

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические особенности течения внебольничных пневмоний, вызванных *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*, у ВИЧ-инфицированных пациентов / В. В. Николенко [и др.] // Пермский медицинский журнал. — 2016. — № 5. — С. 9–14.
2. Структура СПИД-индикаторных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией в Гомельской области / Е. И. Козорез [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. — 2013. — № 1 (35). — С. 45–51.
3. Клинико-рентгенологические особенности пневмоний у ВИЧ-инфицированных пациентов в Гомельской области / Е. В. Разуванова [и др.] // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. и 21 итоговой, сессии Гомельского государственного медицинского университета, Гомель, 16–17 февраля 2012 г.: в 4 т. / Гомел. госуд. мед. ун-т, ред. колл. А. Н. Лызикив [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2012. — Т. 3. — С. 228-230.

УДК 616-022.7-07:57

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ СЕПСИСА

Мамонов В. А.

Научный руководитель: к.м.н. *С. В. Коньков*

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В настоящее время сепсис является одной из основных причин увеличения смертности в отделениях интенсивной терапии и реанимации. С ростом резистентности ключевых микроорганизмов к антибактериальным препаратам частота септических состояний в течение последнего десятилетия имеет выраженную тенденцию к росту в связи с увеличением продолжительности жизни населения, удельного веса пациентов с иммунодефицитными состояниями, числом инвазивных вмешательств [1]. Изменился и профиль микроорганизмов наиболее часто вызывающий клинико-ассоциированную инвазию. Одним из направлений современной интенсивной терапии является своевременное рациональное назначение антибактериальных средств и хирургическая санация очагов первичного и вторичного инфицирования. Для рационального назначения антибактериальных препаратов требуется раннее выявление возбудителя на фоне определения раннего системного воспалительного ответа даже без выявленного очага инфекции и получения культуры.

Цель

Изучить биологические маркеры, используемые в ранней диагностике сепсиса, и обосновать рациональность их использования для диагностики сепсиса.

Материал и методы исследования

Литературный обзор, теоретический анализ, обобщение, интерпретация зарубежных и отечественных источников по проблеме исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Наиболее достоверным методом диагностики сепсиса является микробиологическое исследование крови (гемокультура). Однако основным ограничением использования этого метода является продолжительное время, необходимое для исследования (более 72 ч) [2]. Кроме того, гемокультура может быть ложноотрицательной у пациентов, заболевание которых вызвано медленнорастущими микроорганизмами, микроорганизмами, требующими особых условий культивирования или присутствующими в малых концентрациях. Поэтому в настоящее время активно внедряют новые методики определения ранних биомаркеров сепсиса, которые больше направлены на исключение сепсиса, нежели на его подтверждение, то есть они обладают отрицательной предикативной ценностью [4]. Но роль биомаркеров в диагностике инфекции у пациентов с сепсисом остается неопределенной. В рамках программы «Движение за эффективное лечение сепсиса – 2012» (Surviving Sepsis Campaign «SSC – 2012») ученые не смогли рекомендовать какой-либо из биомаркеров в качестве диагностического эталона при сепсисе [3].

В качестве наиболее перспективных биомаркеров для дифференциальной диагностики и мониторинга системных воспалений считаются С-реактивный белок (СРБ), пресепсин (ПС) и

прокальцитонин (ПКТ). При этом более важна динамика этих показателей, а не их абсолютные величины [3].

С-реактивный белок (СРБ). Классический маркер неспецифического воспалительного процесса. Концентрация С-реактивного белка в сыворотке крови свыше 87 мг/л указывает на наличие инфекции с чувствительностью 93,4 % и специфичностью 86,1 %, а ее комбинация с лихорадкой более 38,2 °С повышает специфичность методики до 100 %. В ряде исследований было также убедительно продемонстрировано, что повышение уровня СРБ свыше 100 мг/л с высокой степенью вероятности свидетельствует о бактериальной этиологии сепсиса, до 100 мг/л — о грибковой этиологии [4].

Однако содержание СРБ в сыворотке крови может повышаться и при неинфекционных процессах: злокачественные новообразования, послеоперационный период, аутоиммунные заболевания. Поэтому следить за этим показателем необходимо одновременно с другими маркерами, а также в динамике, не пренебрегая данными анамнеза.

Прокальцитонин (ПКТ). Предшественник кальцитонина, регулирующего уровень кальция в крови. Этот маркер является наиболее изучаемым и рекомендуемым для диагностики сепсиса [5]. Однако, по рекомендации SSC-2012, необходимо ориентироваться не на повышение уровня ПКТ, а на снижение как признак отсутствия сепсиса и, следовательно, показание к отмене антибиотикотерапии. Патофизиологическая роль ПКТ в развитии сепсиса не выяснена, но известны следующие особенности этого биомаркера:

- 1) ПКТ может вырабатываться вне паращитовидных желез в различных органах (печени, почках, адипоцитах и мышцах) разными клетками;
- 2) синтез ПКТ индуцируется эндотоксинами;
- 3) Выбросу ПКТ предшествует повышение уровней провоспалительных цитокинов, в особенности ИЛ-6 и ФНО- α [5].

ПКТ присутствует в крови здоровых людей в очень малых количествах (менее 0,5 нг/мл). Однако при развитии инфекционного процесса концентрация ПКТ в крови в течение 3–4 ч значительно повышается, достигая максимума через 6–8 ч. Большинство специалистов считает, что если при дифференциальной диагностике инфекции уровень ПКТ выше 1,1 нг/мл, то сепсис обычно подтверждается (чувствительность теста — 97 %, а специфичность — 78 %). Концентрация ПКТ более 10 нг/мл напрямую указывает на развитие тяжелого сепсиса или септического шока [5].

Рекомендуется динамическое определение уровня ПКТ (1 раз в 2–3 дня) у пациентов, находящихся на антибактериальной терапии, для контроля за эффективностью проводимого лечения и определения времени отмены антибиотика. Снижение ПКТ на 25–35 % в течение 3 дней указывает на эффективность проводимой антибактериальной терапии. Снижение ПКТ на 80–90 % от максимального уровня, зафиксированного у данного пациента, может служить основанием для отмены антибактериальных препаратов [4]. Важной особенностью ПКТ является то, что резкое повышение его концентрации в крови наблюдается только на фоне системной бактериальной и грибковой инфекции (без существенного повышения при вирусных инфекциях и тяжелых воспалительных реакциях неинфекционной природы).

Пресепсин (ПС) (sCD14-ST). С точки зрения патофизиологии, является наиболее перспективным в ранней диагностике сепсиса. В механизме повышения концентрации ПС в крови важную роль играют липополисахарид (ЛПС) бактерий, рецептор макрофагов CD14 и его свободная растворимая форма sCD14, а также липополисахарид-связывающий белок (ЛСБ). После того, как в 2005 г. Y. Yaegashi и соавт. в крови септических пациентов обнаружили ранее неизвестную форму sCD14, последующими исследованиями было установлено, что при бактериальной инфекции в составе комплекса sCD14 - ЛПС - ЛСБ под действием протеаз происходит отщепление пептидной части от sCD14. В результате образуется укороченная форма sCD14, которая изначально была названа subtype sCD14-ST, которая в последствии была переименована в ПС. По данным мультицентрового исследования S. Endo и соавт., клиническая специфичность ПС превосходит таковую для ПКТ [3]. В частности, чувствительность к бактериальной инфекции составила: для ПС — 91,9 %, для ПКТ — 88,9 %, для ИЛ-6 — 88,9 %, для гемокультур — 35,4 %. Количество ложноположительных результа-

тов для ПС составило 12,5 %, для ПКТ — 25 %. Уровни ПС (пг/мл) при грамположительном сепсисе составляли 2881 ± 437 , чувствительность — 95,5 %; при грамотрицательном — 2641 ± 379 , чувствительность — 77,7 % [5].

Таким образом, определение уровня ПС весьма эффективно для ранней диагностики сепсиса, его мониторинга и прогнозирования неблагоприятных исходов.

Выводы

В связи с увеличением количества пациентов с сепсисом, внедрение новых методик определения биомаркеров для его ранней диагностики и последующего лечения является наиболее рациональным решением этой проблемы. Микробиологическое исследование крови, должно дополняться определением концентрации биомаркеров сепсиса, описанных выше. В настоящее время, по результатам клинических исследований, рекомендуется определять содержание ПКТ как скринингового метода при подозрении на развитие сепсиса, а при получении результата более 0,5 нг/мл, дополнительно количественно определять концентрацию ПС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Современные методы лабораторной диагностики сепсиса / В. Н. Чеботкевич [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2013. — Т. 15, № 4. — С. 295–300.
2. Лабораторные исследования при диагностике сепсиса / А. А. Кишкун [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2013. — № 9. — С. 58–61.
3. Диагностика сепсиса / А. М. Карсанов [и др.] // Вестник хирургии. — 2016. — Т. 175, № 6. — С. 98–103.
4. Сепсис: диагностика и подходы к антибактериальной и поддерживающей терапии / И. А. Карпов [и др.]. — Минск: БГМУ, 2014. — С. 14–21.
5. Сепсис (Четверть века поисков) / А. М. Карсанов [и др.]. — Владикавказ: ИПЦ ИП А. Ю. Цопанова, 2017. — С. 90–110.

УДК 616-002.1

МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ В СОВРЕМЕННОЙ ХИРУРГИИ

Морозов А. М., Пельтихина О. В.

Научный руководитель: к.м.н., доцент В. А. Кадыков

**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Тверской государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
г. Тверь, Российская Федерация**

Введение

Воспаление — комплексная защитно-приспособительная реакция, вызывающая изменение не только в поврежденной ткани, но и во всех системах органов. Различают стадии альтерации, экссудации и пролиферации [1].

Пусковое звено воспалительного процесса — альтерация, причем, так как воспаление — типический патологический процесс, различные альтернирующие факторы (физические, химические, биологические) вызывают сходные клинические и патофизиологические проявления [2].

Изменения метаболизма при воспалительном процессе проявляются синтезом белков острой фазы. Эта группа соединений плазмы крови, содержание которой увеличивается в ответ на любое воспалительное явление. Данные белки синтезируются в печени. По химической структуре они преимущественно гликопротеины.

К белкам острой фазы относятся гаптоглобин, церулоплазмин, трансферрин, кальпротектин, С-реактивный белок, интерферон, фибриноген и др. [3].

Любое воспаление достаточно быстро вызывает изменение в картине крови, так как белки острой фазы имеют большую скорость высвобождения в кровь, следовательно, по анализу крови удобно диагностировать состояние воспаления [4]. В хирургической практике особое значение имеет ранняя, быстрая и, что наиболее важно, точная диагностика, так как именно воспаление характеризует большую группу заболеваний. От интенсивности воспалительного процесса будет зависеть тактика лечения: хирургическая или консервативная терапия.