

А.М. Чомахидзе, Е.И. Алексеева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Прокальцитониновый тест в дифференциальной диагностике синдрома аллергосепсиса

СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА ПРОБЛЕМЕ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННОЙ И АУТОИММУННОЙ ПРИРОДЫ СИНДРОМА АЛЛЕРГОСЕПСИСА. В ИССЛЕДОВАНИИ ПРИМЕНЯЛСЯ ПОЛУКОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ ТЕСТ ВРАНМС РСТ-Q ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА — ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ЛАБОРАТОРНОГО МАРКЕРА РАЗВИТИЯ СЕПСИСА И ТЯЖЁЛОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ. БЫЛО ОБСЛЕДОВАНО 32 ПАЦИЕНТА: 19 — С СИНДРОМОМ АЛЛЕРГОСЕПСИСА И НЕ ВЕРИФИЦИРОВАННЫМ ДИАГНОЗОМ, 13 — С ОБОСТРЕНИЕМ СИСТЕМНЫХ (АЛЛЕРГОСЕПТИЧЕСКИХ) ПРОЯВЛЕНИЙ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВЫЙ ТЕСТ (УРОВЕНЬ БОЛЕЕ 2 НГ/МЛ) ВЫЯВЛЕН У 5 ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ АЛЛЕРГОСЕПСИСА И У 4 ПАЦИЕНТОВ С ЮНОШЕСКИМ АРТРИТОМ. ЭТО СВИДЕТЕЛЬСТВОВАЛО О НАЛИЧИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ И ЯВЛЯЛОСЬ ПОКАЗАНИЕМ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ. ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВЫЙ ТЕСТ (УРОВЕНЬ НИЖЕ 0,5 НГ/МЛ) У 10 ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ АЛЛЕРГОСЕПСИСА И У 9 — С ЮНОШЕСКИМ АРТРИТОМ СВИДЕТЕЛЬСТВОВАЛ ОБ АУТОИММУННОЙ ПРИРОДЕ СИНДРОМА АЛЛЕРГОСЕПСИСА И ЯВЛЯЛСЯ ОСНОВАНИЕМ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ИЛИ КОРРЕКЦИИ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ. ПРИМЕНЕНИЕ ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВОГО ТЕСТА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ АЛЛЕРГОСЕПСИСА ПОЗВОЛИЛО ПРОВЕСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ МЕЖДУ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ И АКТИВНЫМ АУТОИММУННЫМ ПРОЦЕССОМ, И СВОЕВРЕМЕННО НАЗНАЧИТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНУЮ ИЛИ ИММУНОСУПРЕССИВНУЮ ТЕРАПИЮ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: СИНДРОМ АЛЛЕРГОСЕПСИСА, СЕПСИС, ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ, ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВЫЙ ТЕСТ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Чомахидзе Александра Михайловна,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник
ревматологического отделения
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-14-94
Статья поступила 03.11.2006 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

Аллергосепсис (синдром Висслера–Фанкони) известен с 60-х годов XX века. Впервые этот симптомокомплекс был описан Н. Wissler в 1943 г. Благодаря клиническому сходству с сепсисом он получил название аллергического субсепсиса [1]. В последующем многочисленные исследования показали, что заболевание имеет аутоиммунную природу и нередко трансформируется в юношеский артрит с системным началом [2].

Синдром аллергосепсиса характеризуется наличием: фебрильной, гектической лихорадки; пятнистой, пятнисто-папулезной, а иногда геморрагической сыпи; лимфаденопатии; гепатоспленомегалии; кардита; пневмонита; полисерозита (плеврит, перикардит, перитонит); васкулита; гиперлейкоцитоза до 50 тыс. и выше; нейтрофильного сдвига в лейкоцитарной формуле до 25–30% палочкоядерных клеток; гипохромной анемии; тромбоцитоза, артралгий, мигалгий, нестойкого артрита [3].

Дифференциальную диагностику при развитии синдрома аллергосепсиса следует проводить с сепсисом, тяжёлой генерализованной инфекцией; юношес-

A.M. Chomakhidze, Ye.I. Alekseyeva

Scientific center of children health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

Procalcitonin test in differential diagnostics of allergosepsis syndrome

THE ARTICLE IS DEVOTED TO THE PROBLEM OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS FOR INFECTION AND AUTOIMMUNE NATURE OF THE ALLERGOSEPSIS SYNDROME. IN THE RESEARCH, THE AUTHORS USED BRAMSPCTQ SEMI-QUANTITATIVE IMMUNOSTRATOGRAPHIC TEST TO IDENTIFY PROCALCITONIN, A HIGHLY SENSITIVE LAB MARKER FOR THE SEPSIS AND SEVERE BACTERIAL INFECTION GROWTH. THEY EXAMINED 32 PATIENTS: 19 OF THEM, SUFFERING FROM ALLERGOSEPSIS SYNDROME AND HAVING NO VERIFIED DIAGNOSIS, 13 OF THEM, SUFFERING FROM AN INFLAMMATION OF THE SYSTEMIC (ALLERGOSEPTIC) PRESENTATIONS OF THE JUVENILE ARTHRITIS. THE POSITIVE PROCALCITONIN TEST (OVER 2 NG/ML) DISCLOSED ALLERGOSEPSIS SYNDROME AMONG 5 PATIENTS AND JUVENILE ARTHRITIS AMONG 4 PATIENTS. IT WITNESSED THE EXISTENCE OF THE GENERALIZED BACTERIAL INFECTION, AS WELL AS IT WAS A SUFFICIENT GROUND FOR PRESCRIPTION OF THE ANTIBACTERIAL MEDICATIONS. THE NEGATIVE PROCALCITONIN TEST (LOWER THAN 0.5 NG/ML) WAS PERFORMED AMONG 10 PATIENTS, SUFFERING FROM ALLERGOSEPSIS SYNDROME, AND 9 PATIENTS, SUFFERING FROM JUVENILE ARTHRITIS, WITNESSED AUTOIMMUNE NATURE OF THE ALLERGOSEPSIS SYNDROME, AS WELL AS IT WAS A SUFFICIENT GROUND FOR PRESCRIPTION OR CORRECTION OF THE IMMUNOREDUCTION THERAPY. APPLICATION OF THE PROCALCITONIN TEST AMONG CHILDREN, SUFFERING FROM ALLERGOSEPSIS SYNDROME, ALLOWED FOR THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS BETWEEN THE GENERALIZED BACTERIAL INFECTION AND ACTIVE AUTOIMMUNE PROCESS ALONG WITH THE DULY PRESCRIPTION OF ANTIBACTERIAL AND IMMUNOREDUCTION THERAPY.

KEY WORDS: ALLERGOSEPSIS SYNDROME, SEPSIS, JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS, PROCALCITONIN TEST, CHILDREN.

ким артритом с системным началом; системными поражениями соединительной ткани; острой ревматической лихорадкой; туберкулезом, гемобластозами, злокачественными новообразованиями; лекарственной аллергией [4].

Аллергосептический синдром часто является дебютом юношеского артрита с системным началом, с отсроченным развитием стойкого суставного синдрома. Невозможность своевременного дифференциального диагноза инфекционной и аутоиммунной природы аллергосептического синдрома, опасность развития тяжёлых бактериальных осложнений, висцеральной патологии, часто заставляют начинать лечение с назначения антибактериальных препаратов, а также неоправданно высоких доз глюкокортикоидных гормонов. Это приводит к развитию побочных эффектов глюкокортикоидной терапии — гормонозависимости и гормонорезистентности, позднему назначению иммунодепрессантов, прогрессированию деструктивного артрита и инвалидизации больных.

Сложность дифференциального диагноза связана с развитием системного воспалительного ответа при всех нозологических формах, которые могут сопровождаться синдромом аллергосепсиса. Согласно критериям Конференции согласия пульмонологов и специалистов по интенсивной терапии синдром системного воспалительного ответа проявляется двумя или более из ниже перечисленных признаков:

- число лейкоцитов более 14 или менее 4 тыс.;
- доля незрелых форм лейкоцитов более 10%;
- тахикардия (у детей увеличение частоты сердечных сокращений более чем на 10–15% от возрастной нормы);
- тахипноэ (у детей увеличение частоты дыхания более чем на 10% от возрастной нормы);
- температура тела более 38°C или менее 36°C.

Сепсис диагностируется, если развитие комплекса системной воспалительной реакции сочетается с инфекцией [6].

Наиболее сложно провести дифференциальную диагностику синдрома системного воспалительного ответа, связанного с аутоиммунным процессом и генерализованной бактериальной инфекцией или сепсисом.

Традиционное микробиологическое исследование крови на стерильность является весьма специфическим, но низко чувствительным методом. Его чувствительность не превышает 25–40%, а отрицательные результаты посева крови не могут гарантировать отсутствие инфекции [7]. Это, по-видимому, является результатом несовершенства питательных сред, ошибки при заборе материала и других причин. Рост культуры можно получить при наличии достаточного числа жизнеспособных бактерий, не поврежденных факторами иммунной защиты и лекарственными препаратами. Также существенный недостаток метода гемокультуры связан с феноменом энтерогепатической циркуляции бактерий без попадания последних в системный кровоток [8].

В связи с вышеизложенным понятен интерес к прогормонам кальцитонина и, прежде всего к прокальцитонину, который, как считают некоторые исследователи, является

высокочувствительным лабораторным маркером развития сепсиса и тяжёлой бактериальной инфекции [9, 10].

Впервые прокальцитонин был описан в 1984 г. Первоначально он привлек внимание исследователей как возможный маркер злокачественных новообразований.

В нормальной физиологии, единственная роль, установленная для прокальцитонина — роль предшественника кальцитонина. В норме кальцитонин регулирует метаболизм костной ткани и кальция и ингибирует резорбцию кости остеокластами. Прокальцитонин не обладает гормональной активностью. У здоровых людей уровень прокальцитонина в плазме не определяется, либо его концентрация составляет 0,05–0,1 нг/мл. Прокальцитонин вырабатывается нейроэндокринными клетками щитовидной железы, в печени, лёгких, а при развитии воспаления — в лейкоцитах. Установлено, что главными и наиболее мощными стимуляторами выработки прокальцитонина являются бактерии и эндотоксины. Синтез прокальцитонина регулируется провоспалительными цитокинами и усиливает системный воспалительный ответ [11].

В ряде исследований была показана высокая диагностическая и прогностическая ценность определения уровня прокальцитонина. Результаты исследований показали, что повышение уровня прокальцитонина > 2 нг/мл свидетельствовало о тяжёлой бактериальной инфекции; у подавляющего большинства пациентов с вирусной инфекцией и местной бактериальной инфекцией или бактерионосительством уровень прокальцитонина не превышал 1,5 нг/мл [12]. У больных с различными аутоиммунными заболеваниями (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, ювенильный ревматоидный артрит, аутоиммунная гемолитическая анемия, дерматомиозит, системная красная волчанка, склеродермия), не осложнёнными тяжёлой бактериальной инфекцией, прокальцитониновый тест был отрицательным [13].

Учитывая высокую специфичность и чувствительность прокальцитонинового теста, сложность дифференциального диагноза аутоиммунной и инфекционной природы аллергосептического синдрома, необходимость выбора между иммуносупрессивной и антибактериальной терапией было предпринято настоящее исследование.

Цель исследования: оценить роль прокальцитонинового теста в дифференциальной диагностике инфекционной и аутоиммунной природы при синдроме аллергосепсиса.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 32 ребенка (табл. 1). Все больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошло 19 детей с синдромом аллергосепсиса, у которых диагноз не был верифицирован. Длительность заболевания в среднем составила $6,8 \pm 6,3$ мес. Во 2-ю группу вошло 13 детей с установленным диагнозом юношеский артрит с системным началом в стадии обострения системных проявлений и суставного синдрома. Длительность заболевания у пациентов данной группы составила $28,5 \pm 25$ мес. Число мальчи-

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

Показатель	1 группа Синдром аллергосепсиса	2 группа Юношеский артрит с системным началом	Всего
Число больных	19	13	32
Возраст, годы (M ± m)	5,5 ± 3,2	5,4 ± 3,8	5,5 ± 3,7
Пол (мальчики/девочки)	10/9	4/9	14/18
Длительность заболевания, месяцы (M ± m)	6,8 ± 6,3	28,5 ± 25	16 ± 21

ков и девочек в 1-й группе было одинаковым (10:9), во 2-й группе преобладали девочки (4:9).

На момент включения в исследование у всех пациентов отмечалась фебрильная лихорадка, лимфаденопатия, гепато- и/или спленомегалия (табл. 2). У половины детей обеих групп — пятнистая, пятнисто-папулезная сыпь, появляющаяся или усиливающаяся на фоне лихорадки. Явления перикардита и/или пневмонита развились у 14 (75%) детей с синдромом аллергосепсиса и у 10 (80%) пациентов с юношеским артритом с системным началом. Высокая клиническая активность заболевания сопровождалась значительной воспалительной реакцией. В анализе периферической крови у большинства больных была выявлена гипохромная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение СОЭ, концентрации С-реактивного белка, иммуноглобулинов класса М и G в сыворотке крови. По всем показателям группы были сопоставимы между собой (табл. 3).

Анализ терапии, которая проводилась пациентам до начала настоящего исследования, показал, что все дети получали неоднократные курсы антибактериальной терапии. Введение внутривенного иммуноглобулина проводилось 6 пациентам с синдромом аллергосепсиса и всем детям с юношеским артритом с системным началом. Неоднократные курсы пульс-терапии метилпреднизолоном в дозе 15–20 мг/кг массы тела на введение проводилась 6 больным из первой и всем пациентам — из второй группы. Глюкокортикоиды для перорального приема были назначены 5 и 4 детям 1-й и 2-й групп соответственно. Иммуносупрессивную терапию получали только 7 (54%) больных с юношеским артритом с системным началом (табл. 4).

Все дети были обследованы по общепринятой в ревматологии схеме. Наличие неспецифических признаков воспаления (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение сывороточной концентрации СРБ), повышение уровня иммуноглобулинов М и G в сыворотке крови послу-

Таблица 2. Клиническая картина заболевания до начала исследования

Показатель	Группы больных	
	1 группа Синдром аллергосепсиса (n = 19)	2 группа Юношеский артрит с системным началом (n = 13)
Лихорадка > 38°C	100%	100%
Сыпь	50%	48%
Лимфаденопатия	100%	100%
Гепато- и/или спленомегалия	100%	100%
Перикардит/пневмонит/плеврит	75%	75%
Число активных суставов с болью и/или скованностью и/или экссудацией (M ± m)	1,9 ± 1,6*	5,6 ± 3,4

Примечание:

* p < 0,05.

Таблица 3. Лабораторные показатели активности болезни у пациентов до начала исследования

Показатель	Группы больных	
	1 группа Синдром аллергосепсиса (n = 19)	2 группа Юношеский артрит с системным началом (n = 13)
Число лейкоцитов (тыс. в мкл.)	23 ± 17	22 ± 14
Нейтрофилы (%)	78 ± 10	76 ± 13
С-реактивный белок (мг%)	11 ± 7	10 ± 9
СОЭ (мм/ч)	46 ± 19	50 ± 13
IgG (мг%)	1261 ± 341	1316 ± 441

Примечание:

p > 0,5 между группами.

Таблица 4. Терапия больных, включенных в исследование

Характер терапии	Группы больных	
	1 группа Синдром аллергосепсиса (n = 19)	2 группа Юношеский артрит с системным началом (n = 13)
Антибактериальная терапия	19	13
Иммуноглобулин для внутривенного введения	6	13
Пульс-терапия глюкокортикоидами	5	13
Глюкокортикоиды per os	5	4
Иммунодепрессанты	0	7

Таблица 5. Результаты обследования пациентов, включенных в исследование

Исследования	Группы больных	
	1 группа Синдром алергосепсиса (n = 19)	2 группа Юношеский артрит с системным началом (n = 13)
Посев крови (рост патогенной микрофлоры)	1 (8,3%)	0
Посев носоглоточной слизи (рост патогенной микрофлоры)	0	Рост сапрофитной микрофлоры
Посев мочи (рост патогенной микрофлоры)	0	0
Кровь (АТ к бактериям кишечной группы)	1 (8,3%)	Не диагностический титр АТ
ПЦР (вирус Эпштейна–Барр)	4 (33%)	0

жило основанием для обследования всех пациентов для исключения инфекционного процесса. Мы использовали следующие методы выявления инфекционных агентов:

- бактериологическое исследование крови, мочи трехкратно;
- посев носоглоточной слизи на флору;
- бактериологическое исследование кала и серологическое исследование крови на кишечные инфекции;
- ПЦР и серологическая диагностика вирусных инфекций;
- ПЦР и серологическая диагностика хламидийной, микоплазменной и уреаплазменной инфекции;
- серологическое исследование крови на паразитарные инфекции и боррелиоз;
- реакция Манту и рентгенография органов грудной клетки.

Для определения уровня прокальцитонина в исследовании мы использовали полуколичественный иммунохромато-

графический тест BRAHMS PCT-Q. Тест основан на использовании моноклональных мышиных антикальцитониновых антител, конъюгированных с коллоидным золотом (метка) и поликлональных антикальцитониновых антител (неподвижная фаза). Тест представляет собой пластмассовый контейнер с лункой для сыворотки и окошком с двумя полосками — контрольной и тестовой для оценки результата. Для определения уровня прокальцитонина 200 мкл сыворотки или плазмы помещают в лунку стрипа. Сначала проверяют валидность теста по наличию контрольной полосы. Затем при наличии двух полос (тест действителен и положительный) определяют концентрацию прокальцитонина путем сравнения интенсивности окрашивания тестовой полосы с цветными полосами на контрольной карте. Достоинствами данного метода являются: простота использования, отсутствие необходимости в оборудовании и расход-

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

Количественный тест

BRAHMS PCT CIA



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

ных материалах, длительность исследования 30 мин. Недостатки метода: наличие только четырех вариантов значений результатов, невозможность количественно отслеживать динамику уровня прокальцитонина.

Отрицательный прокальцитониновый тест (менее 0,5 нг/мл) отмечается у здоровых людей, при хронических воспалительных процессах, вирусных инфекциях, острых локальных бактериальных инфекциях, туберкулезе, аутоиммунных заболеваниях. Уровень прокальцитонина более 2 нг/мл выявляется при тяжелых бактериальных, паразитарных, грибковых инфекциях, сепсисе. Значение прокальцитонинового теста 0,5–2 нг/мл является пограничным, но при соответствующей клинической картине его рекомендуется расценивать как положительный результат [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Положительный прокальцитониновый тест (уровень > 2 нг/мл) отмечался у 5-ти (27%) пациентов с синдромом алергосепсиса и у 4 (30%) с юношеским артритом с системным началом. У 70% больных из обеих групп прокальцитониновый тест был отрицательным (рис. 1).

Анализ результатов обследования на наличие инфекции у пациентов с синдромом алергосепсиса и положительным прокальцитониновым тестом (уровень > 2 нг/мл) показал, что у 1 больного в крови выявлен обильный рост *Staphylococcus saprophyticus*, у 1 ребенка определялись диагностические титры антител к *Yersinia enterocolitica* (IgM 1:1600, IgG 1:3200) в сыворотке крови. При этом у обоих пациентов уровень прокальцитонина был выше 10 нг/мл, диагностирован сепсис (табл. 5). После назначения антибактериальных препаратов и иммуноглобулина для внутривенного введения этим детям уровень прокальцитонина и лабораторных показателей активности заболевания нормализовался, купировались клинические проявления заболевания, наступило выздоровление (рис. 2).

У троих пациентов из 1 группы с положительным прокальцитониновым тестом обследование на инфекционные агенты дало отрицательный результат, признаков локальной инфекции выявлено не было. Учитывая наличие положительного прокальцитонинового теста, была проведена терапия антибактериальными препаратами и иммуноглобулином для внутривенного введения. Уровень прокальцитонина нормализовался и составил не более 0,5 нг/мл. Несмотря на нормализацию уровня прокальцитонина, у этих больных сохранялись проявления синдрома алергосепсиса. Этим больным были исключены все заболевания, которые могут сопровождаться системной воспалительной реакцией, установлен диагноз юношеского артрита с системным началом с отсроченным суставным синдромом и назначена иммуносупрессивная терапия (рис. 3).

У 4-х пациентов 2 группы с юношеским артритом с системным началом и положительным прокальцитониновым тестом были выявлены признаки локальной инфекции (паронихий, острая пневмония, кишечная инфекция). Этим больным было проведено лечение антибактериальными препаратами широкого спектра действия, иммуноглобулином для внутривенного введения. После проведенной терапии у всех больных уровень прокальцитонина нормализовался, но продолжали рецидивировать клинические проявления системного воспалительного ответа и оставались высокими лабораторные показатели активности. Указанные проявления были расценены как обострение иммуноагрессивного процесса, что явилось основанием для повышения дозы иммунодепрессантов (рис. 3).

Рис. 1. Результат прокальцитонинового теста (ПКТ) у пациентов, включенных в исследование

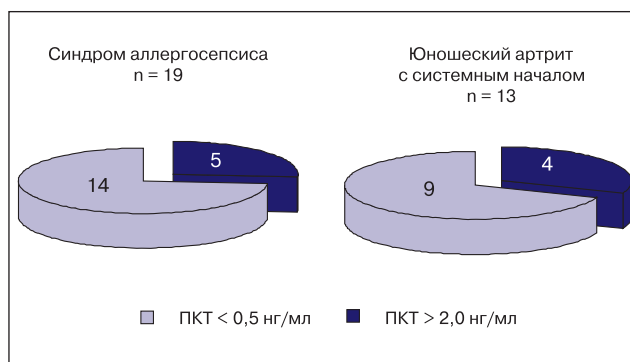


Рис. 2. Результат прокальцитонинового теста (ПКТ) и характер терапии пациентов с синдромом алергосепсиса (1 группа, n = 19)

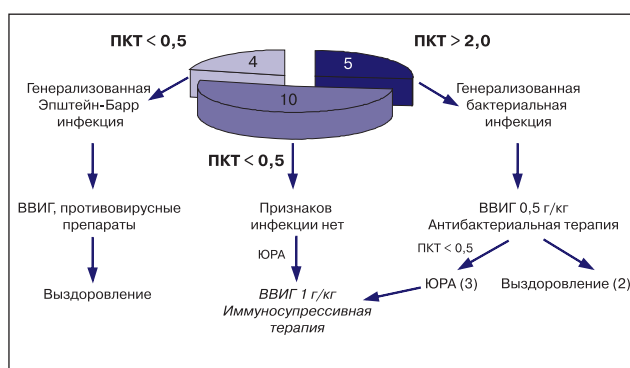
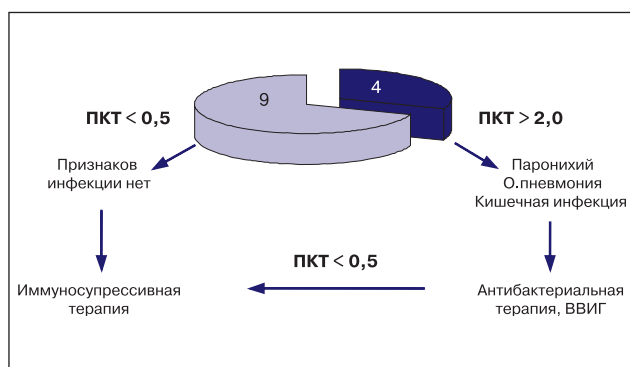


Рис. 3. Результат прокальцитонинового теста (ПКТ) и характер терапии пациентов с юношеским артритом с системным началом (2 группа, n = 13)



У 4-х пациентов 1 группы с синдромом алергосепсиса, отрицательным прокальцитониновым тестом выявлена Эпштейна–Барр вирусная инфекция (ПЦР крови, повышение титра антител). После проведения курса противовирусных препаратов и иммуноглобулина для внутривенного введения все явления системного воспалительного ответа купировались (рис. 2).

У 10-х больных 1 группы с синдромом алергосепсиса и отрицательным прокальцитониновым тестом исключены все заболевания, сопровождающиеся системным воспалительным ответом, был установлен диагноз юношеский артрит с системным началом. Всем больным была назначена иммуносупрессивная терапия без предшествующей терапии глюкокортикоидами и антибактериальными пре-

паратами, что обеспечило снижение активности основного заболевания и предотвратило развитие побочных эффектов терапии глюкокортикоидами (рис. 2).

У 9 пациентов с системным ювенильным ревматоидным артритом и отрицательным прокальцитониновым тестом, отсутствием признаков инфекций была проведена коррекция иммуносупрессивной терапии (рис. 3).

Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Прокальцитониновый тест является чувствительным и специфичным методом дифференциальной диагностики синдрома алергосепсиса. Он позволяет с высокой степенью достоверности дифференцировать генерализованную инфекцию и аутоиммунный процесс, которые проявляются одинаковым по степени выраженности синдромом системного воспалительного ответа.

2. Положительный прокальцитониновый тест (> 2 нг/мл) у больных с синдромом алергосепсиса и юношеским артритом с системным началом является маркером развития бактериальной инфекции и показанием для назначения антибактериальных препаратов широкого спектра действия и иммуноглобулина для внутривенного введения при наличии синдрома системного воспалительного ответа.
3. Отрицательный прокальцитониновый тест ($< 0,5$ нг/мл) свидетельствует об аутоиммунной природе синдрома системного воспалительного ответа и при исключении других заболеваний является показанием для назначения иммуносупрессивной терапии пациентам с синдромом алергосепсиса и коррекции иммуноподавляющей терапии больным с юношеским артритом с системным началом и активным алергосептическим синдромом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шахбазян И.Е. Ювенильный ревматоидный артрит. Руководство по детской ревматологии / Под ред. Баранова А.А. — М., 2002. — С. 271–310.
2. Салугина С.О., Кузьмина Н.Н. Синдром Висслера–Фанкони у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 2. — С. 62–66.
3. Фанкони Г., Вальгран А. Руководство по детским болезням. — М. 1960. — 347 с.
4. Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е. Принципы патогенетической терапии системных форм ювенильного ревматоидного артрита. Серия аутоиммунные заболевания. — М., 2002. — № 5. — 127 с.
5. Алексеева Е.И., Бзарова Т.М. Глюкокортикоиды: иллюзии и реальность // Росс. педиатр. журн. — 2003. — № 5. — С. 45–51.
6. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine // Chest. — 1992. — V. 101, № 6. — P. 1644–1655.
7. Gramm H.J., Hannemann L., Reinhart K. Sepsis: a conception in change. Possibilities and limitation of diagnosis based on clinical criteria // Dtsch. Med. Wochenschr. — 1995. — V. 120, № 14. — P. 498–502.

8. Rangel-Frausto M.S., Pitter D., Costigan M. et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study // JAMA. — 1995. — V. 273, № 2. — P. 117–123.
9. Baquero F., Fernandes-Jorge A., Vicente M.F. et al. Diversity analysis of the human fecal flora: a simple method of based on bacterial morphotypes // Microb. Ecol. Heals. Dis. — 1998. — V. 1, № 1. — P. 101–108.
10. Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Бражник Т.Б., Сергеева Н.А., Бурневич С.З. Прокальцитонин: новый лабораторный диагностический маркер сепсиса и гнойно-септических осложнений в хирургии // Вестник интенсивной терапии. — 2003. — Т. 1, № 2.
11. Клиническое применение прокальцитонина для диагностики и мониторинга сепсиса. Руководство BRAHMS. — 2004. — 24 с.
12. Assicot M., Gendler D., Carsin H. et al. // Pediatrics. — 2003. — V. 112, № 5. — P. 1054–1060.
13. Korcsowski B., Kovalczyk J.R., Biliak M. Concentration of procalcitonin and C-reactive protein in serum and erythrocyte sedimentation rate in active autoimmune disease in children // Pol. Merkur. Lecarski. — 2003. — V. 15, № 86. — P. 155–157.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины

Филомафитский Алексей Матвеевич родился 29 марта 1807 г. в селе Малахове Романовского уезда Ярославской области. Образование получил в Ярославской духовной семинарии, затем в 1824 г. поступил в Харьковский университет. Окончив курс со званием лекаря в 1828 г., он после сдачи экзамена в Императорской академии наук в том же году поступил в профессорский институт при Дерптском университете, где занимался физиологией и получил звание доктора медицины за диссертацию «О дыхании птиц». В 1833–1835 гг. совершенствовался в физиологии в Германии, в лаборатории И. Мюллера. Вернувшись на родину, был определен преподавателем в Московский университет и вскоре утверждён в звании экстраординарного профессора по кафедре физиологии и общей патологии, а с 1837 г. и до кончины своей читал в звании ординарного профессора, помимо физиологии, сравнительную анатомию и общую патологию. Филомафитский — автор перво-

го русского учебника физиологии, написанного с позиций материализма. Заслуживает внимания и другой его труд: «Трактат о переливании крови (как единственном средстве во многих случаях спасти угасающую жизнь)», в который учёный внёс немало нового, добытого собственными наблюдениями. Он был одним из основоположников экспериментальной патологии, выдвинул оригинальную гипотезу о циклическом характере нервной деятельности; впервые в России применил микроскоп для исследования элементов крови. Впервые в мире высказал мысль о том, что источником тепла в живом организме является «животно-химический процесс», т.е. обмен веществ. Совместно с Н.И. Пироговым изучал действие анестезирующих веществ на организм человека и разработал в 1847 г. метод внутривенного наркоза. Активно выступал против идеалистических концепций в медицине. После смерти Филомафитского в 1849 г. в «Военно-медицинском Журнале»



Филомафитский Алексей Матвеевич

появилась его статья «Физиологический взгляд на употребление эфиров, хлороформа и бензина для притупления чувствительности».