

NATFORLAB 2025

VII Национальный форум
лабораторной медицины Казахстана
Лабораторная медицина сегодня:
Адаптации, технологии, устойчивость.

Секция: «Клиническая лабораторная диагностика: прицел на значимые патологии»

**Маркеры сепсиса – новые горизонты персонализированной
медицины**

Вершинина Марина Германовна

ФГБУ ДПО «ЦГМА» Управления делами Президента Российской Федерации

ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Сепсис - глобальный приоритет в области здравоохранения



Всемирная
Ассамблея
здравоохранения
В Женеве 24.05.2017

Sir Liam Donaldson

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE
Perspective

Recognizing Sepsis as a Global Health Priority —
A WHO Resolution

Konrad Reinhart, M.D., Ron Daniels, M.D., Niranjan Kissoon, M.D., Flavia R. Machado, M.D.,
Raymond D. Schachter, L.L.B., and Simon Finfer, M.D.

“Some very important clinical and political leaders are not visible at the clinical and political spaces in which [sepsis] needs to be in order for things to change.”

... The public and political space is the space in which [sepsis] needs to be in order for things to change.

Sir Liam Donaldson, Geneva ; May 2017

So said Sir Liam Donaldson,

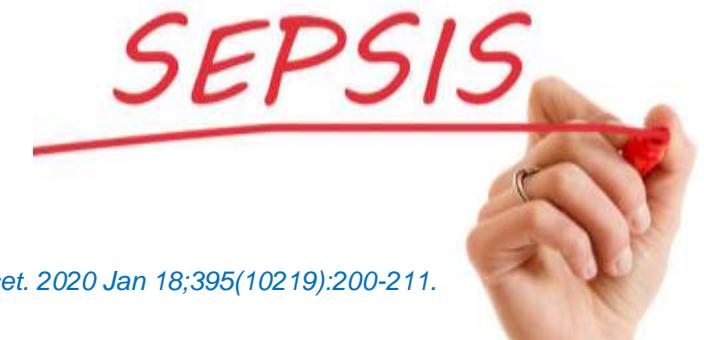
Основные направления резолюции:

- **Разработать** руководящие принципы ВОЗ по клиническому ведению сепсиса/профилактике инфекций кровотока;
- **Привлечь** внимание к воздействию сепсиса на ОЗЗ, оценить глобальное бремя;
- **Оказать поддержку** государствам-членам ВОЗ для определения/внедрения стандартов и формирования руководящих принципов, инфраструктуры, **лабораторного потенциала**, стратегий/инструментов, для снижения заболеваемости, осложнений и смертности;
- **Сотрудничать** с ООН, партнёрами, международными организациями, заинтересованными сторонами для повышения качества лечения сепсиса и профилактики инфекций и инфекционного контроля

Масштаб проблемы в мире

Основные факты:

- **Сепсис** одна из наиболее частых причин смерти во всем мире;
- **По данным 2020 г.**, в глобальных масштабах зарегистрировано 48,9 миллиона случаев сепсиса и 11 миллионов связанных с сепсисом случаев смерти, т.е. 20% всех случаев смерти в мире;
- **½ (20 млн.)** всех случаев сепсиса в мире приходилась на детей в возрасте до пяти лет;
- **Лечение сепсиса** обходится МО дорого. По оценкам ВОЗ, в странах с высоким уровнем дохода, затраты на лечение сепсиса составляют более 32 000 \$ на одного пациента.



1. Fleischmann-Struzek C, Rudd K. Challenges of assessing the burden of sepsis. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2023 Dec;118(Suppl 2):68-74.

2. Rudd KE, et al Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020 Jan 18;395(10219):200-211.

3. Arefian H, et al Hospital-related cost of sepsis: A systematic review. *J Infect*. 2017 Feb;74(2):107-117

Важность лабораторной медицины в диагностике сепсиса



Сепсис – патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую), приводящая к остро возникающей органной дисфункции

Клинические рекомендации Сепсис (у взрослых), 27.12.2024



«Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи – предотвратимая трагедия и серьезная угроза качеству/ безопасности услуг в здравоохранения. Выполнение рекомендаций по чистоте медицинского ухода, профилактике инфекций/инфекционному контролю имеет решающее значение для спасения жизней и облегчения предотвратимых страданий, с которыми сталкиваются люди во всем мире».

Помощник ген/директора ВОЗ д-р Брюс Эйлвард - рук. управления по вопросам всеобщего охвата услугами здравоохранения и охвата всех этапов жизни, май 2024

Масштаб проблемы в мире



Сепсис, возникающий в медицинских учреждениях, является одним из наиболее частых побочных эффектов при оказании медицинской помощи и ежегодно поражает сотни миллионов пациентов по всему миру. Примерно у **15 из 1000 госпитализированных** пациентов **развивается сепсис** как осложнение после оказания медицинской помощи.

www.who.int/ World Health Organization Fact sheets 3 May 2024



Общий анализ ситуации в мире:

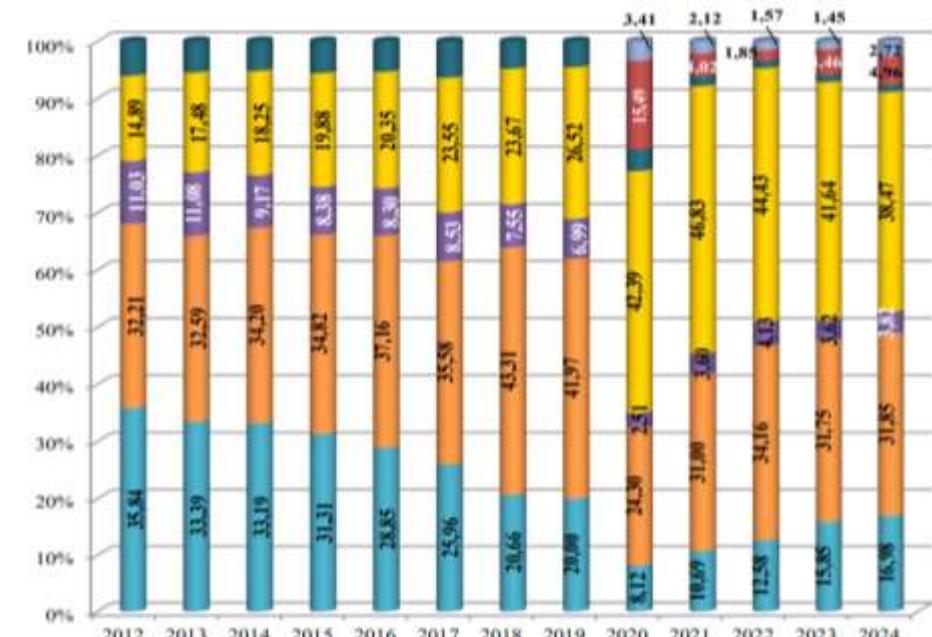
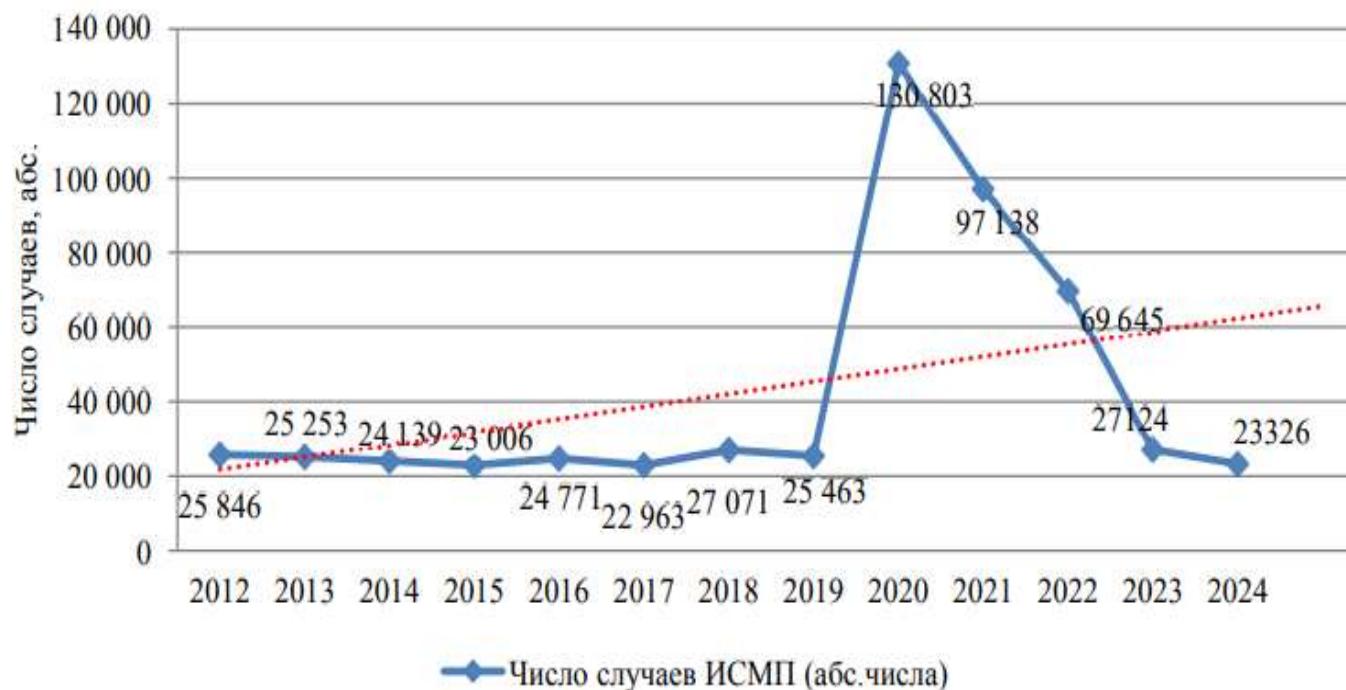
- **Передача инфекций при оказании медицинской помощи.** Частота передачи инфекций при оказании медицинской помощи во всем мире составляет 0,14% (и ежегодно возрастает на 0,06%), следовательно продолжительность госпитализаций, долгосрочной инвалидности, распространению устойчивости к противомикробным препаратам и предотвратимой смертности;
- **Сепсис - 23,6% случаев сепсиса среди стационарных больных связаны с оказанием медицинской помощи**, а примерно у 24,4% пациентов с сепсисом наступает летальный исход;

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи

В Российской Федерации число случаев ИСМП, без учета случаев COVID-19, за 2024 год увеличилось на 3,1 % – 19 158 случаев. По сравнению со среднемноголетним уровнем 2012 -2023 г. количество случаев ИСМП в 2024 г. ниже на 17,8 %.

Государственный доклад: «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году»



■ инфекционные стационары (отделения)
■ учреждения стационарного социального обслуживания
■ амбулаторно-поликлинические организации
■ прочие стационары (отделения)
■ детские стационары, отделения (кроме инфекционных и хирургических)
■ хирургические стационары (отделения)
■ акушерские стационары, отделения, перинатальные центры

Преимущества мультидисциплинарного подхода

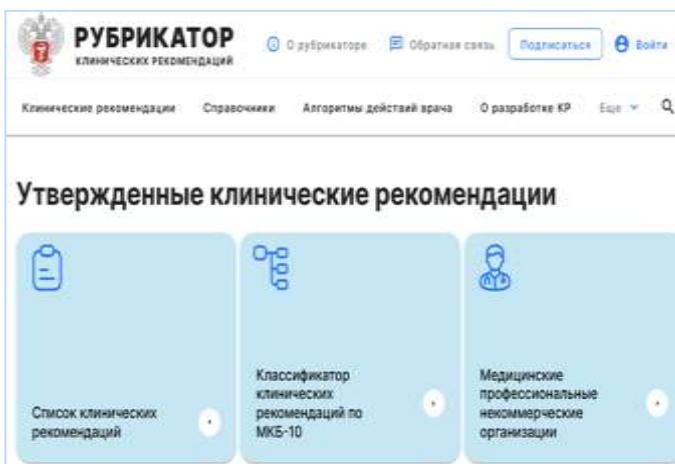
- **Повышенная эффективность диагностики и лечения** - благодаря комплексному подходу к проблемам
- **Упрощение работы врачей** - нагрузка равномерно распределяется между всеми специалистами
- **Повышение точности поставленного диагноза** - командная работа обеспечивает продуктивность в постановке диагноза
- **Передача опыта** - врачи делятся собственными знаниями и практическими навыками друг с другом
- **Упрощение ведения тяжелых пациентов** - позволяет объединить усилия и принимать правильные решения
- **Возможности составления гибких планов обследований/ лечения** - на консилиумах планы могут быть скорректированы для достижения максимальных результатов



Организация оказания медицинской помощи в МО

Статья 37. Организация оказания медицинской помощи (№ 323-ФЗ)

1. Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи, оказываемой в рамках клинической аprobации, организуется и оказывается:
 - 1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи,...
 - 2) в соответствии с порядками оказания медицинской помощи
 - 3) на основе клинических рекомендаций;
 - 4) с учетом стандартов медицинской помощи;



✓ Клинические рекомендации Сепсис (у взрослых), размещение 27.12.2024

✓ Сепсис новорождённых
размещение 20.05.2025



КР для организации оказания медицинской помощи в МО

При сепсисе необходимо учитывать два фундаментальных аспекта: любой человек может перенести инфекцию, и почти любая инфекция может привести к сепсису.

Evans L, et al. *Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021.*
Intensive Care Med. 2021;47(11):1181–247.

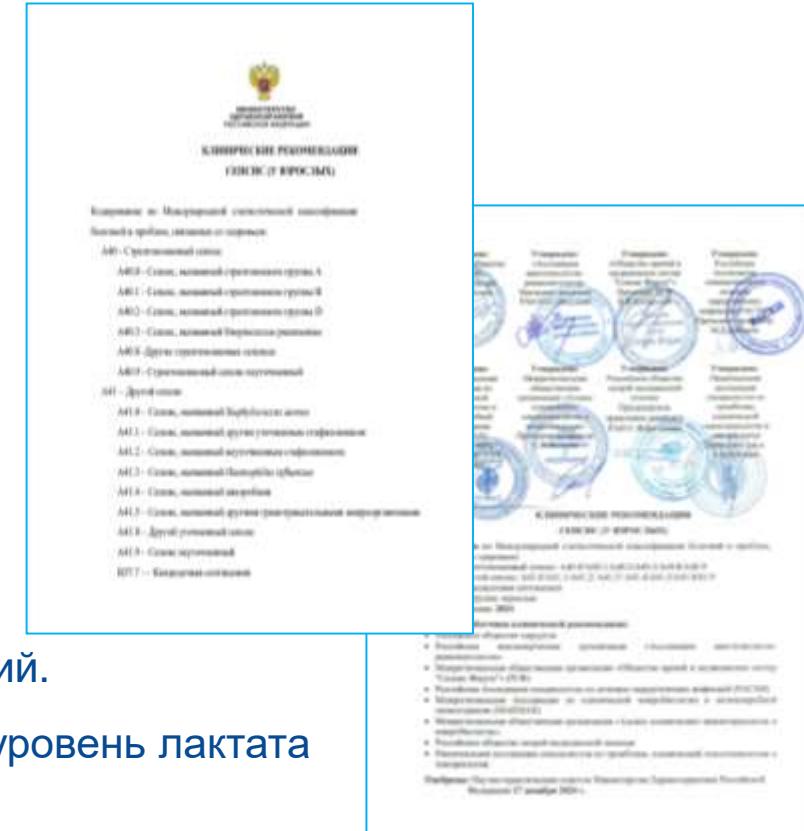
2.3 Лабораторные диагностические исследования

При подозрении на сепсис у взрослого пациента рекомендуется провести:

- дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула),
- исследование уровня тромбоцитов,
- общего билирубина,
- креатинина в крови,
- уровня СРБ, Проакальцитонина в сыворотке крови,
- КОС и газов крови,
- проанализировать имеющиеся результаты микробиологических исследований.

При артериальной гипотензии рекомендуется дополнительно исследовать уровень лактата в артериальной крови.

- Микробиологическая диагностика



КР для организации оказания медицинской помощи в МО



Неонатальный сепсис – подтверждённое/подозреваемое угрожающее жизни заболевание, обусловленное генерализацией инфекции и прогрессированием ССВР на фоне дисрегуляции иммунного ответа, приводящее к полиорганной дисфункции в первые 28 суток жизни.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- общий (клинический) анализ крови развернутый;
 - общий (клинический) анализ мочи;
 - биохимический анализ крови (уровни натрия, калия, общ/ионизированного кальция, общ/белка, мочевины, креатинина, общ/билирубина, глюкозы в крови, АСТ и АЛТ);
 - С-реактивный белок в сыворотке крови;
-
- кислотно-основного состояния и газов крови, уровня молочной кислоты;
-
- проведение исследования крови на стерильность;
 - оценка коагулограммы;
 - оценить уровень аммиака в крови;

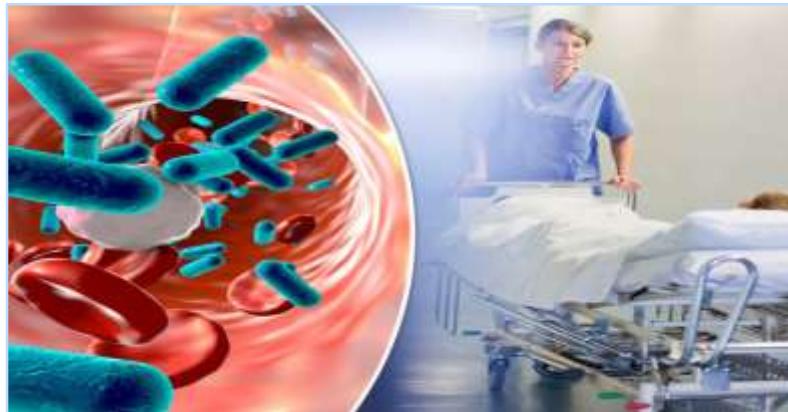
Все исследования, необходимо проводить **минимум три раза**:

- на момент постановки диагноза;
- через 72 часа;
- от начала АБТ и после завершения курса лечения.

Каждые 6-12 часов

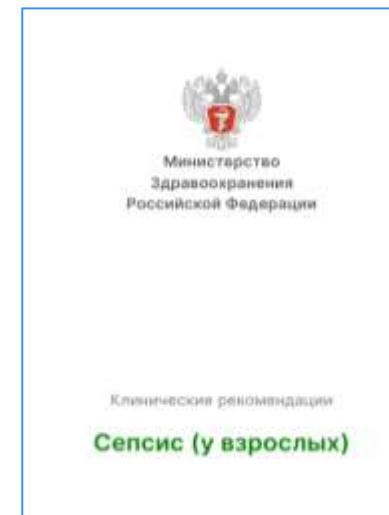
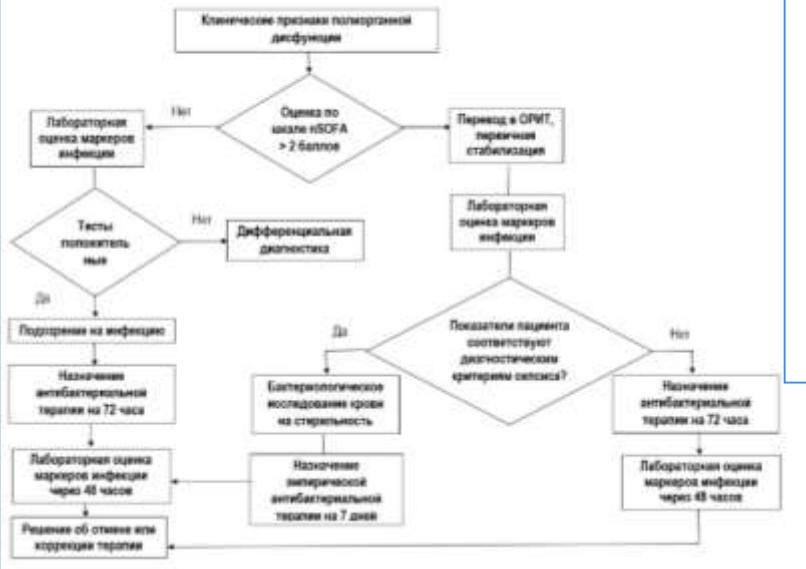


Организация оказания медицинской помощи в МО



- ✓ Клинические рекомендации Сепсис (у взрослых), размещение 27.12.2024
 - ✓ Сепсис новорождённых
размещение 20.05.2025

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Организация оказания медицинской помощи в МО



Приказ Минздрава РФ № 203н
«Об утверждении критерии
оценки качества медицинской
помощи» 14.04.2025 вступил в
силу с 01.09.2025

1.63. Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи

взрослым при сепсисе (коды по МКБ-10: A40, A40.0, A40.1, A40.2, A40.3, A40.8,

A40.9, A41, A41.0, A41.1, A41.2, A41.3, A41.4, A41.5, A41.8, A41.9, B37.7)

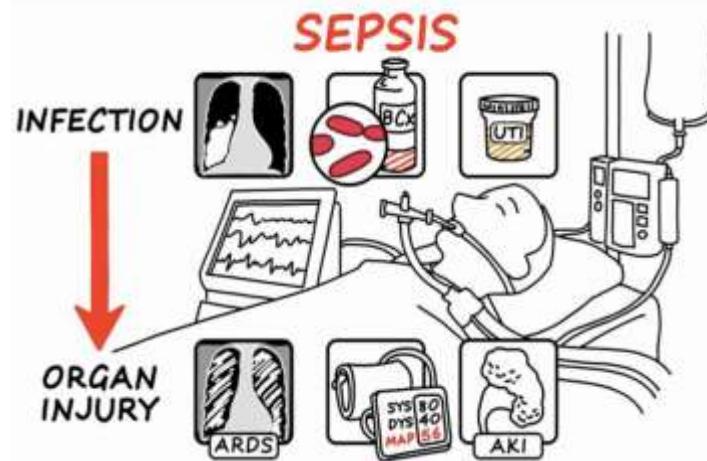
2. Выполнено микробиологическое исследование биологического материала из очага инфекции и (или) крови с определением чувствительности возбудителя к антимикробным лекарственным препаратам;

3. Выполнены общий (клинический) анализ крови расширенный, исследование общ. билирубина в крови, исследование креатинина в крови, исследование С-реактивного белка в крови, исследование кислотно-основного состояния и газов крови;

11. Выполнено микробиологическое исследование биологического материала из очага инфекции и (или) крови с определением чувствительности возбудителя к антимикробным лекарственным препаратам;

13. Выполнено исследование молочной кислоты (лактата) в крови в ОРИТ при подозрении на септический шок;

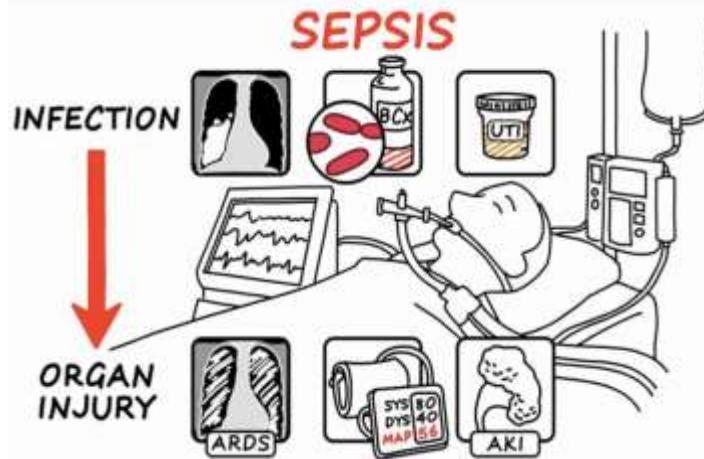
Лабораторная диагностика сепсиса в МО - СЕГОДНЯ



При сепсисе необходимо учитывать два фундаментальных аспекта: любой человек может перенести инфекцию, и почти любая инфекция может привести к сепсису.

Evans L, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021;47(11):1181–247.

Лабораторная диагностика сепсиса в МО - СЕГОДНЯ

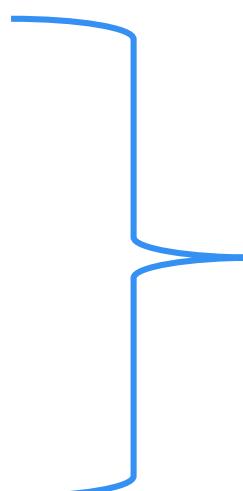


При сепсисе необходимо учитывать два фундаментальных аспекта: любой человек может перенести инфекцию, и почти любая инфекция может привести к сепсису.

Evans L, et al. *Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021.*
Intensive Care Med. 2021;47(11):1181–247.

Лабораторная диагностика сепсиса в МО - СЕГОДНЯ

1. Идентификация возбудителя сепсиса
2. Оценка выраженности интоксикации
3. Диагностика расстройств гомеостаза
4. Прогнозирование исхода сепсиса
5. Оценка иммунного статуса
6. Оценка эффективности лечения



Диагностическая программа сепсиса

Микробиология сепсиса и микробиологический мониторинг

Сепсис, приобретенный в медицинских учреждениях, является одним из наиболее частых нежелательных явлений при оказании медицинской помощи и ежегодно поражает сотни миллионов пациентов по всему миру. Инфекции, связанные со здравоохранением, вызываются патогенами, которые часто устойчивы к лекарствам и могут быстро привести к ухудшению клинических состояний. Устойчивость к противомикробным препаратам является основным фактором, определяющим клиническую невосприимчивость к лечению и быстрое развитие сепсиса и септического шока

World Health Organization Fact sheets 3 May 2025



Контроль за нозокомиальными инфекциями или микробиологический мониторинг, это постоянное эпидемиологическое наблюдение внутри МО с анализом результатов этого наблюдения и проведение на основе диагностики целенаправленных мероприятий для повышения качества медицинской помощи. Ключевым звеном мониторинга является микробиологическая лаборатория.

Вершинина М.Г. и соавт., Совершенствование лабораторной диагностики инфекций кровотока для обеспечения эпидемиологической безопасности ЛПУ//Вестник РосЗдравнадзора 2017

Микробиология сепсиса – что нам известно сегодня?

Сепсис, вызванный бактериями Грам (-), протекает тяжелее, чем сепсис, вызванный бактериями Грам (+). Концентрация воспалительных факторов в группе Грам (-), значительно выше, чем в Грам (+).

Tang et al. Prognostic differences in sepsis caused by gram-negative bacteria and gram-positive bacteria: a systematic review and meta-analysis. Critical Care 2023, 27:467, doi: [org/10.1186/s13054-023-04750](https://doi.org/10.1186/s13054-023-04750)

Грам (-) – 57%

- *E. coli* – 15 - 25 %
 - *Pseudomonas aeruginosa* – 9 - 24%
 - *Klebsiella pneumonia* – 18 - 30%
 - *Acinetobacter spp* – 9 - 27%
 - *Haemophilus infl* – 2 - 5 %

Грам (+) – 42%

- *Staphylococcus aureus* – 4 - 10%
 - Прочие стафилококки – 2 - 10%
 - *Streptococcus pneumoniae* – 3 - 6%
 - *Enterococcus* – 3-10%



Fungi:

- *Candida albicans* – 5 - 16%
 - *Aspergillus* – 1 – 2 %

Jean-Louis Vincent, et al. Prevalence and Outcomes of Infection Among Patients in Intensive Care Units in 2017. JAMA 2020;323(15): doi: 10.1001/jama.2020.2717..

Профессиональные организации:

- Российская некоммерческая организация «Ассоциация анестезиологов реаниматологов»,
 - Общественная организация «Российский Сепсис-форум»,
 - Российское общество хирургов, Российская Ассоциация специалистов по лечению хирургических инфекций (РАСХИ),
 - Межрегиональная Ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

- *E. coli* – 13%
 - *Pseudomonas aeruginosa* – 17%
 - *Klebsiella pneumonia* – 22%
 - *Acinetobacter* spp – 16%
 - *Haemophilus infl* – 0,1%

- *Staphylococcus aureus* - 10%
 - Прочие стафилококки –10%
 - *Streptococcus pneumoniae* –1%
 - *Enterococcus* – 4%

Системный подход к лабораторной диагностике сепсиса

1

- Диагностику инфекции
- Раннюю идентификацию возбудителя

2

- Раннюю диагностику ответной реакции макроорганизма
- Раннюю диагностику дисфункции органов

3

- Профилактика внутрибольничных инфекций

Системный подход к лабораторной диагностике сепсиса

Создание комплексного клинико-лабораторного диагностического алгоритма



– Диагностика инфекции

– Ранняя идентификация возбудителя

Комплексное лабораторное обследование:

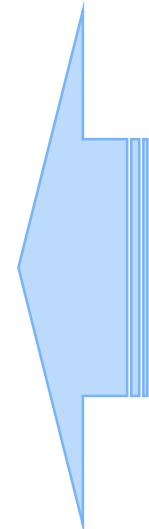
- Клинический анализ крови
- Биохимический анализ крови
- Исследование системы гемостаза

Ранняя идентификация возбудителя :

- Микробиологические исследования
(выделения чистой культуры м/о, их идентификации и определения чувствительности к АБП)
- Молекулярно-генетические методы (ПЦР)
(качественное/количественное обнаружение ДНК/РНК патогенов, определения резистентности к АБП)

Системный микробиологический мониторинг

Анализ микробного пейзажа (микробиологический мониторинг) отделений МО помогает определить наиболее актуальные направления микробиологического мониторинга, позволяющего отслеживать изменения в структуре возбудителей ИСМП, тенденции в развитии устойчивости к АБП, определить госпитальные штаммы, которые представляют серьезную угрозу для пациентов и развитию ВБИ.

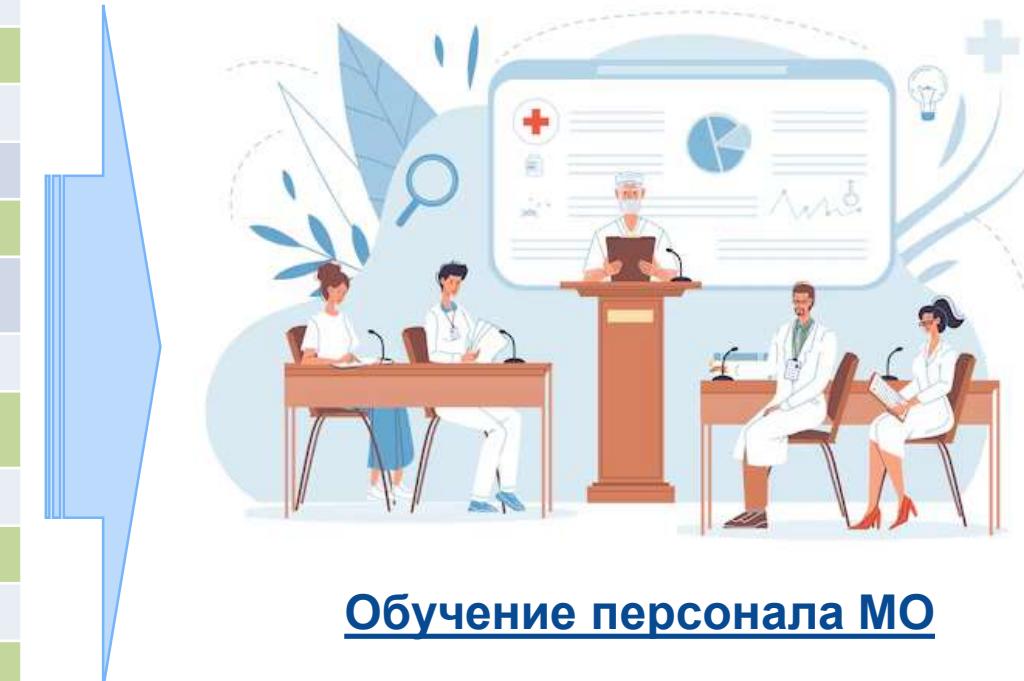


Важно провести сравнительный анализ с данными Национальной программы мониторинга антибиотикорезистентности НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России

И.В. Давыдовский: «Сепсис есть проблема прежде всего микробиологическая...»

Микробный пейзаж написан, что дальше?

	По реанимационным отделениям				России за 2014-2018 гг.
	2015	2016	2017	2018	
Выделенных штаммов	630	621	640	1234	8639
<i>Escherichia coli</i>	9,2%	8,7%	9,1%	7,6%	13,7%
<i>Enterococcus spp</i>	7,9%	8,2%	8,6%	6,1%	6,3%
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,5%	2,4%	2,5%	3,3%	3,9%
<i>Enterococcus faecium</i>	2,4%	2,3%	2,2%	1,8%	2,3%
<i>Staphylococcus spp</i>	14,3%	13,0%	13,6%	12,3%	12,4%
<i>Staphylococcus aureus</i>	3,5%	4,8%	5,0%	7,2%	10,2%
<i>Staphylococcus aureus (MRSA)</i>	1,2%	0,9%	1,0%	0,8%	2,2%
<i>Pseudomonas spp</i>	9,8%	7,4%	9,7%	16,9%	17,4%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9,2%	7,2%	8,8%	15,0%	17,3%
<i>Klebsiella spp</i>	13,6%	12,1%	17,3%	15,1%	27,9%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12,9%	11,1%	14,8%	13,2%	21,9%
<i>Acinetobacter spp</i>	11,1%	11,0%	11,7%	7,6%	16,3%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3,5%	3,2%	4,8%	4,3%	15,7%
<i>Proteus spp</i>	5,2%	5,2%	5,8%	2,8%	3,3%
<i>Proteus mirabilis</i>	3,0%	2,6%	3,3%	2,4%	2,7%
<i>Streptococcus spp</i>	1,9%	1,6%	1,7%	1,1%	1,6%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0%	0,6%	0,8%	0,6%	1,0%



Обучение персонала МО

Микробный пейзаж написан, что дальше?



Дополнительная профессиональная программа
повышения квалификации

«МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ В ОРИТ»

Категория слушателей: врачи клинической лабораторной диагностики, врачи бактериологи, врачи анестезиологи-реаниматологи, врачи-инфекционисты, врачи-эпидемиологи, биологи, врачи-лаборанты.

Категория слушателей по специальностям: клиническая лабораторная диагностика, бактериология, анестезиология и реанимация, инфекционные болезни

Объем: 36 академических часов

Форма обучения: очная, с применением дистанционных образовательных технологий

Документ о квалификации удостоверение о повышении квалификации

СОДЕРЖАНИЕ

1. Общая характеристика программы.....	4
2. Учебный план	8
3. Календарный учебный график,	8
4. Рабочие программы учебных дисциплин (модулей).....	9
5. Оценка результатов освоения программы.....	10
6. Организационно-педагогические условия реализация программы.....	12

1.5. Трудоемкость программы 36 академических часов

2. УЧЕБНЫЙ ПЛАН

№	Дисциплины (модули)	Виды учебной работы (в академ.часах) с применением ДОТ				Форма контроля
		лекции (вебинар, видеокон- ференция)	практ. зан., семина- ры	всего	из них с ДОТ (вебинар, видеоконфе- ренция)	
1.	Микробиологические методы лабораторной диагностики и эпидемиологический мониторинг в ОРИТ	10	24	34	10	
2.	Итоговая аттестация		2	2		зачет
			Итого:	10	26	36
						6

Микробиология сепсиса - движение вверх!

Определение ДНК возбудителей	Антибиотики	Выявление генов резистентности	
		Гены	Кодируемый белок
Грам-положительные микроорганизмы			
<i>Streptococcus spp.</i>			
<i>Staphylococcus spp.</i> , в том числе <i>methicillin-</i> <i>resistant</i> <i>Staphylococcus,</i> <i>methicillin-resistant</i> <i>Staphylococcus aureus,</i> <i>methicillin-resistant</i> <i>coagulase-negative</i> <i>staphylococci</i>	Метициллин, оксациллин	<i>mecA</i>	Пенициллинсвя- зывающий белок PBP2A
<i>E. faecium</i>	Ванкомицин, тейкопланин	VanA, VanB	Модифицирова- ненный дипептид D-Ala–D-Lac
<i>E. faecalis</i>			
Грам-отрицательные микроорганизмы			
<i>E. coli</i>	Карбапенемы	KPC	
<i>Proteus spp</i>		OXA-48	Карбапенемазы
<i>Klebsiella spp</i>		VIM	
<i>Serratia spp</i>		NDM	Металло-β- лактамазы
<i>Enterobacter spp.</i>		IMP	
<i>P. aeruginosa</i>			
Грибы рода <i>Candida</i>			
<i>C. albicans</i>			
<i>C. krusei</i>			
<i>C. parapsilosis</i>			
<i>C. tropicalis</i>			
<i>C. glabrata</i>			

**Панель определения возбудителей инфекции и
генов резистентности к АБП**

Диагностическая чувствительность – 93%
Диагностическая специфичность – 88%

ПЦР позволяет обнаруживать единичные копии патогенных бактерий, вирусов, грибов в различных биологических жидкостях организма **в течение 5–6 ч с момента забора** материала на исследование. На результат исследования не оказывает влияния проводимая АМТ.

Системный подход к лабораторной диагностике сепсиса

Создание комплексного клинико-лабораторного диагностического алгоритма



- Ранняя диагностика ответной реакции макроорганизма
 - Ранняя диагностика дисфункции органов



- Методы иммунохимического, иммуноферментного анализа
 - Расчетные показатели (клиренс лабораторных маркеров др.)
 - Тестирование на месте оказания мед/помощи (Point-of-care testing (POCT))

Лабораторные маркеры в диагностике /лечении сепсиса

**Постановка диагноза в
неотложной /
экстренной ситуации**

**Оценка тяжести
состояния больного**

**Коррекция тактики
ведения больного**



Стратификация пациентов - новые возможности для подходов прецизионной медицины, направленных на применение иммунотерапии при сепсисе на основе **точных биомаркеров** и молекулярных механизмов, определяющих специфические иммунные эндотипы. Этот подход может привести к утверждению иммунотерапии как успешной основы лечения сепсиса для будущих поколений.

J Giamarellos-Bourboulis et al. The pathophysiology of sepsis and precision-medicine-based immunotherapy. Nat Immunol, Jan. 2024 25(1) Gr doi:10.1038/s41590-023-01660-5

Биомаркеры не следует использовать как самостоятельный тест, только в сочетании с клинической оценкой.

Pedro Póvoa et al., Intensive Care Med 2023, 49:142–153 P. doi.org /0.1007/s00134-022-06956-y

Лабораторные маркеры в диагностике /лечении

Биомаркеры могут предоставить дополнительную информацию о системных проявлениях, дисфункции органов (маркеры повреждения почек) и микробиологической информации (маркеры, специфичные для патогена).

Биомаркеры можно разделить

1

- **Диагностические**

Для ранней и точной диагностики заболеваний / выявления факторов риска

2

- **Прогностические**

Предсказывают течение заболевания (благоприятное /агрессивное)

3

- **Предиктивные**

(предсказывающие) определяют ответ на терапию и/или токсичность лекарственных препаратов

4

- **Терапевтические**



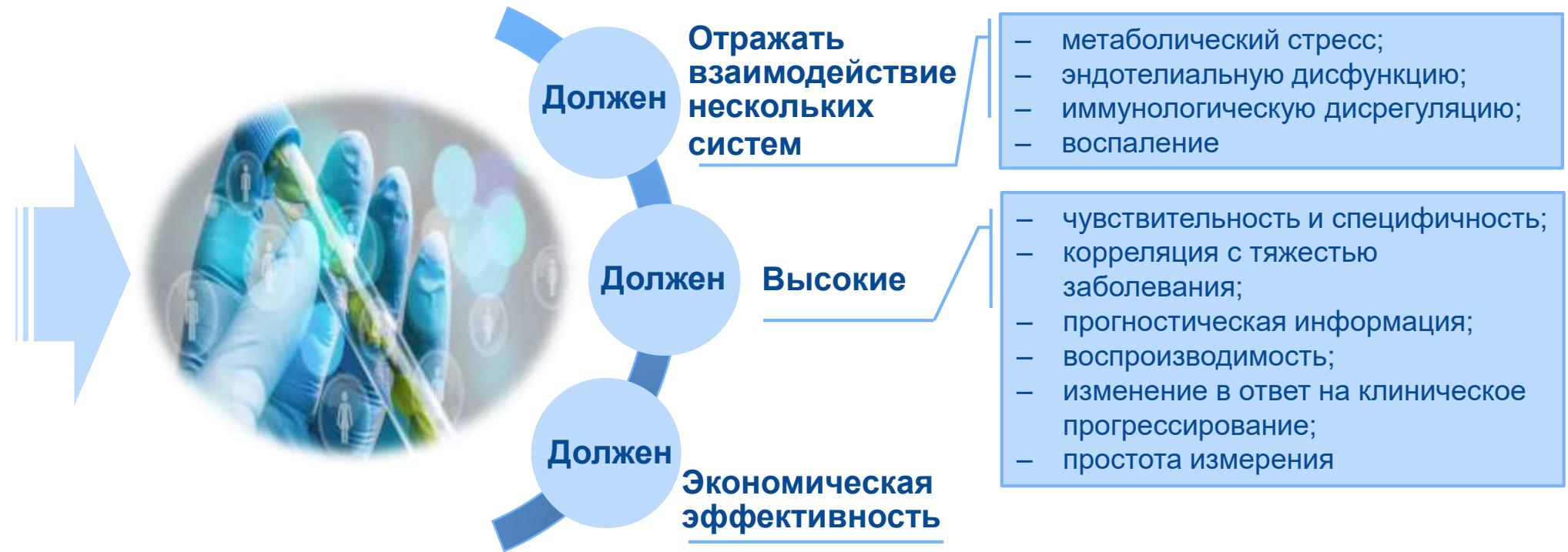
Prof. Jean-Louis
Vincent

Прогнозирование также относится к способности маркера предсказывать возникновение сист/проявлений до появления клинических симптомов

Оценка реакции на терапию, должен снижаться/возвращаться к исходному уровню при успешной терапии или оставаться повышенным или увеличиваться, если не поддается лечению

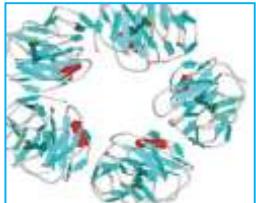
Лабораторные маркеры в диагностике /лечении сепсиса

Идеального
биомаркера
нет

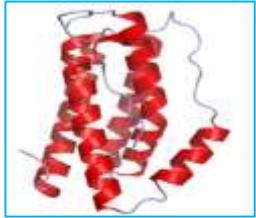


Эти элементы особенно важны, когда биомаркеры необходимо измерять неоднократно для мониторинга клинического состояния пациента. Для успешного внедрения биомаркеров в клиническую практику необходима комплексная стратегия, учитывающая как биологическую ценность, так и операционную осуществимость.

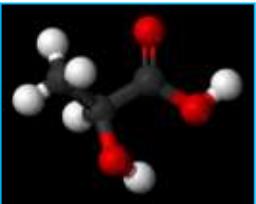
Лабораторные маркеры в диагностике /лечении сепсиса



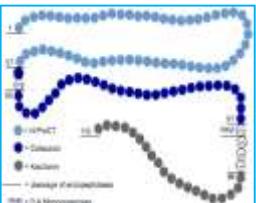
С-реактивный белок – опознать чужеродный агент, фосфолипиды бактериальной клетки, привлечь средства для его уничтожения. Гликопротеин, относится к белкам острой фазы воспаления. Синтез за счет IL-6, IL-1, и TNF- α , секретируемыми макрофагами. Через 6 часов, в крови возрастает в 10-100 раз в течение 24-48 часов после начала воспаления. Бактериальная инфекция - 100 мг/л и более. Вирусная инфекция, не превышает - 20 мг/л.



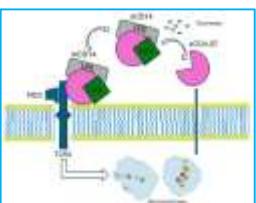
Интерлейкин-6 – провоспалительный цитокин, оказывающий влияние на многие органы и системы организма. Синтезируется активированными моноцитами/макрофагами, фибробластами, эндотелиальными клетками при воспалении, травмах, гипоксии, бактериальных инфекциях. Повышенные уровни связаны с неблагоприятными исходами, а пороговые значения варьируются в зависимости от ССВО, сепсиса и септического шока.



Лактат – продукт клеточного метаболизма. Синтезируется клетками скелетных мышца, мозга, эритроцитами. Метаболизируется клетками печени /почек, быстрый клинически значимый диагностический и прогностический маркер гипоксии. Ранее определение может быть использовано для оценки тяжести состояния пациентов и прогнозирования летальности. Уровень лактата выше 2 ммоль/л считается признаком септического шока.



Прокальцитонин - маркер бактериальной инфекции. Предшественник гормона кальцитонина, секретируемого у здоровых из ткани щитовидной железы. При наличии в организме инфекционного процесса высвобождается из всех тканей. При бактериальной инфекции - повышаются через 2-4 часа, снижение на 30-50% свидетельствует о завершении бактериальной агрессии. Высокие значения отмечается при ГР (+), в отличии от Гр (-) инфекции.



Пресепсин (PSEP) - растворимая форма CD14. Поверхностный гликопротеин, экспрессируемый на моноцитах и макрофагах, является частью врожденной иммунной системы, служащей рецептором для липополисахаридов бактерий и активирующей провоспалительный сигнальный каскад. обладает потенциалом в прогнозировании при сепсисе: прогнозирование смертности, тяжести заболевания и неблагоприятных исходов.

Комплексное использование лабораторных маркеров в диагностике /лечении сепсиса

Комбинирование биомаркеров с существующими предикторами, такими как оценка SOFA, может иметь многообещающие результаты в улучшении прогностических показателей как в диагностической, так и в прогностической сферах.

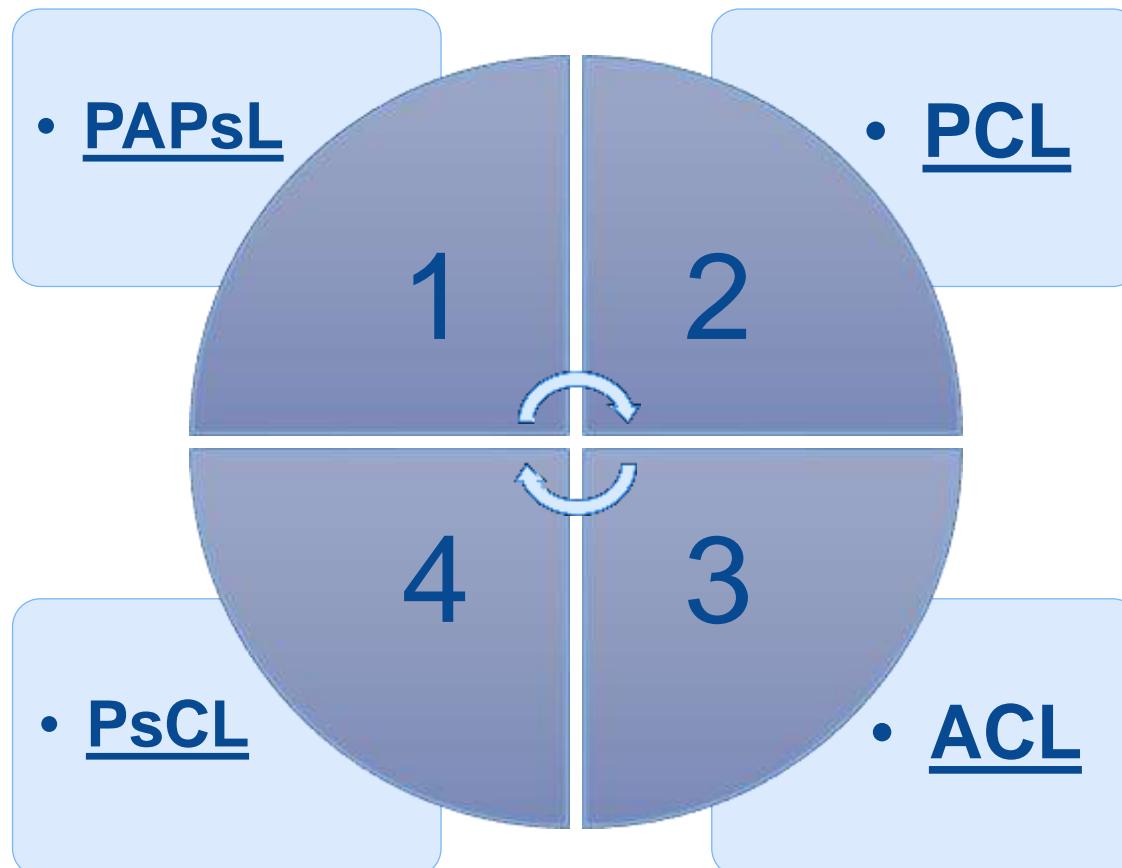
Di Pan at al. Biomarkers in Sepsis - Present and Future, C. ICU Management and Practice, Volume 23 - Issue 1, 2023



Комплексное использование лабораторных маркеров в диагностике /лечении сепсиса

Комбинирование биомаркеров с существующими предикторами, такими как оценка SOFA, может иметь многообещающие результаты в улучшении прогностических показателей как в диагностической, так и в прогностической сферах.

Di Pan at al. Biomarkers in Sepsis - Present and Future, C. ICU Management and Practice, Volume 23 - Issue 1, 2023

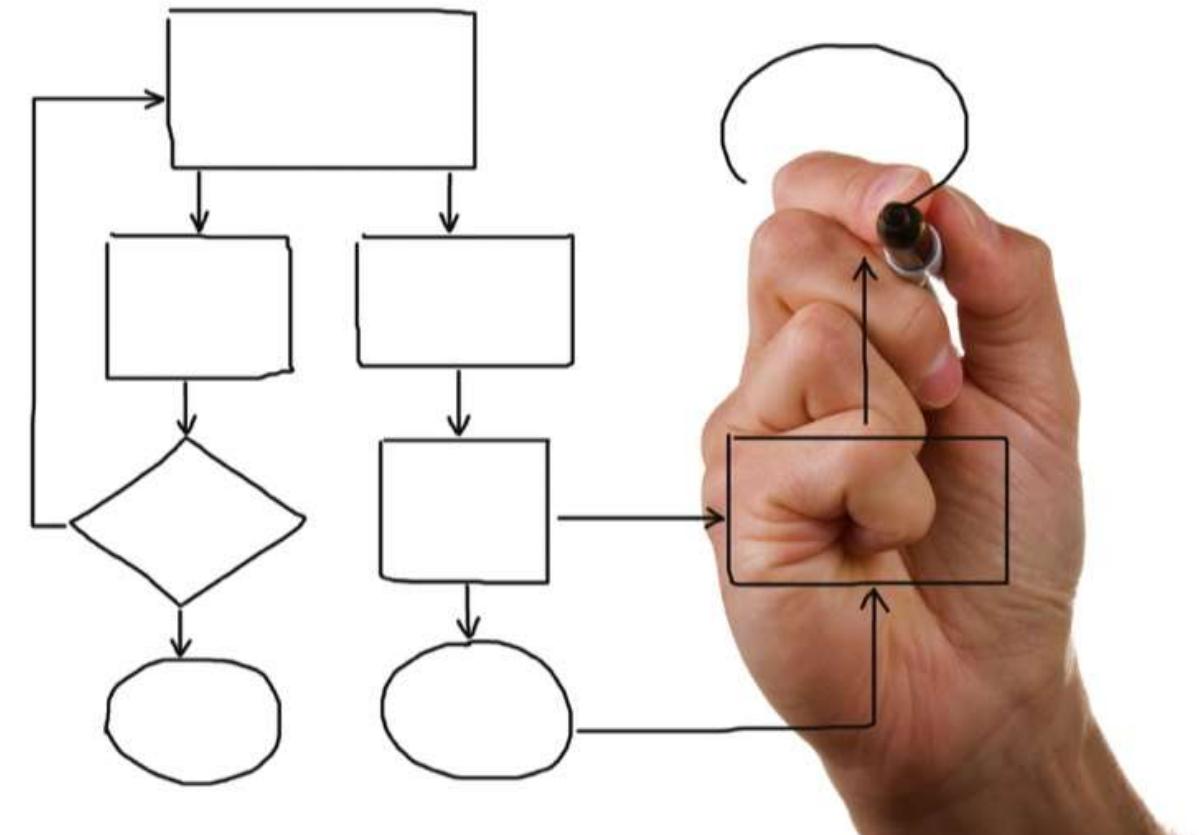


Используемые биомаркеры

- PCT
- MR-proADM
- PSEP
- Лейкоциты
- CRP

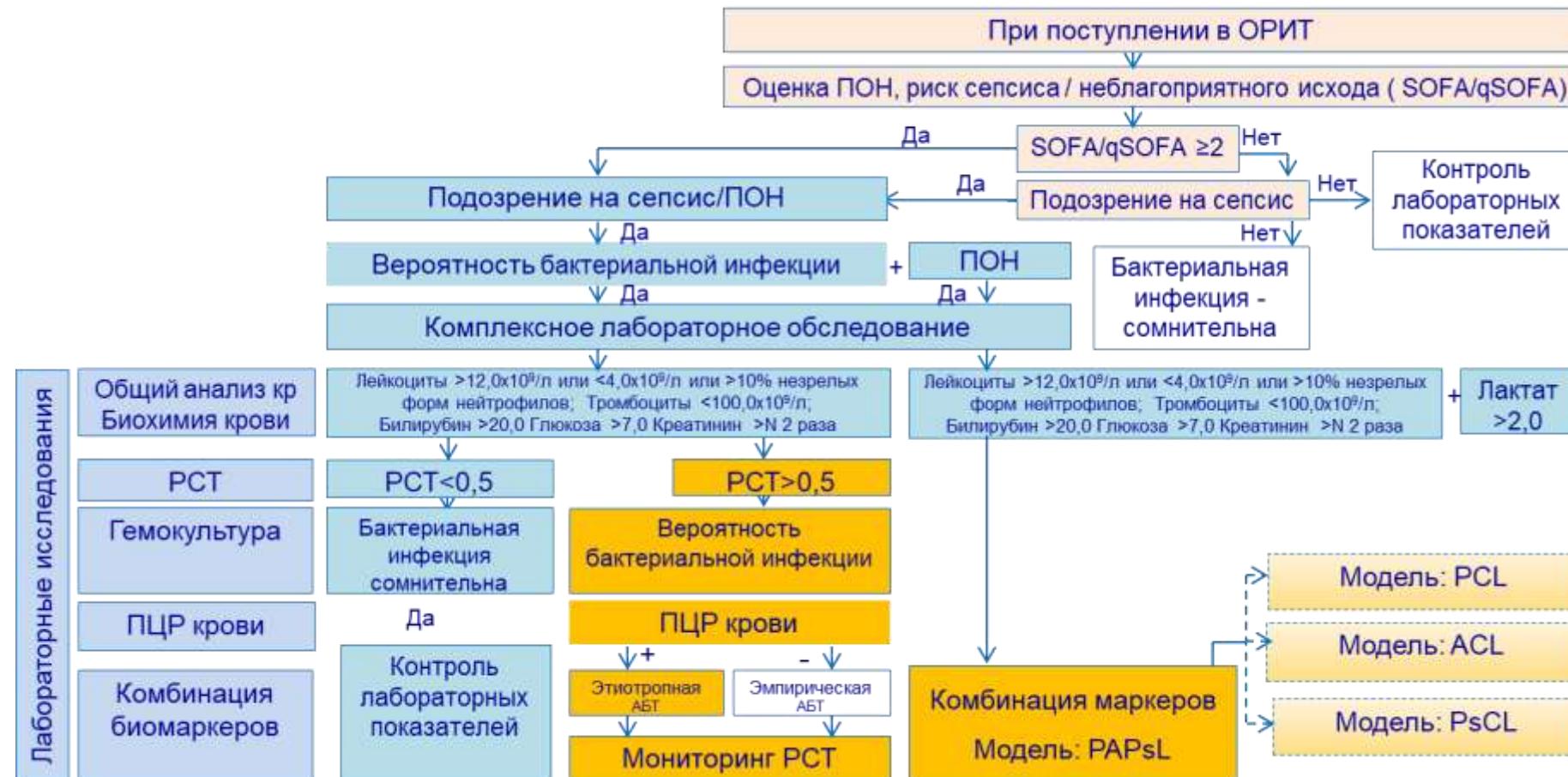
Комплексная клинико-лабораторная диагностика сепсиса

Клинико-лабораторный алгоритм для ранней диагностики, мониторинга течения сепсиса, ССВР и коррекции интенсивной терапии



Внедрение в клиническую практику алгоритма комплексной клинико-лабораторной диагностики сепсиса для пациентов, поступающих в ОРИТ, обеспечивает возможность наиболее ранней диагностики и повышает эффективность лечения.

Комплексная клинико-лабораторная диагностика сепсиса



Внедрение в клиническую практику алгоритма комплексной клинико-лабораторной диагностики сепсиса для пациентов, поступающих в ОРИТ, обеспечивает возможность наиболее ранней диагностики и повышает эффективность лечения.

Новые подходы к диагностике сепсиса - тестирование на месте оказания медицинской помощи

Point of care testing (POCT) - тестирование

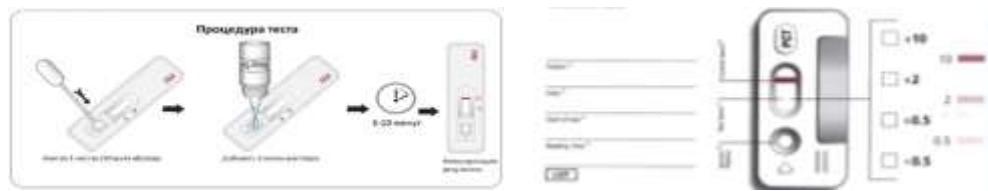
на месте оказания медицинской помощи

Основная цель - получение быстрого

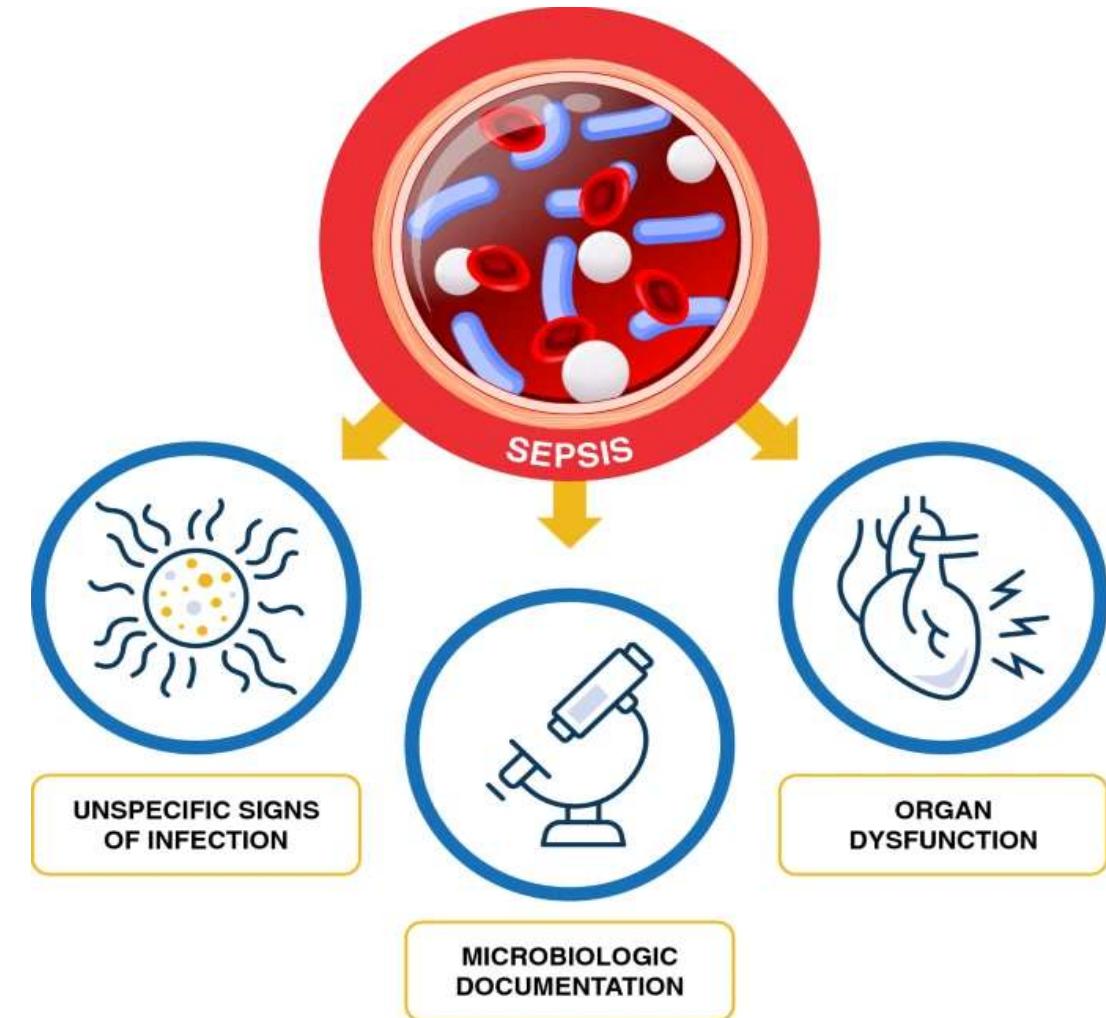
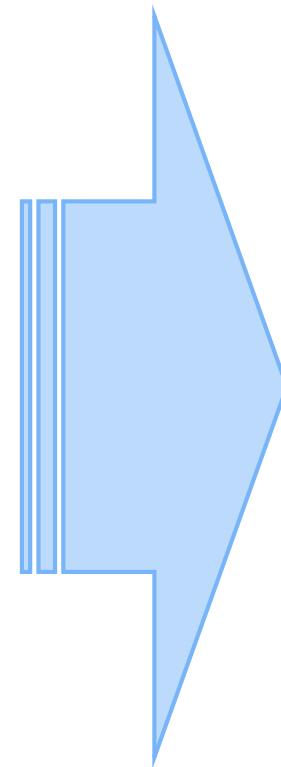
результата для проведения соответствующего

лечения, чтобы улучшить клинические и

экономические показатели.



В повседневной клинической практике для
диагностики и лечения сепсиса, а также для
рационального использования антибиотиков
врачи - специалисты объединяют данные
из разных источников, которые получаются в
результате пересечения трёх векторов.



Новые лабораторные маркеры в диагностике /лечении /прогнозе сепсиса

Белок панкреатических камней (PSP) – белок **острой фазы**, образующий камни в поджелудочной железе, молекула, которая секретируется в основном поджелудочной железой, но также и другими паренхиматозными клетками во время реакции на стресс и травму, особенно когда провоцирующее событие приводит к инфекции и сепсису. Колебания уровня PSP тесно связаны с **прогрессированием сепсиса** и служат основой для ранней диагностики и своевременного лечения.

Растворимый тригерный рецептор экспрессируется на миелоидных клетках-1 (sTREM-1) – гликопротеин, экспрессируемый на поверхности нейтрофилов, зрелых моноцитов и макрофагов. Инфекции, вызванные бактериями, могут приводить к повышенной экспрессии sTREM-1. Являясь членом семейства TREM, sTREM-1 представляет собой **многообещающий биомаркер** инфекций благодаря возможности его количественного определения в биологических жидкостях (сыворотка, плевральная, мокрота и моча).

Пентраксин 3 (PTX3) - белок **острой фазы**, относящийся относящийся, к семейству белков пентраксинов, играет **важнейшую роль** в реакции **острой фазы на воспаление и инфекцию**. Он синтезируется различными типами клеток, включая макрофаги, дендритные клетки, фибробlastы, мезенхимальные клетки и глиальные клетки, в ответ на патогенные раздражители или воспалительные процессы. Может быть **потенциальным биомаркером** для определения **тяжести заболевания и прогнозирования** клинического исхода у пациентов в критическом состоянии с **сепсисом**.

Специфическая для эндотелиальных клеток молекула-1 (ESM-1) - это растворимый протеогликан, выделяемый эндотелиальными клетками, который регулируется фактором роста эндотелия сосудов и провоспалительными цитокинами у пациентов с **сепсисом и COVID-19**. Увеличение уровня ESM-1 в сыворотке крови на 1 нг/мл **связано с повышением риска смертности** на 11,1%.

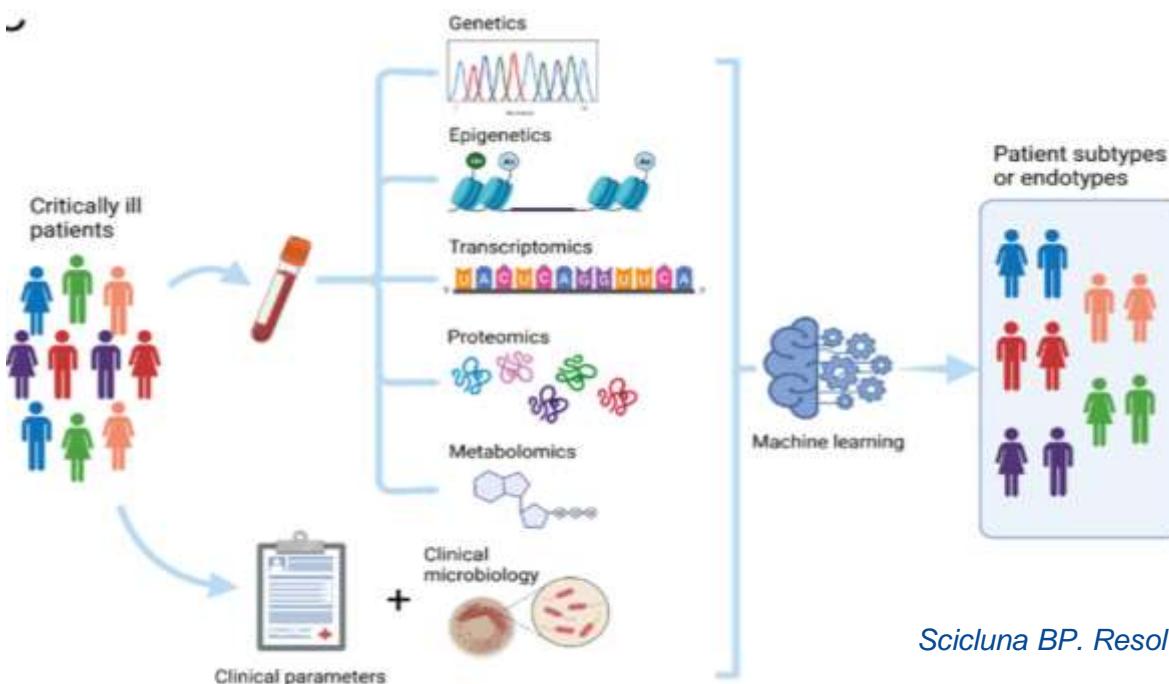
Циркулярные РНК (circRNAs) - играют важную роль в транскрипции генов и клеточных процессах, пролиферация, аутофагия, апоптоз.

МикроРНК-486-5р - малые некодирующие РНК, которые регулируют экспрессию генов посттранскрипционно и в настоящее время исследуются в качестве потенциальных биомаркеров сепсиса.

Технологии будущего - персонализированная медицина

Омиксные технологии

«Омиксными» принято называть технологии, основанные на достижениях геномики, транскриптомики, протеомики, метаболомики - наук, которые изучают, как устроен геном и как реализуется закодированная в нем информация. Как она преобразуется в структуру белков и, в дальнейшем, в какие-то признаки организма, которые могут иметь значение для диагностики и лечения заболеваний.



Принципы научного подхода к генетическому исследованию сепсиса

Многомасштабное моделирование различных популяций пациентов в критическом состоянии, объединяющее различные молекулярные слои, клинические параметры и микробиологию в вычислительном методе.

Scicluna BP. Resolving patient heterogeneity in critical illness requires multi-scale approaches. *E bio Medicine*. 2022 Mar;77:103918. M. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.103918.

Мультидисциплинарное взаимодействие для диагностики и лечения сепсиса

Разработка многопрофильной больничной программы по лечению сепсиса имеет решающее значение для мониторинга и улучшения лечения и результатов у пациентов с сепсисом. Программы повышения качества медицинской помощи в больницах, ориентированные на лечение сепсиса, это снижение смертности в больницах, продолжительность пребывания в стационаре и снижение расходов на здравоохранение.

U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2024



Больничные программы для диагностики/лечения сепсиса

Основные элементы программы диагностики и лечения сепсиса в МО определяют структурные и процедурные компоненты, связанные с междисциплинарным подходом, необходимым для оказания помощи пациентам с сепсисом.

Не существует единого шаблона для
больничной программы по борьбе с
сепсисом.



Междисциплинарный опыт – создание сепсис- команды

Пять факторов определены как критические для улучшения проведения мероприятий по борьбе с сепсисом:



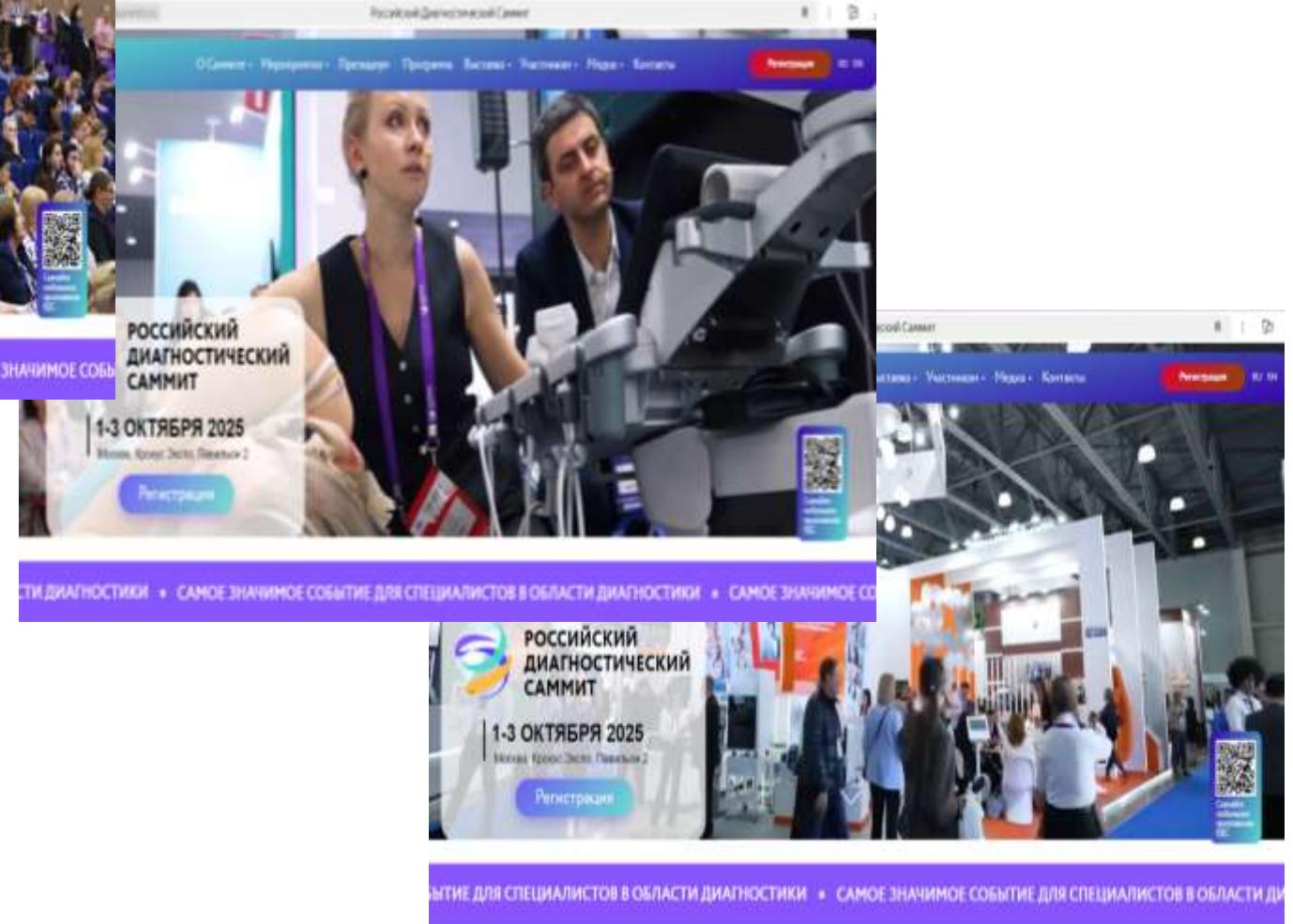
1. Медицинский персонал знает, что делать и почему
2. Медицинский персонал понимает риски и преимущества лечения
3. У медицинского персонала наложено тесное командное сотрудничество
4. Медицинский персонал чувствует себя уполномоченным и поддержанным
5. Больницы, укомплектованные достаточным персоналом



Ключи к успеху – Междисциплинарный опыт



СЕПСИС
В МНОГОПРОФИЛЬНОМ
СТАЦИОНАРЕ.
МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ
КОНСИЛИУМ



Ключи к успеху – Междисциплинарный опыт



СЕРГЕЙ АЛЕКСЕЕВИЧ ШЛЯПНИКОВ, РОССИЯ

« ...Следует иметь в виду, что применение иммунотерапевтических агентов требует постоянного мониторинга иммунологических показателей пациента»



ЖАН-ЛУИ ВИНСЕНТ, БЕЛЬГИЯ

«Сепсис - один из основных убийц в наших отделениях интенсивной терапии, число случаев сепсиса растет во всем мире. Быстрая диагностика и своевременное соответствующее лечение антибиотиками и реанимация уже могут иметь большое значение для результатов....»



ЖОЛТ МОЛЬНАР, ВЕНГРИЯ

«Тяжелый сепсис - это опасное для жизни состояние, которое можно лечить только в отделениях интенсивной терапии преданными, хорошо подготовленными специалистами по интенсивной терапии....»

Благодарю за внимание!

Вершинина Марина Германовна

+7(903)716-20-07

ozzcgma@gmail.com