Сепсис. Не хватает методов лечения.

Kunj Gohil P&T® • July 2015 • Vol. 40 No. 7

Сепсис, который иногда называют отравлением крови, определяется как:

1.) Наличие патогенных организмов и их токсинов в крови и тканях

2.) состояние отравления организма в результате наличия патогенов и их токсинов

Это жизнеугрожающее состояние представлено различными симптомами в зависимости от патогенов, включающих бактерии, вирусы, грибы или паразиты. Быстро прогрессирующая реакция на пролиферацию патогенов в любых тканях и органах может вести к шоку и летальному исходу. Сепсис несет в себе массу проблем, это и широкий спектр возбудителей и множественные очаги инфекции. На его развитие влияет исходное состояние больного и органные изменения, вызванные уже собственно сепсисом. Поскольку сепсис повреждает органы и вызывает нарушения гомеостаза для лечения требуется мультимодальный подход.

К сожалению, каких-либо специфических методов лечения сепсиса не так много. Основными направлениями терапии на современном этапе является подавление возбудителя, поддерживающая терапия и симптоматическая терапия. Решающее значение имеет своевременная диагностика, так как раннее назначение патоген-специфической терапии может помочь прервать патологический процесс. Эта терапия подразумевает использование антимикробных средств против специфичных возбудителей. Иногда для адекватной терапии может потребоваться комбинация методов лечения. Поддерживающая и симптоматическая терапия, включает инфузию, вазопрессоры, ИВЛ и гемодиализ.

Сегодня, различные организации решают проблему существенной неудовлетворённости в сеспсис-специфических методах лечения. В настоящий момент в разработке находятся множество препаратов, которые могут быть использованы при сепсисе. Ожидается что их продажа возрастет с 20, 3 миллионов долларов в 2016 году до 277,7 миллионов долларов в 2021 году.

Терапия сепсиса в будущем

Препарат Производитель	Статус	Режим использования	Класс препаратов	Ожидаемое появление (год)
Тромбомодулин альфа (ART-123)	3 фаза	0,06 мг/кг/день (6 мг в день	Антикоагулянт	Конец 2016 года

Asahi Kasei Pharma America		максимум) в течение 6 дней		
Торамиксин Spectral Diagnostics	3 фаза	2 картриджа через 24 часа. Каждый картридж – фильтрация 100 мл/минуту в течение двух часов	Средство для гемофильтрации	Конец 2016 года
Селепрессин Ferring Pharmaceuticals	2 фаза	Внутривенное введение	Вазопрессор	2019
Моноклональные антитела к тканевому фактору (ALT-836) Altor BioScience	2 фаза	От одной до четырех доз 0,06 мг/кг внутривенно	Антикоагулянт	2020
Транексамовая кислота (LB-1148) Leading BioSciences	2 фаза	7,5 г в сутки внутрь	Ингибитор аутопротеолиза	2021
Рекомбинантная человеческая щелочная фосфатаза (recAP) AM-Pharma	2 фаза	0,4 0,8 или 1,6 мг/кг внутривенно однократно в сутки в течение 3 дней	Антивоспалительное средство	2021
Левосимендан Tenax Therapeutics	2 фаза	0,05 – 0,2 мкг/кг/мин в течение 24 часов	Инотропное средство	После 2022
Аллогенные стволовые	1 фаза	Внутривенное введение	Стволовые клетки	После 2022

клетки				

Современные антибактериальные препараты

Класс	Представители	Механизм действия	Фармакокинетика	«Пробелы в охвате»
Карбапенемы	Имипенем Меропенем Дорипенем Эртапенем	Подавляют синтез мембраны бактерии за счет связывания с пенцилин-связывающими белками	Эффект зависит от времени введения	Продуценты карбапенемаз
Бэта-лактамы	Пиперациллин/тазобактам цефалоспорины	Подавляют синтез мембраны бактерии за счет связывания с пенициллин-связывающими белками	Эффект зависит от времени введения	Продуценты карбапенемаз и БЛРС
Хинолоны	Моксифлоксацин Ципрофлоксацин Левофлоксацин	Влияют на деление бактериальных клеток за счет подавления ДНК-гиразы и топоизомеразы IV	Эффект зависит от концентрации	Хинолон-резистентные оранизмы, включая большинство продуцентов карбапенемаз и БЛРС)
Аминогликозиды	Гентамицин Тобрамицин Амикацин	Влияют на синтез бактериальных протеинов, что ведет к образованию нефункциональных и токсичных	Эффект зависит от концентрации	Большинство грам-положительных микроорганизмов, аминогликозидрезистентных микроорганизмов и большинство продуцентов

		белков. Необратимо связываются с 30S рибосомальной единицей и 16S РНК, нарушая РНК-зависимый синтез		карбапенемаз и БЛРС
Макролиды	Азитромицин Кларистромицин Эритромицин	Влияют на синтез бактериальных протеинов, что ведет к образованию нефункциональных и токсичных белков. Необратимо связываются с 50S рибосомальной единицей, нарушая РНК-зависимый синтез	Эффект зависит от времени введения	Макролид-резистентные организмы, включая большинство грам-положительных микроорганизмов и продуцентов карбапенемаз и БЛРС
Гликопептиды (анти-грам-положительные)	Ванкомицин Оритаванцин Телеванцин	Ингибирует включение ключевых пептидов (NAM и NAG) в бактериальную стенку, меняя проницаемость клеточной	Эффект зависит от времени введения	Грам-отрицательные микроорганизмы, обычно используются в комбинации с другими антимикробными препаратами

		мембраны и нарушая синтез РНК		
Оксазолидоны (анти-грам-положительные)	Линезолид	Влияют на синтез бактериальных протеинов, что ведет к образованию нефункциональных и токсичных белков. Необратимо связываются с 50S рибосомальной единицей, нарушая РНК-зависимый синтез	Эффект зависит от времени введения	Грам-отрицательные микроорганизмы, обычно используются в комбинации с другими антимикробными препаратами
Циклические липопептиды (анти-грам-положительные)	Даптомицин	Вызывает быструю деполяризацию клеточной стенки бактерии, что приводит к угнетению синтеза ДНК, РНК и белков	Эффект зависит от концентрации	Грам-отрицательные микроорганизмы, обычно используются в комбинации с другими антимикробными препаратами