

# СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ

## Современные проблемы диагностики сепсиса

Ольга Филипповна Сибирева, доктор  
медицинских наук, профессор кафедры  
биохимии и молекулярной биологии СибГМУ  
Минздрава России

# План лекции

- 1. Что такое сепсис?
- 2. Диагностические критерии сепсиса
- 3. Критерии органной дисфункции сепсиса
- 4. Достоинства и недостатки прокальцитонинового теста
- 5. Пресепсин-маркер диагностики сепсиса
- 6. Микробиологическая диагностика сепсиса
- 7. Проточная цитофлюориметрия, как метод ранней диагностики сепсиса
-

# Что такое сепсис?

- Сепсис -это **инфекция, предполагаемая или подтвержденная, в сочетании с несколькими критериями ССВО**, потенциально смертельное состояние, вызываемое избыточным иммунным ответом *на возбудителя инфекции*, что может повлечь за собой системную воспалительную реакцию во всем организме, мультиорганную дисфункцию и септический шок.

# Критерии диагностики сепсиса

Патологический процесс	Клинико-лабораторные признаки
<u>Сепсис</u> – синдром системной воспалительной реакции на <b>инвазию микроорганизмов</b> →	Наличие очага инфекции и 2 или более признаков синдрома системного воспалительного ответа (ССВО)
<u>Тяжелый сепсис</u> →	Сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипотензией, нарушениями тканевой перфузии (ТП). Проявлением ТП является повышение концентрации лактата, олигурия, острое нарушение сознания
<u>Септический шок</u> →	Сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии и артериальной гипотонией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов
<b>Дополнительные определения</b>	
<u>Синдром полиорганной дисфункции</u> →	Дисфункция по 2 и более системам органов
<u>Рефрактерный септический шок</u> →	Сохраняющаяся артериальная гипотония, несмотря на адекватную инфузию, применение инотропной и вазопрессорной поддержки

# Характеристика сепсиса:

**Сепсис.** При тех же симптомах, что и в случае системного воспалительного синдрома, в одной из стерильных в норме тканей (в крови, цереброспинальной жидкости, в моче...) обнаруживаются один из патогенов.

**Тяжелый сепсис.** Характеризуется так же, как обычный сепсис, но с гипотензией гипоперфузией или дисфункцией отдельных органов.

# Септический шок

- **Септический шок** - сепсис, сопровождающийся артериальной **гипотензией**, (которая не устраняется даже интенсивной адекватной инфузионной терапией), и **перфузионными расстройствами**, которые не ограничиваются лактатным ацидозом, олигурией или острыми расстройствами функций центральной нервной системы. У пациентов, получающих инотропные или вазопрессорные препараты, несмотря на наличие перфузионных расстройств, гипотензия может отсутствовать. Гипотензия (артериальная гипотензия)- состояние кровообращения, при котором систолическое артериальное давление составляет 90 мм рт. ст. или оно снижается на 40 мм рт. ст. от базового уровня (при отсутствии других очевидных причин для гипотензии).

# Лабораторные данные при сепсисе :

*В крови:*

- анемия: Hb на 60% ниже нормы - вероятность выздоровления - 10%
- лейкоцитоз со сдвигом влево (или лейкопения)
- отмечается быстро нарастающая гипопроотеинемия: содержание белка менее 50 г/л и ниже,
- содержание альбуминов снижается до 30%
- уровень глобулинов увеличивается.
- снижение тромбоцитов
- увеличение СОЭ
- снижение фосфатов
- увеличение лактата
- активация протеолиза
- увеличение провоспалительных цитокинов
- увеличение СРБ
- увеличение прокальцитонина

*В моче:*

протеинурия, цилиндрурия, гематурия, лейкоциты. При исследовании мочи выявляют низкую относительную плотность, белок, цилиндры, лейкоциты, бактерии.

# Диагностические критерии сепсиса делят на:

Группа критериев	Диагностический критерий
<b>1. Общие</b>	Лихорадка : гипертермия ( $t > 38^{\circ}\text{C}$ ) Гипотермия ( $t < 36^{\circ}\text{C}$ )
	ЧСС $> 90$ /мин (или превышает нормальное значение для данного возраста $>$ , чем на 2 значения стандартного отклонения)
	Тахипноэ, одышка
	Изменение психического состояния, нарушение сознания
	Выраженный отек тканей или положительный баланс жидкости (введение жидкости $> 20$ мл/кг в течение 24 ч)
	Гипергликемия ( $> 7,7$ ммоль/л) при отсутствии СД



## 2. Показатели воспаления

- Степень интоксикации отражает **ЛЕЙКОЦИТАРНЫЙ ИНДЕКС ИНТОКСИКАЦИИ**

$$\text{ЛИИ} = \frac{(C + 2П + 3Ю + 4Ми) \times (Пл - 1)}{(Мо + Ли) \times (Э + 1)}$$

где С – сегментоядерные нейтрофилы  
П – палочкоядерные нейтрофилы  
Ю – юные нейтрофилы  
Ми – миелоциты  
Пл – плазматические клетки  
Мо – моноциты  
Ли – лимфоциты  
Э – эозинофилы

ЛИИ = 1 – норма  
ЛИИ 2-3 – ограниченный воспалительный процесс  
ЛИИ 4-9 – выраженный бактериальный компонент  
эндогенной интоксикации

Лейкопения с высоким ЛИИ – негативный прогностический признак, свидетельствующий об истощении иммунной системы

## 2. Показатели воспаления

- 1. Лейкоцитоз ( $>12 * 10^9 /л$ ) или лейкопения ( $<4 * 10^9 /л$ )
- 2. Сдвиг в сторону незрелых форм ( $>10\%$ ) при нормальном содержании лейкоцитов
- 3. СРБ превышает нормальное значение  $>$ , чем на 2 значения стандартного отклонения от нормы
- 4. Прокальцитонин (ПКТ) в крови превышает нормальное значение  $>$ , чем на 2 значения стандартного отклонения от нормы

### 3. Гемодинамические параметры

- 1. Артериальная гипотензия: САД  $< 90$  мм рт. ст., (среднее  $< 70$  мм рт.ст) или снижение САД более, чем на 40 мм рт. ст. (у взрослых), или снижение САД менее, чем на 2 стандартных отклонения ниже нормального значения для данного возраста
- 2. Сатурация кислорода в крови ( $SvO_2$ ) 70%
- 3. Сердечный индекс  $> 3,5$  л /мин /м<sup>2</sup>

## 4. Показатели нарушений функции других органов

- Артериальная гипоксемия -  $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$
- Острая олигурия  $< 0,5$  мл /кг /ч (в течение минимум 2 ч., несмотря на надлежащий режим регидратации)
- Повышение креатинина более, чем на  $44$  мкмоль / л
- Нарушение коагуляции: АЧТВ  $> 60$  с , или МНО  $> 1,5$
- Тромбоцитопения  $< 100 \times 10^9$  /л
- Гипербилирубинемия  $> 70$  ммоль /л
- Парез кишечника (отсутствие перистальтики)
- Показатели тканевой гипоперфузии
- Гиперлактатемия

# 5. Показатели тканевой перфузии

*а). Симптом замедленного заполнения капилляров (мраморность конечностей)*

*б). Лактат, как маркер сепсиса*

	<b>лактат</b>	<b>выживаемость</b>
Отсутствие септического шока	Меньше 2,5 ммоль/л	92,3%
Септический шок	Больше 2,5 ммоль/л	57,1%

Персистирующая артериальная гипотензия в отсутствии гиперлактатемии может **НЕ ЯВЛЯТЬСЯ** настоящим септическим шоком

**Лактат – объективный критерий септического шока**

# лактат

- Это анион молочной кислоты, продукт внутриклеточного метаболизма глюкозы, образуется при анаэробном энергетическом метаболизме из пирувата, катализируется ЛДГ.
- При аэробном гликолизе глюкоза превращается до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  синтезом АТФ (38 молекул).
- При анаэробном гликолизе образуется лактат и 2 молекулы АТФ.
- **Увеличение уровня лактата – ранний чувствительный индикатор нарушения соответствия потребности тканей в кислороде и доставке кислорода.**
- **Увеличение лактата связано с риском осложнений и смертностью.**

## 6. Показатели нарушения свертывающей системы крови

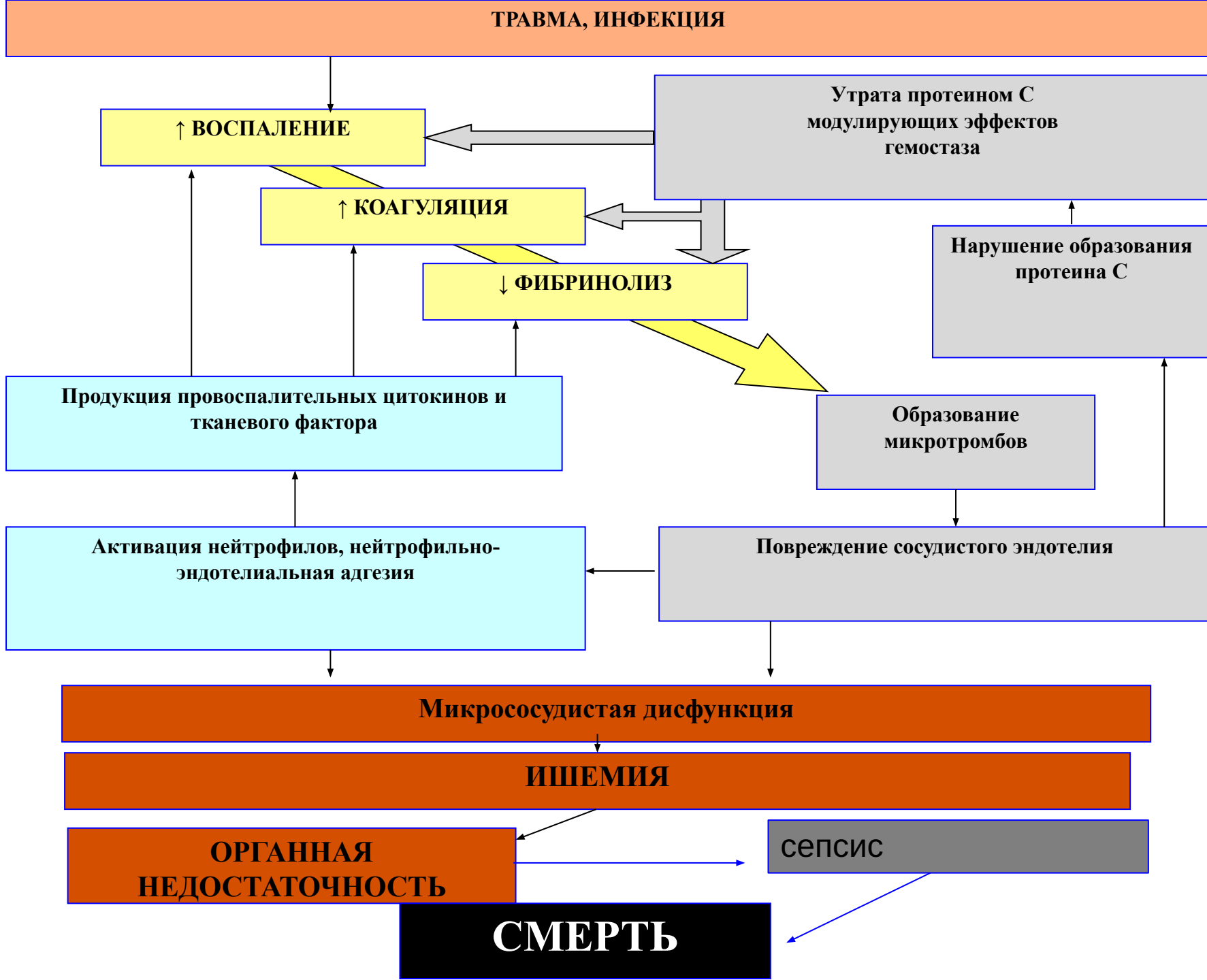
- **Нарушением коагуляции:**

- - . Чаще всего гиперкоагуляция, тромбоцитопения

Диссеминированное внутрисосудистое свёртывание

Одновременная активация свертывающей и фибринолитической систем крови с возникновением вторичного фибринолиза

- Развивающийся ДВС синдром приводит к блокаде микроциркуляции в сосудах органа, тромботическим процессам и гемorragиям.





# Критерии органной дисфункции при сепсисе или шкала оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом – SOFA(Sepsis –related Organ Failure Assesement).

Система/орган	Клинико-лабораторные критерии
<u>Сердечно-сосудистая система</u>	Систолическое артериальное давление (АДсис) $\leq 90$ мм рт.ст. или среднее АД (АДср) $\leq 70$ мм рт.ст. в течение не менее 1 ч., несмотря на коррекцию гиповолемии
<u>Мочевыделительная система</u>	Мочеотделение $< 0,5$ мл/кг/ч в течение 1 ч при адекватном волемическом восполнении или повышение уровня креатинина в 2 раза от нормального значения
<u>Дыхательная система</u>	Респираторный индекс ( $PaO_2/FiO_2$ ) $\leq 250$ или наличие билатеральных инфильтратов на рентгенограмме или необходимость проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ)
<u>Печень</u>	Увеличение содержания билирубина выше 70 мкмоль/л в течение 2 дней или повышение уровня трансаминаз в 2 раза и более от нормы
<u>Свертывающая система</u>	Число тромбоцитов менее $100 \times 10^9$ /л или их снижение на 50% от наивысшего значение в течение 3 дней
<u>Метаболическая дисфункция</u>	pH $\leq 7,3$ Дефицит оснований $\geq 5,0$ мЭк/л Лактат плазмы в 1,5 раза выше нормы
<u>Центральная нервная система</u>	Менее 15 баллов по шкале Глазго

# Проблемы диагностики сепсиса:

если быстро, то неспецифично; если специфично, то долго

- Повышение уровней традиционно применяемых для диагностики воспалений маркеров (СРБ, IL-6, TNF $\alpha$  и др. ) происходит не только при инфекциях, но и при некрозах тканей (ожоги, травмы, панкреатит) и при некоторых злокачественных опухолях.



# Основные лабораторные критерии локальной и генерализованной форм инфекции

Показатель	Локальная форма инфекции	Генерализованная форма инфекции		
		Синдром системной воспалительной реакции	Сепсис	Тяжелый сепсис, септический шок
<b><u>Показатели ОАК</u></b>				
Эритроциты ( $\times 10^{12}/л$ )	>3,5 Анемия легкой степени	>3,5 Анемия легкой степени	<3,5 Анемия средней, тяж.степени	<3,5 Анемия тяж.степени
Нв (г/л)	>100 Анемия легкой степени	>100 Анемия легкой степени	<100 Анемия средней, тяж.степени	<80 Анемия тяж.степени
Лейкоциты ( $\times 10^9/л$ )	<12 >8,9 лейкоцитоз	>12 лейкоцитоз	>12 лейкоцитоз	<4 >12 Лейкопения, лейкоцитоз
Лимфоциты ( $\times 10^9/л$ )	>3 лимфоцитоз	>3 лимфоцитоз	<1,2 лимфопения	<1,0 лимфопения
Моноциты ( $\times 10^9/л$ )	<0,6 >0,09 норма	>0,6 моноцитоз	>0,6 моноцитоз	<0,09 моноцитопения

# Основные лабораторные критерии локальной и генерализованной форм инфекции

## Иммунологические и биохимические маркеры

<b>СРБ (мг/л)</b>	<12	<30 >12	>30	>30
<b>Прокальцитонин (нг/мл)</b>	<1	<2 >1	>2	>2
<b>Лактоферрин (нг/мл)</b>	<1400	<1900	>1900	>1900
<b>Олигопептиды (ед.)</b>	<0,26	<0,34 >0,24	>0,34	>0,44
<b>TNF (пг/мл)</b>	<1	<3,0	<4,5 >3,0	>4,5
<b>IL -1 (пг/мл)</b>	<700	<4000 >1400	<1400	<1000
<b>Альбумин / глобулин</b>	1,5	<1,5 >1,0 Диспротеинемия 1 степ	<1,0 >0,6 Диспротеинемия 2-3 степ	<0,8 Диспротеинемия 3-4 степ

# **Прокальцитонин –лучший показатель для ранней диагностики**

ПКТ был открыт в 1984 г как предшественник (прогормон) кальцитонина. Кальцитонин – пептидный гормон, синтезируемый, в основном, парафолликулярными С-клетками щитовидной железы.

В норме ПКТ – это промежуточный продукт образования кальцитонина (препрокальцитонин -> прокальцитонин -> кальцитонин).

ПКТ при воспалительных процессах – маркер сепсиса. При воспалительном процессе, вызванном бактериальными и грибковыми инфекциями, а также простейшими, уровень ПКТ в крови возрастает в течение 6-12 часов. При этом концентрация кальцитонина не повышается.

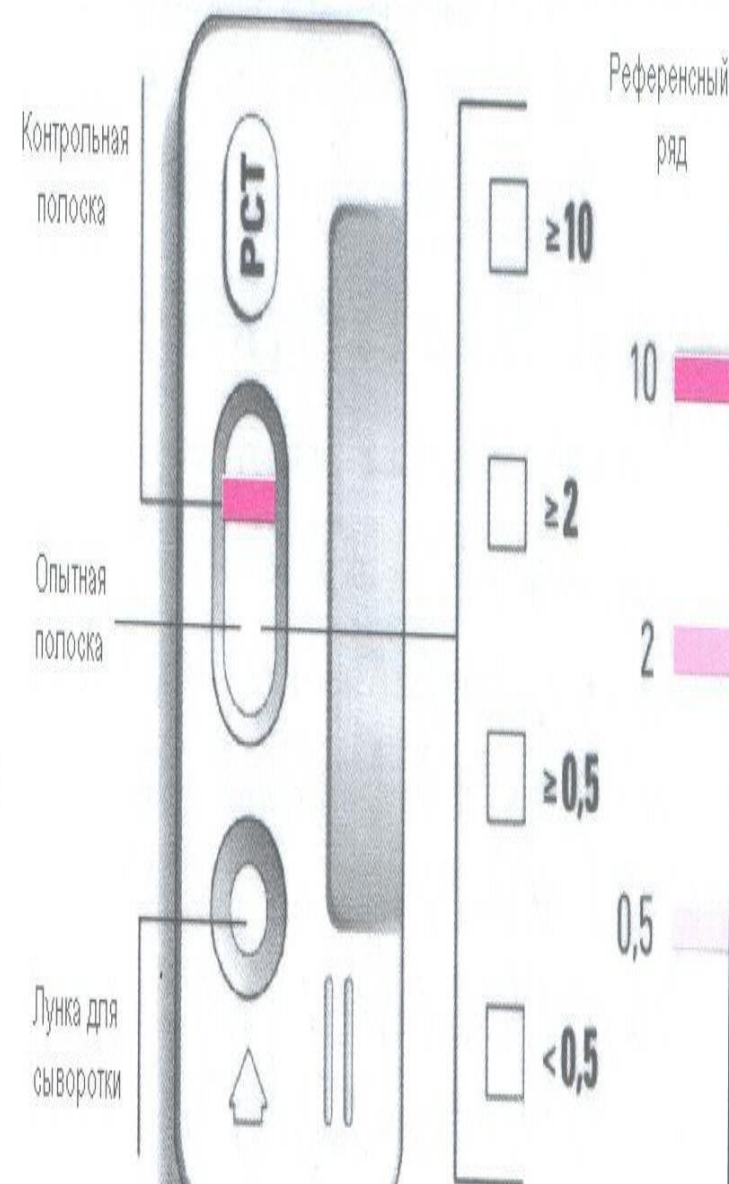
# Уровень ПКТ не всегда связан с системной бактериальной инфекцией, он может повышаться:

В первые дни после обширной травмы, большого хирургического вмешательства, терапии с помощью лекарств, вызывающих высвобождение провоспалительных цитокинов, рождения (1–2 день жизни), больные с инвазивными микозами

Пациенты с длительным и тяжелым кардиогенным шоком, с циррозом печени, вирусным гепатитом, раком щитовидной железы, тяжелыми и продолжительными нарушениями микроциркуляции

# Выполнение прокальцитонинового теста

- **1. Проведение анализа**
- Пакет индивидуального теста вскрыть непосредственно перед проведением теста.
- Внести пипеткой (прилагается к набору) **6 капель** образца в круглую лунку BRAHMS RCT<sup>®</sup>-Q. Пипетку следует заполнять до мерной линии, без пузырьков.
- **Тест инкубируется 30 минут при комнатной температуре.**
- Время начала теста отметить на справочной карте.
- **2. Визуализация и оценка результата.**
- **Спустя 30 минут (максимум 45 минут)** определяется уровень концентрации RCT.
- Правильная работа тест-системы обязательно проверяется наличием окрашенной полосы в зоне «контрольной полосы»



экспресс-теста В•R•А•Н•М•S

# Диагностические уровни прокальцитонина (нг/мл)

*Норма. Нижняя граница измерения ~ 0,05*

В норме уровни ПКТ достоверно не определяются

## *Серая зона*

Синдром системной воспалительной реакции без инфекции < 1,0

Локальные бактериальные инфекции без системных проявлений 0,3 -1,5

Тяжелые вирусные инфекции, воспаление неинфекционного происхождения  
0,5 – 2,0

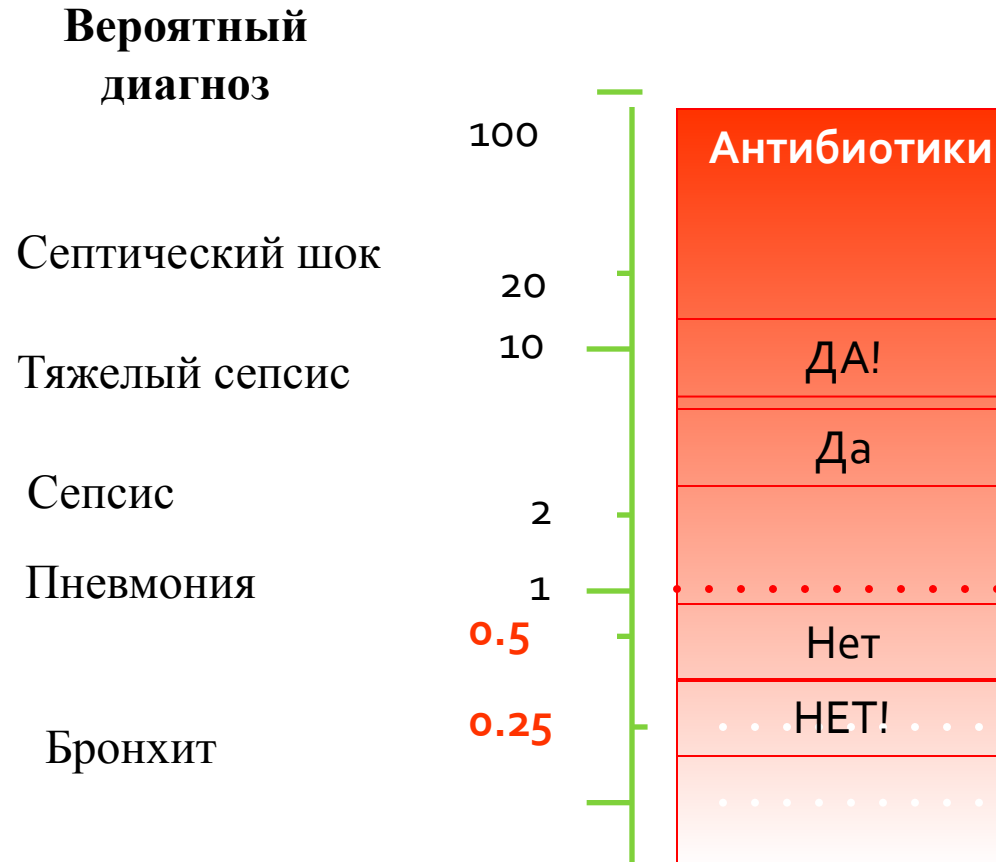
Диагноз сепсиса с уверенностью нельзя поставить, нужно повторить измерения через 6-24 ч.

**Большая вероятность прогрессирующего сепсиса 2,0 – 10,0. При продолжительном повышенном значении (более 4 дней) провести оценку проводимой терапии сепсиса. Неблагоприятное течение.**

**Тяжелый сепсис, септический шок > 10,0. Большой риск летального исхода, часто связан с органной недостаточностью**



# Возможности ПКТ



# Существенно, что при инфекции:

- а) ПКТ вырабатывается внещитовидной железой, в различных органах (в печени, почках, в адипоцитах и в мышцах) и разными типами клеток, в частности, паренхимальными
- б) синтез ПКТ индуцируется эндотоксинами
- в) выбросу ПКТ предшествует повышение уровней провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ФНО

**Ложно положительный ПКТ**  
Неспецифическое по отношению к инфекции повышение ПКТ:  
при массовой гибели клеток,  
при тяжелых травмах  
при хирургическом вмешательстве

**Ложно отрицательный ПКТ**  
На ранних стадиях системной инфекции, пока она имеет локальный характер, уровни ПКТ низкие, или находятся в «серой зоне».

# **Несмотря на неоднозначность литературных данных по ПКТ, большинство авторов считают:**

1. Удобный диагностический маркер бактериальной инфекции. Высокий цифры говорят о бактериальной инфекции.
2. Диагностика тяжести состояния
3. Алгоритмы управления антибиотикотерапией
4. Лучше использовать количественные методы, т.к. при управлении а/б терапией уровень принятия решения о назначении а/б находится при ПКТ между 0,25 и 0,5.
5. Оценивать в динамике состояние

# Липополисахаридсвязывающий белок- белок острой фазы, маркер инфекционного процесса

- **ЛСБ** - белок острой фазы воспаления, ответственный за связывание эндотоксинов с mCD14 моноцитов/макрофагов, синтезируется в печени. При инфекции синтез ЛСБ повышается. Кроме эндотоксина грамотрицательных бактерий, ЛСБ специфически связывается с компонентами клеточной стенки:
  - а) грамположительных бактерий
  - б) микобактерий - липопротеины, липоманнаны;
  - в) микоплазм - липопептиды,
  - г) спирохет - гликолипиды и липопротеины,
  - д) грибов.

# Пресепсин –новый биомаркер

- **Пресепсин (ПСП)** – это белок (молекулярная масса 13 КДа) являющийся N-концевым фрагментом рецептора макрофагов CD14.

CD14 – это белок, существующий в двух формах:

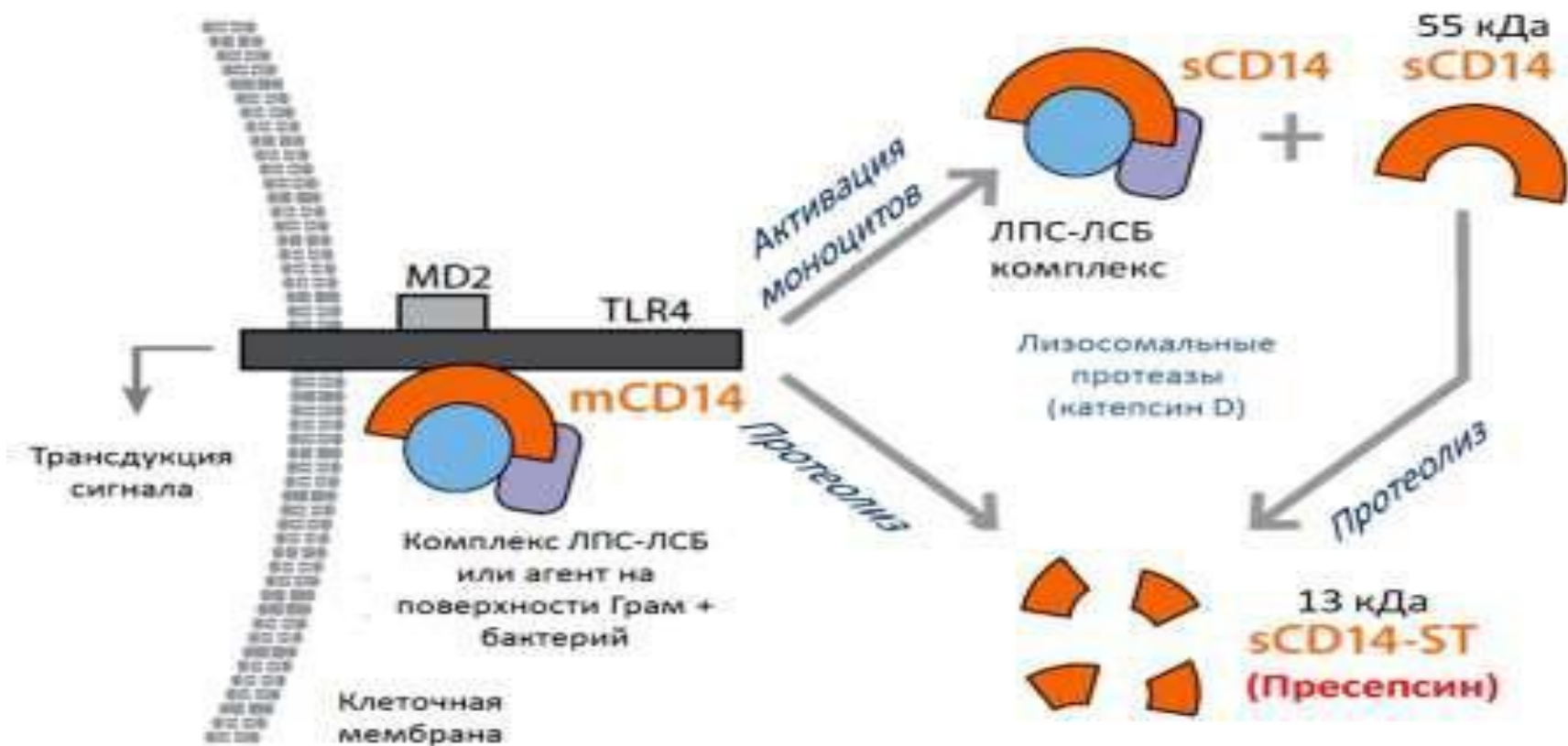
- 1) В связанной с мембраной (mCD14) и присутствующей на поверхности макрофагов, моноцитов и гранулоцитов
- 2) В растворимой (sCD14, s – soluble, растворимый), циркулирующей в кровотоке.

mCD14 – рецептор, ответственный за трансдукцию эндотоксинового сигнала внутрь клеток.

Выход mCD14 в кровоток и образование sCD14 связаны с инфекцией и с некоторыми другими патологическими состояниями. При активации бактериального фагоцитоза sCD14 и mCD14 расщепляются лизосомальными протеиназами с образованием фрагмента, исходно названного sCD14-subtype (sCD14-ST), а потом переименованного в пресепсин.

Один из механизмов образования ПСП связан с бактериальным фагоцитозом и расщеплением m и s CD14 лизосомальными ферментами

# Механизм образования ПСП



mCD14 – CD14, связанный с мембраной,

sCD14 – растворимый CD14,

sCD14-ST – пресепсин,

ЛПС – липополисахарид,

ЛСБ – липополисахарид связывающий белок,

TLR4 – толл-подобный рецептор 4; MD2 – белок, связанный с TLR4.

# Пресепсин

Пресепсин –маркер септических состояний, позволяет проводить:

- а) раннюю и точную дифференциальную диагностику SIRS и сепсиса,
- б) оценку тяжести сепсиса,
- в) оперативный мониторинг эффективности его терапии,
- г) прогнозирование его исхода, особенно эффективное при параллельной оценке тяжести пациента согласно шкалам APACHEII, SOFA и MEDS.

Согласно результатам клинических исследований уровни ПСП имеют связь со степенью тяжести сепсиса и 30-дневной смертностью.

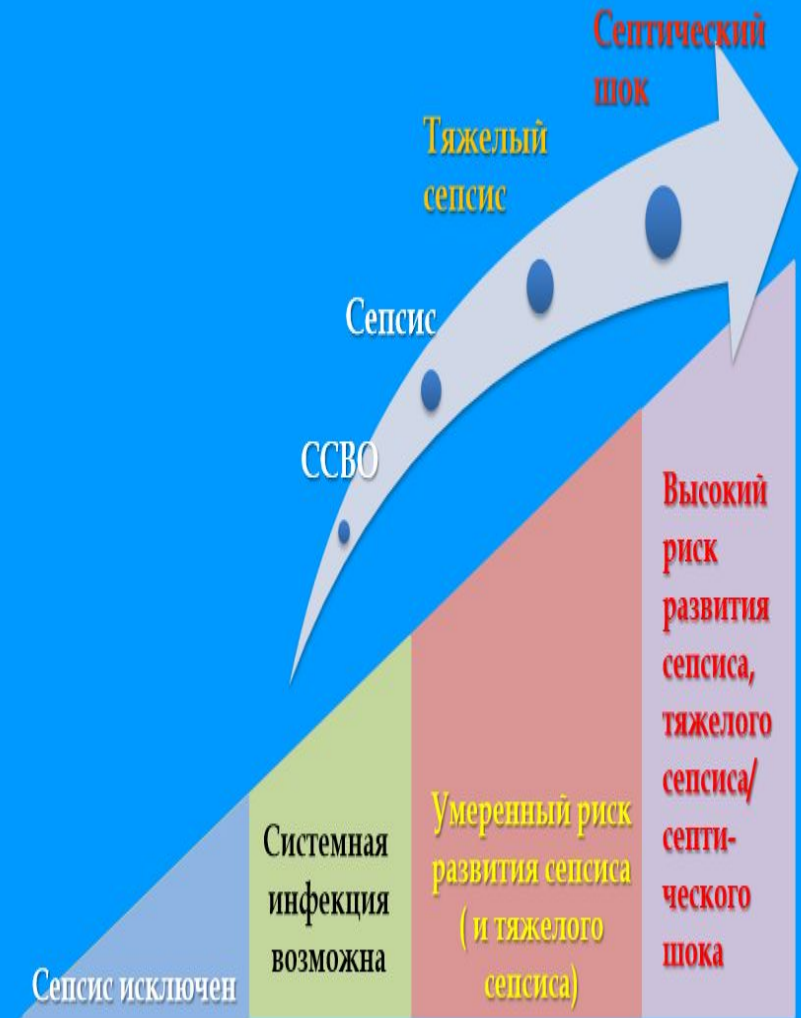
**Уровни пресепсина повышены в зависимости тяжести сепсиса и мониторинга его течения**

**Пресепсин используют для оценки риска смертности**

# Диагностические уровни пресепсина, пг/мл

Уровень ПСП, пг/мл	Клинический диагноз
< 200	Сепсис может быть исключен
≥ 300	Системная инфекция (сепсис) возможны
≥ 500	Умеренный риск развития системной инфекции (тяжелого сепсиса)
≥ 1000	<b>Высокий риск развития системной инфекции (тяжелого сепсиса/септического шока). Высокий риск 30-дневной смертности, сравнимый с таковым при APACHE &gt;25</b>

Предварительные пограничные уровни ПСП для принятия клинических решений в ОНТ и ОРИТ. Взрослые пациенты



Пресепсин 300 500 1000  
 Новорожденные пг/мл пг/мл пг/мл  
 пациенты см. ниже



## Показано, что ПСП



```
graph TD; A[Показано, что ПСП] --> B[1.) продуцируется при сепсисе, связанном с грамотрицательными и грамположительными бактериями]; A --> C[2.) с грибами и при вирусных инфекциях]; A --> D[ПСП не продуцируется.];
```

- 1.) **продуцируется** при сепсисе, связанном с грамотрицательными и грамположительными бактериями
- 2.) с грибами и при вирусных инфекциях
- **ПСП не продуцируется.**

## Динамика маркеров сепсиса при ожогах

Пациент Н., возраст 51 год, поступил с обширными ожогами (76% поверхности тела). При поступлении отмечался лейкоцитоз - 38880/мкл, гемокультура отрицательная, уровни ПСП и ПКТ - ниже пограничных (281 пг/мл и 0,98 нг/мл соответственно). Был поставлен диагноз ССВО. На 6 день в гемокультуре обнаружен стафилокок: динамика ПСП, ПКТ, СРБ и ИЛ-6 показана на рисунке.

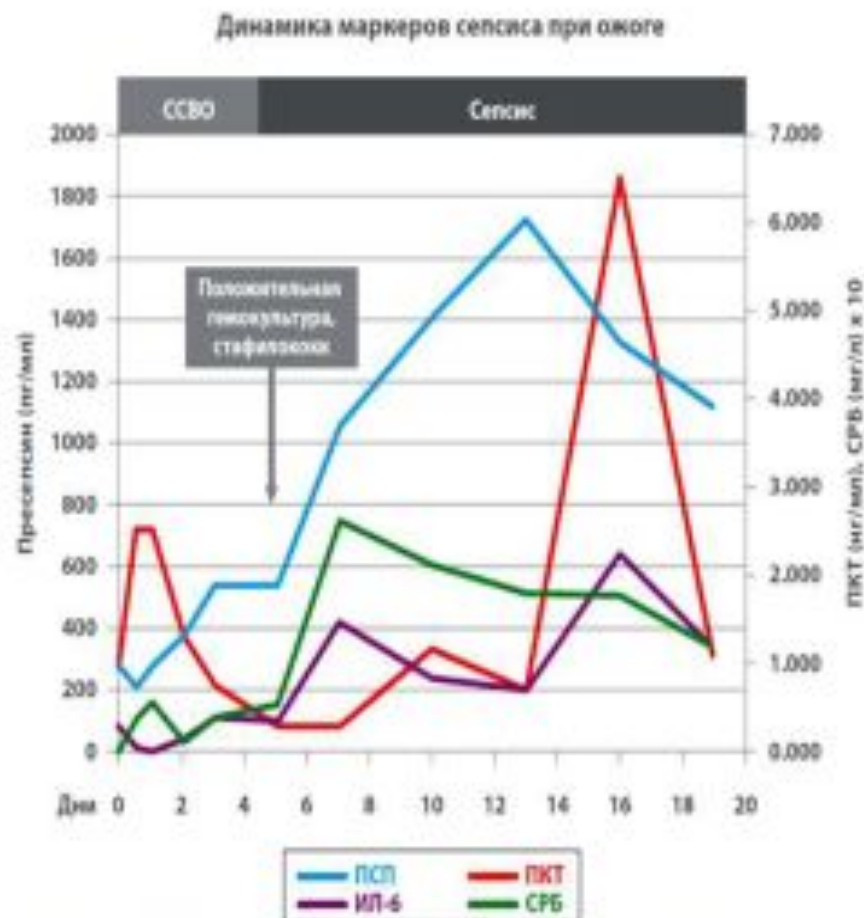
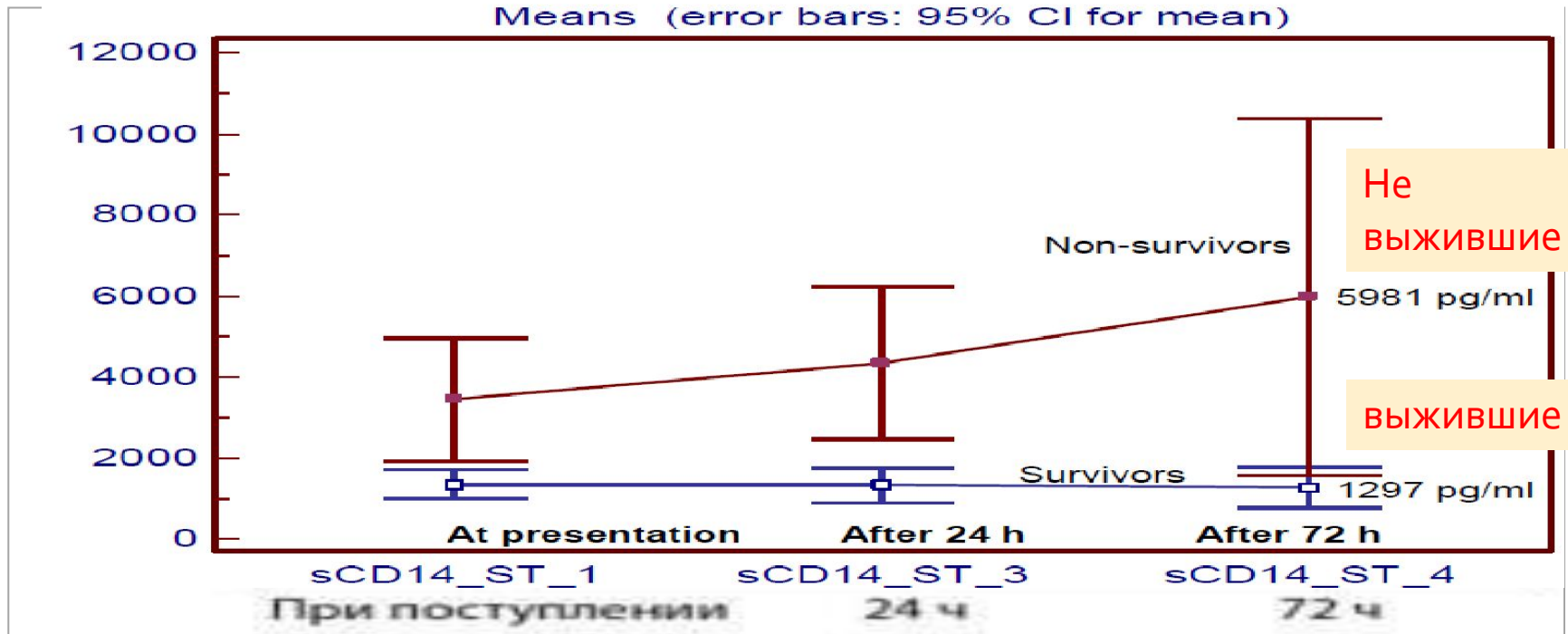


Рис. 3. Динамика уровней ПСП, ПКТ, СРБ и ИЛ-6 при ожоге (38).

# ПСП - маркер риска неблагоприятного

исхода

Presepsin levels at baseline, after 24 h, and after 72 h



900igr.net

При сепсисе повышение ПСП связано с повышением риска неблагоприятного исхода, а снижение – с повышением шансов выживания. Именно ПСП наилучшим образом отражает динамику тяжести сепсиса

# Микробиологическая диагностика сепсиса

- Кишечная палочка, вызывает нагноительные процессы, образуя нагноительных карманы в подкожной клетчатке.
- При наличии этого сепсиса может наблюдаться эндотоксический шок, ДВС-синдром и гипотония. Симптоматика разнообразна, из-за межштамового и межвидового генетического обмена возбудителя. Распространены штаммы, тропные к ЦНС и мочевыводящим путям, вызывая гемолитико-уремический синдром и диарею.

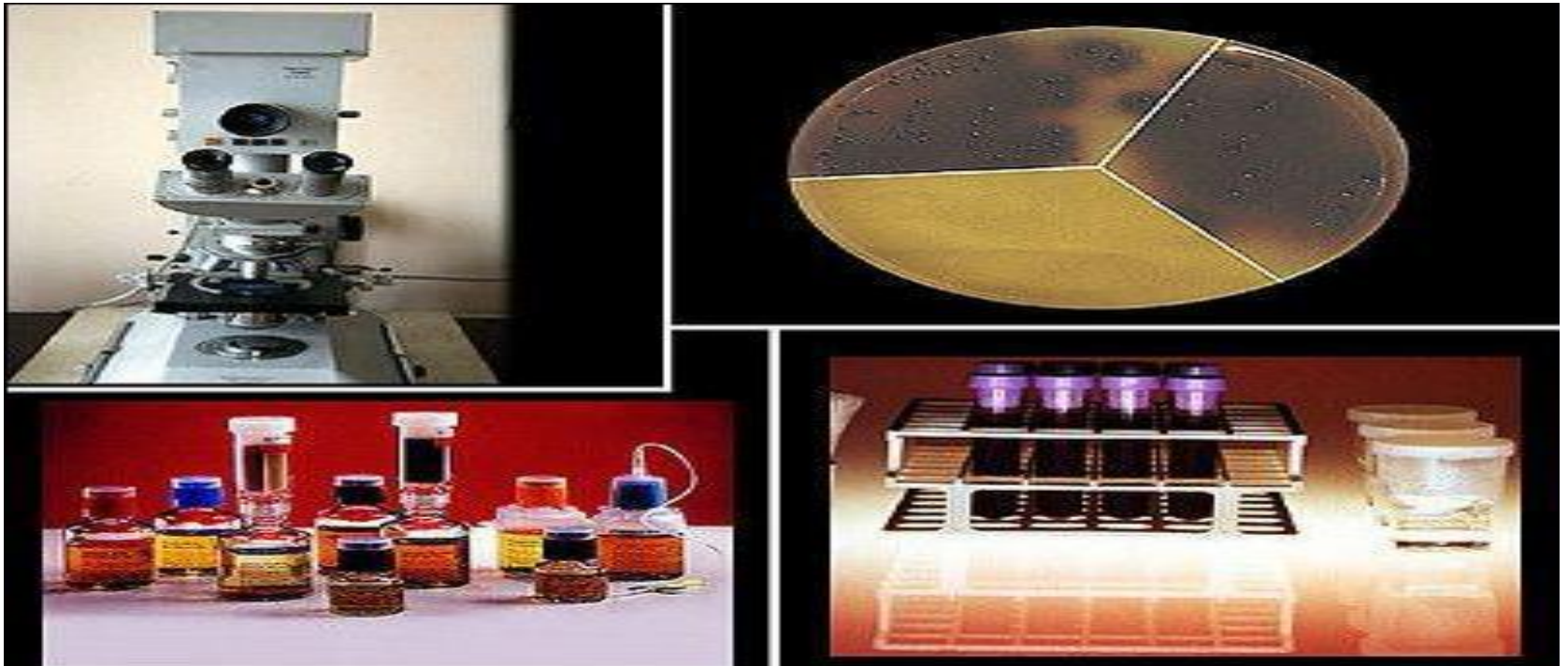
■

# Микробиологическая диагностика

Используют 2 этапную диагностику:

1. Бактериоскопический метод **Сепсиса** (микробы в нативного материала после окрашивания по Грамму)

Производят сразу после поступления материала. Критерии степени обсемененности: большое количество ( $>100$  м/о в поле зрения), умеренное количество (20-100 м/о), малое количество (5-20 м/о), единичные (0-5 м/о) или микрофлора не определяется.



# Для проведения адекватной микробиологической диагностики сепсиса следует строго соблюдать следующие правила:

- 1. Кровь для исследования необходимо забирать до назначения антибиотиков. В условиях невозможности отмены антибиотиков при сепсисе, взятие крови следует выполнять непосредственно перед очередным введением препарата.
- 2. Необходимым минимумом забора является две пробы, взятые из вен разных верхних конечностей с интервалом 30 минут. Оптимальным является забор трех проб крови, что существенно повышает возможность выявления возбудителя. Большое количество проб не имеет преимуществ перед трехкратным забором в плане частоты выявления бактериемии. Забор крови на высоте лихорадки не повышает чувствительности метода
- 3. Кровь для исследования необходимо забирать только из периферической вены. Не показано преимуществ забора крови из артерии
- 4. Оптимальным является использование стандартных коммерческих флаконов с готовыми питательными средами, а не флаконы с питательными средами, закрытые ватно-марлевыми флаконами, приготовленными в лаборатории.
- 5. Забор крови из периферической вены следует проводить с тщательным соблюдением асептики. Кожу в месте венепункции обрабатывают раствором йода или повидон-йода движениями от центра к периферии в течение минимум 1 минуты. Непосредственно перед забором кожу обрабатывают 70% спиртом. При проведении венепункции используют стерильные перчатки. Крышку флакона со средой обрабатывают спиртом. Для каждой пробы забирают 10 мл крови.



# Бактериологические исследования при сепсисе

## 2. Бактериологический метод:

- ✓ Посев крови во флаконы с питательной средой (в соотношении 1:10). Питательные среды для первичного посева: «двойная среда», среда для контроля стерильности, среда Тароцци, среда Сабуро (для выявления грибковых септических состояний).
- ✓ Культивирование при 37 °С. При появлении видимого роста окрашивают по Грамму. И далее делают посевы на среды для определения чувствительности и проводят идентификацию выделенных бактерий.
- ✓ При подозрении на анаэробную флору делают параллельные посевы для культивирования в аэробных и анаэробных условиях. При отсутствии видимого роста делают посевы на чашки Петри с 5% кровяным агаром и мазки на стеклах, окрашенные по Грамму. При отсутствии роста дают отрицательный ответ. Флаконы с засеянной средой не выбрасывают, оставляют для выявления замедленного роста персистирующих бактерий, бактерий в L-форме и т.д.
- ✓ **Оценка результатов**- рост на всех средах - явная бактериемия. Выделение непатогенных видов как эпидермальный стафилококк или кишечная палочка следует считать проявлением бактериемии. При отсутствии роста в аэробных условиях и наличии грамотрицательных палочек в осадке при посеве на среду Тароцци, повторяют посев в анаэробных условиях, для того чтобы выделить анаэробы, особенно не спорообразующие виды бактероидов, клостридий и др.

# Проточная цитофлюориметрия и

- **Мониторинг септического состояния:**
- **1. Измерение экспрессии HLA-DR- антигенов на поверхности моноцитов в цельной периферической крови.** Для локализации моноцитов используют CD14 –рецептор эндотоксина (липополисахарид LPS), один из маркеров для моноцитов. Значительное **снижение экспрессии HLA-DR на моноцитах** может служить тестом для идентификации временной *иммунодепрессии*. Моноциты у здоровых индивидуумов экспрессируют на своей поверхности молекулы HLA-DR в высокой плотности и легко определяются методом проточной цитометрии. Но *моноциты с уменьшенной или отсутствующей экспрессией молекул HLA-DR не могут выполнять свою антигенпредставляющую функцию* и не обладают способностью продуцировать воспалительные медиаторы в ответ на соответствующие стимулы. Считается что *снижение экспрессии связано с усиленной продукцией IL-10*.
- **2. Измерение экспрессии CD64 – поверхностного маркера нейтрофилов.** Он быстро *повышает свою экспрессию в течение инфекции и сепсиса*, хотя у здоровых людей его плотность на поверхности нейтрофилов незначительна (< 2000 молекул на клетку). Увеличение его экспрессии связано с действием медиаторов воспаления, таких как IFN-γ (3-4 ч.), G-CSF(4-6 ч) и IL-12. Повышение экспрессии CD64 зависит от интенсивности стимула цитокинов и устойчиво в течение более чем 30ч. Она не повышается при терапии любыми препаратами (отличными от цитокинов), при беременности, при ограниченном повреждении ткани (ишемия миокарда, несложные хирургические вмешательства и травмы), при аутоиммунных заболеваниях (СКВ, РА).



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**