

## НОВЫЕ МАРКЕРЫ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Врачи практически любой специальности ежедневно сталкиваются с необходимостью диагностики и лечения инфекционных заболеваний. Каждый раз при этом приходится разрешать дилемму, нуждается ли больной в назначении антибиотиков и насколько эффективно данное лечение. Зачастую эти вопросы решаются с позиции перестраховки, что влечет за собой избыточное назначение антибиотиков. С другой стороны, задержка антибиотикотерапии при тяжелых бактериальных инфекциях опасна прогрессированием септического процесса вплоть до развития шока и полиорганной недостаточности. Необходим был «идеальный» биомаркер который соответствовал концепции SMART:

- чувствительный и специфичный
- измеряемый
- доступный
- воспроизводимый
- требующий немного времени для получения результата.

На данном этапе всем перечисленным требованиям отвечает тест на прокальцитонин (PCT). С его внедрением в клиническую практику совершен настоящий прорыв в проблеме диагностики и мониторинга бактериальных инфекций и сепсиса. Использование теста на прокальцитонин позволяет в режиме реального времени подтвердить или отвергнуть предположение об участии инфекции в генезе системного воспаления.

**Установлены следующие универсальные референсные интервалы значений теста на прокальцитонин, соответствующие определенным типовым клиническим ситуациям.**

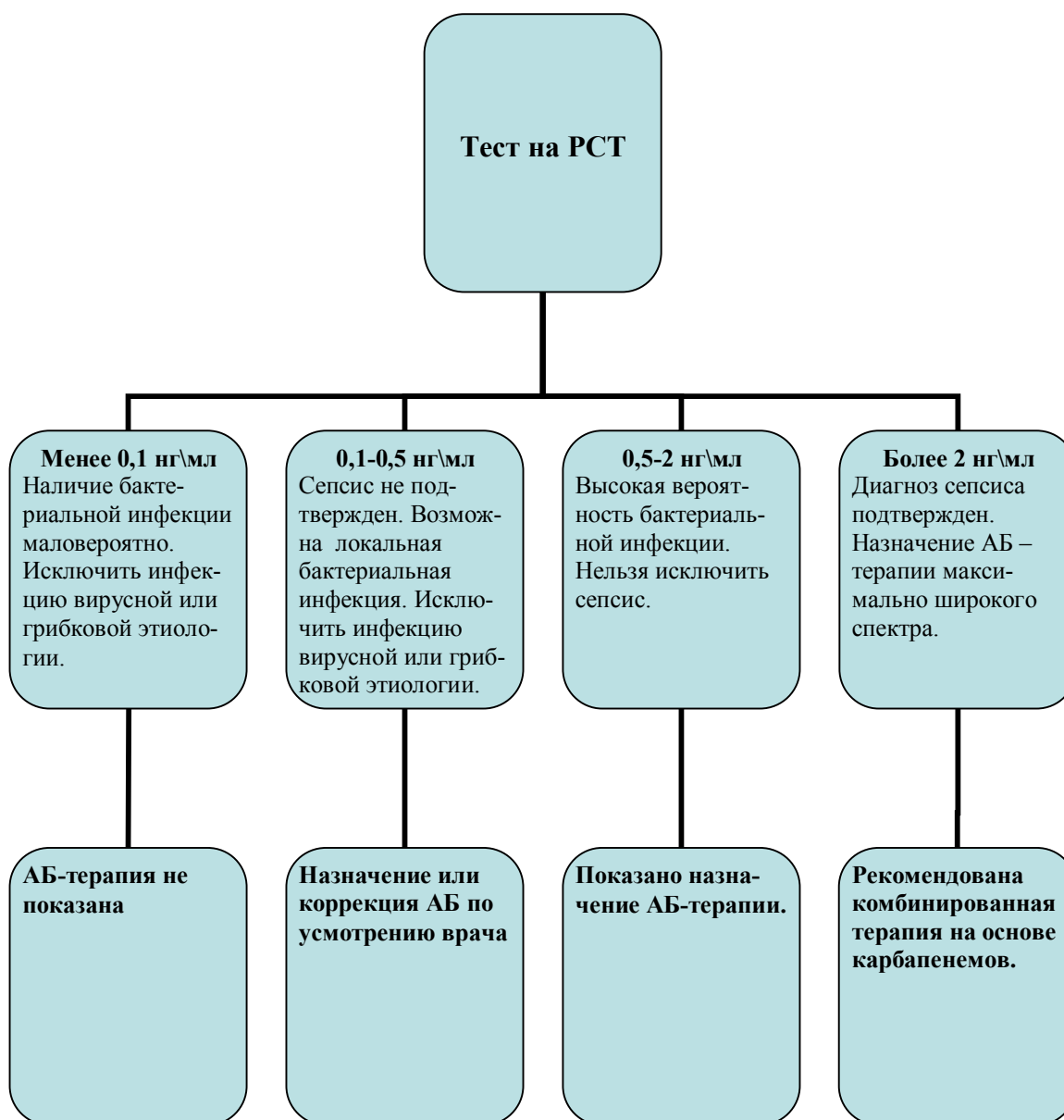
Категория	Микробная нагрузка	Уровень PCT нг\мл
Норма, хронические воспалительные и аутоиммунные заболевания, вирусные инфекции	-	Менее 0,25
Локальные бактериальные инфекции, легкое течение (например, отит, тонзиллит, бронхит, цистит)	+	Менее 0,5
Локальные гнойно-воспалительные очаги, среднетяжелое течение (пневмония, холецистит, раневая инфекция)	++	0,5-2
Бактериальная интоксикация при обширных ожогах, множественной травме, хирургических вмешательствах	++	0,5-2
Тяжелые бактериальные инфекции, сепсис, полиорганная недостаточность	+++	Более 2

Повышение уровня PCT более 10 нг\мл свидетельствует о высокой бактериальной нагрузке. При этом судить о течении процесса и вероятном исходе заболевания следует не столько по абсолютной величине, а сколько по ее изменениям в динамике. У больных с тяжелыми бактериальными инфекциями и сепсисом целесообразно проводить определение уровня прокальцитонина с интервалом 1-2 суток. Снижение уровня PCT на 30% и более по сравнению с уровнем предыдущих суток свидетельствует о положительной динамике.

**Дифференциальный диагноз при подозрении на тяжелую бактериальную инфекцию и сепсис.**

Уровень РСТ нг\мл	Интерпретация и рекомендации
Менее 0,1	Здоровые люди
Менее 0,5	Вероятность системной инфекции мала. Возможна локальная бактериальная инфекция. Если определение уровня РСТ проведено слишком рано (менее 6 часов) от начала бактериального процесса, его значения могут оставаться еще низким. В этом случае следует измерить уровень РСТ еще раз через 6-24 час.
0,5-2	Высокая вероятность наличия локальной бактериальной инфекции. Умеренный риск наличия тяжелой системной инфекции. Необходимо динамическое наблюдение пациента с повторным определением уровня РСТ через 6-24 час.
2-10	Высокая вероятность генерализованной бактериальной инфекции. Риск развития тяжелого сепсиса или септического шока.
Более 10	Вероятность тяжелого сепсиса или септического шока.

**Алгоритм антимикробной терапии, основанной на результате теста на РСТ.**



**Белок S-100** является специфическим белком астроцитарной глии, способным связывать кальций. Астроглиальные клетки — это наиболее многочисленные клетки в мозговой ткани. Они образуют трехмерную сеть, которая является опорным каркасом для нейронов. Определение этого белка все более активно используется в клинике в качестве маркера повреждения мозговой ткани при нарушениях мозгового кровообращения. Концентрация белка S100 в крови повышается после развития **геморрагического или ишемического инсульта в прямой зависимости от величины очага поражения мозга**. Уровень нарастания белка S100 коррелирует с тяжестью клинических симптомов при инсульте. Также наблюдение за динамикой концентрации белка S100 после инсульта даёт возможность мониторинга повторных приступов. Таким образом, измерение белка S100 у больных с инсультом даёт точную и объективную оценку тяжести приступа и прогноза заболевания.

Белок S100 также секретируется при опухолях мозговой ткани: глиомах и нейробластомах. При диагностике опухолей мозга определение белка S100 необходимо дополнять определением маркера NSE (нейрон-специфической энolahзы). Также белок S100 может быть использован при наблюдении пациентов с различными

нарушениями кровообращения — оценка степени поражения мозговой ткани при кратковременных остановках сердца (уровень S100 в таких ситуациях должен вернуться в норму в течение 24 часов), у пациентов с нарушениями мозгового кровообращения и в случаях экстракорпорального кровообращения.

Белок S100 — маркер, ассоциированный со злокачественной меланомой.

Злокачественная меланома, представляет собой одно из наиболее агрессивных видов рака кожи. Опухоль развивается из меланоцитов — клеток, продуцирующих меланин (пигмент). Эти клетки продуцируют белок S100, который и используется в качестве маркера при опухолевой трансформации меланоцитов.

Для благоприятного прогноза этого заболевания критическим является раннее диагностирование первичной опухоли. Чрезвычайно важно также и раннее выявление метастазов и рецидивов заболевания. Белок S100 является единственным чувствительным серологическим маркером меланомы. При адекватной терапии и успешном хирургическом вмешательстве содержание данного белка снижается.

У пациентов, страдающих злокачественной меланомой, особенно в стадии II, III и IV, повышение содержания S100 в крови может характеризовать прогрессирование заболевания. Это является важным фактом в мониторинге таких пациентов и прогнозировании течения заболевания.

Единицы измерения: мкг/л.

Нормальные показатели: < 0,105 мкг/л.

Повышение уровня белка S100:

1) онкология: злокачественная меланома (коррелирует со стадией заболевания);

2) неврологические расстройства:

-метаболические повреждения мозга;

-травматические повреждения мозга;

-спонтанные субарахноидальные кровотечения;

-болезнь Альцгеймера;

-инсульт;

-множественный склероз (колебания уровня);

-системная красная волчанка (с нейропсихиатрическим вовлечением – органический мозговой синдром, судороги, сосудистые инциденты, психоз);

-печёночная энцефалопатия;

-биполярные расстройства в период обострений, но не в период ремиссий;

-неврологические нарушения после остановки сердца и последующей реанимации;

3) физиологические условия: интенсивные физические тренировки.

### **NSE - гликолитический нейронспецифический изофермент енoлазы.**

Фермент присутствует в клетках нейроэктодермального происхождения, нейронах головного мозга и периферической нервной ткани. Исследование NSE применяется для диагностики и мониторинга эффективности терапии, а также как прогностический фактор при мелкоклеточном раке легких и нейробластоме. Повышенное содержание маркера в сыворотке наблюдается также при развитии опухолей нейроэктодермального или нейроэндокринного происхождения, лейкозах, после лучевой или рентгенотерапии, рентгеновского обследования. Незначительное повышение концентрации NSE может наблюдаться при доброкачественных заболеваниях легких. У пациентов с немелкоклеточным раком легких, имеющих повышенный уровень NSE, заболевание протекает в гораздо более агрессивной форме. При заборе крови необходимо помнить, что фермент содержится в эритроцитах и тромбоцитах, следовательно, гемолиз значительно завышает результаты анализа, а центрифугирование необходимо проводить не позднее, чем через час после взятия пробы. По различным данным, исследование NSE можно также проводить и в спинно-мозговой жидкости. При заболеваниях ЦНС наблюдается значительное увеличение содержания фермента в ликворе. При повреждениях ЦНС

лабораторные исследования помогают дифференцировать эти повреждения и судить, обратимы они или нет. Наиболее привлекательно использование теста NSE для определения постишемических повреждений мозга. Однако уровень NSE может повышаться и при других неврологических процессах – эпилепсии и субарахноидальном кровоизлиянии.

**СА 72-4** обнаруживают в эпителиальных клетках ЖКТ плода. В этих же структурах взрослого человека он экспрессируется в следовых концентрациях. СА 72-4 характеризуется высокой специфичностью (более 90%), так как редко повышается при воспалительных процессах и доброкачественных опухолях. Лишь в отдельных случаях отмечают незначительное увеличение концентрации СА 72-4 при циррозе печени, остром панкреатите, хроническом бронхите, пневмонии, язвенной болезни желудка. Повышение содержания СА 72-4 наблюдают, прежде всего, при раке желудка. При этой опухоли он является маркером выбора. Кроме того, его концентрация может быть повышена при колоректальном раке, раке эндометрия, лёгкого и других аденогенных раках. При муцинозном раке яичников его чувствительность составляет 70—80%, что позволяет рассматривать его как маркер выбора для этих злокачественных опухолей. Сочетанное определение СА 125 и СА 72-4 у обследуемых с новообразованиями в яичниках можно использовать как дополнительный метод дифференциальной диагностики: повышенная концентрация СА 72-4 с вероятностью более 90% свидетельствует о наличии злокачественной опухоли.

**CYFRA 21-1** — фрагмент цитокератина 19. Как и другие цитокератины, он является маркером эпителия и, соответственно, злокачественных новообразований эпителиального генеза. Наиболее информативен CYFRA 21-1 при раке мочевого пузыря, лёгкого в аспекте дифференциальной диагностики, особенно между мелкоклеточной и немелкоклеточной карциномой. Диагностическая чувствительность CYFRA 21-1 при раке шейки матки составляет 42—52%. Концентрация CYFRA 21-1 у больных плоскоклеточным раком (лёгкого, шейки матки) адекватно отражает эффективность проведённого лечения: повышенное содержание онкомаркера после завершения лечения считают аргументом в пользу остаточной опухоли, а его возрастание свидетельствует о прогрессировании заболевания. Концентрация CYFRA 21-1 может повышаться и при ЗН других локализаций: колоректальном раке, раке поджелудочной железы, желудка, печени, молочной железы, простаты, однако в этих случаях маркер имеет относительно низкую диагностическую чувствительность.

Все перечисленные исследования выполняются в клинко-диагностической лаборатории ОКД «ЦД и ССХ». Оказание услуг производится в день обращения пациента. Забор крови производится в сухую пробирку с 7.30 до 11.00 понедельник – пятница, в субботу с 7. 30-10.00 ч.