



ГБОУ ВПО СОГМА

**СЕПСИС.
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ
МАРКЕРЫ.
ПРОКАЛЬЦИТОНИН.**

Введение

Тяжелые инфекции и сепсис являются распространенными причинами заболеваемости и смертности в отделениях интенсивной терапии. Во всем мире наблюдается тенденция к неуклонному росту числа больных сепсисом и стабильно высокая летальность.

- Сепсис – патологический процесс, в основе которого лежит реакция макроорганизма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной этиологии (бактериальной, вирусной, грибковой).
- **Летальность при сепсисе остается очень высокой, достигая 50% случаев.**
- Смертность у больных грамотрицательным сепсисом в два раза выше летальности больных сепсисом, вызванным грамположительной флорой.
- Наиболее высокая летальность, достигающая 80-90%, пациентов с полиорганной недостаточностью.

- ▣ Не вызывает сомнений тот факт, что высокая смертность от сепсиса во многом обусловлена его поздней диагностикой и неэффективным мониторингом проводимого лечения.
- ▣ Доказано, что в группе микробиологически верифицированных инфекций самая высокая летальность обусловлена грамотрицательными бактериями и грибами.
- ▣ Однако микробиологическое подтверждение возможно менее чем в половине случаев сепсиса, а установление спектра возбудителей и их резистентности невозможно совсем или растянуто по времени.
- ▣ Поэтому лечебная тактика инфекционных поражений, особенно в начале лечения, основывается на клинически проявляющихся синдромах.

- ▣ Классические клинические и лабораторные признаки системной воспалительной реакции, такие, как лихорадка, тахикардия, тахипноэ и лейкоцитоз, могут быть результатом неинфекционных причин и не являться ни специфичными, ни чувствительными для сепсиса.
- ▣ Клиническая картина, подобная сепсису, нередко наблюдается у пациентов с
 - ✓ панкреатитом
 - ✓ тяжелой травмой
 - ✓ ожогами
 - ✓ лекарственной реакцией
 - ✓ после обширных хирургических вмешательствах
 - ✓ при тяжелой сердечной недостаточности

- Бактериологическое исследование может быть ложнопозитивным из-за контаминации биоматериала, а отрицательные результаты не исключают присутствие инфекции .
- Частота выявления положительной гемокультуры у наиболее тяжелых пациентов не превышает 45% даже при точном соблюдении техники забора крови и использовании самых современных методов микробиологической диагностики.

- ▣ С этих позиций особый интерес представляет поиск надежных маркеров системной воспалительной реакции.
- ▣ Идеальный метод диагностики инфекции должен быть недорогим, несложным в выполнении, высокоспецифичным и чувствительным;
- ▣ Должен способствовать ранней диагностике сепсиса, коррелировать с тяжестью процесса и помогать оценивать эффективность лечебных мероприятий .

- ▣ Одним из современных методов раннего выявления сепсиса у больных находящихся в ОРИТ является определения - **прокальцитонина.**
- ▣ Он является современным, высокоспецифичным диагностическим маркером сепсиса .

- ▣ Патофизиологические аспекты регуляции синтеза прокальцитонина при сепсисе изучены недостаточно. Не установлено точное место продукции прокальцитонина.
- ▣ Установлено, что главными и наиболее сильными стимуляторами продукции и выхода прокальцитонина в системный кровоток являются бактериальные тела и эндотоксины.

- ▣ Прокальцитонин-116 аминокислотный полипептид с молекулярной массой 12795 Д, в нормальной физиологии неизвестно никакой другой роли прокальцитонина, кроме как служить предшествующей молекулой для тиреоидной продукции кальцитонина.
- ▣ Прокальцитонин расщепляется на кальцитонин, катакальцин и N-концевую группу прокальцитонина, и в норме не поступает в кровоток. (у здорового человека очень низок - менее 0,1 нг/мл)

- ▣ Прокальцитонин обладает рядом свойств, делающих его удобным для использования. Применение antimicrobialных химиопрепаратов, анальгетиков, антикоагулянтов, диуретиков, вазоактивных средств не влияет на концентрацию прокальцитонина.
- ▣ Измерение концентрации прокальцитонина может проводиться в обычной лаборатории, оборудованной люминометром, так как прокальцитонин длительное время остается стабильным *in vitro* и не требует немедленного замораживания образцов плазмы.
- ▣ Концентрация прокальцитонина в венозной крови на 4% меньше, чем в артериальной, поэтому для исследования можно использовать как артериальную, так и венозную кровь.

- ▣ Для определения концентрации прокальцитонина в плазме крови используется иммунолюметрический метод.
- ▣ В основе метода лежит реакция двух высокоспецифичных моноклональных антител с двумя позициями молекулы прокальцитонина. (кальцитонином и катакальцитином), при этом исключается перекрестное взаимодействие.

- Взаимодействия антител(с люминесцентной меткой) и молекулами прокальцитонина образуют комплекс антиген –антитело. Комплекс прочно фиксируется к стенке пробирки.
- Пробирки помещают в люменометр и добавляют раствор перекиси водорода и гидрохлорида натрия, которые, реагируя с меткой, вызывают ее свечение. Количество световых единиц прямо пропорционально концентрации прокальцитонина плазмы.

- Существует так же экспресс-диагностика : полуколичественный иммунохроматографический метод.
- В тесте используются мышинные моноклональные антитела к катакальцину, конъюгированные с коллоидным золотом (трейсер) и поликлональные бараньи антикальцитониновые антитела (твердая фаза).
- В результате образуются комплексы антиген-антитело с образованием интенсивно окрашенной контрольной полоски. Сравнение окраски опытной полоски с референсным рядом эталонных полос позволяет установить приблизительную концентрацию прокальцитонина.

- Исследование концентрации прокальцитонина среди здоровых добровольцев, которым проводилось внутривенное введение эндотоксина *Escherichia coli*, показало, что уровень прокальцитонина, не обнаруживаемый исходно, начинал повышаться уже через 2 часа после инъекции, быстро увеличивался в течение 6-8 часов и достигал максимального плато к 12 часам.

Интерпретация результатов исследования концентрации прокальцитонина, полученных с помощью экспресс-метода

Группы	ПКТ, нг/мл
Здоровые люди	< 0,5 нг/мл
Хронические воспалительные процессы и аутоиммунные болезни	< 0,5 нг/мл
Вирусные инфекции	< 0,5 нг/мл
Локальные бактериальные инфекции	< 0,5 нг/мл
ССВР, множественная травма, ожоги	0,5-2,0 нг/мл
Тяжелые бактериальные инфекции, сепсис, полиорганная недостаточность	> 2,0 (обычно 10- 100)

Патологический процесс	Клинико лабораторные признаки
<p>Синдром системной воспа- лительной реакции (SIRS) – системная реакция организ- ма на воздействие различ- ных повреждающих факто- ров (инфекция, травма, операция и др.)</p>	<p>Характеризуется двумя или более из сле- дующих признаков: температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ или $\leq 36^{\circ}\text{C}$ ЧСС $\geq 90/\text{мин}$ ЧД $> 20/\text{мин}$ или гипервентиляции ($\text{PaCO}_2 \leq 32$ ммрт. ст.) лейкоциты крови $> 12 \times 10^9/\text{мл}$, или $< 4 \times 10^9/\text{мл}$, или незрелых форм $> 10\%$</p>
<p>Сепсис – синдром систем- ной воспалительной реак- ции на инвазию микроорга- низмов</p>	<p>Наличие очага инфекции и двух или более признаков синдрома системного воспа- лительного ответа</p>
<p>Тяжелый сепсис</p>	<p>Сепсис, сочетающийся с органной дис- функцией, гипотензией, нарушениями тканевой перфузии. Проявлением по- следней, в частности, является повы- шение концентрации лактата, олигурия, острое нарушение сознания</p>
<p>Септический шок</p>	<p>Сепсис с признаками тканевой и орган- ной гипоперфузии и артериальной гипо- тензией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей при- менения катехоламинов</p>