

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 инвазию микроорганизмов →	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
Дополнительные определения	
<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...) обнаруживают 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
1. Общие	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 /м²

4. Показатели нарушений функции других органов

- Артериальная гипоксемия - $P_aO_2/FiO_2 < 300$
- 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

	лактат	выживаемость
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 CO_2 и H_2O 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

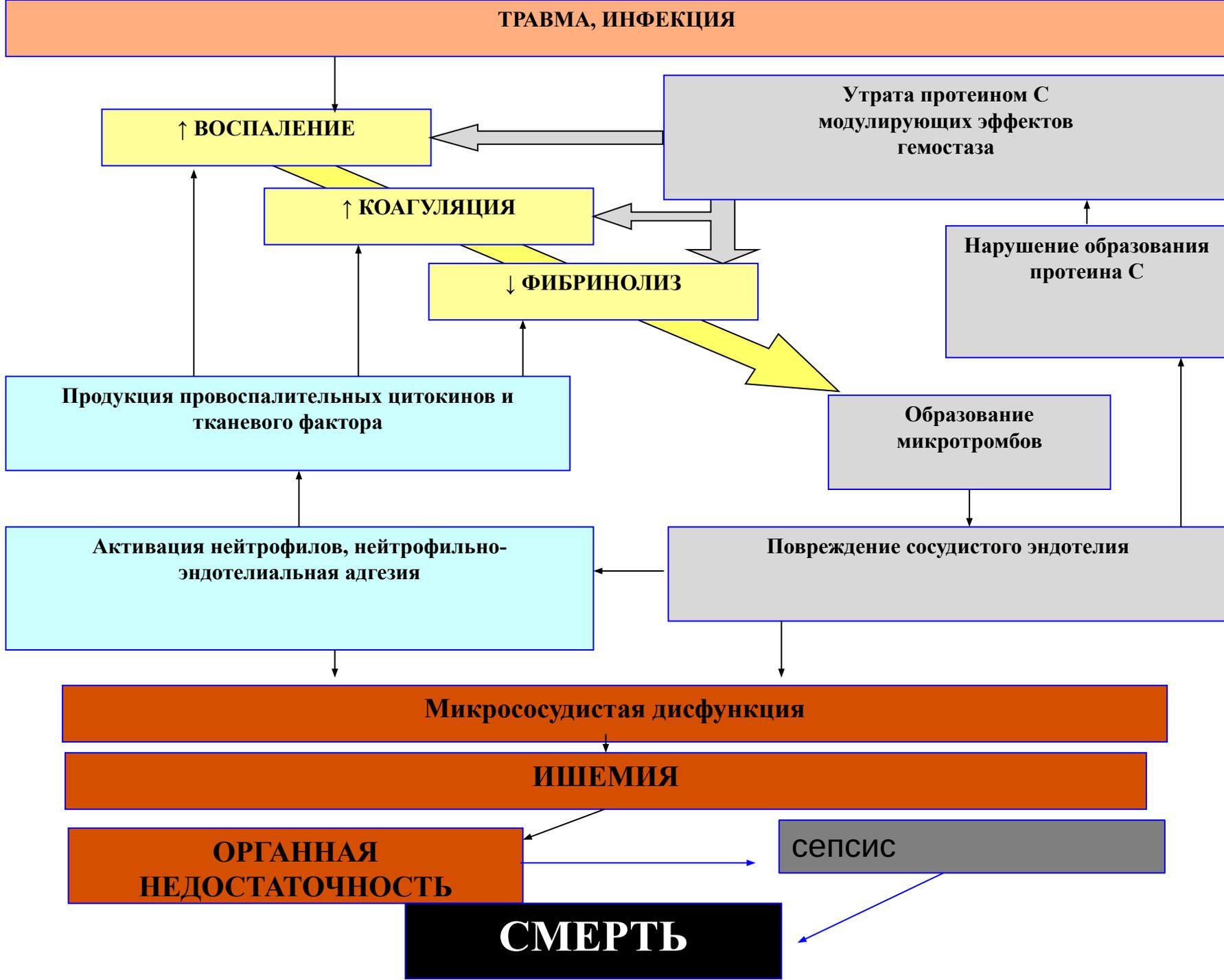
- **Нарушением коагуляции:**

- . 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 (АДсисст) ≤ 90 мм рт.ст. или среднее АД (АДср) ≤ 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) ≤ 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 100×10^9 /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 α 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
<u>Показатели ОАК</u>				
Эритроциты (x10 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 (x 10 ⁹ /л)	<12 >8,9 лейкоцитоз	>12 лейкоцитоз	>12 лейкоцитоз	<4 >12 Лейкопения, лейкоцитоз
Лимфоциты (x 10 ⁹ /л)	>3 лимфоцитоз	>3 лимфоцитоз	<1,2 лимфопения	<1,0 лимфопения
Моноциты (x 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

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

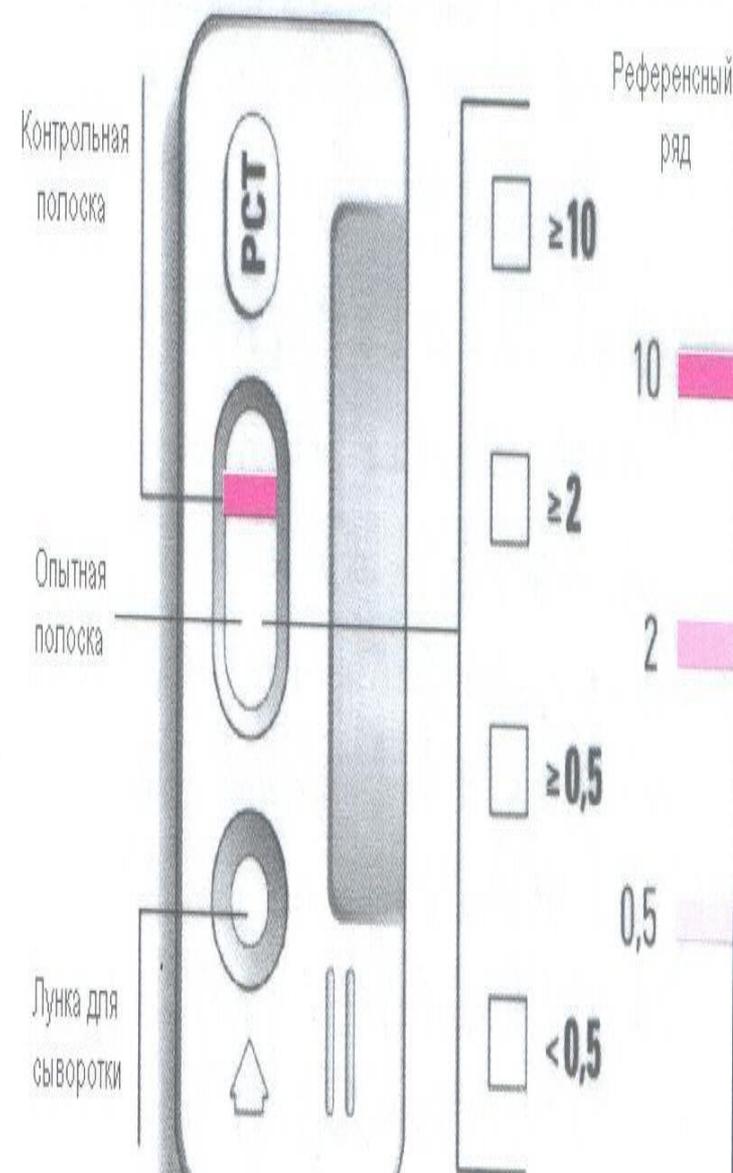
Уровень ПКТ не всегда связан с системной бактериальной инфекцией, он может повышаться:

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[®]-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»



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

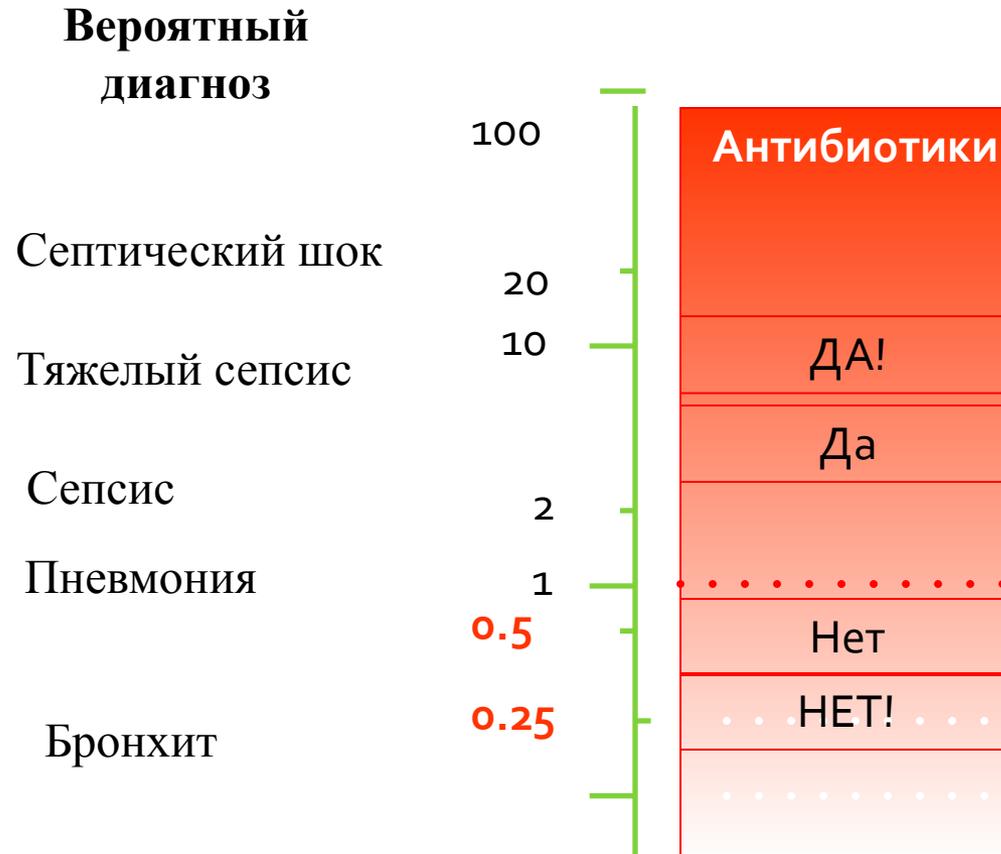
Тяжелые вирусные инфекции, воспаление неинфекционного происхождения
0,5 – 2,0

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:

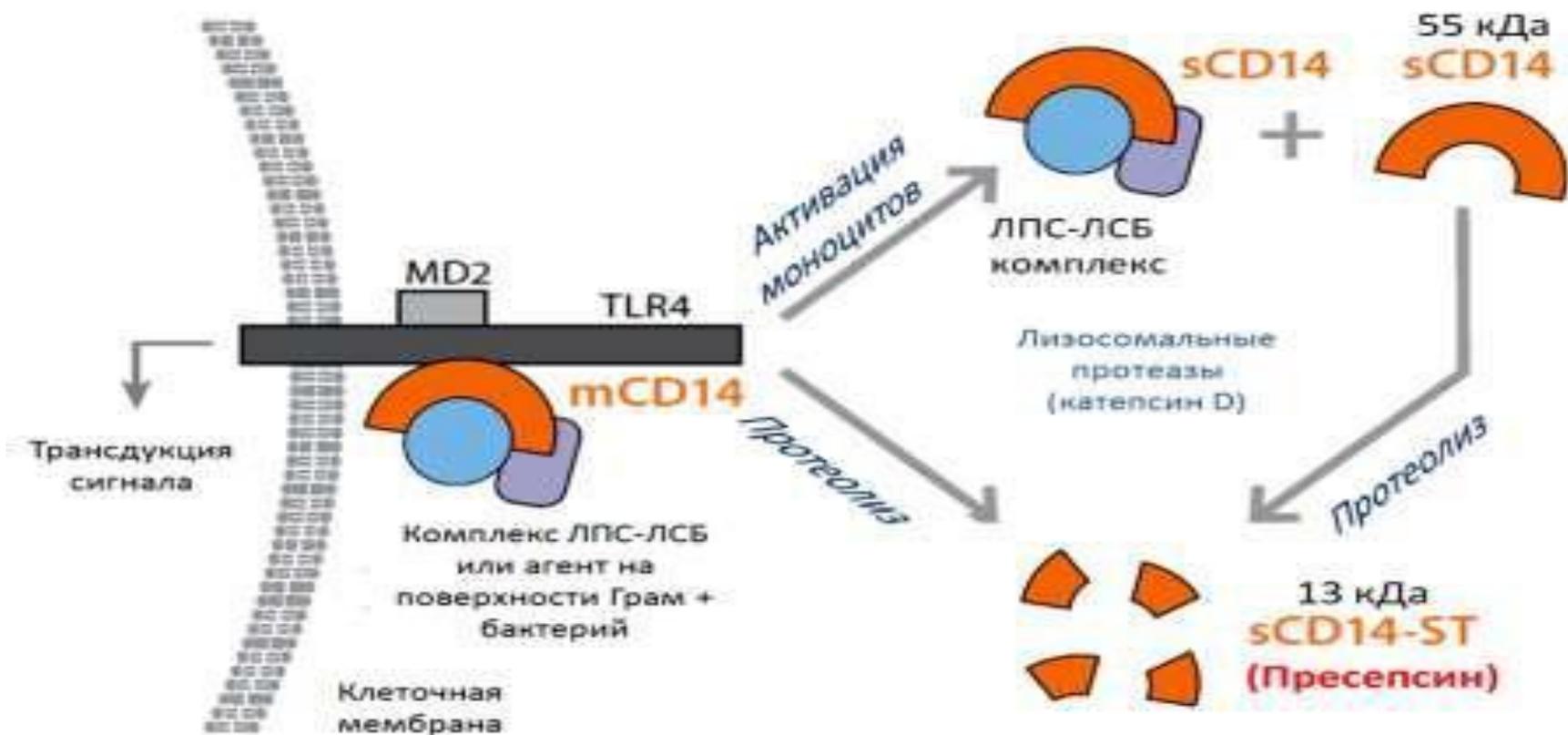
- 1) В связанной с мембраной (mCD14) и присутствующей на поверхности макрофагов, моноцитов и гранулоцитов
- 2) В растворимой (sCD14, s – soluble, растворимый), циркулирующей в кровотоке.

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.

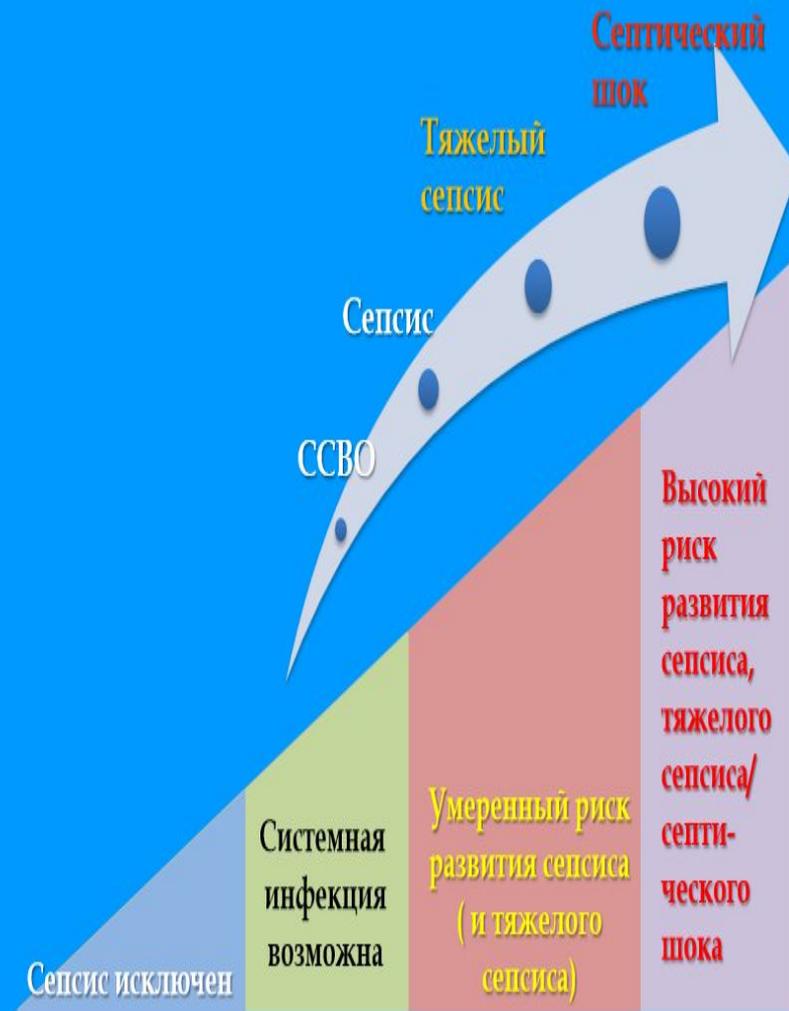
Уровни пресепсина повышены в зависимости тяжести сепсиса и мониторинга его течения

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	Высокий риск развития системной инфекции (тяжелого сепсиса/септического шока). Высокий риск 30-дневной смертности, сравнимый с таковым при APACHE >25

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



Пресепсин

300

500

1000

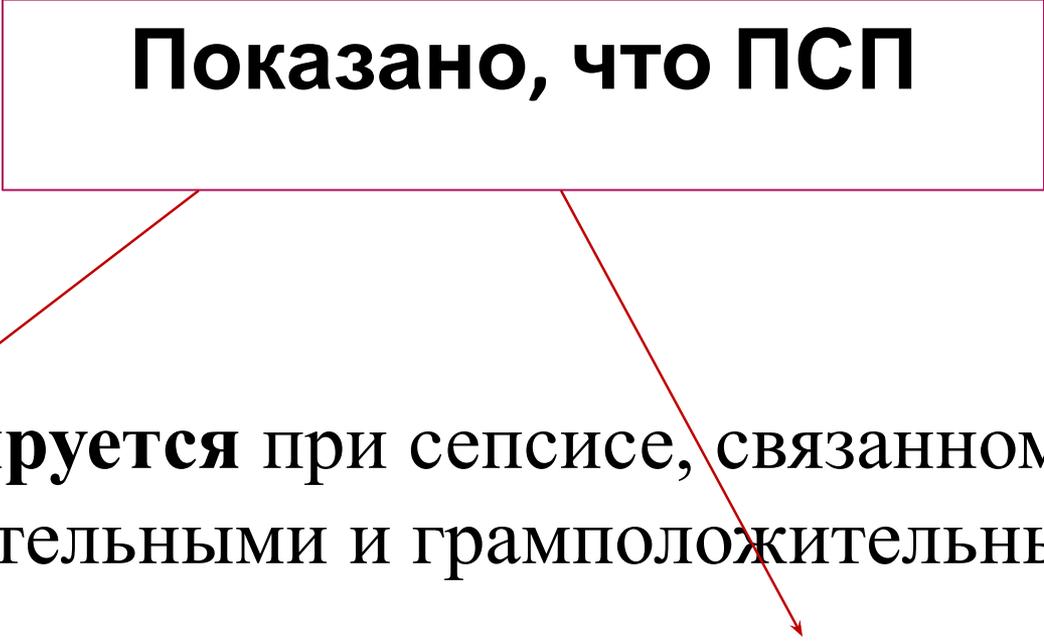
Новорожденные
пациенты см. ниже

пг/мл

пг/мл

пг/мл

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.

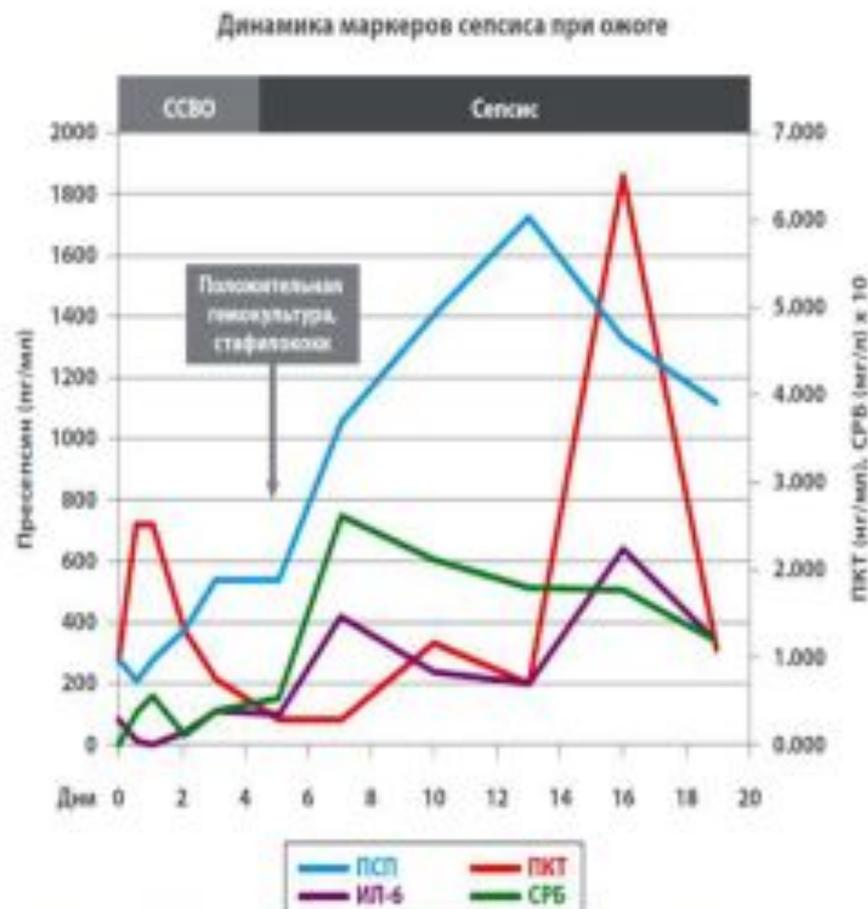
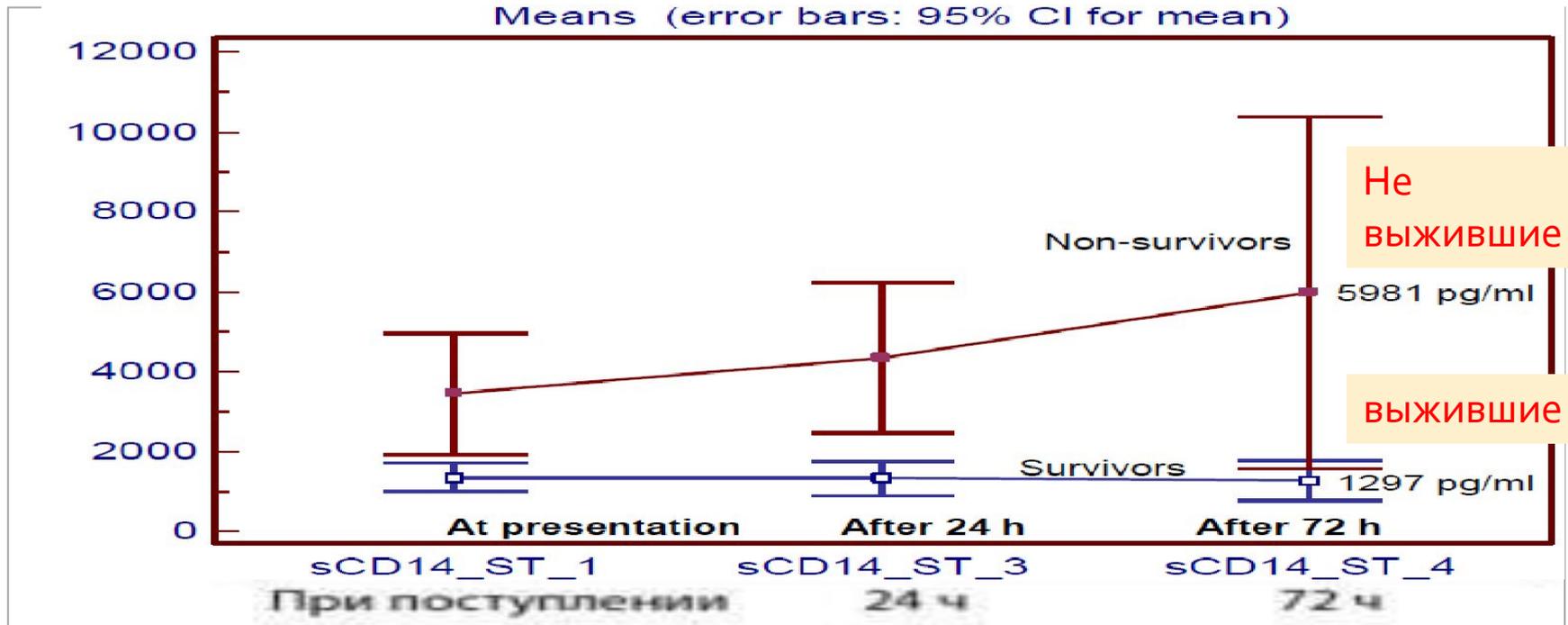


Рис. 3. Динамика уровней ПСП, ПКТ, СРБ и ИЛ-6 при ожоге (38).

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.

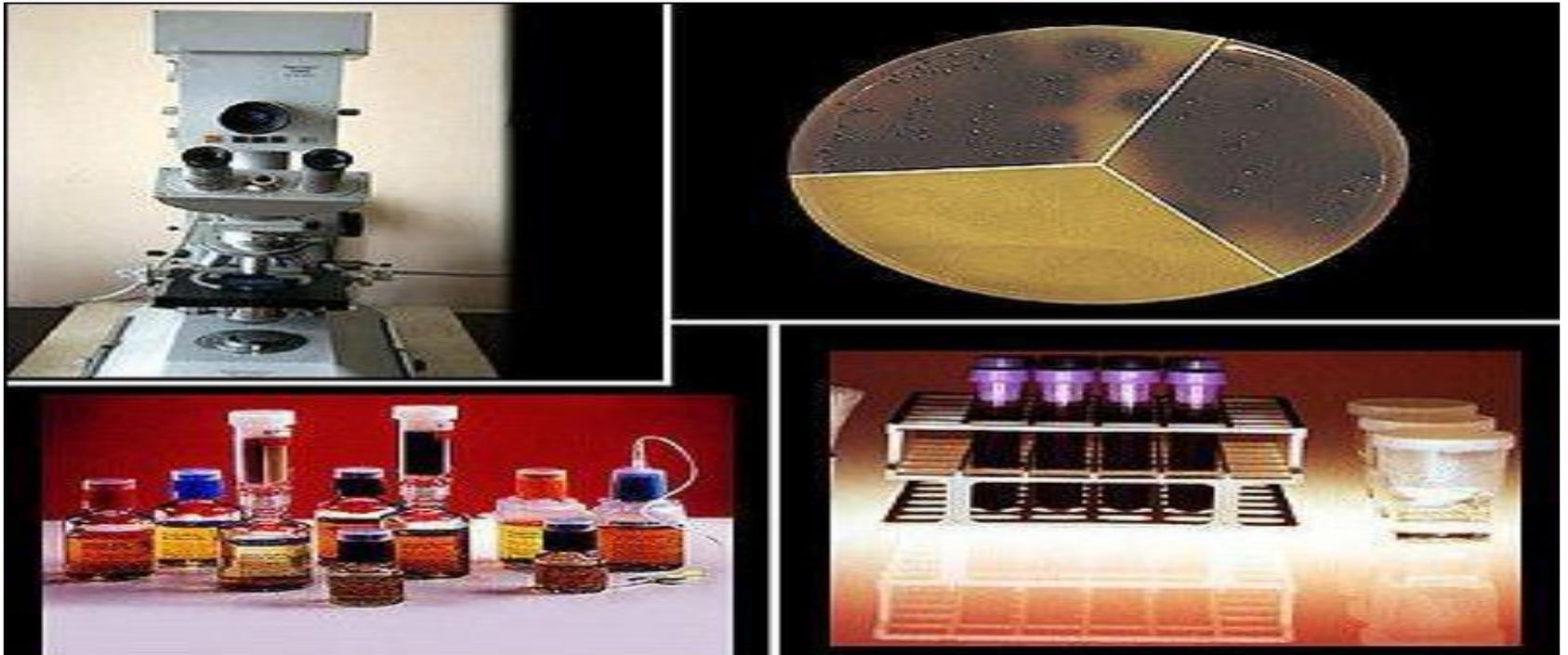
■

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!