УДК 612.273:616.94

Б.Т. МУЗДУБАЕВА
Казахский медицинский университет непрерывного образования,
Кафедра анестезиологии и реаниматологии (взрослая)

РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ СЕПСИСА

Эмпирическая антибактериальная терапия должна начинаться незамедлительно при подозрении на инфекцию. Продолжительность и эффективность антибактериальной терапии должна контролироваться с помощью высокоспецифических тестов, поскольку культуральное исследование занимает определенное время и не во всех случаях дают положительный результат.
Определение С-реактивного белка и Прокальцитонина является одними из высоко специфических показателей воспалительной реакции организма повышающихся при инфекционных процессах, поэтому они должны использоваться в качестве биомаркеров для контроля стартовой антимикробной терапии.
Ключевые слова: *сепсис, эмпирическая антибактериальная терапия, с-реактивный белок, прокальцитонин.*

При наличии очага или источника инфекции и несостоятельности барьерных и регулирующих механизмов и генерализации процесса, в организме развивается синдром системного воспалительного ответа (ССВО), который в последствии трансформируется в сепсис при несостоятельности иммунной системы. Присутствие бактерий и бактериальных компонентов инициирует и поддерживает дополнительные метаболические, воспалительные, иммунологические и коагуляционные реакции. Это демонстрируется большим количеством комплемента и коагуляционных белков при воспалительном процессе. Такие биохимические реакции могут служить в качестве биомаркеров для раннего выявления активного воспаления и для дифференцирования между последующими стадиями системного воспалительного ответа, такими как сепсис и септический шок.
При несостоятельности иммунной реактивности и несвоевременном лечении, воспалительная реакция организма в ответ на инфекцию или повреждение ведет к повреждению собственных тканей и органов и это приводит к сепсису с полиорганной недостаточностью и септическому шоку.
При поступлении пациента необходимо сначала выявлять ранние признаки ССВО и предотвращать развитие тяжелых последствий. Своевременная диагностика и ранняя терапия инфекции предотвращает развитие сепсиса.
С-реактивный белок – неспецифический показатель воспаления, обладающий очень высокой чувствительностью к любым повреждениям тканей [1]. Резкое повышение его концентрации в крови происходит в течение первых четырех часов заболевания. Таким образом, С-реактивный белок в крови – самый первый признак инфекционного заболевания, отражающий интенсивность процесса. При воспалениях его уровень может повышаться более чем в 20 раз. Определение этого показателя осуществляется с диагностической целью, а контроль за ним необходим для мониторинга заболеваний. Реактивный белок называют золотым маркером воспалительных процессов, одним из главных параметров в диагностике [2]. Исследование крови на СРБ в совокупности с другими показателями позволяет оценить вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений и заболеваний, сделать прогноз их течения, определить риск развития осложнений. Анализ на СРБ дает возможность оценивать эффективность проведенной терапии.
Синтез СРБ происходит в ответ на воспаление с целью защиты организма. Его выработка зависит от интенсивности патологического процесса, то есть, чем более выражен последний, тем больше в кровь поступает реактивного белка. СРБ активирует реакцию иммунной системы, влияет на все звенья иммунных реакций. К функциям реактивного белка можно отнести следующие:
- усиление подвижности лейкоцитов;
- участие во взаимодействии В- и Т-лимфоцитов;
- активация системы комплемента;
- ускорение фагоцитоза, реакции агглютинации и преципитации;
- выработка интерлейкинов.

При успешном лечении концентрация С-протеина в плазме снижается спустя 6-10 дней [2].
Анализ на СРБ
Для определения концентрации реактивного белка в плазме проводится биохимия крови. Этот анализ нужно сдавать в утреннее время на голодный желудок, то есть в течение 12 часов перед забором материала нельзя есть. Пить можно только обычную воду. У пациента берут венозную кровь. Для исследования используется ее сыворотка. Современные методы позволяют обнаруживать СРБ, даже если он ниже 0,5 мг/литр.
****Прокальцитонин (ПКТ)*** – предшественник кальцитонина. В норме их синтез осуществляется в С-клетках щитовидной железы. У здоровых людей концентрация ПКТ низкая. Увеличение уровня прокальцитонина в крови происходит при невирусных инфекциях [3]. Значительное повышение прокальцитонина обнаруживают у пациентов с бактериальным сепсисом, особенно при тяжелом сепсисе и/или септическом шоке. При генерализации бактериальной инфекции происходит резкая экстратиреоидальная выработка ПКТ в нейроэндокринных клетках легких, в поджелудочной железе, печени, макрофагах, моноцитах, других тканях. Уровень прокальцитонина в сыворотке крови возрастает в течение 6-12 часов после генерализации инфекции [4]. Синтез ПКТ стимулируют бактериальные экзо- и эндотоксины при участии цитокинов. При этом не происходит повышения уровня кальцитонина.
Тест на прокальцитонин – хороший критерий контроля эффективности лечения сепсиса, а так же - прогностический маркер. Период полураспада ПКТ - 25-30 часов. Поэтому после успешного оперативного лечения или эффективной антибиотикотерапии уровень прокальцитонина в крови быстро снижается (на 30-50% за сутки). При сохраняющемся повышении уровня прокальцитонина более 4 дней нужна коррекция лечения. Если после лечения

не наблюдается быстрого снижения уровня прокальцитонина, прогноз заболевания сомнительный. Постоянно повышающиеся показатели ПКТ свидетельствуют о плохом прогнозе заболевания [].

Уровень прокальцитонина при системном воспалительном ответе без инфекции как правило, менее 1 нг/мл.

При локальных бактериальных инфекциях без системных проявлений уровень прокальцитонина возрастает не значительно и составляет 3-15 нг/мл.

При тяжелых вирусных инфекциях, или воспалительных реакциях невоспалительного происхождения его концентрация или не увеличивается вообще или вызывает лишь умеренное повышение.

Уровень прокальцитонина от 0,5 до 2 нг/мл находится в «серой зоне», в которой диагноз сепсиса поставить нельзя. В этих случаях анализ стоит повторить через 6-24 часа.

Цифры прокальцитонина выше 2 нг/мл с высокой вероятностью свидетельствуют об инфекционном процессе с системными проявлениями.

При септицемии уровень прокальцитонина повышен, обычно выше 2 нг/мл. Высокий уровень прокальцитонина при бактериемии всегда предсказывает тяжелое течение и плохой прогноз. Пороговое значение показателя в случае бактериемии у детей, не леченных антибиотиками, составляет 2 нг/мл.

Уровень прокальцитонина выше 10 нг/мл наблюдается почти исключительно у пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком.

При тяжелой генерализованной бактериальной, паразитарной или грибковой инфекции с наличием системных проявлений уровень прокальцитонина возрастает быстро и сильно.

У пациентов с сепсисом, тяжелым сепсисом и септическим шоком концентрация прокальцитонина может возрастать до 1000 нг/мл (в 10 000 раз) и достигать 10 000 нг/мл.

Таблица 1 - Интерпретация результатов значения концентрации ПКТ

Пациенты	**Концентрация ПКТ (нг/мл)**
Норма	< 0,5
Хронические воспалительные заболевания или аутоиммунные заболевания	< 0,5
Вирусные инфекции	< 0,5
Легкое или умеренное течение локализованной бактериальной инфекции	< 0,5
ССВО, множественная травма, новорожденные	0,5-2
Тяжелая бактериальная инфекция, сепсис, полиорганная недостаточность	> 2 (часто 10-100)

Заключение. Дифференциальная диагностика причин ССВО и оценка вклада инфекционного фактора в его развитие связана с большими трудностями. Микробиологическое исследование (посев) крови на стерильность является весьма специфичным методом, однако его чувствительность не превышает 30-50% [5].

Наличие бактериемии, является одним из немаловажных моментов, которая может быть выявлена при посеве крови на наличие гемокультуры или при помощи экспресс-диагностики бактериемии. Но отрицательный результат не опровергает наличие ССВО и его стадий (форм) и, зачастую, развернутая классическая клиническая картина сепсиса может протекать при отрицательном результате посева крови [5].

Необходимо исследовать уровень прокальцитонина, С-реактивного белка и других маркеров воспаления для начала и контроля эффективности эмпирической антибактериальной терапии, а также возможности продолжения последней, у пациентов с признаками сепсиса, но без очевидного источника инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Гельфанд Б.Р.Анестезиология и интенсивная терапия. Практическое руководство. – М.: 2006. – 269 с.
2 Parillo JE, Patogenic mechanisms of septic shock // N Engl Med. – 1993. – 328. – P. 1471-1477.
3 R. Phillip Dellinger, Md. Mitchell M. Levy, MD; Andrew Rhodes, MB BS; et al. The Surviving Sepsis Campaign (SSC). International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shok. - 2012. – 374 p.
4 Dellinger RP et al. & Surviving Sepsis Campaing Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaing: international guidelines for management of severe sepsis and septic shok // Crit Care Med. – 2013. - 41(2). – P. 580-637.
5 Клинический протокол диагностики и лечения «Сепсис» № 10, «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерстваздравоохранения и социального развития РК, 2015.

Б.Т. МҰЗДҰБАЕВА
Казақ медициналық үздіксізбілім беру университеті
Анестезиология және жандандыру кафедрасы (ересектер)

СЕПСИСТІ АНЫҚТАУ ЖӘНЕ ЕМДЕУ КЕЗІНДЕ ҚАБЫНУ БИОМАРКЕРЛЕРІНІҢ РӨЛІ

Түйін: инфекцияға күдік туған кезде эмпириалды антибактериалды ем бірден басталуы тиіс. Антибактериалды емнің тимділігін бақылау ушін жоғарыспецификалық тест қолданылуы тиіс, себебі культуралды жолмен тексеру ұзақ уақыты алады және барлық жағыдайда оң нәтиже бермейді.
С- реактивті ақуызды және прокальцитанинді аныктау, ағзыдығы инфекциалық процесс кезіндегі ең жоғарғы спецификалық көрсеткіштер болып табылады. Сондықтан бұл көрсеткіштерді басты антимикробты терапияның биомаркерлері ретінде қолдану тиімді.
Түйінді сөздер: сепсис, бактерияға қарсы эмпирикалық ем, с-рекактивті ақуыз, прокальцитонин

B.T. MUZDUBAYEVA
Kazakh medical university of continuous education
Department of anaesthesiology and resuscitation science (adult)

THE ROLE OF BIOMARKERS OF INFLAMMATION IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SEPSIS

Resume: Empirical antibacterial therapy can be continued immediately at suspicion on infection. Duration and efficiency of antibacterial therapy must be controlled with using high specific tests, since cultural investigation takes a lot of time and not give the positive result in all cases.
Definition of C-reactive protein and procalcitonin is one of high specific figures of inflammation that elevates at infection processes, that is why they must be used as biomarkers for control of starting antimicrobial therapy.
Keywords: sepsis, empirical antibiotic therapy, C-reactive protein, procalcitonin.