

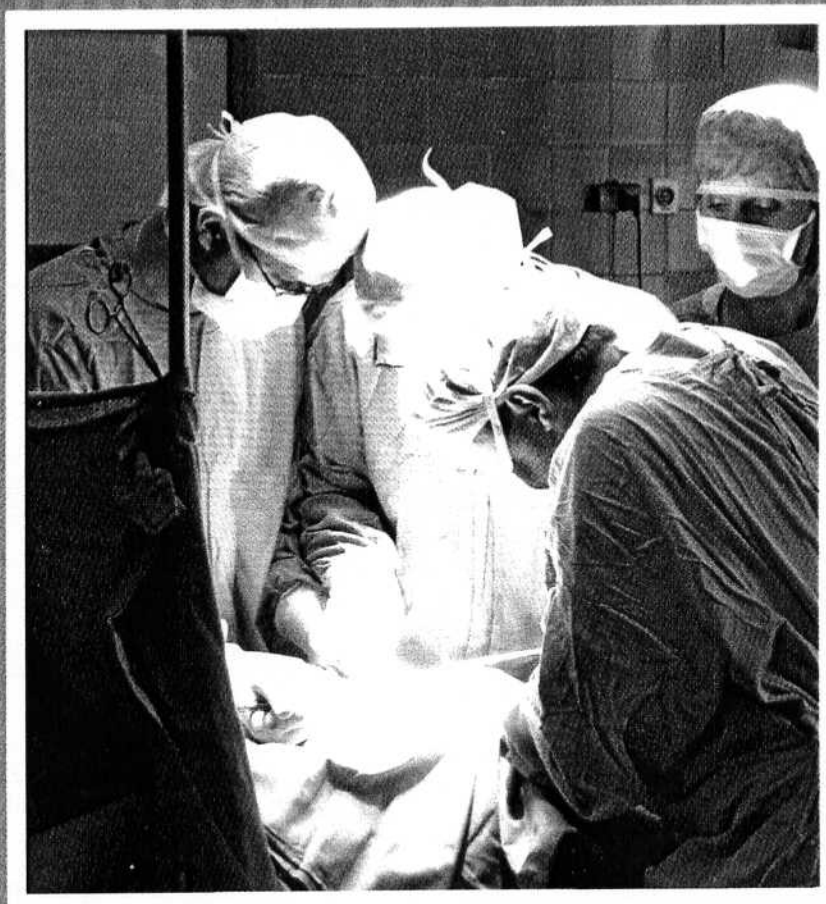
Российское общество хирургов

Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям

Федерация анестезиологов-реаниматологов

Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии
и антимикробной химиотерапии



АБДОМИНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

РОССИЙСКИЕ НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Москва • 2011

Тяжелые инфекции и сепсис сопровождаются общеизвестными клиническими и лабораторными признаками СВР, которые рекомендованы в качестве диагностических критериев и послужили основой современной классификации сепсиса (Согласительная конференция Американского колледжа пульмонологов и Общества медицины критических состояний, Чикаго, 1991). Однако лихорадка, одышка, тахикардия и лейкоцитоз часто встречаются и при неинфекционной СВР. Аналогичные признаки нередко наблюдаются у пациентов со стерильными формами панкреонекроза, тяжелой травмой, ожогами, лекарственной реакцией, после обширных хирургических вмешательств и даже при тяжелой сердечной недостаточности. Классические лабораторные маркеры воспалительного процесса, такие как количество лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарная формула, лейкоцитарный индекс интоксикации, скорость оседания эритроцитов, концентрация С-реактивного белка, обладают низкой специфичностью и недостаточно надежны для ранней и точной диагностики сепсиса. Современные микробиологические исследования отличаются высокой специфичностью, но их общая чувствительность не превышает 25 – 45%. Не вызывает сомнений тот факт, что раннее выявление источника инфекции и сепсиса способствует своевременному проведению хирургического вмешательства и интенсивной терапии, включая

антибактериальную химиотерапию, и важно для предотвращения прогрессирования болезни, развития полиорганной дисфункции и смерти. Учитывая, что летальность при сепсисе во многом обусловлена его поздней диагностикой и неэффективным мониторингом проводимого лечения, особый интерес представляет поиск надежных маркеров ССВР.

Низкая специфичность критериев ССВР послужила причиной разработки подходов дифференциальной диагностики синдрома инфекционного и неинфекционного генеза.

Практически все исследованные на сегодняшний день биомаркеры при сепсисе обладают недостаточно высокой специфичностью ввиду развития той или иной степени системного воспаления у различных категорий пациентов отделений интенсивной терапии. Из 178 биомаркеров, которые использовали у больных сепсисом в 3370 исследованиях [16], только небольшое число было использовано для диагностики сепсиса, более того, только у 10 биомаркеров выявлена способность дифференцировать системное воспаление инфекционного и неинфекционного генеза. Наиболее информативно использование биомаркеров для исключения инфекционного генеза ССВР. Установлено, что лишь единичные биомаркеры позволяют с вероятностью более 90% исключить сепсис – прокальцитонин (вероятность исключения сепсиса – 99% при значении менее 0,2 нг/мл), продукты деградации фибриногена (вероятность исключения сепсиса – более 99% при отрицательном результате теста). Ни один из биомаркеров не является одновременно чувствительным и специфичным при диагностике сепсиса (чувствительность и специфичность более 90%).

Один из наиболее распространенных и специфичных биомаркеров сепсиса – прокальцитонин (ПКТ). Главными индукторами его синтеза и либерации являются эндотоксин грамотрицательных бактерий, фактор некроза опухоли (ФНО- α) и интерлейкин-6 (ИЛ-6). Генерализованные формы туберкулеза и тяжелые вирусные инфекции не сопровождаются повышением его уровня в системном кровотоке. Для определения содержания прокальцитонина могут использоваться как полуколичественные экспресс-тесты, так и аппаратура для прямого измерения в крови данного прогормона иммунолюминиметрическим методом.

ПКТ в наибольшей степени отвечает свойствам приемлемого для клинической практики биомаркера: стабильность, воспроизводимость, быстрота получения результата и относительная доступность.

При диагностическом уровне ПКТ выше 1,1 нг/мл в процессе дифференциальной диагностики чувствительность теста составляет 97%, а специфичность – 78%. Вместе с тем следует иметь в виду возможность повышения ПКТ при аутоиммунных заболеваниях и после тяжелых травматических операций. Провоспалительные цитокины (интерлейкин-1, -6, -8 и фактор некроза опухоли) обладают более низкой специфичностью и имеют очень короткий период полувыведения. Интерпретация содержания С-реактивного протеина должна также выполняться с осторожностью в силу менее значимой диагностической ценности в сравнении с ПКТ.

Определение концентрации прокальцитонина. Для измерения концентрации прокальцитонина в плазме крови используется количественный иммунолюминиметрический метод (LUMItest® PCT, BRAHMS Diagnostica GmbH, Германия). Аналитическая чувствительность метода составляет 0,1 нг/мл, функциональная чувствительность – примерно 0,3 нг/мл (внутренняя погрешность метода). Эффект высоких доз может влиять на точность измерения при концентрации прокальцитонина более 900 нг/мл. Для экспресс-диагностики разработан полуколичественный иммунохроматографический метод определения концентрации прокальцитонина в плазме или сыворотке крови (BRAHMS PCT-Q). Сравнение окраски опытной полоски с референсным рядом эталонных полос позволяет установить приблизительную концентрацию прокальцитонина (в пределах < 0,5 нг/мл; от 0,5 до 2 нг/мл; от 2 до 10 нг/мл; > 10 нг/мл) и сравнить ее со справочными значениями (табл. 6).

Таблица 6

Справочные значения концентрации прокальцитонина

Группы	ПКТ, нг/мл
Здоровые люди	< 0,5
С хроническими воспалительными процессами и аутоиммунными болезнями	< 0,5
С вирусными инфекциями	< 0,5

Группы	ПКТ, нг/мл
С локальными бактериальными инфекциями	< 0,5
С синдромом системной воспалительной реакции, множественными травмами, ожогами	0,5 – 2,0
С тяжелыми бактериальными инфекциями, сепсисом, полиорганной недостаточностью	> 2,0 (обычно 10 – 100)

Таблица 7

Клиническая интерпретация результатов определения концентрации прокальцитонина

Концентрация ПКТ	Интерпретация	Тактика
< 0,5	Сепсис, тяжелый сепсис и септический шок исключаются. Однако необходимо исключить наличие очага локализованной инфекции	<ul style="list-style-type: none"> • Наблюдение • Назначение дополнительных лабораторных и инструментальных исследований
0,5 – 2,0	Инфекция и сепсис возможны. Тяжелый сепсис и септический шок маловероятны. Необходимо исследование в динамике	<ul style="list-style-type: none"> • Поиск очага инфекции • Установить причину увеличения концентрации ПКТ • Рассмотреть необходимость антибактериальной терапии
2 – 10	Высокая вероятность синдрома СВР, связанного с бактериальным инфекционным осложнением	<ul style="list-style-type: none"> • Интенсивный поиск очага инфекции • Установить причину увеличения концентрации ПКТ • Начать специфическую и поддерживающую терапию • Необходима антибактериальная терапия
> 10	Высокая вероятность тяжелого сепсиса и септического шока. Высокий риск развития полиорганной дисфункции	<ul style="list-style-type: none"> • Поиск очага инфекции • Начать специфическую и поддерживающую терапию • Интенсивное лечение строго необходимо

В сравнении с другими маркерами СВР прокальцитонин отличается быстрой индукцией под влиянием преимущественно инфекционных стимулов, высокой стабильностью *in vitro* и *in vivo*, широким концентрационным диапазоном, высокой специфичностью (табл. 8). В качестве современных показателей септической СВР наиболее часто упоминаются воспалительные цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , фосфолипаза А2, эластаза полиморфно-ядерных нейтрофилов). Обладая достаточно высокой чувствительностью, эти маркеры не нашли широкого применения в клинической практике (по разным причинам).

Анализ литературных данных и результаты собственных наблюдений позволяют считать прокальцитонин плазмы объективным маркером сепсиса, с помощью которого возможны дифференциальная диагностика СВР, оценка тяжести состояния больного и мониторинг эффективности антимикробной терапии. Но, несмотря на практическую значимость применения прокальцитонина, многое в биологии этого маркера остается неясным. В частности, окончательно не выявлены механизмы и источники индукции этого прогормона, полностью не установлены взаимосвязи прокальцитонина с другими биохимическими сдвигами в организме больного. На наш взгляд, использование прокальцитонина не заменяет, а дополняет комплекс клинико-лабораторных данных и наиболее оправдано в сложных клинических ситуациях, когда исчерпаны другие диагностические возможности.

Таблица 8

Сравнительная характеристика различных параметров системной воспалительной реакции

Показатель	Специфичность		Преимущества	Недостатки
Прокальцитонин	++++	+	<ul style="list-style-type: none"> • Быстрая индукция • Высокая стабильность • Период полужизни 22 – 35 часов • Широкий концентрационный диапазон • Высокая специфичность 	<ul style="list-style-type: none"> • Низкая чувствительность при локальных инфекциях • Возможность индукции неинфекционными факторами • Относительно высокая стоимость

Показатель	Специфичность		Преимущества	Недостатки
С-реактивный белок	++	++	<ul style="list-style-type: none"> • Относительно низкая специфичность • Низкая стоимость 	<ul style="list-style-type: none"> • Низкая специфичность – задержка ответа более 24 часов • Ограниченный концентрационный диапазон • Не отражает тяжесть состояния
Температура тела	+	+++	<ul style="list-style-type: none"> • Простота измерения • Высокая чувствительность 	<ul style="list-style-type: none"> • Низкая специфичность у критических больных
Лейкоциты	+	+++	<ul style="list-style-type: none"> • Простота измерения • Относительно высокая чувствительность 	<ul style="list-style-type: none"> • Низкая специфичность
Воспалительные цитокины (ИЛ-6, ИЛ-8)	+	+++	<ul style="list-style-type: none"> • Высокая чувствительность • Быстрая реакция 	<ul style="list-style-type: none"> • Короткий период полужизни • Быстрое изменение концентрации – нестабильность в крови и <i>in vitro</i>

К наиболее перспективным для новых разработок биомаркеров бактериального сепсиса следует отнести sTREM – растворимую форму триггерного рецептора, экспрессируемого на моноцитах, и эндокан – протеогликан, синтезируемый эндотелием.