



НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского

# **ПАТОГЕНЕЗ И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА СЕПСИСА**

**Д.м.н. Галина Владимировна  
БУЛАВА**

**СЕПСИС** – это неспецифическое инфекционное заболевание, характеризующееся синдромом системного ответа на воспаление, возникающее в условиях постоянного или периодического поступления из очага инфекции в циркулирующую кровь микроорганизмов, их токсинов и приводящее к развитию инфекционной полиорганной недостаточности вследствие неспособности иммунных сил организма к локализации инфекции.

## **СЕПСИС ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ:**

**(1)** наличием первичного септического очага, который связан (постоянно или периодически) с кровеносным или лимфатическим сосудом;

**(2)** генерализацией инфекционного процесса - повторной (постоянной или периодической) гематогенной диссеминацией возбудителя:

*циркуляция возбудителей в сосудистом русле сама по себе еще не свидетельствует о развитии или даже облигатной угрозе развития сепсиса; **ключевым звеном патогенеза является срыв защитных механизмов ответной реакции (в первую очередь неспецифических защитных механизмов), что и определяет стабилизацию бактериемии, развитие необратимого генерализованного инфекционного процесса ациклического течения;***

## **СЕПСИС ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ:**

- (3)** тяжелым прогрессирующим течением с поражением различных органов и систем и формированием полиорганных нарушений, в связи с чем далее этот процесс теряет цикличность: *важнейшим механизмом развития и прогрессирования сепсиса является быстрое, практически ничем не ограничиваемое гематогенное распространение возбудителя с образованием вторичных метастатических очагов инфекции в мягких тканях и внутренних органах вследствие феномена незавершенного фагоцитоза фагоцитирующими клетками;*
- (4)** отсутствием тенденции к спонтанному выздоровлению.

# Составляющие патогенеза сепсиса (три фактора)

**Микробиологическая:**  
вид, вирулентность,  
количество и  
длительностью  
воздействия  
попавших в организм  
микроорганизмов

**Очаг внедрения  
инфекции:**  
область, характер и  
объем разрушения  
тканей, состояние  
кровообращения в  
очаге и др.

**Реактивность  
организма:**  
состояние  
иммунобиологи-  
ческих сил  
организма, его  
органов, систем и  
др.

**Бактериемия,  
микробная  
токсемия,  
эндо(ауто)  
токсикоз**

**Системный деструктивный  
васкулит, гиперкоагуляция с  
последующей коагулопатией  
потребления – ДВС-синдром**

**Дисбаланс иммунной  
системы –  
несостоятельность  
систем  
иммунореактивности**

# Основные проблемы диагностики сепсиса

- ❖ схожесть клинических и лабораторных проявлений асептической системной воспалительной реакции (СВР) и сепсиса;
- ❖ генетически обусловленные различия и особенности иммунного ответа на инфицирование;
- ❖ влияние проводимого лечения на динамику лабораторных показателей, отражающих активность воспалительного процесса;
- ❖ отсутствие точных лабораторных критериев сепсиса;
- ❖ отсутствие весомой доказательной базы в отношении молекулярных маркеров сепсиса.

## ДЛЯ ВЫБОРА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ СЕПСИСЕ НЕОБХОДИМО ИМЕТЬ ЧЕТКИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О:

- Фазах и динамике септического процесса
- Основных звеньях патогенеза сепсиса - сенсорных и эффекторных клетках
- Медиаторах и биомаркерах
- Органах, вовлечённых в процесс, и нарушении их функций
- Исходах септического процесса



**Ранний сепсис** (через несколько часов).

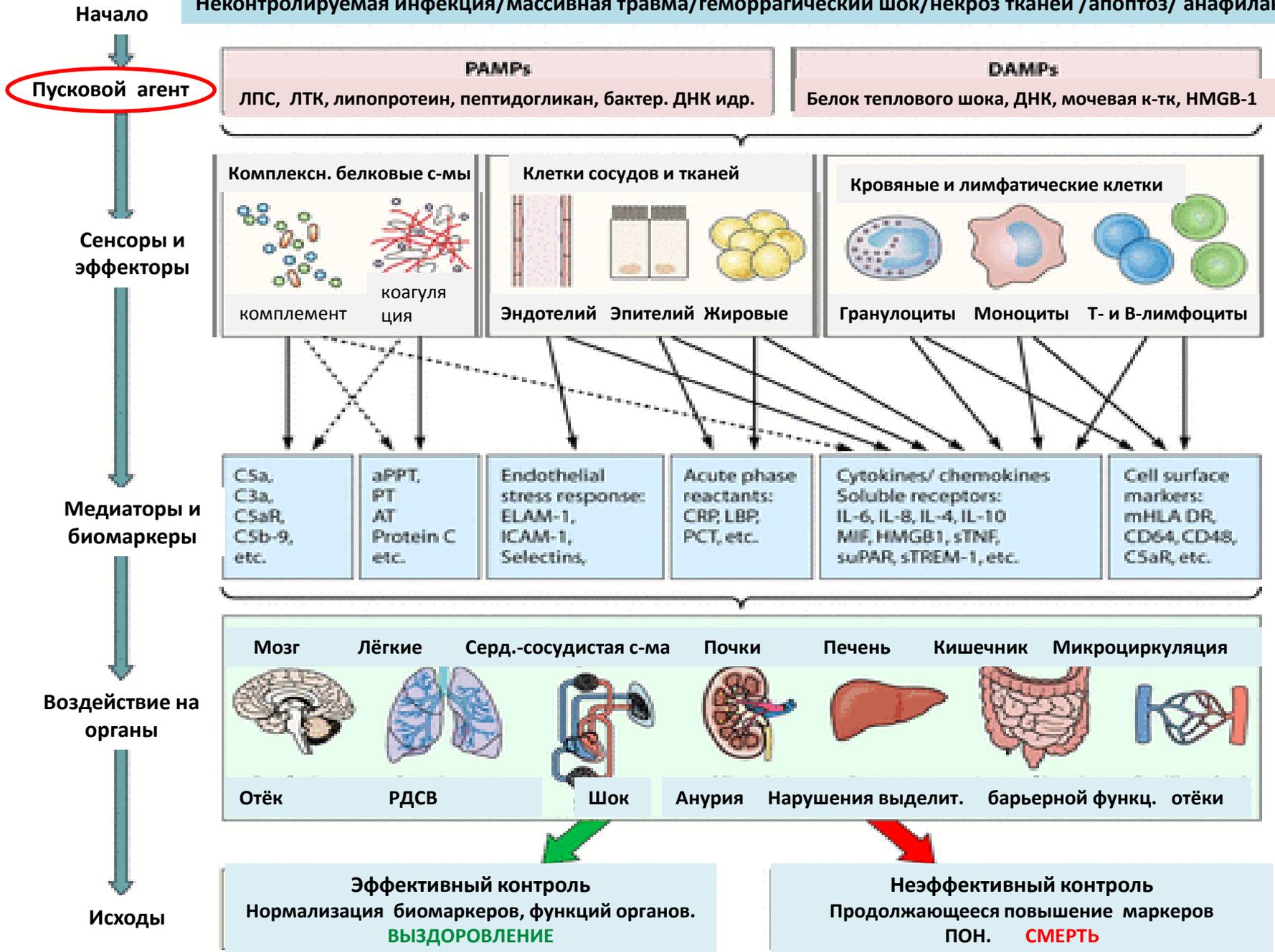
*Протекает молниеносно*

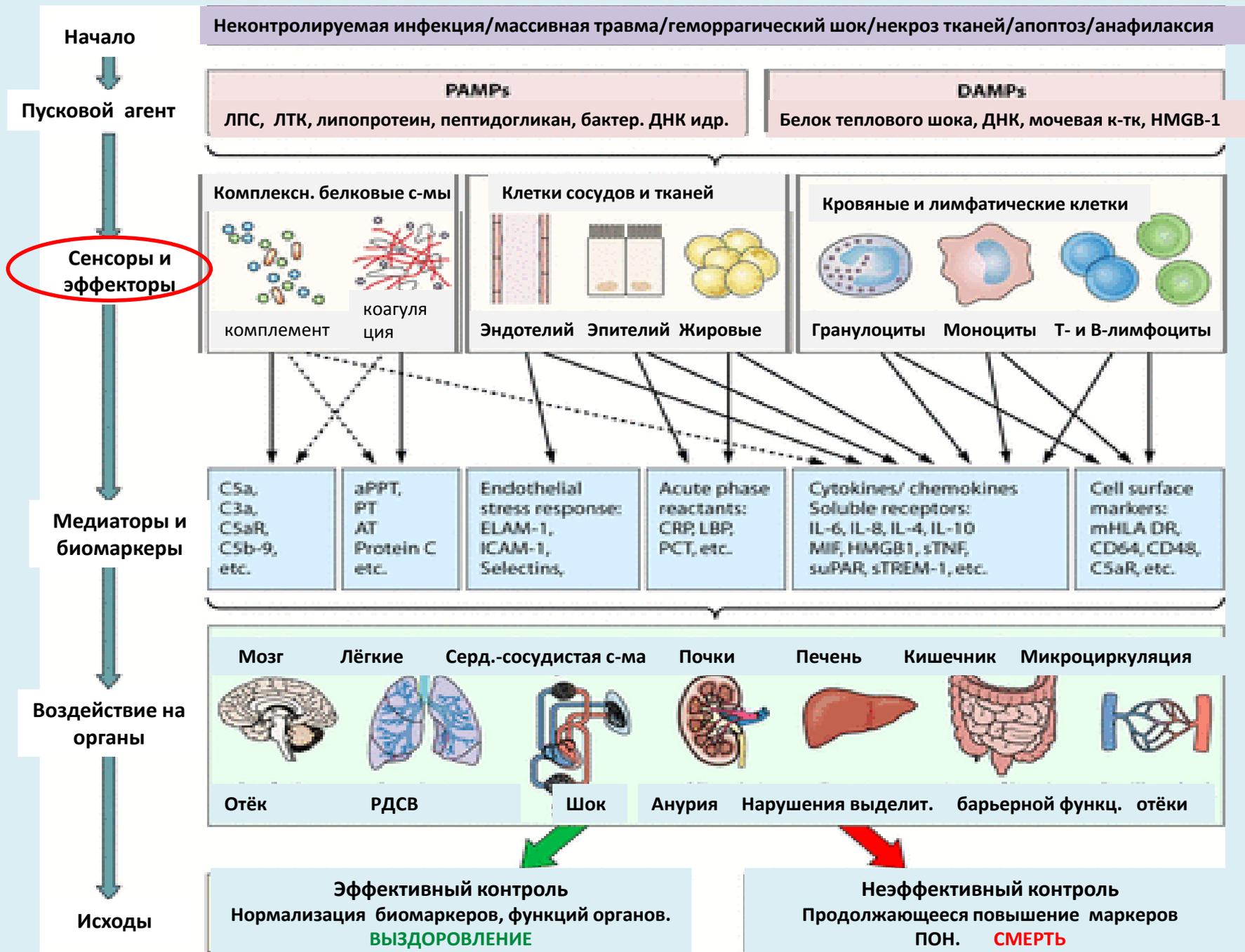


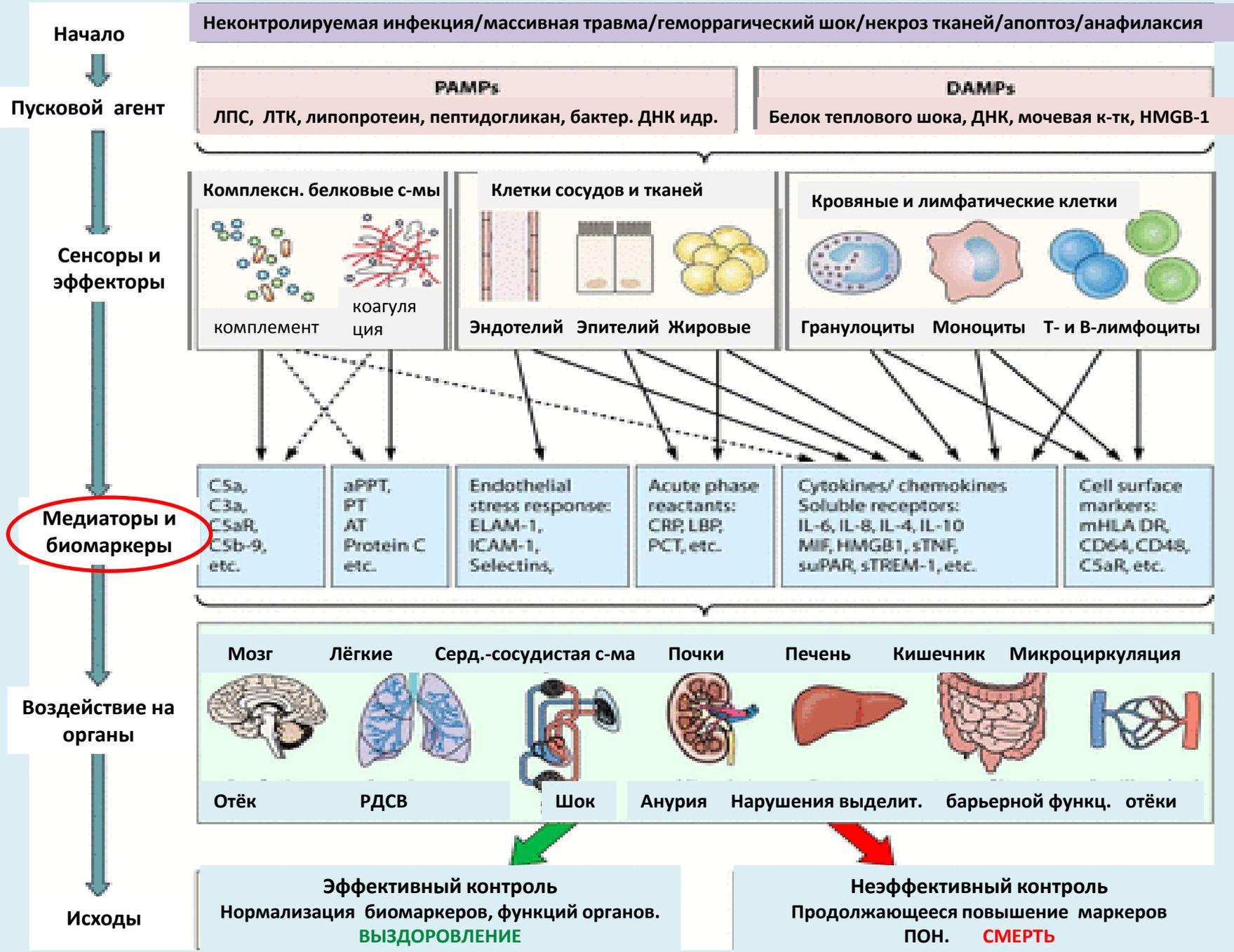
**Поздний сепсис** (через несколько дней или месяцев)

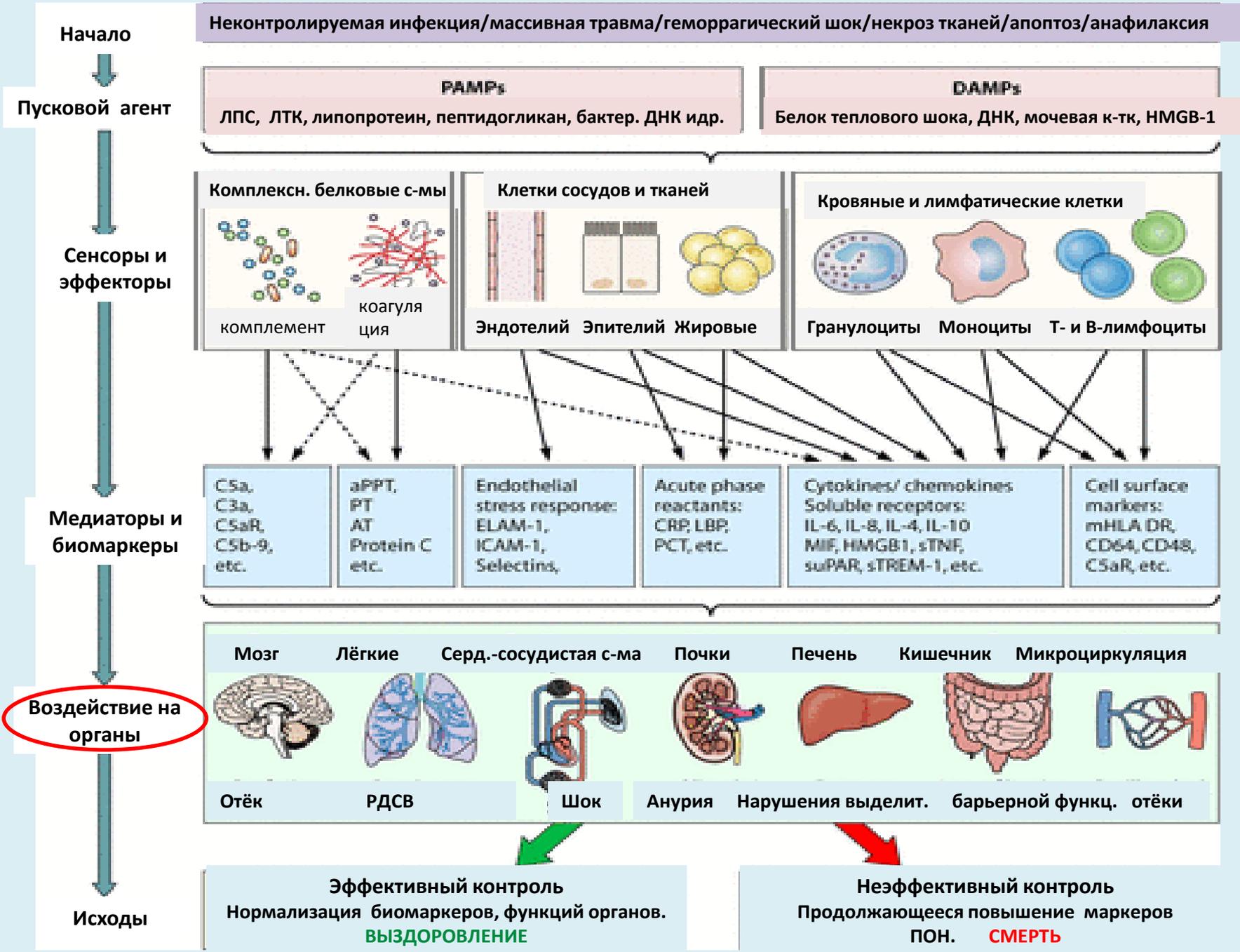
*Имеет медленное, хроническое течение*

Неконтролируемая инфекция/массивная травма/геморрагический шок/некроз тканей /апоптоз/ анафилаксия



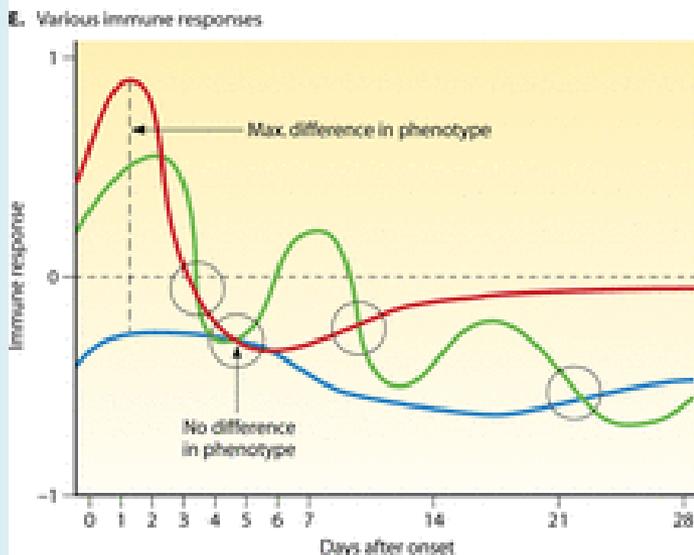
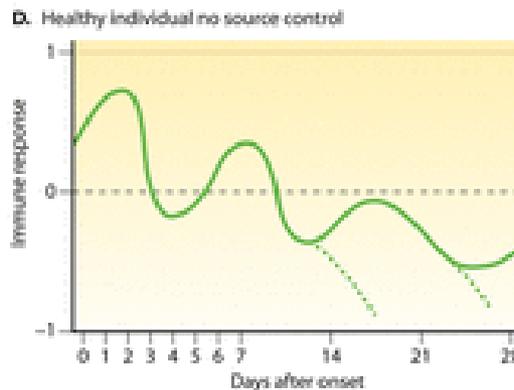
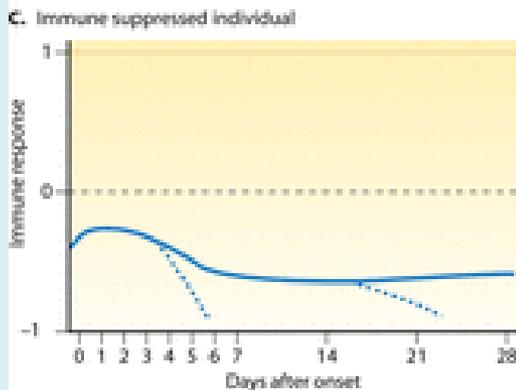
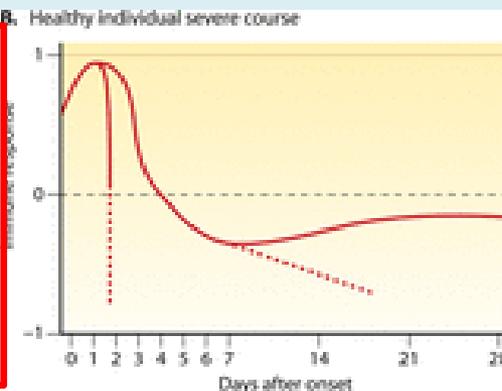
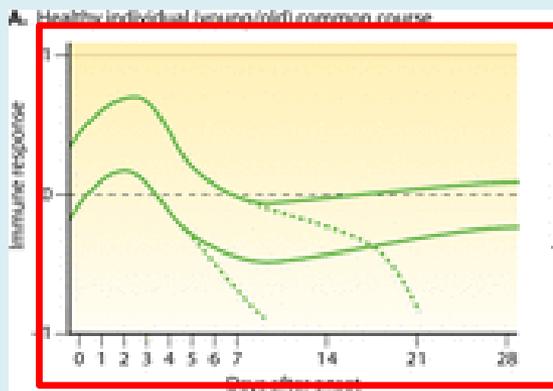






# РАЗВИТИЕ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (по G.Schlag)





**A – Здоровый человек, молодого или пожилого возраста, адекватная воспалительная реакция**

**В – Здоровый человек, тяжёлое течение. Вариант - гипервоспалительная реакция при менингококцемии.**

**С - воспаление на фоне подавления иммунного ответа после трансплантации (на фоне иммуносупрессии).**

**Д - волнообразная кривая при смене про- и противовоспалительных процессов на фоне недренированных очагов инфекции**

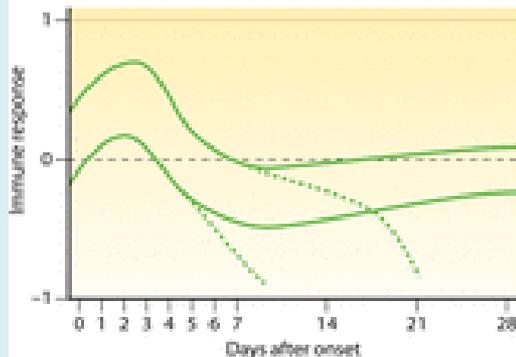
**Пунктирные линии – динамика при летальных исходах**

**НАЛОЖЕНИЕ ГРАФИКОВ ДЕМОНСТРИРУЕТ:**

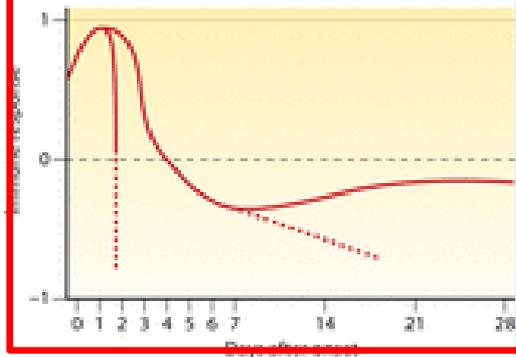
- Невозможность правильной оценки характера иммунного ответа и адекватности воспалительной реакции при исследовании разных пациентов в одинаковые сроки, так как все исследуемые параметры, отражающие активность воспалительного процесса, могут быть в сопоставимые сроки одинаковыми .

- Только исследование в динамике может дать ответ о тяжести и прогнозе септического процесса.

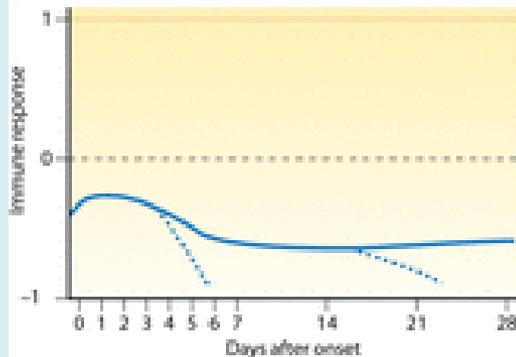
A. Healthy individual (young/old) common course



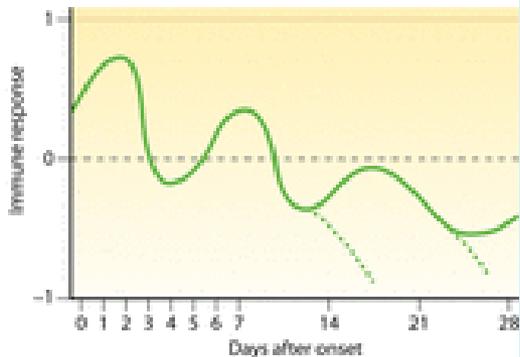
B. Healthy individual severe course



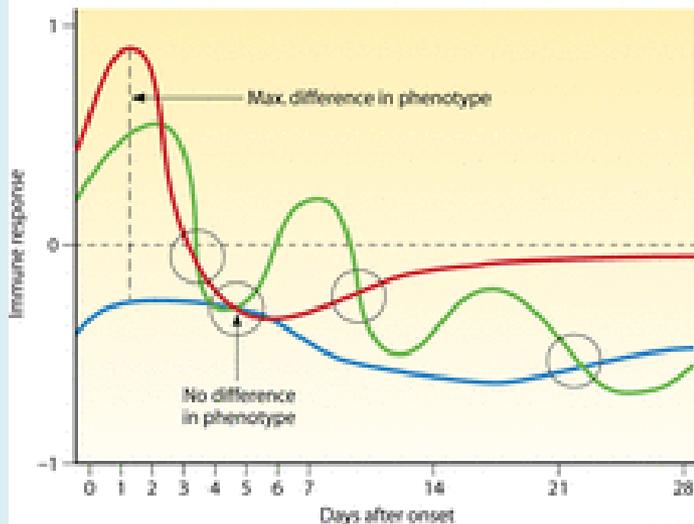
C. Immune suppressed individual



D. Healthy individual no source control



E. Various immune responses



A – Здоровый человек, молодого или пожилого возраста, адекватная воспалительная реакция

В – Здоровый человек, тяжёлое течение. Вариант - гиперовоспалительная реакция при менингококцемии.

С - воспаление на фоне подавления иммунного ответа после трансплантации (на фоне иммуносупрессии).

Д - волнообразная кривая при смене про- и противовоспалительных процессов на фоне недренированных очагов инфекции

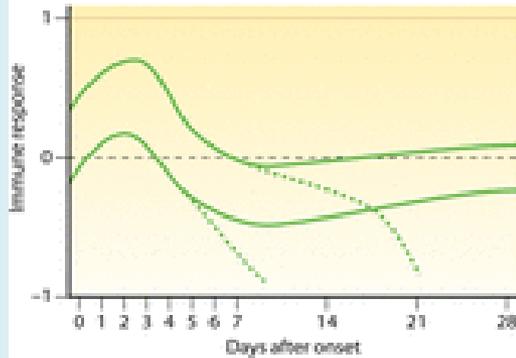
Пунктирные линии – динамика при летальных исходах

НАЛОЖЕНИЕ ГРАФИКОВ ДЕМОНИСТРИРУЕТ:

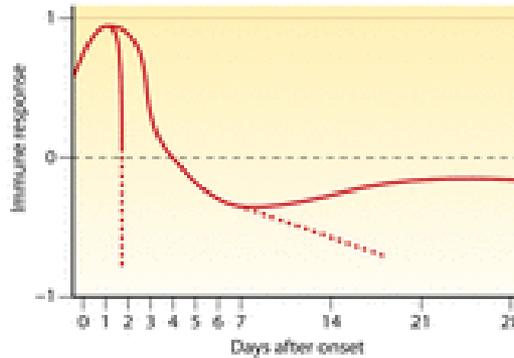
- Невозможность правильной оценки характера иммунного ответа и адекватности воспалительной реакции при исследовании разных пациентов в одинаковые сроки, так как все исследуемые параметры, отражающие активность воспалительного процесса, могут быть в сопоставимые сроки одинаковыми .

- Только исследование в динамике может дать ответ о тяжести и прогнозе септического процесса.

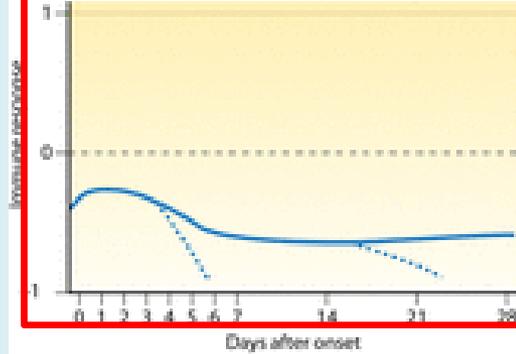
A. Healthy individual (young/old) common course



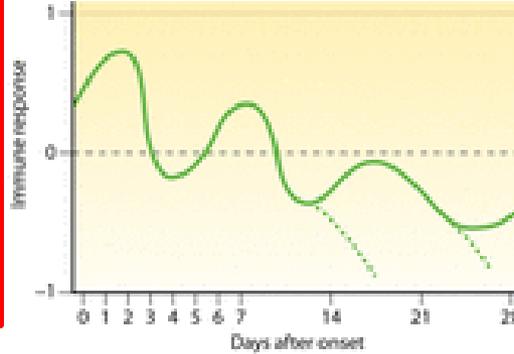
B. Healthy individual severe course



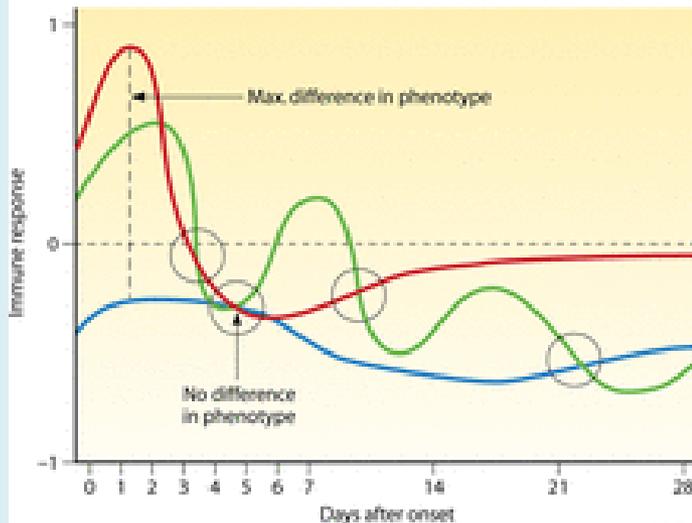
C. Immune suppressed individual



D. Healthy individual no source control



E. Various immune responses



A – Здоровый человек, молодого или пожилого возраста, адекватная воспалительная реакция

В – Здоровый человек, тяжёлое течение. Вариант - гипервоспалительная реакция при менингококцемии.

С - воспаление на фоне подавления иммунного ответа после трансплантации (на фоне иммуносупрессии).

Д - волнообразная кривая при смене про- и противовоспалительных процессов на фоне недренированных очагов инфекции

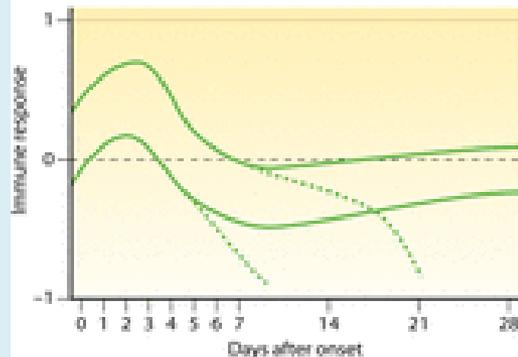
Пунктирные линии – динамика при летальных исходах

НАЛОЖЕНИЕ ГРАФИКОВ ДЕМОНИСТРИРУЕТ:

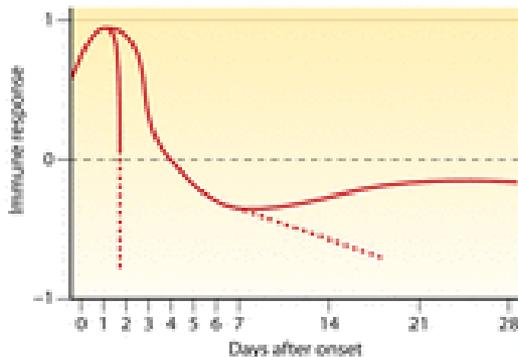
- Невозможность правильной оценки характера иммунного ответа и адекватности воспалительной реакции при исследовании разных пациентов в одинаковые сроки, так как все исследуемые параметры, отражающие активность воспалительного процесса, могут быть в сопоставимые сроки одинаковыми .

- Только исследование в динамике может дать ответ о тяжести и прогнозе септического процесса.

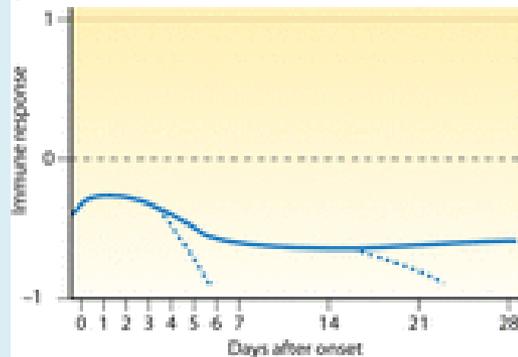
A. Healthy individual (young/old) common course



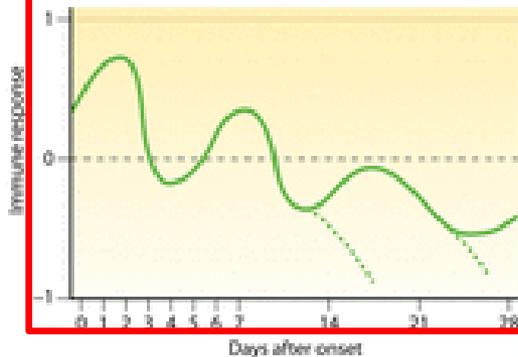
B. Healthy individual severe course



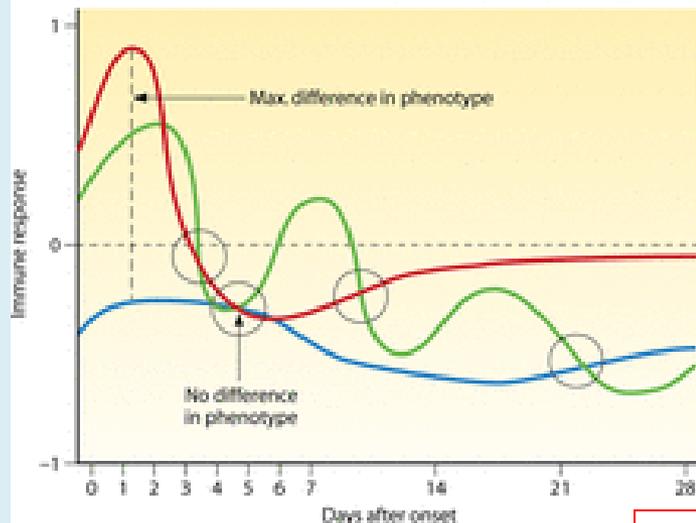
C. Immune suppressed individual



D. Healthy individual no source control



E. Various immune responses



A – Здоровый человек, молодого или пожилого возраста, адекватная воспалительная реакция

B – Здоровый человек, тяжёлое течение. Вариант - гиперовоспалительная реакция при менингококцемии.

C - воспаление на фоне подавления иммунного ответа после трансплантации (на фоне иммуносупрессии).

D - волнообразная кривая при смене про- и противовоспалительных процессов на фоне недренированных очагов инфекции

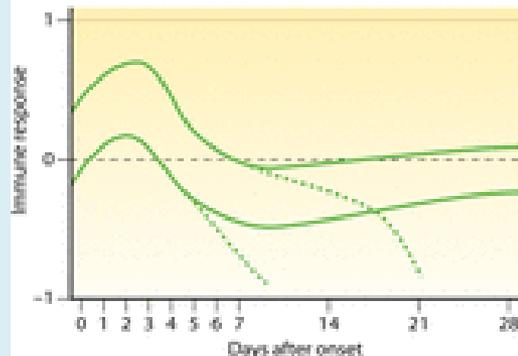
Пунктирные линии – динамика при летальных исходах

НАЛОЖЕНИЕ ГРАФИКОВ ДЕМОНИСТРИРУЕТ:

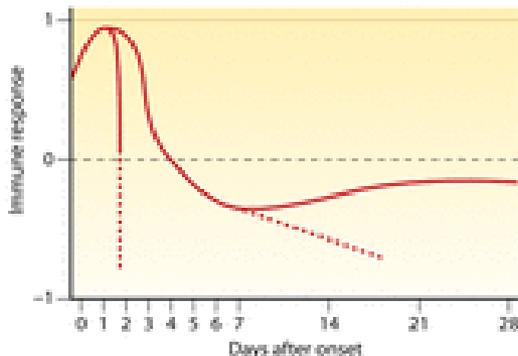
- Невозможность правильной оценки характера иммунного ответа и адекватности воспалительной реакции при исследовании разных пациентов в одинаковые сроки, так как все исследуемые параметры, отражающие активность воспалительного процесса, могут быть в сопоставимые сроки одинаковыми .

- Только исследование в динамике может дать ответ о тяжести и прогнозе септического процесса.

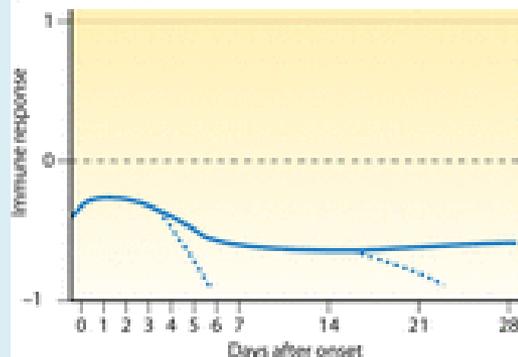
A. Healthy individual (young/old) common course



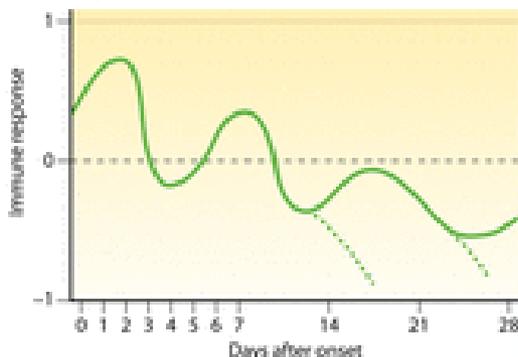
B. Healthy individual severe course



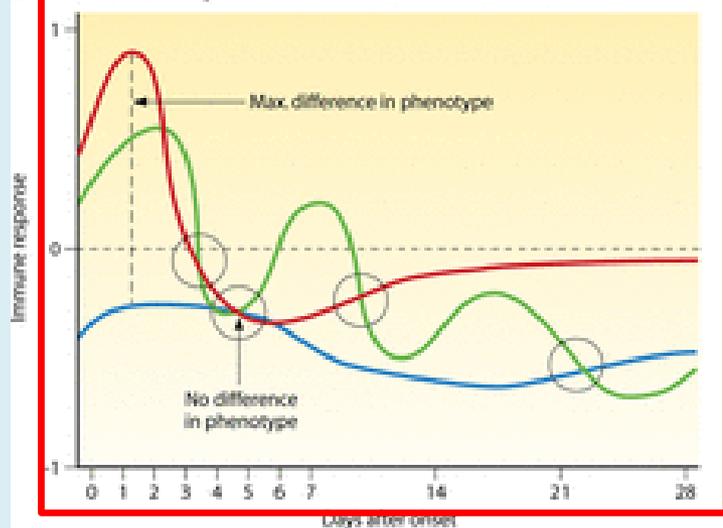
C. Immune suppressed individual



D. Healthy individual no source control



E. All local immune responses



A – Здоровый человек, молодого или пожилого возраста, адекватная воспалительная реакция

В – Здоровый человек, тяжёлое течение. Вариант - гипервоспалительная реакция при менингококцемии.

С - воспаление на фоне подавления иммунного ответа после трансплантации (на фоне иммуносупрессии).

Д - волнообразная кривая при смене про- и противовоспалительных процессов на фоне недренированных очагов инфекции

Пунктирные линии – динамика при летальных исходах

НАЛОЖЕНИЕ ГРАФИКОВ ДЕМОНИСТРИРУЕТ:

- Невозможность правильной оценки характера иммунного ответа и адекватности воспалительной реакции при исследовании разных пациентов в одинаковые сроки, так как все исследуемые параметры, отражающие активность воспалительного процесса, могут быть в сопоставимые сроки одинаковыми .

- Только исследование в динамике может дать ответ о тяжести и прогнозе септического процесса.

# Факторы повреждения при сепсисе

- Эндотоксины Грамотрицательных бактерий (ЛПС)
- Экзотоксины Грамположительных бактерий
- Пептидогликаны различных возбудителей
- Цитокины и другие медиаторы воспаления в избыточных концентрациях
- Суперантигены микроорганизмов
- Ферменты, аутоксины, и другие продукты аутолиза клеток (молекулы средней массы)
- Активные формы кислорода и другие свободные радикалы
- Компоненты плазменных систем каскадного протеолиза в избыточных концентрациях
- Чрезмерно активированные цитотоксические и эндотелиальные клетки

# ПАТОГЕНЕЗ СЕПСИСА ВЫЗВАННОГО ГРАМНЕГАТИВНОЙ ФЛОРОЙ

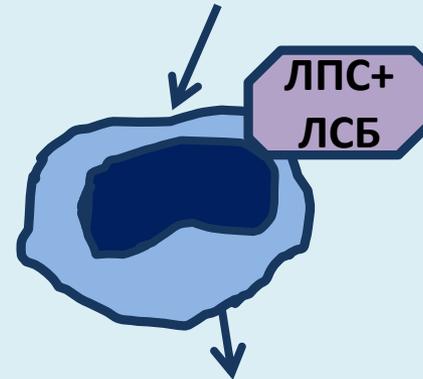
Центральным звеном является часть оболочки грамотригативных бактерий – эндотоксин =

**ЛПС**

При высокой конц. ЛПС:

Связывание с клетками эндотелия в условиях активации комплемента и гемокоагуляции может приводить к обширным повреждениям эндотелия, нарушениям агрегатного состояния крови

Биологическая активность эндотоксина во многом зависит от его липидного компонента (липида А) и концентрации ЛПС-связывающего белка (ЛСБ)



**ФНО-альфа, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, и др.**

Изменения метаболизма, гемопоэза, св-в сосудистой стенки, функции регуляторных систем, ЦНС

# Роль ФНО в локальном и системном воспалении

Концентрации ФНО		
$10^{-9}$ моль	$10^{-8}$ моль	$10^{-7}$ моль
<b>Местное воспаление</b>	<b>Системный воспалительный ответ</b>	<b>Септический шок</b>
<p><b>Усиление и активация:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Хемотаксиса Нф</li> <li>- бактерицидности клеток крови и эндотелия</li> <li>-- фагоцитоза</li> </ul> <p>-- <b>Стимуляция синтеза:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Цитокинов и хемокинов</li> </ul> <p><b>Активация процессов репарации и регенерации соединительной ткани</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Лихорадка</li> <li>- Усиление синтеза печенью БОФ</li> <li>- Лейкоцитоз</li> <li>- Увеличение уровня стероидных гормонов</li> </ul>	<p><b>Снижение сократимости:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- гладкомышечных сосудов</li> <li>- клеток миокарда</li> </ul> <p><b>Увеличение проницаемости эндотелия</b></p> <p><b>Нарушение микроциркуляции</b></p> <p><b>Падение АД</b></p> <p><b>Гипогликемия</b></p>

# ПАТОГЕНЕЗ СЕПСИСА ВЫЗВАННОГО ГРАМНЕГАТИВНОЙ ФЛОРОЙ

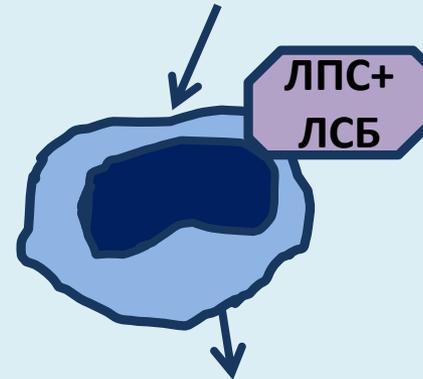
Центральным звеном является часть оболочки грамотригативных бактерий – эндотоксин =

**ЛПС**

При высокой конц. ЛПС:

Связывание с клетками эндотелия в условиях активации комплемента и гемокоагуляции может приводить к обширным повреждениям эндотелия, нарушениям агрегатного состояния крови

Биологическая активность эндотоксина во многом зависит от его липидного компонента (липида А) и концентрации ЛПС-связывающего белка (ЛСБ)



**ФНО-альфа, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, и др.**

Изменения метаболизма, гемопоэза, сосудистой стенки, функции регуляторных систем, ЦНС

# ПАТОГЕНЕЗ СЕПСИСА, ВЫЗВАННОГО ГРАМПОЗИТИВНОЙ ФЛОРОЙ

**Основой взаимодействия с компонентами иммунной системы человека являются поверхностные структуры микробных клеток, представленные пептидогликаном (ПГ), тейхоевыми кислотами (ТК)**



Механизмы взаимодействия с иммунными клетками мало изучены, возможно, существуют другие механизмы инициации генерализованной воспалительной реакции. **Энтеротоксины, ТСТШ - суперантигены активируют Т-лф, индуцируют выброс цитокинов в циркуляцию, пирогенную реакцию и развитие токсического шока**



**Менее агрессивное начало и медленное развитие септического процесса. Склонность к абсцедированию и прогрессирующему течению. На поздних стадиях различия пускового фактора постепенно нивелируются и развиваются принципиально общие механизмы реализации антибактериальной резистентности, подавление возбудителя на фоне антибактериальной терапии, что, в свою очередь, приводит к стиранию клинических и лабораторных различий**

# Лабораторные маркеры иммунной недостаточности

Имеется прямая корреляционная связь между степенью эндо(ауто) – токсикоза и общей иммунодепрессией

## Прямые признаки

- 1) Абсолютная лимфопения с содержанием лимфоцитов в периферической крови  $< 1,2 \times 10^9$ /л;
- 2) Уменьшение экспрессии HLA- DR и CD25- позитивных моноцитов;
- 3) Выраженная иммуносупрессивная активность сыворотки крови (индекс  $< 0,8$ );
- 4) Содержание апоптотических лимфоцитов  $> 10\%$ ;
- 5) Содержание апоптотических нейтрофилов  $> 18\%$ ;
- 6) Цитокиновый дисбаланс  $IL-1Ra/TNFa > 10$
- 7) Дефицит продукции ИЛ-2
- 8) Анергия лимфоцитов

## Косвенные признаки

маркеры ауто(эндо)

токсикоза:

- 1) возникновение **токсической зернистости** в нейтрофилах;
- 2) **увеличение** лейкоцитарного индекса интоксикации (**ЛИИ**);
- 3) **нарастание** в плазме крови концентрации **пептидов средней массы**.

# Рутинные показатели для диагностики сепсиса

(по рекомендациям 2005 г)

- Иммуноглобулины G и M в 0 день, затем – 1 раз в неделю
- HLA-DR+CD14 в 0 день, затем через день до 14 дня
- Экспрессия цитокинов II типа Т-клетками с 1 по 14 день
- ИЛ-1 в плазме с 1 по 14 день
- СРБ, ПКТ, ПС, ФНО-а, ИЛ-6, ИЛ-8 - с 1 по 14 день  
ежедневно, затем - на 28 день

По рекомендациям 2012 г – предлагают комплекс из нескольких маркеров:

- панель BIOSKOR (sTREM + PCT + CD64 index) – с 1 по 7 дни
- suPAR + sTREM + MIF + PCT + Neutrophil + CRP - с 1 по 7 дни
- ApoSAA с 1 по 7 дни ежедневно

# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕТОДЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СЕПСИСА.

## Использующие положительные культуры крови

Гибридизация, основанная на флюоресценции

Мультиплексная ПЦР + гибридизация

Широкополосная ПЦР + масс-спектрометрия

Мультиплексная ПЦР + микрочипирование ДНК

Времяпролётная масс-спектрометрия

## Использующие цельную кровь

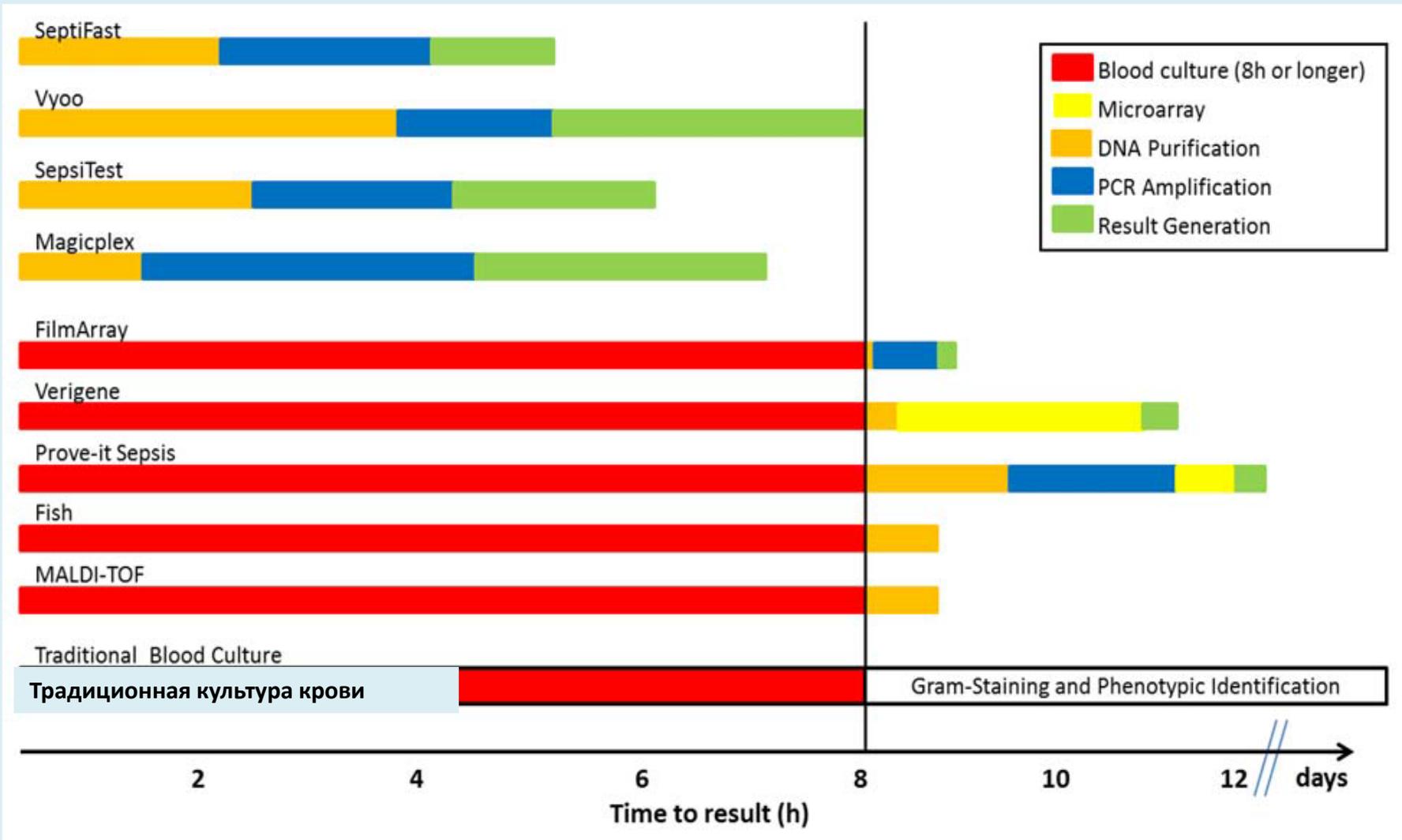
ПЦР в реальном времени

Мультиплексная ПЦР в реальном времени для бактериальных и грибковых патогенов

Мультиплексная ПЦР + гельэлектрофорез

Широкополосная ПЦР с секвенированием

# Время получения результата при использовании культуральных и молекулярных методов диагностики сепсиса.



# Тесты для выявления несостоятельности иммунной системы.

ПОКАЗАТЕЛИ	ОПТИМАЛЬНЫЕ СРОКИ	ДИНАМИКА И ЧТО ОТРАЖАЕТ
ФНО $\beta$ В2/В2-фенотип	0 день	Риск смерти от сепсиса на фоне высокого уровня ФНО
ФНО-а (биоанализ)↓ ФНО-а (ИФА)↑	12-24 часа от начала заболевания	Неблагоприятные прогноз
ИЛ-6 + ФНО	через 48 час. и затем ежедневно 14 дней	Длит. ↓ ФНО и ↑ ИЛ-6 – тканевая гипоксия
ИЛ-8 + ФНО	Ежедневно – 14 дн.	ИЛ-8 ↑ и ФНО ↑ - высокий риск развития сепсиса
ИЛ-2	0 день и далее через день до 14 дня	Состоятельность имм. с-мы: длительное ↓-неадекв. воспал.
ИЛ-10 + ФНО	1-14 дни	↑ ИЛ-10 – риск инфекц. осложнен ↑ ИЛ-10+ ↑ ФНО – сепсис, СВО ↑ ИЛ-10+ ↓ ФНО –стресс-реакция
ПКТ, СРБ	1-14 – ежедневно до 28	↑ вместе с ФНО-а, ИЛ-6, ИЛ-8 – сепсис

# Тесты для выявления несостоятельности иммунной системы.

ПОКАЗАТЕЛИ	ОПТИМАЛЬНЫЕ СРОКИ	ДИНАМИКА И ЧТО ОТРАЖАЕТ
CD14HLA DR	ч/день с 0 день до 14	↓ CD14HLA DR – не прямой маркер Т-клеточной состоятельности ↓ ФНО + ↓ CD14HLA DR + ↑ ИЛ-10 – высокий риск сепсиса
sCD14 в плазме и Плотность CD14 на МЦ	0-24 часа и далее ч/день до 14 дня	Плохой прогноз, если ↓ pCD14 на МЦ + ↑ sCD14
IgG 1 и IgG3, IgM	0 день, затем 1 раз в неделю	↓ этих Ig – риск септических осложнений
ИЛ-4 и ИЛ-10 на CD8-лимфоцитах		Анергия Т-клеток (в культуре) - риск септических осложнений
ICAM-1 (на эндотелии) sICAM-1 Интегрин v2 на НФ	1-12 часов после травмы	↑ sICAM-1 - ПОН ↑ ICAM-1 + Интегрин v2 – смерть от сепсиса

# Тесты для выявления несостоятельности иммунной системы.

ПОКАЗАТЕЛИ	ОПТИМАЛЬНЫЕ СРОКИ	ДИНАМИКА И ЧТО ОТРАЖАЕТ
Абс. число CD3, CD4, CD8, НК-клеток	1-3 сутки ч/день с 1 день по 8 с	<p>↓ ↓ ↓ Лф – неблагоприятный исход после травмы</p> <p>↓ CD4/CD8 – ПОН и сепсис</p> <p>CD4/CD8=норма – СВО и ранняя ПОН</p> <p>↑ CD4 + ↑ CD8 + ↑ НК - ПОН</p>
ПГЕ-2 ИЛ1-в	5-7 сутки 1-10 сутки	<p>ПГЕ ↑</p> <p>ИЛ1-в ↓ неблагоприятный исход</p>
ИФ-гамма	ч/день с 1 по 14 сутки	1-2 сутки ИФ-г ↓, затем ↑ - сепсис
ФНО-R1 и sФНО-RI ФНО-RII и sФНО-RII	1-12 часов	<p>↑ ↑ ФНО-RI + ФНО-RII на МЦ - СВО</p> <p>↓ sФНО-RII при СВО</p>
ИЛ-12 (стим. дифф. Th1) ИЛ-15	1-24 часа	<p>↓ ИЛ-12 + ↓ ПГЕ2 – увеличение летальности</p> <p>↑ ИЛ-12 - ↓ летальность</p> <p>↑ Ил-12+ ↑ ↑ ИЛ-2+ ↓ НК или</p> <p>↑ Ил-12+ ↑ ИЛ-15+ ↓ НК - хороший прогноз</p>

# Перспективы диагностических подходов при сепсисе.

## Система PIRO

Фактор	Проявления	Перспективы
Предрасположенность (Predisposition – <b>P</b> )	Сопутствующие заболевания, пол, возраст	Генетический полиморфизм компонентов воспалительного ответа: ИЛ-1, CD14, ФНО, толл-подобные рецепторы
Инфекция (Infection – <b>I</b> )	Вид и чувствительность инфекции, её локализация	Изучение бактер. ДНК, ЛПС, маннана, профиля транскрибированных генов
Реакция (Response - <b>R</b> )	ССВР и др. проявления сепсиса, СРБ	Маркеры активации воспаления (ПКТ, ИЛ-6) или сниженного ответа (HLA-DR); выявление мишеней для терапии (протеин С, ФНО, ФАТ)
Органная дисфункция (Organ dysfunction – <b>O</b> )	Оценка степени дисфункции по шкалам: MODS, SOFA, LODS, PEMOD, PELOD	Мониторинг клеточной реакции на повреждение (апоптоз, цитопатическая гипоксия, клеточный стресс)

# Исходы и стоимость лечения для пациентов с бактериологически подтверждённым сепсисом в зависимости от диагностической тактики

Показатели	Обычное ведение пациентов ( среднее $\pm$ $\delta$ )	Обычное ведение + SeptiFast* ( среднее $\pm$ $\delta$ )	P
28-дневная летальность	13 (27%)	14 (26%)	>0,1
Пребывание в ОРИТ (дн)	31 $\pm$ 19,4	22,9 $\pm$ 29,9	<0,05
Пребывание в больнице	21,3 $\pm$ 23,4	18,3 $\pm$ 21,4	<0,05
Кол-во АБ на 1 пациента	5,1 $\pm$ 3,1	4,2 $\pm$ 2,2	<0,05
Стоимость АБ-терапии	3576 €	2812 €	<0,05
Стоимость лечения в ОРИТ	32798 €	24246 €	<0,05
Стоимость лечения в отделении	5824 €	4988 €	<0,05
Общая стоимость	42198 €	32228 €	<0,05

\* SeptiFast – мультиплексная ПЦР для детекции 25 микробов в цельной крови

O. Liesenfeld et al. "MOLECULAR DIAGNOSIS OF SEPSIS: NEW ASPECTS AND RECENT DEVELOPMENTS". *European Journal of Microbiology and Immunology* 4 (2014) 1

# Влияние дополнительных иммунологических исследований на стоимость лечения септических больных.

## ИЛ-6 + ЛСБ

у 100 больных  
ежедневно в течение  
17дн.



50 000 €/год  
(1,5% от общих затрат)

Сокращение времени  
пребывания в больнице  
на 1 сутки  
(минимальный ожидаемый  
результат)



Уменьшение общих  
расходов  
на 6 %

На лабораторную  
диагностику – в 5 раз.

**Выполнение обоснованных диагностических и лечебных манипуляций в ранние сроки ведет к уменьшению стоимости лечения за счет:**

- более ранней идентификации этиологически значимых возбудителей;
- более ранней хирургической обработки очагов местной инфекции;
- возможности обеспечить в кратчайшие сроки этиотропное лечение пациента и назначение эффективного антибиотика,
- снижения стоимости лечения.
- Всё это улучшает качество жизни, что особенно важно для пациента.

***«Лечит болезни врач, но излечивает природа».***

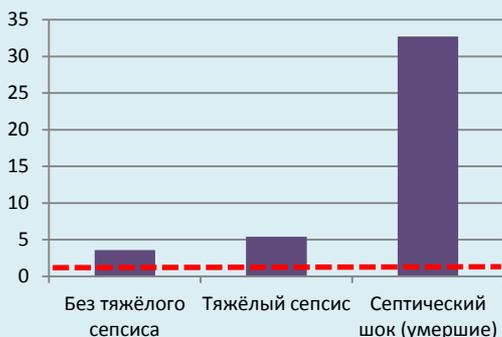
***Гиппократ (ок. 460 — ок. 370 гг. до н. э.) — врач, реформатор античной медицины.***

**Благодарю за внимание !**



# Концентрация маркеров сепсиса в 1-2 сутки от начала заболевания или травмы в зависимости от характера течения инфекционных осложнений

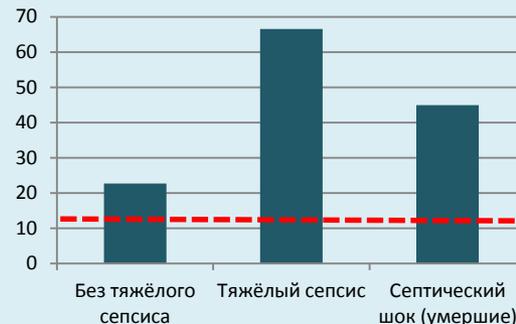
### Уровень ПКТ (нг/мл)



### Уровень СРБ (мг/мл)



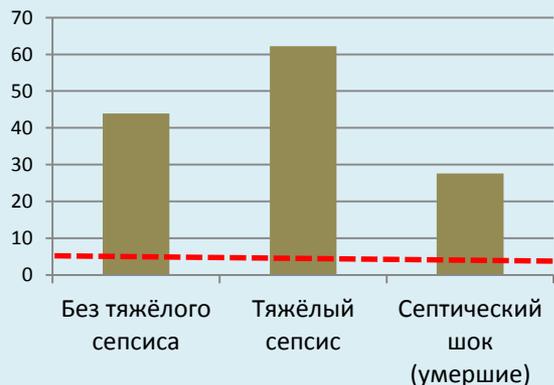
### Уровень ЛСБ (мкг/мл)



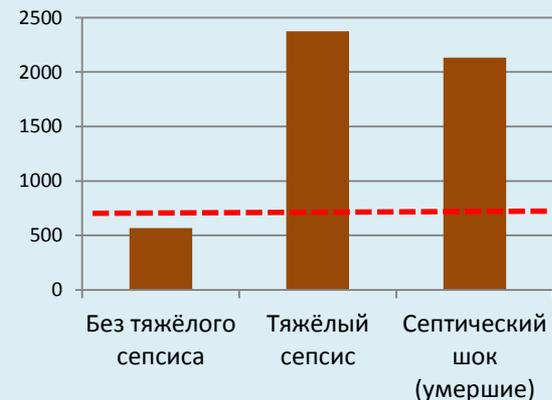
### Уровень ИЛ-6 (пг/мл)



### Уровень ИЛ-10 (пг/мл)



### Уровень ИЛ-2R (Е/мл)



----- - верхняя граница нормы

