

«Качество лабораторных исследований – условие безопасности пациентов»

XXI Всероссийская научно-практическая конференция,
Москва 22-24 марта 2016 г.

Симпозиум: «Пресепсин: ранняя диагностика сепсиса и тяжелых инфекционных осложнений».

Тезисы.

Опубликованы в журнале «Лаборатория», 2016, N1

Повышенные предоперационные уровни пресепсина при электрокардиохирургии

Klinge M, Bomberg H, Wagenpfeil S, Spanuth E, Volk T, Schäfers H-J,
Groesdonk HV.

Saarland University, University Medical Centre, Homburg/Saar, Germany

Цель исследования. Пресепсин (sCD14-ST) это гуморальный маркер для стратификации риска ССВО или сепсиса, однако данные о применимости этого маркера для стратификации риска при электрокардиохирургии были не доступны. Цель данного исследования – определить полезность пресепсина плазмы для стратификации риска у пациентов, подвергаемых электрокардиохирургии.

Методы. Проспективное наблюдение 856 пациентов. В плазме определялись предоперационные и послеоперационные уровни пресепсина, прокальцитонина, NT-proBNP, цистатина С, смертность учитывалась в течение 30 дней и 6 месяцев. Проводилась соответствующая статическая обработка.

Результаты. 30-дневная и 6-месячная смертность составляли 3,2% и 6,1% соответственно. Пресепсин был значительно повышен в группе невыживших пациентов по сравнению с выжившими и составлял: при 30-дневной смертности 1166 пг/мл, ДИ-95%, (592-1741) против 258 пг/мл, ДИ-95% (232-285); $p < 0.001$ и при 6-месячной смертности 913 пг/мл, ДИ-95% (563-1262) против 231 пг/мл, ДИ-95% (210-252); $p < 0.001$, соответственно. С-статистика показала более высокую точность повышенных уровней sCD14-ST для оценки риска 30-дневной смертности (AUC 0,88) и 6-месячной смертности (0,87), чем оценки риска согласно шкале EuroSCORE 2 (0,74; 0,76) или согласно другим исследованным факторам риска (цистатин С, NT-pro-BNP, прокальцитонин). Даже после поправок на другие факторы (EuroSCORE 2, возраст, СКФ и длительность операции) пресепсин оставался независимым фактором риска.

Выводы. У пациентов, подвергаемых электрокардиохирургии, повышенный предоперационный плазменный пресепсин является независимым предиктором послеоперационной смертности. Более того,

пресепсин может проводить стратификацию риска за пределами значений шкалы EuroSCORE 2 и, таким образом, давать важную дополнительную информацию для стратификации риска пациентов, назначаемых на elective кардиохирургию.

УРОВЕНЬ sCD14-ST (ПРЕСЕПСИНА) У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Козлова Е.М., Шунькина Г.Л., Чумак Н.М., Сулова М.А.

ГБУЗ НО «Детская городская клиническая больница №1», Нижний Новгород

Пресепсин (sCD14-ST) - специфический маркер сепсиса, уровень которого в крови избирательно повышается при бактериальных инфекциях и зависит от активности фагоцитоза. В неонатологии одной из серьезных проблем является дифференциальная диагностика заболеваний желудочно-кишечного тракта у новорожденных. Клинические проявления на начальном этапе могут быть сходными у пациентов с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта и новорожденных с некротизирующим энтероколитом, приводящим к перфорациям и перитониту. Поскольку повышенная проницаемость кишечной стенки при энтероколитах может сопровождаться увеличением в крови содержания веществ, образуемых в просвете кишечника, исследование уровня sCD14-ST (пресепсина) может быть полезным для дифференциальной диагностики функциональных расстройств и воспалительных/некротических процессов

Цель исследования: определить диагностическое значение исследования уровня sCD14-ST (пресепсина) для диагностики воспалительных заболеваний кишечника у новорожденных

Материалы и методы: Было обследовано 15 детей, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии или отделение патологии новорожденных на первой неделе жизни. При поступлении все они имели клинические признаки дисфункции желудочно-кишечного тракта различной степени выраженности. В процессе динамического наблюдения детей разделили на две группы:

- основная группа (6 детей) - новорожденные, имевшие проявления некротизирующего энтероколита IIВ-III ст. (5 детей, двое из которых потребовали оперативного вмешательства, один ребенок с тромбозом мезентериальных сосудов, тотальным некрозом тонкого кишечника погиб) и новорожденный с пороком развития передней брюшной стенки и кишечника (омфалоцеле, короткий кишечник), осложненным перитонитом
- группа сравнения (9 детей), у которых отмечалась значительная положительная динамика со стороны кишечника в первые 3-5 суток после поступления. Данную группу составили недоношенные дети с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта, новорожденный с болезнью Гиршпрунга и пациент с ихтиозом. Определение

пресепсина крови проводилось на иммунохемилюминесцентном экспресс-анализаторе PATHFAST. Клиническое и лабораторное обследование проводилось согласно Стандартам.

Результаты: В момент поступления и максимума клинических проявлений уровень пресепсина у новорожденных основной группы составил 1687,5 пг/мл (медиана), межквартильный интервал – 1273,75 – 1839 пг/мл. У детей группы сравнения – 366 (320 – 660) пг/мл соответственно. Различия статистически достоверны: $z=3,123$; $p=0,002$ (коэффициент Манна-Уитни). Самое высокое значение пресепсина крови (2163 пг/мл) отмечалось у ребенка, погибшего при явлениях тотального некроза тонкого кишечника. У четверых детей основной группы уровень пресепсина был исследован в динамике через 5-7 дней и составил 833,5 (621 – 1008,25) пг/мл.

Выводы: Таким образом, повышение sCD14-ST (пресепсина) крови у новорожденных с клиническими проявлениями дисфункции желудочно-кишечного тракта может служить маркером наличия воспалительных/некротических изменений в кишечнике и использоваться для наблюдения за данной группой пациентов в динамике.

МОНИТОРИНГ УРОВНЯ ПРЕСЕПСИНА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА.

Плющ М.Г., Подщекодина О.О.

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н Бакулева» МЗ РФ, Москва

Цель: определить информативность и прогностическую значимость уровня пресепсина для пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС), а также референсные пределы уровня пресепсина для данной группы больных.

Материалы и методы. Обследовано 66 детей первого года жизни с врожденными пороками сердца на разных этапах госпитального периода: до операции, 1 сутки после операции, при выписке из стационара. Средний возраст обследованных пациентов составил 8 (5; 10) месяцев. Больным выполнялось хирургическое лечение ВПС в условиях искусственного кровообращения. Всем пациентам выполнялись базовые лабораторные исследования (биохимический и клинический анализ крови, оценка состояния системы гемостаза), измерены уровни прокальцитонина плазмы, пресепсин (ПСП) – новый маркер системного воспалительного ответа, являющийся гуморальным фактором, высвобождаемым лейкоцитами при фагоцитозе. Данные представлены медианой и интерквартильной шириной – Me (P₂₅-P₇₅).

Результаты. Анализ данных показал, что у обследованных пациентов до операции значения пресепсина находились на уровне 104,0 (68,1; 128,0) пг/мл.

В первые сутки после операции отмечалось статистически значимое повышение уровня маркера до 146,0 (91,8; 190,0) пг/мл ($p=0,031$). При выписке из стационара (в среднем на 11 день) содержание пресепсина у детей оставалось повышенным относительно исходных значений и составляло 128,0 (91,4;160,5) пг/мл ($p_1-p_3=0,422$).

У трех пациентов из обследованных детей в раннем послеоперационном периоде диагностирована пневмония. Уровень пресепсина составил 691,0 (320,0;1042,0) пг/мл. После проведения комплексного лечения осложнения в ОРИТ концентрация пресепсина - 440,0 (155,0;725,0) пг/мл. Все больные выписаны после кардиохирургического лечения ВПС.

Вывод: Результаты исследований позволяют определить референсные значения для детей первого года жизни с ВПС, которые могут быть использованы с прогностической и диагностической целью в комплексе с общепринятыми лабораторными методами для выявления риска развития инфекционных осложнений после операции при лечении кардиохирургических пациентов детского возраста.

ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ РОЛИ ПРЕСЕПСИНА У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ.

Головня Е.Г., Байкова В.Н., Салтанов А.И., Сотников А.В.,

ФБГУ «РОНЦ» им. Н.Н. Блохина" МХ РФ, Москва

Актуальность: сепсис является одним из наиболее опасных осложнений комплексного лечения онкологических больных. Детский возраст, иммуносупрессия при этом являются отягощающими факторами. Ранняя диагностика септических осложнений и возможность прогноза состояния пациента являются важными факторами, оказывающими влияние на успех терапии.

Цель: оценить прогностическую значимость пресепсина.

Пациенты: в исследование было включено 37 пациентов детского возраста, находившихся на лечении в отделении анестезиологии-реаниматологии НИИ Детской онкологии и гематологии ФБГУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 13.11.14 по 03.11.15. Среди них выживших - 30 человек, умерло 7 (рис.1).

Результаты: рассчитаны средние значения концентрации пресепсина, выявлена положительная корреляционная зависимость между маркерами сепсиса - пресепсином и прокальцитонином ($r=0,71$). В группе выживших средняя концентрация составила 691 пг/мл, в группе умерших - 4313 пг/мл ($p=0,00004$).

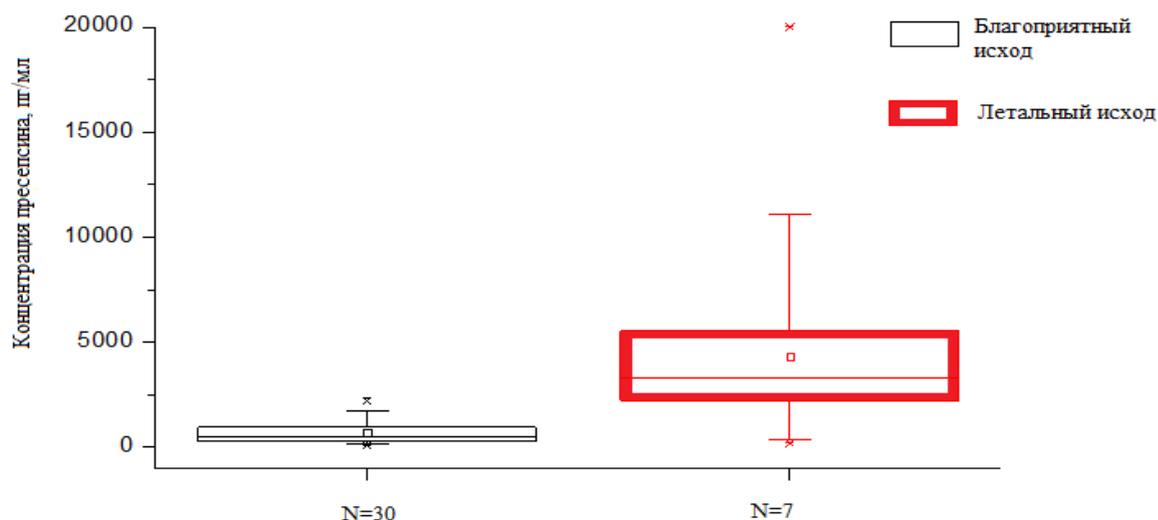


Рис.1. Распределение концентрации пресепсина в группах с благоприятным и летальным исходами.

Заключение: различия средней концентрации пресепсина в двух группах были статистически достоверны. Коэффициент корреляции между пресепсином и прокальцитонином составил 0,71. Пресепсин показал себя как более ранний маркёр сепсиса, обладающий прогностической значимостью.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ СЕПСИСА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖГОВОЙ ТРАВМОЙ

Кулабухов В.В.¹, Демидова В.С.¹, Кудрявцев А.Н.¹, Чижов А.Г.¹, Терехова Р.П.

¹ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского»

Министерства Здравоохранения РФ

Введение. С начала 60 годов XX столетия развитие сепсиса у пациентов с ожоговой травмой является основной причиной летальности. Согласно современным представлениям, состояние сепсиса диагностируется при наличии у больных клинических проявлений системной воспалительной реакции инфекционного генеза с признаками органной дисфункции. Наиболее частыми источниками инфекционного процесса у пациентов с термической травмой являются: инвазивная раневая инфекция в зонах ожогового поражения, пневмония, катетер-ассоциированные инфекции кровотока, а наиболее значимыми признаками органной дисфункции: увеличение уровня лактата, изменения микроциркуляции, биомаркёры органного повреждения. В качестве молекулярных индикаторов инфекционного процесса в последнее десятилетие наиболее используемыми являются прокальцитонин (PCT) и С-реактивный белок (CRP). Двукратное превышение пороговых уровней обоих биомаркёров в крови пациента указывается в диагностических критериях сепсиса Surviving Sepsis Campaign guidelines (SSC):2012. Известны определённые ограничения применения прокальцитонина у пациентов с тяжёлыми ожогами, ввиду возможности его

неспецифического повышения, вот почему в данной группе пациентов, для исключения инфекционной природы системной воспалительной реакции определённый клинический интерес связан с применением пресепсина, представляющего собой субтип (sCD14-ST) растворимой формы рецептора макрофага.

Материалы и методы. Был проведён ретроспективный анализ диагностической значимости молекулярных биомаркёров инфекционного процесса (С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин) и критериев органной дисфункции у 45 пациентов с термической травмой, течение ожоговой болезни у которых осложнилось инфекционным процессом. С целью определения зависимости между проявляемостью исследуемых индикаторов (органной дисфункции и инфекционного процесса) и фактом установки диагноза «сепсис» была использована нулевая гипотеза о незначимости достижения исследуемыми параметрами уровней, рекомендованных для диагностики сепсиса. Оценка проводилась при помощи таблиц сопряженности 2×2 с применением критерия согласия Пирсона χ^2 . Качество диагностических моделей исследовали путём ROC-анализа, сравнение эффективности проводили по значению показателя AUC. Объективная ценность биомаркёров определялась вычислением чувствительности и специфичности.

Результаты: У пациентов в исследовании имело место осложнённое инфекцией течение ожоговой болезни. У 25 пациентов (55,6%) инфекционный процесс носил локальный характер, развитие сепсиса было отмечено у 37 (44,4%) больных. Наибольшим диагностическим потенциалом, в отношении наличия у пациента сепсиса, обладали клинические признаки воспалительной реакции (лихорадка, тахикардия, тахипное). Из признаков органной дисфункции лидировали признаки гипоперфузии, особенно показатели лактата. Значение χ^2 Пирсона для гиперлактатемии достигало 86,63, при уровне $p < 0,005$. У больных с ожоговой травмой к дополнительным диагностическим критериям можно было отнести развитие делирия, энтеропатии, гипернатриемии (значение χ^2 Пирсона 8,4; 23,7; 37,3 при $p < 0,005$, соответственно). В исследовании отмечали двукратное повышение С-реактивного белка во всех наблюдаемых случаях. В ходе проведения ROC анализа для показателей С-реактивного белка AUC составила 0,786 при чувствительности 0,84, специфичности 0,71 и пороге отсечения в 126 мг. Были обнаружены пикообразные изменения показателей С-реактивного белка, отражающие периоды проведения аутодермопластики.

У пострадавших с ожогами наблюдали значительное количество случаев неспецифического повышения уровней прокальцитонина. В данной группе пациентов значение показателя AUC для прокальцитонина составило 0,67, при этом чувствительность отмечалась на уровне 0,68, специфичность 0,67 при пороге отсечения 0,58.

У большинства пациентов с термической травмой повышение уровня пресепсина при развитии сепсиса имело место в первые сутки от момента начала заболевания. Максимальных значений индикатор достигал на вторые – четвертые сутки. При проведении ROC анализа для показателей пресепсина у

ожоговых пациентов AUC составило 0,86, чувствительность - 0,84, специфичность- 0,88 при пороге отсечения 567.

Выводы. Наибольшим диагностическим потенциалом, в отношении наличия у пациента с термическим поражением сепсиса, обладают клинические признаки системной воспалительной реакции в сочетании с признаками органной дисфункции, прежде всего гиперлактатемией и нарушениями микроциркуляции. У больных с ожоговой травмой к дополнительным диагностическим критериям можно отнести развитие делирия, энтеропатии, гипернатриемии. При оценке качества диагностических моделей молекулярных индикаторов инфекционного процесса прокальцитонин, ввиду вероятности его неспецифического повышения, имеет меньший диагностический потенциал у больных с ожоговой травмой AUC (0,67). В отношении С-реактивного белка были получены удовлетворительные показатели AUC(0,786), но в исследовании были обнаружены изменения показателей исследуемого индикатора, возможно отражающие объём и тяжесть оперативного вмешательства и не связанные с прогрессированием инфекционного процесса. Пресепсин у ожоговых пациентов с инфекционными осложнениями показал хорошее качество в диагностической модели сепсиса с уровнем AUC в 0,86.

О ПЕРСПЕКТИВАХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕСЕПСИНА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И МОНИТОРИНГА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

МАРИНИН В.Ф., ЛИПАТОВ К.В., КУКЕС В.Г.
ФГБУ «НЦЭСМП» МИНЗДРАВА РОССИИ г. Москва,
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова МЗ РФ, г. Москва

В период с мая 2009 года по настоящее время были исследованы больные, имевшие локальные гнойные хирургические процессы (мастит, флегмона, гнойные некротические пролежни и др.) и больные, имевшие тяжелые пневмонии. Пациентам проводились анамнестические, клинические, биохимические, рентгенологические методы обследований, КТ грудной клетки, а также определение уровня пресепсина (ПСП) в плазме крови.

Результаты. При исследовании 33 добровольцев (контрольная группа) уровень ПСП колебался в пределах нормы, ложноположительных результатов не было.

При анализе плазмы крови у 16 хирургических пациентов уровень ПСП колебался от 104 до 394 пг/мл (т.е. сепсис возможен). Эти цифры свидетельствовали о незначительной обширности инфекции и рано начатой антибиотикотерапии. У 28 пациентов с тяжелой пневмонией имел место синдром системного воспалительного ответа. У 21 пациента с тяжелой домашней пневмонией уровень ПСП составлял 503 - 1622 пг/мл; у 7 пациентов с госпитальной пневмонией ПСП составлял от 792 пг/мл до 6818 пг/мл. У двух

пациентов из этой группы наступила смерть. У 10 пациентов проведен мониторинг уровня ПСП при терапии меронемом с определением уровня ПСП до 3-6 раз в течение их пребывания в стационаре. Пример 1. Больной Ф.Г.П., дата: 18.08.2014, ПСП (пг/мл) - 6818; 21.08.2014 - 3596; 21.08.2014 - 2967. Динамика терапии положительная. Выздоровление. Пример 2. Больная И.Е.В. Дата 0.07.2014 - ПСП (пг/мл) - 2773; 08.08.2014 - 1670; 12.08.2014 - 2655; 15.08.2014 - 4614; 18.08.2014 - 4930; 19.08.2014 - 4732; 21.08.2014 - 2814. Динамика терапии отрицательная. Летальный исход.

Выводы. 1. Снижение или увеличение уровня ПСП в процессе лечения (в динамике) позволяет сделать вывод о положительных или отрицательных сдвигах при развитии полиорганной недостаточности. 2. ПСП: а) прогнозирует благоприятные и неблагоприятные исходы, б) отражает реальную динамику течения сепсиса, в) быстро и адекватно изменяется в зависимости от эффективности терапии.

Пресепсин в прогнозе тяжести инфекционных обострений bronхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких

Косякова Н.И., Андреева Л.А., Сахаров П.А., Панкратова Е.В.

Больница Научного Центра РАН, г. Пущино

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА) широко распространены и представляют огромную социальную, демографическую и экономическую проблему. У больных, страдающих сочетанной патологией «Астма-ХОБЛ» («overlap»-синдром), отмечается прогрессирование дыхательной недостаточности, уменьшение эффективности препаратов базисной терапии, снижение переносимости физической нагрузки и качества жизни. Этому способствуют так же частые инфекционные обострения хронических заболеваний респираторного тракта. Среди основных маркеров обострения выделяют: провоспалительные интерлейкины (ИЛ-1, 2, 6, 8, 9, 12, 18), фактор некроза опухоли (ФНО- α), С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин (ПКТ) и другие. Однако, уровень СРБ, как острофазного белка, повышается практически при любом состоянии, сопровождающемся развитием воспалительной реакции, в том числе при ревматоидном артрите. Кроме того, его повышение происходит через 12-24 часа от начала инфекционного процесса, что резко снижает его диагностическую ценность

Цель - Выяснить прогностическую значимость пресепсина (ПСП), как биомаркера при развитии инфекционных обострениях верхних и нижних дыхательных путей при ХОБЛ и БА.

Материалы и методы: проводилось клинико-лабораторное, функциональное, микробиологическое, молекулярно-биологическое и иммунологическое обследование 20 пациентов с верифицированным диагнозом обострения

БА+ХОБЛ. Лиц мужского пола было 10 пациентов (50%), женского - 10 (50%). Средний возраст составил $55 \pm 2,4$ лет.

У всех пациентов с «overlap syndrome» отмечался отягощенный аллергологический анамнез, приступы удушья, кашель, несущественное отделение мокроты в период ремиссии, медленное нарастание одышки, снижение толерантности к физической нагрузке, чувство стеснения в грудной клетке. Статистическая обработка осуществлялась с использованием программы Statistica 8.

Результаты: Обострение у всех больных БА+ХОБЛ развилось на фоне или после перенесенного ОРВИ и характеризовалось длительным кашлем с гнойной мокротой, субфебрильной температурой у 11 пациентов и высокой лихорадкой - у 4 больных, нарастающей одышкой, приступами удушья, увеличением количества отделения гнойной мокроты. Клинико-лабораторное подтверждение обострения имели все пациенты. Средний балл по опроснику ACQ (Asthma Control Questionnaire) Elizabeth Juniper (1999) - $3,2 \pm 0,2$, по модифицированной шкале одышки - mMRC (Modified Medical Research Council) - $2,15 \pm 0,1$ балла. ОФВ1 - $54,8 \pm 2,8\%$. Прирост объема форсированного выдоха за 1-ю секунду более 200мл ($>12\%$) после пробы с 400 мкг сальбутамола отмечено у 9 пациентов (60%). Частота ОРВИ и инфекционные обострения БА+ХОБЛ, требующих применения антибактериальной терапии составила $2,84 \pm 0,92$ раза в году. В период обострения пациенты получали антибактериальную терапию с учетом данных микробиологического исследования мокроты, муколитики, системные и/или увеличенные дозы ИГКС + бета-2-агонисты пролонгированного действия, небулайзеротерапию с бронхолитиками - бета-2-агонистами короткого действия и муколитиками, по потребности и ГКС или системные ГКС.

Установлено, что наиболее информативными биомаркерами тяжести обострения БА+ХОБЛ являются уровень ПСП и лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), которые коррелируют между собой и проявляются раньше, чем повышение СРБ и ПКТ - уже в первые часы обострения ($r=0,62$ при $p<0,05$). Повышенные уровни СРБ и ПКТ определялись на 2-3 сутки обострения. Кроме того, у 4 пациентов, которые имели наиболее высокий ПСП и низкий ЛИИ в период обострения, перенесли острую пневмонию, подтвержденную рентгенологически.

В период ремиссии, у 2 пациентов, которые сохраняли повышенный ПСП и низкие значения ЛИИ, в ближайшие 3-6 мес. возникло новое обострение воспалительного процесса БА+ХОБЛ. Корреляционный анализ показал высокую степень корреляции между показателями ЛИИ и тяжестью обострения БА+ХОБЛ ($r=0,70$, $p=0,001$), высоким уровнем IgE и содержанием эозинофилов в мокроте больных БА+ХОБЛ ($r=0,65$, $p=0,003$). Низкая степень корреляции установлена между уровнем СРБ и ЛИИ ($r=0,37$, $p=0,005$).

Выводы. Показана прогностическая значимость ПСП и его преимущество перед другими биомаркерами острого воспаления при инфекционных осложнениях верхних и нижних дыхательных путей у больных с ХОБЛ и БА. Кроме того, ПСП может быть использован для мониторинга и прогноза

инфекционных осложнений ХОБЛ и БА, что позволит назначить превентивное и эффективное лечение, а так же снизить процент тяжелых осложнений.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕСЕПСИНА КАК МАРКЕРА КРАТКОСРОЧНОЙ ДИНАМИКИ СОСТОЯНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ.

Загородникова К.А., Гайковая Л.Б., Костицына М.А., Покладова М.В.,

Ермаков А.И., Бурбелло А.Т.

Северо-Западный государственный медицинский университет им.
И.И.Мечникова, Санкт-Петербург

Введение. В современных условиях возрастающей резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам и увеличивающейся тяжести генерализованных внутрибольничных инфекций критическое значение приобретают ранние маркеры генерализации инфекционного процесса, которые могли бы позволить оперативно оценить эффективность проводимой антибиотикотерапии и своевременно скорректировать лечение. Пресепсин – растворимый фрагмент рецептора макрофагов CD14 – позиционируется как один из новых биомаркеров для ранней диагностики генерализованных инфекций и сепсиса.

Целью настоящего наблюдательного исследования явился анализ взаимосвязи значений пресепсина с краткосрочной динамикой состояния пациентов с инфекционными заболеваниями, а также соотношение этих значений с традиционными маркерами системной воспалительной реакции.

Материал и методы. В исследование включали пациентов с диагностированной внутрибольничной инфекцией различных локализаций, получающих эмпирическую антимикробную терапию. Анализ лабораторных показателей проводили в разное время по решению лечащих врачей. Одновременно определяли значения пресепсина (Pathfast® presepsin), прокальцитонина, С-реактивного белка (СРБ), общего числа лейкоцитов, нейтрофилов (%), палочкоядерных нейтрофилов(%). В последующем ретроспективно оценивали изменения клинического статуса в ближайшие трое суток после анализа, гибель пациентов от инфекционного заболевания в течение недели после анализа. Данные анализировали как непараметрические величины, корреляционный анализ проводили с помощью теста Спирмена, сравнения средних величин – тест Манна-Уитни.

Результаты. Было проанализировано 71 измерение у 38 пациентов, 61% в отделениях ОРИТ (43 измерения); 30% в хирургических отделениях (21 измерение); 24% о терапевтических отделениях (17 измерений). Значения пресепсина были значимо выше и составляли 1365 [742;3147] пг/мл у пациентов, состояние которых ухудшилось в последующие трое суток, по сравнению с 440 [230;640] пг/мл у пациентов без ухудшения ($p < 0,0001$).

Соответствующие значения прокальцитонина составили 2,67[1,5;10,5] нг/мл перед ухудшением клинического состояния, и 0,43[0,16;1,97] нг/мл без ухудшения ($p < 0,001$). В семи случаях в группе пациентов без ухудшения состояния наблюдали чрезмерно высокие значения обоих показателей (аутлайеры). Значения этих двух маркеров умеренно, но значимо коррелировали между собой (Spearman r 0,43; p 0,002). Показатели других маркеров не в этих группах больных не различались. В несколько меньшей степени значения пресепсина коррелировали с нейтрофилезом (Spearman r 0,33; $p < 0,001$). Корреляции с другими маркерами – СРБ, общий лейкоцитоз, относительное количество палочкоядерных нейтрофилов – не наблюдалось. Значения пресепсина, также как прокальцитонина, не были связаны с гибелью пациентов от инфекции в течение недели.

Выводы. В ходе наблюдений было установлено, что пресепсин с несколько большей достоверностью по сравнению с прокальцитонином указывал на предстоящее в ближайшие трое суток ухудшение состояния пациентов, но не указывал на возможность летального исхода инфекционного заболевания в течение недели. Наиболее значимо значения пресепсина коррелировали с прокальцитонином, и предсказуемо коррелировали с общим нейтрофилезом. Несмотря на наблюдавшийся большой разброс индивидуальных значений (наличие аутлайеров) в каждой из групп, в большинстве случаев значения пресепсина позволяют своевременно прогнозировать краткосрочную динамику состояния у пациентов с внутрибольничной инфекцией.

ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИЙ ПРЕСЕПСИНА И ПРОКАЛЬЦИТОНИНА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ГЕМОДИАЛИЗА И ГЕМОФИЛЬТРАЦИИ У БОЛЬНЫХ СЕПСИСОМ И СЕПТИЧЕСКИМ ШОКОМ.

П.М. Макарова, Г.М. Галстян, Л.С. Бирюкова,
А.Ю. Гавриш, Э.Г., Гемджян, Е.Н. Паровичникова,
ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ, Москва

Введение. Пресепсин и прокальцитонин (ПКТ) являются биологическими маркерами сепсиса. Однако на содержание пресепсина и ПКТ в крови при сепсисе и септическом шоке у больных оказывает влияние не только тяжесть сепсиса, но и функция почек. Острая почечная недостаточность (ОПН) часто осложняет течение сепсиса. Поскольку молекулярная масса пресепсина составляет 13 000 Да, а молекулярная масса ПКТ 12793 Да, проводимая у больных с сепсисом и септическим шоком заместительная почечная терапия также может влиять на плазменные концентрации пресепсина и ПКТ. Цель настоящей работы – сравнить изменения концентраций пресепсина и ПКТ в крови у больных с сепсисом при проведении им сеансов заместительной почечной терапии – гемодиализа (ГД) или гемодиофильтрации (ГДФ).

Материалы и методы. В исследование было включено 30 больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком, у которых развилась ОПН, и которым

потребовалось проведение заместительной почечной терапии. Диагноз сепсиса устанавливался согласно принятым международным критериям. Диагноз септического шока устанавливался при выявлении сепсиса, протекающего с признаками нарушения органной перфузии (повышение содержания лактата в артериальной крови более 2,5 ммоль/л, метаболический ацидоз с $\text{pH} \leq 7,3$, дефицит оснований больше 5 ммоль/л) и артериальной гипотензией, сохраняющейся, несмотря на инфузию адекватных объемов жидкости, и требующей для своей коррекции введения инотропных и/или вазопрессорных препаратов. Под ОПН понимали олигурию (диурез $< 0,5$ мл/кг/ч) и/или повышение концентрации креатинина сыворотки более 0,2 ммоль/л).

Концентрации пресепсина в плазме крови и ПКТ в сыворотке крови исследовали до начала процедуры заместительной почечной терапии (ГД или ГДФ) и через 4 ч после ее проведения. Одновременно через 4 ч после проведения ГД или ГДФ определяли, соответственно, в диализате или фильтрате концентрации пресепсина или ПКТ. У 15 больных была проведена ГДФ, у 15 – ГД. Концентрацию ПКТ измеряли количественным иммунолюминиметрическим методом на приборе Люминометр Lumat 9507 (BRANMS PCT LIA, Германия). Измерение концентрации пресепсина проводили с помощью хемилюминесцентного иммуноферментного анализа (CLEIA PATHFAST, Япония) на приборе MITSUBISHI Chemical PATHFAST.

Статистика. Расчеты приведены с использованием медианного критерия для значений показателей и z-критерий Фишера для частот. Данные представлены в виде медианы, а также минимальных и максимальных значений, межквартильного интервала (МКИ 25%-75%).

Результаты. *Пресепсин.* До начала проведения ГД и ГДФ содержание пресепсина в плазме крови статистически значимо не различалось: от 1676 пг/мл до 20 000 пг/мл (медиана 5599 пг/мл) при проведении гемодиализа и от 796 пг/мл до 41769 пг/мл (медиана 8170 пг/мл) при проведении ГДФ. При проведении ГД содержание пресепсина в диализате было минимальным (от 0 пг/мл до 34,1 пг/мл, медиана 4,11 пг/мл) и значимо меньше ($p < 0,05$), чем в фильтрате при проведении ГДФ (от 71,1 пг/мл до 19105 пг/мл, медиана - 2005 пг/мл). После проведения ГД концентрация пресепсина в плазме крови статистически значимо повышалась, медиана прироста составила 1249,5 пг/мл (МКИ 594,3 – 1665,3 пг/мл), повышение отмечено у 12 из 15 больных. После проведения ГДФ концентрация пресепсина в плазме крови статистически значимо снижалась, снижение отмечено у 9 из 14 больных, медиана снижения концентрации пресепсина в плазме составила 1042,0 пг/мл (МКИ 198,5–1849,5).

ПКТ. До начала проведения ГД или ГДФ содержание ПКТ в сыворотке крови статистически значимо не различалось: соответственно, медиана 24,53 нг/мл (мин - макс 4,02 нг/мл, 167 нг/мл) при проведении ГД и медиана 45,95 нг/мл (от 2,04 до 172,41 нг/мл) при проведении ГДФ. Содержание ПКТ в диализате было минимальным (от 0,01 нг/мл до 0,54 нг/мл, медиана 0,13 нг/мл) и значимо меньше ($p < 0,05$), чем в фильтрате (от 0,1 нг/мл до 5,64 нг/мл, медиана – 1,02 нг/мл). После проведения ГД концентрация ПКТ в сыворотке крови у всех больных значимо повысилась, медиана прироста составила 3,2

нг/мл (МКИ 1,1 – 7,0), а после проведения ГДФ значительно снизилась (у 13 из 15 больных), снижение составило медиана 4,0 нг/мл (МКИ 0,2 – 10,5 нг/мл).

Не выявлено связи между исходной концентрацией пресепсина в плазме крови и его содержанием в диализате у больных сепсисом при проведении ГД ($r = -0,013$; $p = 0,567$). При проведении ГДФ имелась корреляция между исходной плазменной концентрацией пресепсина и его содержанием в фильтрате ($r = 0,85$ $p < 0,05$), т.е. чем выше была концентрация пресепсина в плазме крови до процедуры, тем выше было его содержание в фильтрате (рис. 1). Не выявлено связи между исходной концентрацией ПКТ в сыворотке крови и содержанием его в диализате или фильтрате.

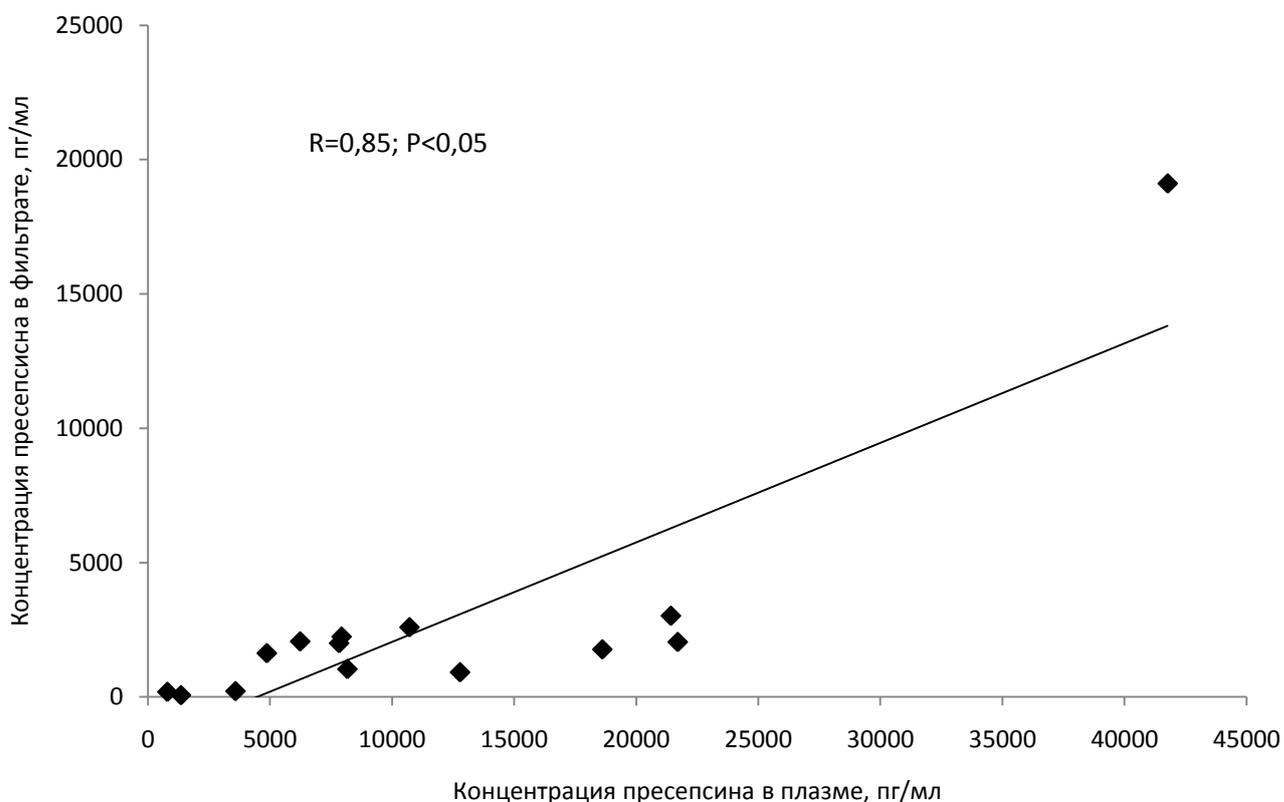


Рисунок 1. Связь между исходной концентрацией пресепсина в плазме крови и его содержанием в фильтрате через 4 часа проведения ГДФ.

Заключение. Процедуры ГД и ГДФ могут изменять содержание пресепсина и ПКТ в крови у больных с сепсисом и септическим шоком. ГД может способствовать их повышению. Их снижение, пропорционально исходному уровню, наблюдается при ГДФ. Следует учитывать этот факт при оценке в крови у больных сепсисом, получающих заместительную почечную терапию

Значение пресепсина как раннего маркёра гнойно-септических осложнений у пациентов с панкреонекрозами

Салина Н. Н., Александрова И. В., Борисов Р. Н., Никулина В.П., Годков М.А.

ГБУЗ НИИ СП им. Н.В.Склифосовского, Москва, Россия

Пресепсин (ПСП) является надежным, специфичным и чувствительным маркёром сепсиса и представляет собой фрагмент растворимого рецептора моноцитов/макрофагов (sCD14-ST), образующийся при фагоцитозе грамположительных и грамотрицательных бактерий или грибов.

Цель исследования: Изучить клиническое значение пресепсина в диагностике гнойно-септических осложнений (ГСО) у пациентов с панкреонекрозами (ПН) в сравнении с другими острофазными белками (ОБ).

Материалы и методы : Определение изменения показателей ОБ : ПСП, С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина (ПКТ), а также результатов микробиологических исследований. Обследовано 24 пациента с тяжелым острым панкреатитом, с ПН и подтвержденным ССВО, на 1-5 –е сутки от момента заболевания. Пациентов разделили на 2 группы: 1 группа – умершие от гнойно-септических осложнений инфицированного ПН; 2 группа – пациенты с благоприятным исходом (22).

Количественное определение ПСП проводили с помощью иммунохемилюминесцентного метода (PATHFAST, Япония). Полученные при исследовании результаты были обработаны методами математической статистики.

Результаты: У пациентов 1 группы уровень ПСП в ранние сроки (2-5 сутки) составил $984,0 \pm 119,8$ пг/мл, во 2 группе - $372,3 \pm 266,3$ пг/мл. Значение СРБ у пациентов 1 группы в среднем $149,6 \pm 63,2$ г/л, у пациентов 2 группы - $107,8 \pm 97,9$ г/л. Уровень ПКТ начинал повышаться со 2 дня заболевания. У пациентов 1 группы среднее значение уровня ПКТ составило 3,3 нг/мл, с тенденцией к нарастанию в динамике до 9,3 нг/мл, у пациентов 2 группы в среднем - $0,61 \pm 0,9$ нг/мл.

Выводы: Уровень ПСП повышался раньше клинических проявлений ГСО, чем уровни СРБ и ПКТ и коррелировал с тяжестью инфекционного процесса. СРБ не позволял определить или исключить наличие инфекционных осложнений у пациентов и не мог использоваться для прогноза летальности.

Таким образом, высокие уровни ПСП, по сравнению с другими маркёрами воспаления, служат ранними предвестниками развития сепсиса, позволяют обеспечить проведение дифференциальной диагностики воспалительной реакции инфекционной и неинфекционной этиологии, развития ГСО, прогноза летальности.