности лечения. Высокие концентрации PCT предупреждают о развитии тяжелой бактериальной инфекции. Чем выше уровень PCT, тем выше риск тяжелого течения заболевания. Повышение уровня PCT в течение нескольких часов или дней указывает на развитие инфекционного процесса или неэффективность лечения. Быстрое снижение уровня PCT в крови, напротив, свидетельствует об эффективности противомикробной терапии.

Какие пороговые значения Вы используете для PCT?

Уже в течение ряда лет мы считаем значение 0,5 нг/мл верхней границей нормы для детей без признаков бактериальной инфекции. Конечно, результаты <0,1 нг/мл еще более надежны. Значения в диапазоне от 0,5 до 1,0 нг/мл наименее информативны. Такие значения концентрации PCT могут отмечаться при различных клинических ситуациях (начальная фаза сепсиса, очаговая бактериальная инфекция и др.). Результат 1 нг/мл, а особенно >10 нг/мл позволяет диагностировать тяжелую бактериальную инфекцию.

Как применение PCT отразилось на точности Вашей диагностики?

Прокальцитонин помогает принять правильное решение в отношении начала или продолжения противомикробной терапии. Высокий уровень PCT позволяет в короткие сроки диагностировать наиболее тяжелые и опасные для жизни инфекции. Что не менее важно, низкий уровень PCT у пациентов, чей клинический статус позволяет предположить развитие воспалительного процесса, указывает на небактериальную природу инфекции и помогает нам принять решение не назначать противомикробную терапию.

В чем преимущество PCT по сравнению с другими маркерами воспаления?

У PCT имеется ряд преимуществ. Поскольку его концентрация в крови быстро повышается в ответ на тяжелую бактериальную инфекцию, он часто предшествует возникновению опасных для жизни клинических симптомов. Также это более гибкий показатель, чем C-реактивный белок (СРБ), часто используемый в стационарах – его уровень раньше повышается и быстрее снижается после начала эффективного лечения. По сравнению с СРБ, PCT является более специфичным показателем в отношении бактериальных инфекций – его концентрация в крови редко повышается при воспалении небактериальной природы. Лично я в повседневной практике предпочитаю определять значения обоих показателей – СРБ дает мне информацию о развитии воспалительного заболевания (без уточнения этиологии), а PCT позволяет подтвердить или исключить бактериальную инфекцию.

Существуют ли такие клинические ситуации, при которых применение PCT нецелесообразно?

Высокие концентрации PCT в крови отмечаются у детей с кишечными бактериальными инфекциями, например, вызванными *Salmonella enteritidis*. Это может встревожить врача и привести к назначению антибиотиков, что при кишечных инфекциях нежелательно. Кроме того, повышение уровня PCT может наблюдаться у детей с лихорадкой в результате побочной реакции на вакцинацию, что не требует противомикробной терапии.

С другой стороны, бывают ситуации, при которых уровень PCT низкий, но антибиотики показаны. Например, при локализованных бактериальных инфекциях мочевых путей, очаговых кожных инфекциях и гастрите, вызванном *Helicobacter pylori*.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

→ Prof. Bartosz KORCZOWSKI

РСТ: основание для раннего начала противомикробной терапии при бактериальном менингите

Ребенок 8 месяцев
Судороги и высокая температура (39,5°C) в течение последних 12 часов и подозрение на менингит

При поступлении:

По результатам люмбальной пункции и анализа крови:

- Число лейкоцитов: 37/мм³
- Уровень СРБ: 4,5 мг/дл (слегка повышен)
- Глюкоза: 77 мг/дл
- Белок: 15 мг/дл
- **Уровень РСТ: 63,5 нг/мл (очень высокий)**



Высокий уровень РСТ был единственным основанием для начала интенсивной противомикробной терапии. Характерный экхимоз появился через 24 часа.



При повторной люмбальной пункции

обнаружен гной в спинномозговой жидкости (СМЖ)

- Число лейкоцитов: 3500/мм³
- СРБ: 21 мг/дл
- Глюкоза: 0 мг/дл
- Белок: 65 мг/дл
- **РСТ: 61,3 нг/мл**



Через три дня:

Результаты исследования СМЖ подтвердили диагноз бактериального менингита, вызванного *Neisseria meningitidis*.

Ребенок выздоровел и был выписан через 10 дней от начала лечения.

Заключение:

Высокая концентрация РСТ в крови послужила основанием для раннего назначения антибиотиков данному ребенку с развивающимся гнойным менингитом.

При гнойном менингите концентрация РСТ может повышаться на ранней стадии заболевания, еще до появления каких-либо изменений со стороны спинномозговой жидкости.

РСТ: основание для отказа от назначения антибиотиков при вирусном менингите

Мальчик 11 лет
Высокая температура (38,9°C), головная боль, боли в животе и ригидность затылочных мышц

При поступлении:

По результатам люмбальной пункции и анализа крови:

- Число лейкоцитов: 950/мм³
- Уровень СРБ: 3,6 мг/дл (слегка повышен)
- Глюкоза: 56 мг/дл
- Белок: 39 мг/дл
- **Уровень РСТ: <0,1 нг/мл (не определяется)**



Результаты серологических экспресс-тестов на *N.meningitidis*, *S.pneumoniae*, *E.coli* и *H.influenzae* отрицательные.



Назначена инфузионная терапия и парацетамол.

Через два дня:

Появилась болезненная припухлость поднижнечелюстной железы – характерный признак эпидемического паротита.

Установлен диагноз вирусного менингита, вызванный вирусом эпидемического паротита.

Заключение:

Низкий уровень РСТ позволил отказаться от назначения антибиотиков при лечении ребенка с вирусным менингитом.



Отделение детской интенсивной терапии
Центральной университетской больницы Астурии,
Овьедо, Испания



Удобный маркер для оптимизации диагностики сепсиса у детей и сокращения необоснованного назначения антибиотиков

Как Вы применяете PCT в повседневной практике?

В нашем Детском отделении интенсивной терапии мы используем PCT при подозрении на наличие инфекции, синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), сепсиса или септического шока.

Мы определяем PCT через каждые 4 часа для контроля клинического статуса пациента в динамике.

Каковы показания для его применения?

- Оптимизация диагностики инфекций, сепсиса и септического шока.
- Принятие решений о назначении или отказе от назначения антибиотиков.
- Принятие решения об изменении лечения при стойком повышении уровня PCT.
- Обоснование отмены противомикробной терапии.

Какие пороговые значения Вы используете для PCT?

Нормативы во многом зависят от клинической ситуации в каждом конкретном случае. Однако, после нескольких лет изучения PCT, мы разработали наши собственные рекомендации. В таблицах 1 и 2 показано, как мы используем абсолютные значения PCT и значения PCT в динамике в работе нашего ДООИТ.

Таблица 1. Применение PCT для лечения больных детей в тяжелом состоянии.

| Абсолютное значение PCT(нг/мл) | <0,1 нг/мл | 0.1 – 0.25 нг/мл | > 0.25 – 0.5 нг/мл | > 0.5 – 1.0 нг/мл | > 1.0 – 5.0 нг/мл | > 5.0 - 100 нг/мл | > 100 нг/мл |
|--------------------------------|---------------------------------|---|--|---|---|---|--|
| Клиническая интерпретация | Норма. Инфекция МАЛОВЕРОЯТНА | - Инфекция МАЛОВЕРОЯТНА - Очаговая бактериальная инфекция возможна | - Инфекция ВЕРОЯТНА ⁽¹⁾ - Очаговая бактериальная инфекция возможна | - Инфекция ВЕРОЯТНА ⁽¹⁾ | - Сепсис ВЕРОЯТЕН ⁽¹⁾ | - Тяжелый бактериальный сепсис или септический шок ⁽¹⁾ | Септический шок ⁽¹⁾ ВЫСОКИЙ РИСК летального исхода |
| Повторный PCT-тест | | Внимание: PCT мог быть назначен слишком рано. Контрольный тест через 6-24 ч | Контрольный тест через 6-24 ч. | Рекомендуется ежедневное определение PCT ⁽²⁾ | Рекомендуется ежедневное определение PCT ⁽²⁾ | Рекомендуется ежедневное определение PCT ⁽²⁾ | Рекомендуется ежедневное определение PCT ⁽²⁾ |

Уровень PCT может повышаться при синдроме системной воспалительной реакции (см. перечисленные ниже заболевания).

Примечания

(1) Другие патологические состояния, вызывающие повышение уровня PCT:

- Тяжелые травмы
- Обширные хирургические операции
- Длительный кардиогенный шок
- Тяжелые ожоги
- Лечение моноклональными антителами ОКТЗ
- Инвазивные грибковые инфекции
- Малярия (*Plasmodium falciparum*)
- Длительное тяжелое нарушение кровоснабжения органов
- Прием препаратов, стимулирующих высвобождение провоспалительных цитокинов
- Мелкоклеточный рак легких
- Медуллярный рак щитовидной железы

Каким образом применение PCT изменило Вашу повседневную практику?

Применение PCT позволило диагностировать инфекционные заболевания и сепсис на более ранних сроках. Также мы стали реже использовать антибиотики и можем лучше контролировать состояние пациента в динамике.

Как применение PCT отразилось на точности Вашей диагностики?

Применение PCT помогло оптимизировать диагностику сепсиса и инфекционных заболеваний и устанавливать этиологию шока, а также усовершенствовало классификацию ССВР.

В чем преимущество PCT по сравнению с другими маркерами воспаления?

Фармакокинетические параметры и отрицательная прогностическая ценность PCT превосходят соответствующие характеристики других маркеров.

Таблица 2.

| УРОВЕНЬ PCT В ДИНАМИКЕ | КЛИНИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ |
|------------------------------------|--|
| Постоянно высокий или повышающийся | → Неудовлетворительная динамика Необходимо пересмотреть лечебную тактику. |
| Снижение (в 2 раза в день) | → Удовлетворительная динамика Продолжать назначенное лечение |

Пороговые значения зависят от клинической ситуации у конкретного пациента и должны подбираться соответственно.

(2) Поиск источника инфекции и оценка риска развития органной дисфункции и эффективности лечения. Контроль продолжительности противомикробной терапии.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

→ Prof. Corsino REY

Эффективность определения уровня PCT в динамике для мониторинга клинического статуса пациентов детского возраста

Мальчик, 1 год,
Поступил в ПО с лихорадкой
Госпитализирован для дальнейшего обследования
Появилась петехиальная сыпь
Пациент переведен в Детское отделение интенсивной терапии (ДОИТ)
с подозрением на менингококковый сепсис

При поступлении в ДОИТ (рисунок 1):

- Тахикардия
- Нормальное артериальное давление
- Нарушение периферического кровообращения
- Уровень PCT: 50 нг/мл
- Уровень CRP: 50 мг/дл
- Лактат: 5 ммоль/л

↓
Назначено: антибиотик группы цефалоспоринов 3-го поколения, физиологический раствор и допамин в виде в/в инфузии.

В течение следующих 36 часов:

Уровень PCT выше 500 нг/мл

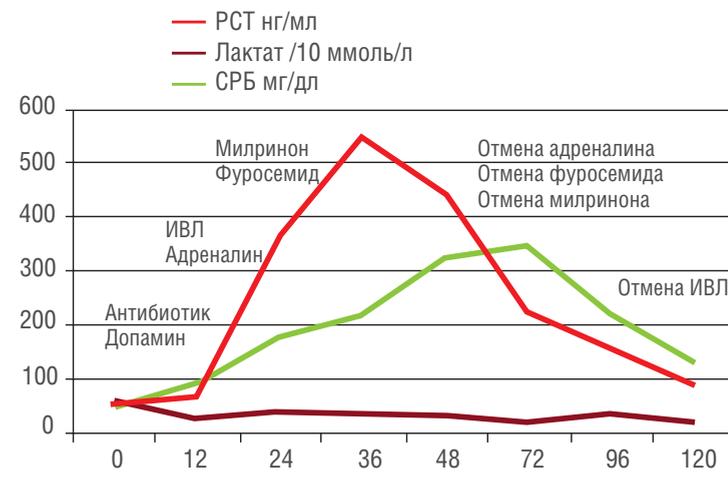
- Клиническая картина без положительной динамики
- Начата ИВЛ
- В/в капельно: адреналин, амиодарон и фуросемид

Через 12 часов:

- **Уровень PCT начал снижаться – примерно на 50% каждые 24 часа**
- Со стороны CRP отмечалась аналогичная тенденция, но на несколько часов позже, чем PCT
- Уровень лактата оставался около 2 ммоль/л все время
 - Клинически отмечалась положительная динамика.
 - Лечение постепенно прекращали.
 - Отмечалась постепенная нормализация состояния.
- **На второй день после появления положительной динамики из культуры крови был выделен менингококк.**

Ребенок был выписан после 8 дней пребывания в ДОИТ без каких-либо неблагоприятных последствий.

Рисунок 1. Концентрации прокальцитонина (PCT), С-реактивного белка (CRP) и лактата при менингококковом септическом шоке



Заключение:

- PCT является не только хорошим маркером сепсиса, но и может быть использован для мониторинга состояния пациентов. Мы показали, что уровень PCT повышается по мере усугубления тяжести состояния от сепсиса до септического шока.
- При повышении уровня PCT, как в течение первых 36 часов в данном клиническом случае, динамика неблагоприятная.
- Менингококковая инфекция поддавалась лечению антибиотиками, но септический шок не был купирован, в связи с чем, уровень PCT стремительно повышался, требуя изменения тактики лечения.
- После оптимизации лечения септического шока уровень PCT стал постепенно снижаться, указывая на правильный выбор лечения.
- Лечение, основанное на ежедневном мониторинге уровня PCT, может быть начато за несколько часов или дней до развития клинических осложнений [21].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet*. 1993; 341:515-8.
2. Gendrel D, Raymon J, Coste J, Moulin F, Lorrot M, Guerin S, Ravilly S, Lefèvre H, Royer C, Lacombe C, Palmer P, Bohuon C. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon-alpha for differentiation of bacterial vs. viral infections. *Ped Inf Dis J*. 1999; 18:875-881
3. Gendrel D, Raymond J, Assicot M, Moulin F, Iniguez JL, Lebon P, Bohuon C. Measurement of procalcitonin levels in children with bacterial or viral meningitis. *Clin Infect Dis*. 1997; 24:1240-2
4. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, Müller C, Miedinger D, Huber PR, Zimmerli W, Harbarth S, Tamm M, Müller B. Procalcitonin-guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:84-93.
5. Müller B, Harbarth S, Stolz D, Bingisser R, Mueller C, Leuppi J, Nusbaumer C, Tamm M, Christ-Crain M. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis* 2007; 7:10
6. Dubos F., Korczowski B., Aygun D, Martinot A, Prat C, Galetto-Lacour A, Casado-Flores J, Leclerc F, Rodrigo C, Gervais A, Breart G, Gendrel D, Chalumeau M. Serum procalcitonin and other biologic markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis in children: a European multicenter case cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008; 162:1157-63.
7. Moullec J.M, Jullienne A, Chenais J, Lasmoles F, Guliana J.M, Milhaud G, Moukhtar M.S. The complete sequence of human preprocalcitonin. *FEBS Lett* 1984; 167: 93-97.
8. Meisner M, Rotgeri A, Brunkhorst F.M. A semi-quantitative point-of-care test for the measurement of procalcitonin. *J Lab Med* 2000; 24:076-085.
9. Harbarth S, Holekova K, Froidevaux C, Pittet D, Ricou B, Grau GE, Vadas L, Pugin J. Geneva Sepsis Network. 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.
10. Müller B, Becker KL, Schädinger H, Rickenbacher PR, Huber PR, Zimmerli W, Ritz R. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000; 28:977-983.
11. Meisner M. Procalcitonin: Experience with a new diagnostic tool for bacterial infection and systemic inflammation. *J Lab Med* 1999; 23:263-272.
12. Leroy S., Romanello C., Galetto-Lacour A, Smolkin V, Korczowski B, Rodrigo C, Tuerlinckx D, Gajdos V, Moulin F, Contardo M, Gervais A, Halevy R, Duhl B, Prat C, Vander Borgh T, Foix L'Hélias L, Dubos F, Gendrel D, Bréart G, Chalumeau M. Procalcitonin to reduce the number of unnecessary cystographies after a urinary tract infection in children: a European validation study. *J Ped*. 2007; 150:89-95
13. Leroy S., Romanello C., Smolkin V. Galetto-Lacour A, Korczowski B, Tuerlinckx D, Rodrigo C, Gajdos V, Moulin F, Pecile P, Halevy F, Gervais A, Duhl B, Vander Borgh T, Prat C, Foix-L'Hélias L, Altman DG, Bréart G, Gendrel D, Chalumeau M. Prediction of high-grade vesico-ureteral reflux after a first urinary tract infection in children: construction and internal validation of a clinical decision rule. The European Society for Paediatrics Infectious Disease (ESPID) 28th Annual Meeting, Nice (May, 2010)
14. Prat C., Domínguez J., Rodrigo C, Giménez M, Azuara M, Jiménez O, Galí N, Ausina V. Elevated serum procalcitonin values correlate with renal scarring in children with urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2003; 22:438-42
15. van Rossum AM, Wulkan RW, Oudesluys-Murphy AM. Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children. *Lancet Infect Dis*. 2004; 4:620-30.
16. Dubos F, Moulin F, Martinot A, Bréart G, Gendrel D, Chalumeau M. Clinical decision rules to distinguish between bacterial and viral meningitis in children. *Current Opinion in Neurology* 2009; 22:288-93.
17. McCarthy PL, Sharpe MR, Spiesel SZ, Dolan TF, Forsyth BW, DeWitt TG, Fink HD, Baron MA, Cicchetti DV. Observation Scales to Identify Serious Illness in Febrile Children. *Pediatrics* 1982; 70:809-812
18. Lee CC, Chen SY, Tsai CL, Wu SC, Chiang WC, Wang JL, Sum HY, Chen SC, Chen WJ, Hsueh PR. Prognostic Value of MEDS Score, Procalcitonin and CRP in Patients with Sepsis at the Emergency Department. *Shock* 2008; 29: 322-327
19. Karaböcüoğlu M., Kaya Ö., Seyhun Y. Plasma procalcitonin levels correlated with the severity of systemic meningococcal disease in children. Study partly presented at the SCCM 30th International Educational and Scientific Symposium. San Francisco, 2001.
20. Rey C, Los AM, Concha A, Medina A, Prieto S, Martinez P, Prieto B. Procalcitonin and C-reactive protein as markers of systemic inflammatory response syndrome severity in critically ill children. *Intensive Care Med* 2007; 33:1108-9.
21. Jensen JU, Heslet L, Jensen TH, Espersen K, Steffensen P, Tvede M. Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality. *Crit Care Med* 2006; 34:2596-2602.





СОКРАЩЕНИЯ

| | |
|------------|--|
| ШБМ..... | Шкала для диагностики бактериального менингита |
| АД..... | Артериальное давление |
| ТТ..... | Температура тела |
| ОАК..... | Общий анализ крови |
| ДИ..... | Доверительный интервал |
| СРБ..... | С-реактивный белок |
| СМЖ..... | Спинально-мозговая жидкость |
| КТ..... | Кальцитонин |
| РО..... | Реанимационное отделение |
| ПО..... | Приемное отделение |
| СОЭ..... | Скорость оседания эритроцитов |
| ШКГ..... | Шкала комы Глазго |
| НСОЗ..... | Бикарбонат-ион |
| ЧСС..... | Частота сердечных сокращений |
| ОИТ..... | Отделение интенсивной терапии |
| В/в..... | Внутривенно |
| ИВЛ..... | Искусственная вентиляция легких |
| ИНДП..... | Инфекции нижних дыхательных путей |
| РСТ..... | Прокальцитонин |
| ДОИТ..... | Детское отделение интенсивной терапии |
| ЧЭ..... | Число эритроцитов |
| ЧД..... | Частота дыхания |
| ТБИ..... | Тяжелая бактериальная инфекция |
| ССВР..... | Синдром системной воспалительной реакции |
| СМИ..... | Системная менингококковая инфекция |
| МС..... | Менингококковый сепсис |
| ИМП..... | Инфекция мочевых путей |
| НПИВЛ..... | Нозокомиальная пневмония, связанная с ИВЛ |
| ПМР..... | Пузырно-мочеточниковый рефлюкс |
| ЧЛ..... | Число лейкоцитов |

Данный буклет был подготовлен при участии:

- **Prof. Martin CHALUMEAU, M.D., Ph D.**
Педиатрическое отделение Больницы Некер при Университете Париж Декарт, Париж, Франция
- **Dr Carles LUACES CUBELLS, M.D.**
Детское реанимационное отделение Больницы Сант Жоан де Деу, Эсплугес де Льобрегат (Барселона), Испания
- **Prof. Shao-Hsuan HSIA, M.D.**
Отделение детской реанимации и интенсивной терапии Больницы Чан Гун, Тайпей, Тайвань
- **Prof. Metin KARABÖCÜOĞLU, M.D.**
Отделение детской интенсивной терапии Института детского здоровья при Стамбульском университете, Стамбул, Турция
- **Prof. Bartosz KORCZOWSKI, M.D.**
Педиатрическое отделение Государственной больницы Медицинского колледжа Жешувского университета, Жешув, Польша
- **Prof. Corsino REY, M.D., Ph D.**
Отделение детской интенсивной терапии Центральной университетской больницы Астурии, Овьедо, Испания

Выражаем глубокую благодарность за их важный вклад и ценные консультации по практическому применению прокальцитонина (РСТ) в условиях детских реанимационных отделений (РО) и отделений интенсивной терапии (ОИТ).

Список использованных сокращений приведен в конце буклета.

Возможный конфликт интересов: в 2005 и 2007 учреждениями под руководством проф. M.Chalumeau были получены неограниченные образовательные гранты для студентов (<25000 евро) от компании Brahms AG (производитель экспресс-тестов для определения РСТ).

ЗАЯВЛЕНИЕ ОБ ОГРАНИЧЕНИИ ОТВЕТСТВЕННОСТИ

В данной брошюре приводится опыт практикующих врачей и разбор клинических случаев в отношении практического применения определения РСТ и интерпретации результатов в условиях детских ОР и ОИТ. Тем не менее, это не избавляет врача от обязанности проверять интерпретацию лабораторных результатов на основании собственных клинических знаний и индивидуально оценивать состояние каждого пациента для подбора подходящего лечения.

Ни компания bioMérieux, ни эксперты, принимавшие участие в составлении буклета, не принимают на себя ответственность за какой-либо ущерб здоровью людей в результате использования опубликованной информации. В связи с этим, любые иски об ответственности, касающиеся ущерба в результате использования предоставленной информации, включая неполную или неправильную информацию, будут отклонены.