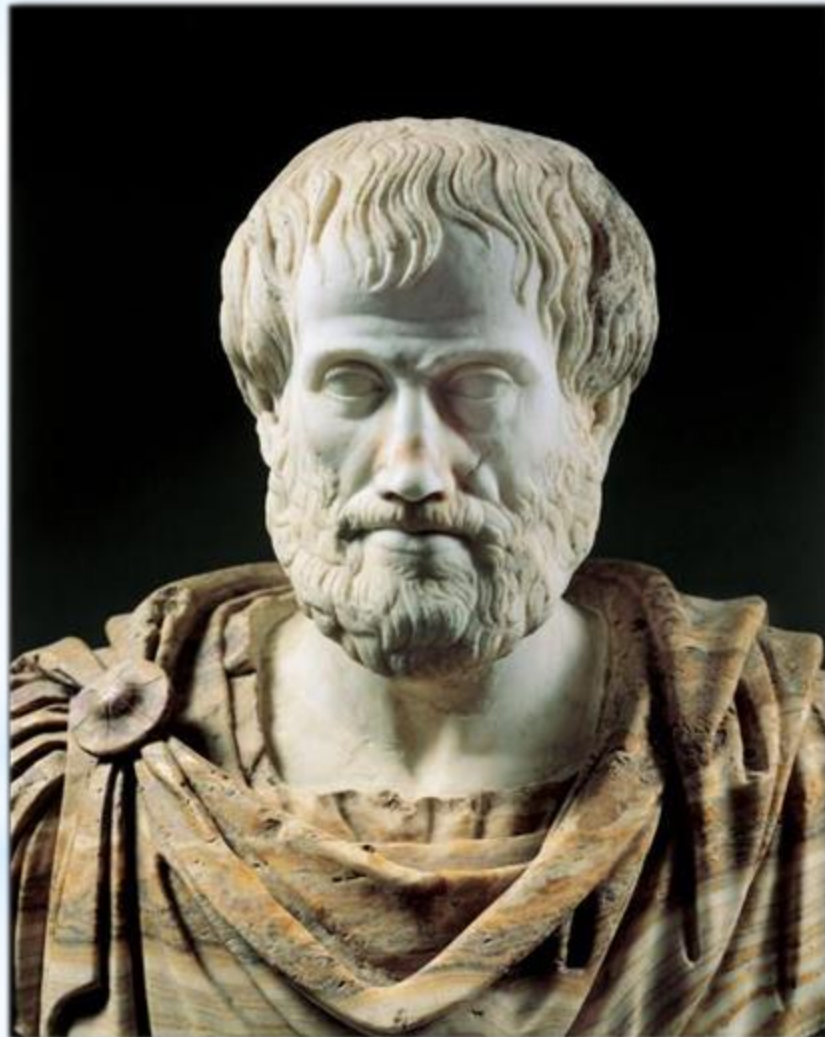


г.Астана
2018г.

Биологические маркеры сепсиса - новые мировые тенденции

Янковская Ирина Тадеушевна - заведующая клинико-диагностической лабораторией Перинатального центра № 1 г.Астана

II РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ФОРУМ
СПЕЦИАЛИСТОВ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
«Лабораторная практика. Взгляд в будущее»



**Сепсис - отравление организма
продуктами гниения.**

Аристотель IV век н.э.

СЕПСИС

Сепсис остается главной причиной смерти пациентов, находящихся в критическом состоянии. В настоящее время не существует «волшебных» средств для лечения пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком. Между тем ранняя диагностика и ранняя целенаправленная терапия -это ключевые моменты для улучшения исхода сепсиса.

В ранней диагностике сепсиса биологические маркеры (биомаркеры) могут помочь клиницистам отличить инфекцию от реакции организма на воспаление. В идеале биомаркеры можно использовать для выявления риска, диагностики, мониторинга ответа на лечение и прогнозирования исхода.

Для оценки течения сепсиса было идентифицировано более 170 биомаркеров, включая С-реактивный белок, прокальцитонин, различные цитокины и маркеры клеточной поверхности.

Однако есть и другая сторона у применения биомаркеров: **никакой** новый единственный **лабораторный маркер не может быть** использован для постановки грозного диагноза «Сепсис».

Цель доклада состоит в обобщении нескольких ключевых биомаркеров, изученных в недавно проведенных исследованиях сепсиса.

Лабораторные методы диагностики сепсиса

- Подсчет лейкоцитов, тромбоцитов, нейтрофилов.



- Гемокультура

- «Золотой стандарт»

Недостатки:

- Длительный срок получения результатов (24-48 часов)

- Предшествующая антибиотикотерапия снижает надежность гемокультур

- От 40 до 60% пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком имеют отрицательные результаты.

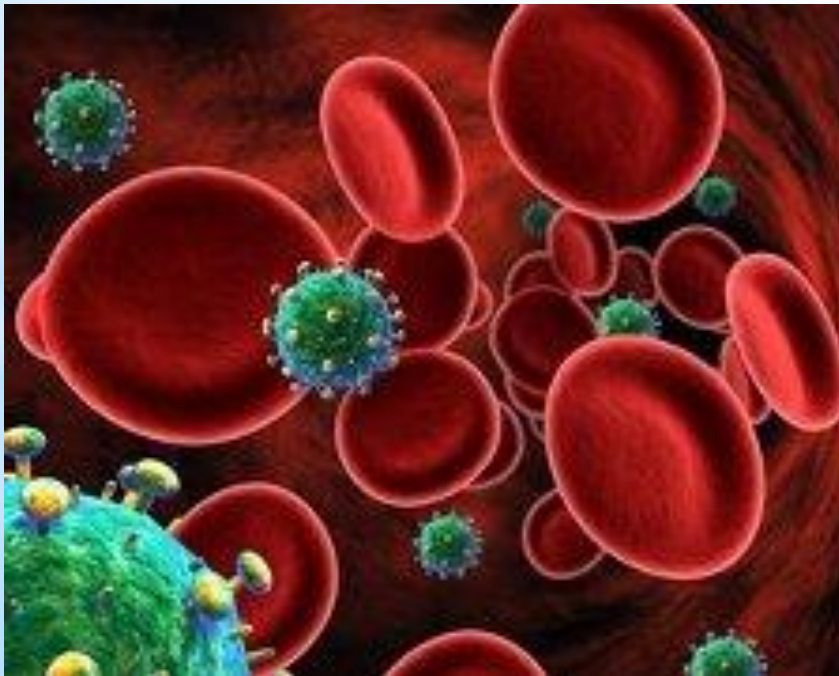


- Биологические маркеры крови

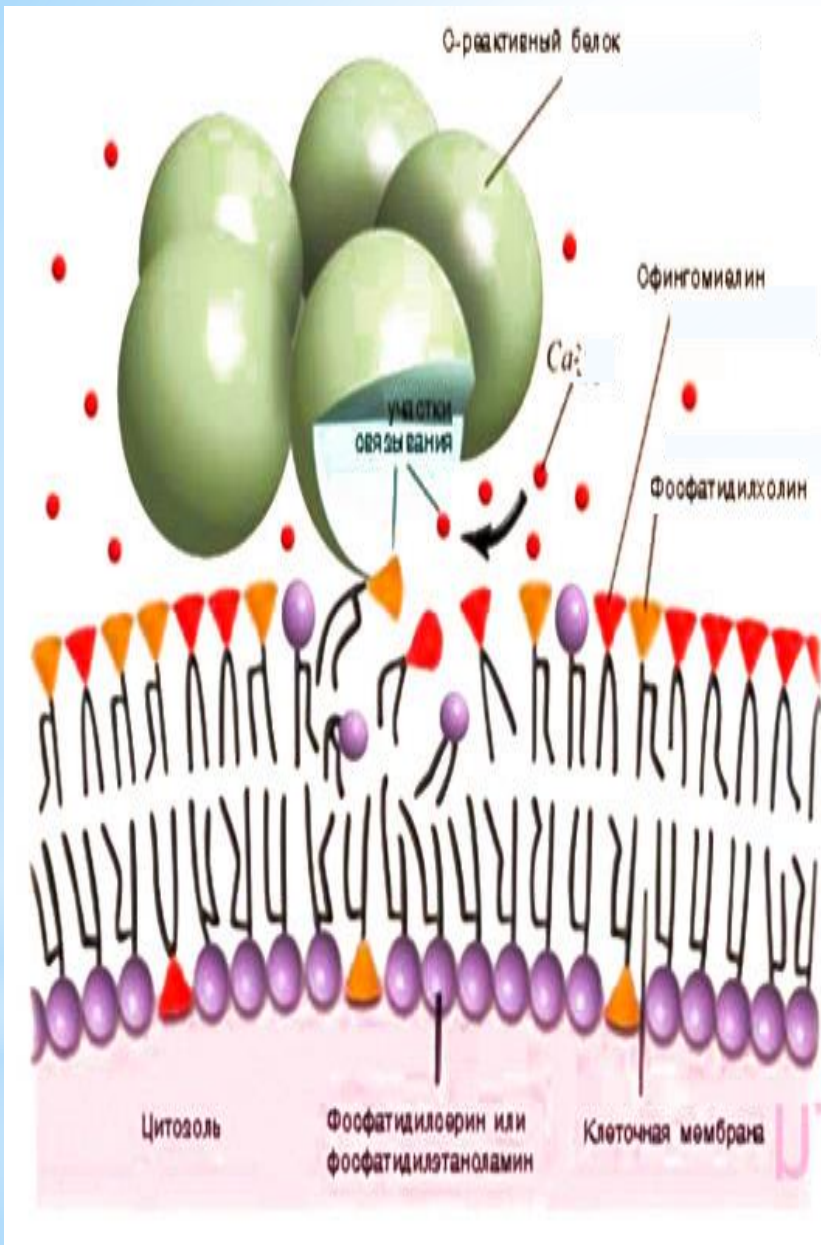


Проблемы диагностики сепсиса:

**если быстро, то не специфично,
если специфично,
то
ПОЗДНО.**



**Ранняя диагностика
сепсиса.
«Золотое терапевтическое
окно»: чем уже – тем
лучше.**



С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК

В 1930 г. впервые обнаружили у пациента с долевой пневмонией С-реактивный белок (СРБ). СРБ был также обнаружен у пациентов с эндокардитом и ревматизмом. Уровень этого показателя особенно выражен у пациентов с заболеванием в острой фазе, а по мере выздоровления снижается. Из-за подобной характеристики СРБ относят к белкам острой фазы. СРБ - старый биомаркер, который наиболее часто используют в клинической практике. Это неспецифический показатель воспаления, уровень которого повышается после хирургического вмешательства, ожогов, инфаркта миокарда и при обострении ревматического заболевания.

Чувствительность СРБ, как маркера бактериальных инфекций составляет 68-92% и специфичность 40-67%. Его низкая специфичность и невозможность с его помощью дифференцировать воспаление инфекционной и неинфекционной природы ограничивают его диагностическую ценность. Однако СРБ - это многообещающий показатель для оценки тяжести сепсиса и его прогноза. Уровень СРБ плазмы прямо коррелирует с тяжестью инфекции. Согласно опубликованным данным, быстрое снижение уровня СРБ соответствовало хорошему ответу на стартовую антибактериальную терапию у пациентов с сепсисом. СРБ - полезный биомаркер для мониторинга ответа на лечение.

Уровни СРБ при различных воспалительных процессах

Резко повышаются через **6-8 ч** после начала воспаления и снижаются после его окончания

До 10—30 мг/л при

- при вирусных инфекциях, *метастазировании опухолей*, вялотекущих хронических и некоторых системных ревматических заболеваниях

До 40-100 мг/л (а иногда и до 200 мг/л) при:

- бактериальных инфекциях
- обострении некоторых хронических воспалительных заболеваний и повреждении тканей (хирургия, травмы)

До 300 мг/л и более при

- ожогах,
- тяжелых генерализованных инфекциях,
- сепсисе

Ограничения СРБ как маркера критических состояний

1. Неспецифичность по отношению к сепсису и септическому шоку

2. Не позволяет дифференцировать:

- бактериальные и тяжелые вирусные инфекции и**
- грам-положительные и грам-отрицательные инфекции**

3. Снижается при высоких дозах кортикостероидов

4. Повышается при терапии интерлейкина-2 и трансфузии гранулоцитами донора

Методы диагностики:

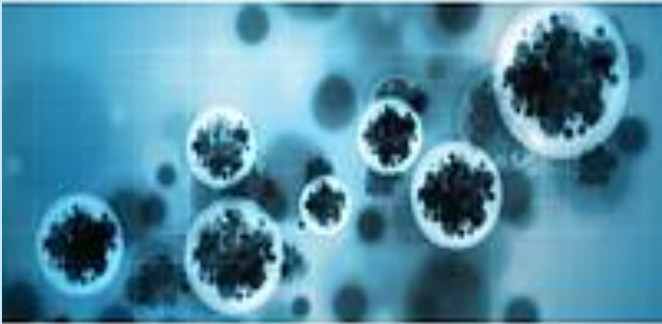
1. Фотометр, биохимический анализатор

Прокальцитонин (PCT)

предшественник кальцитонин-гормона, регулирующего обмен кальция в организме. У здоровых людей секретруется щитовидной железой. При инфекционных заболеваниях прокальцитонин высвобождается почти из всех тканей, включая легкие, печень, почки, поджелудочную железу, селезенку, толстую кишку и жировую ткань.

В 1993 г. прокальцитонин был впервые описан как маркер, уровень которого повышается при бактериальных инфекциях.

В 2008 г. Американская коллегия медицины критических состояний и Американское общество инфекционистов предложили использовать прокальцитонин в качестве дополнительного диагностического маркера для дифференцирования острой бактериальной инфекции от других воспалительных процессов.



Уровни прокальцитонина при различных воспалительных процессах

Резко повышаются через **12-18 ч** после начала воспаления и снижаются после его окончания

Менее 0,5 нг/мл

- Исключение наличия очага локализованной инфекции

0,5-2,0 нг/мл :

- Инфекция и сепсис возможны
- Тяжелый сепсис и септический шок маловероятны
- (Рассмотреть необходимость антибиотикотерапии)

2,0-10,0 нг/мл-

- Высокая вероятность синдрома системной воспалительной реакции, связанной с бактериальным инфекционным осложнением (антибактериальная терапия необходима)

Более 10,0 нг/мл

- Высокая вероятность тяжелого сепсиса и септического шока. Высокий риск развития полиорганной дисфункции (необходимы антибактериальная и интенсивная терапия)

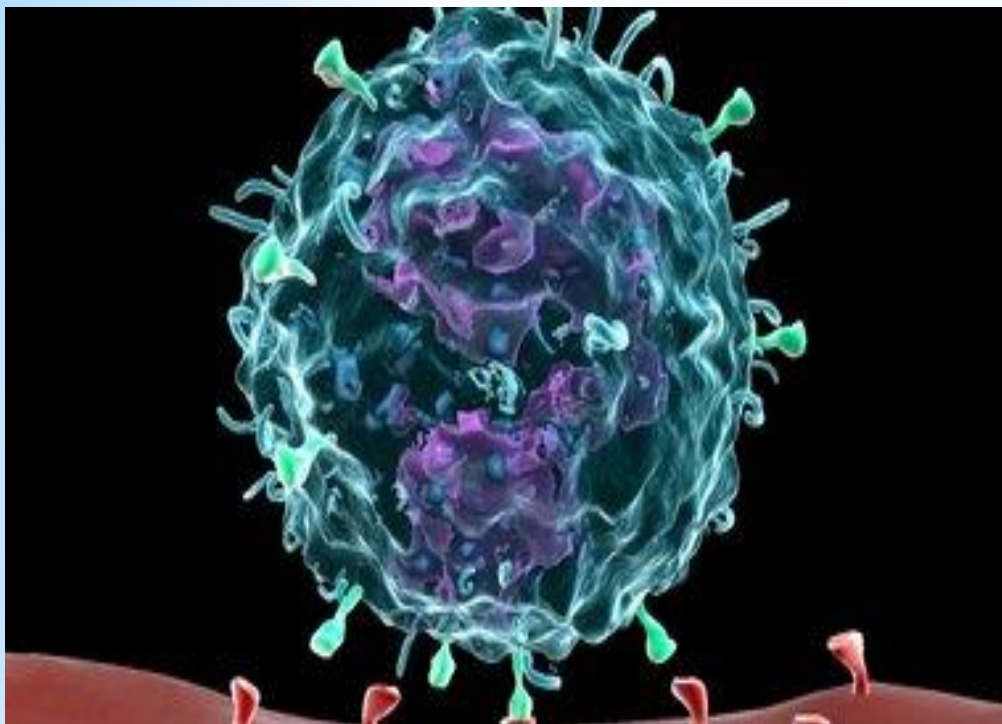
Ограничения прокальцитонина как маркера критических состояний

- 1. Повышается после тяжелой травмы , оперативного вмешательства и ожогов(быстро повышается и нормализуется в течении 3-5 дней)**
- 2. Невозможен мониторинг клинических последствий хирургической терапии сепсиса**
- 3. Невозможен мониторинг сепсиса у ожоговых пациентов**
- 4. Повышен у новорожденных детей в течении 48 часов**

Методы диагностики:

- 1. Иммуноферментный**
- 2. Иммунохроматография экспресс-тест**
- 3. Иммунохемилюминесцентный**

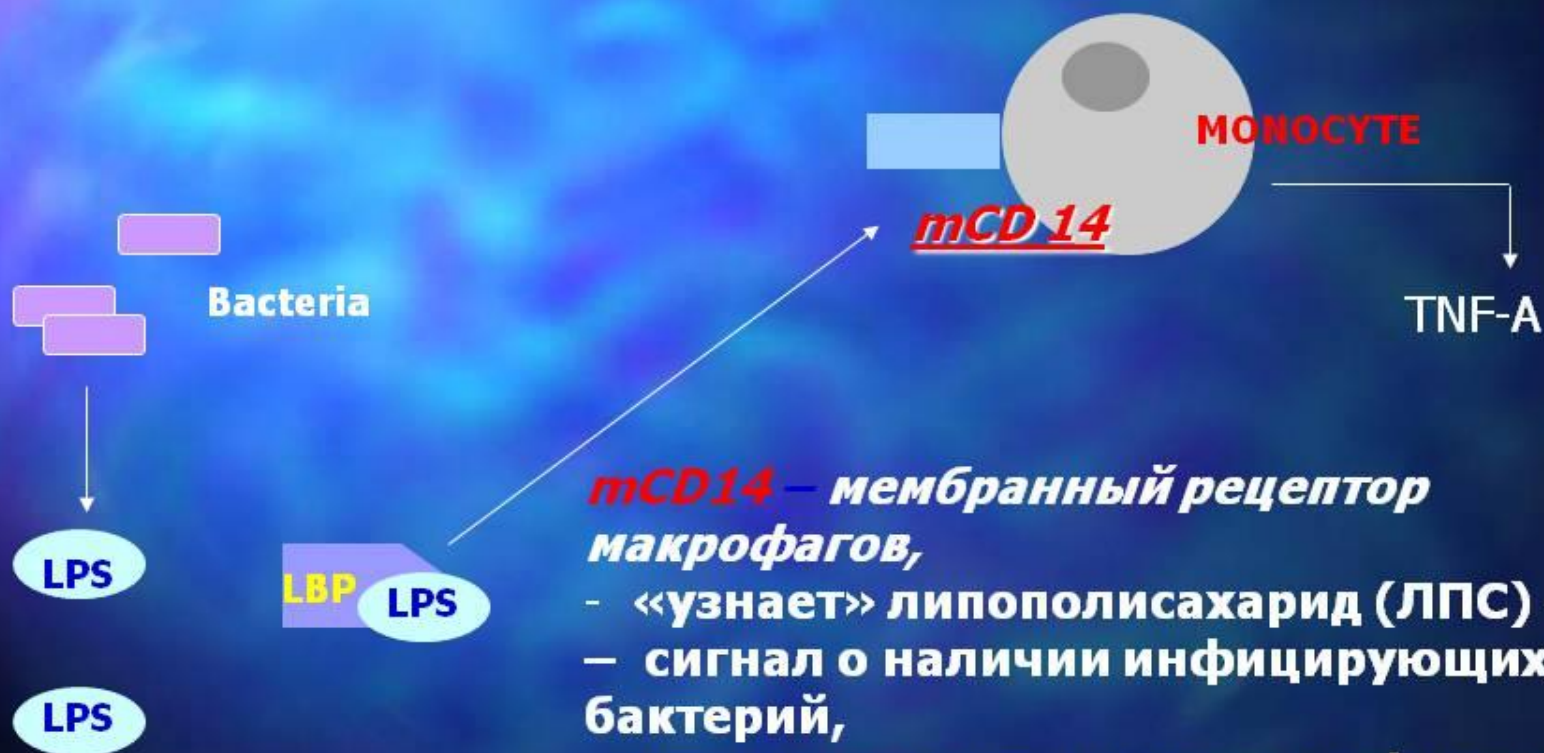
Пресепсин(ПСП)



Пресепсин (ПСП) - это циркулирующий белок, выделяемый фагоцитами при фагоцитозе, концентрация которого в крови быстро возрастает при развитии системных инфекций, сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока.

Впервые был описан в 2005 г. группой исследователей из Медицинского университета Иватэ, Япония.

Как образуется пресепсин



mCD14 – мембранный рецептор макрофагов,

- «узнает» липополисахарид (ЛПС) -
- сигнал о наличии инфицирующих бактерий,
- активирует систему неспецифического иммунитета и воспалительный процесс.

Уровни пресепсина при различных воспалительных процессах

Резко повышаются через **1,5-3 ч** после начала воспаления

До 200 пг/мл

Очень низкий риск развития сепсиса

200-300 пг/мл

Низкий риск развития сепсиса

300-500 пг/мл

Умеренный риск развития сепсиса

500-1000 пг/мл

Сепсис

Более 1000 пг/мл

Высокая вероятность тяжелого сепсиса и септического шока.

Недавние клинические исследования продемонстрировали **несколько преимуществ** ПСП по сравнению с другими маркерами:

1. После начала инфекции ПСП возрастает очень быстро, что позволяет выявлять состояния, связанные с высоким риском и на очень ранних стадиях назначать целенаправленную терапию.

2. Повышение ПСП является условно специфическим для бактериального сепсиса (бактерии, грибы).

3. Уровни ПСП не зависят от возраста новорожденных

Метод диагностики:

1. Иммунохемилюминесцентный

Название	Тип анализа	Свойства
СРБ	Белок острой фазы	<p>Возрастает через 6-8 часов</p> <p>Не очень надежен на ранней стадии инфекции</p> <p>Не очень специфичен</p>
ПКТ	<p>Прогормон, индуцируется инфекциями, а также и др. факторами</p> <p>При инфекции продуцируется моноцитами/макрофагами, гепатоцитами</p>	<p>При инфекции повышается за 12-18 часов.</p> <p>Очень чувствителен, но не специфически повышен у здоровых новорожденных или при некоторых неинфекционных условиях(ожоги,хир.травмы)</p>
ПСП	Ранний циркулирующий белок, выделяемый фагоцитами	<p>После инфекции быстро возрастают через 1,5-3 часа</p> <p>Условно специфичный</p>

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Биомаркеры можно применять для ранней диагностики сепсиса, прогнозирования исхода и руководства при выборе рациональной антибиотикотерапии.

Современные клиницисты ежедневно имеют возможность контролировать результаты лабораторных исследований.

Следовательно, требуются правильная интерпретация и разумное использование биомаркеров. Необходима также дальнейшая оценка применения комбинации биомаркеров с новыми методами.

Биологические маркеры и их комбинации помогают верифицировать диагноз вовремя и контролировать эффективность процесса лечения.

Определение алгоритма практического применения маркеров сепсиса является перспективной клинической задачей.

A vibrant landscape featuring a bright sun in a clear blue sky with wispy clouds. The foreground is a lush green field filled with numerous small white daisies. In the middle ground, there are rolling green hills with a few dark green trees and a stone wall. The overall scene is bright and cheerful.

Благодарим за внимание