

ХІХ ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
«КОНСОЛИДАЦИЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ В ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЕ»,

г. Москва, МВЦ «Крокус Экспо», 25-27 марта 2014 г.

## **Проблемы ранней диагностики и мониторинга сепсиса: пресепсин**

**Симпозиум, организованный компанией ДИАКОН**  
(Председатель секции - проф. Годков М.А.,  
НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, Москва)

25 марта 2014 г. 14-00 - 18-00.

### **1. Пресепсин - высокоэффективный диагностический маркер сепсиса**

Иошиказу Окамура.

Департамент исследований и разработок, Мисубиси Кемикэл Медиенс Корпорэйшэн, Япония

### **2. Анализ уровня пресепсина (ПСП) И С-реактивного белка (СРБ) у больных с ургентной патологией: лабораторно-патоморфологическое сопоставление.**

Полякова И.Н., Андросова М.В., Никулина В.П., Титова Г.П., Годков М.А.  
НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, Москва

### **3. Информативность уровней пресепсина для стратификации риска у пациентов после операций на сердце и сосудах.**

Плющ М.Г., Рогальская Е.А., Самсонова Н.Н., Ярустовский М.Б., Козар Е.Ф., Колосова В.В., ФГБУ Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, Москва

### **4. Использование пресепсина в диагностике системного воспалительного ответа в послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов с ишемической болезнью сердца.**

Свирко Ю.С., Кулагина И.В., Подоксенов Ю.К., Калашникова Т.П., Бородин Е.Е., ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, г. Томск

### **5. Пресепсин - от науки к практике: клиническая значимость маркеров сепсиса при инфекционных осложнениях у хирургических больных и у пациентов с ожоговой травмой.**

Демидова В.С., Ушакова Т.А., Звягин А.А., Бобровников А.Э., Медова О.В., Коряков И.А., Баранова А.А., Самадунова Л.Л., Кучейник А.Ш., ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского», Россия, Москва

**6. Уровень пресепсина крови у новорожденных детей.**

Козлова Е.М., Шунькина Г.Л., Чумак Н.М, Запевалова Т.А. ГБУЗ НО «Детская городская клиническая больница №1», г. Нижний Новгород

**7. Уровень пресепсина ликвора у новорожденных детей.**

Козлова Е.М., Шунькина Г.Л., Чумак Н.М, Сулова М.А., ГБУЗ НО «Детская городская клиническая больница №1», г. Нижний Новгород

**8. Мониторирование** уровня пресепсина больным в отделении реанимации и интенсивной терапии детского стационара.

Агапова Е.Д., Тетьева И.В., Гвак Г.В., Иркутская государственная областная детская клиническая больница, Иркутск.

**9. Динамика пресепсина при антибактериальной терапии муковисцидоза на стадии обострения хронического обструктивного слизисто-гнойного бронхита.**

Еремина Н.А., Ткаля Н.Г., Воронина Н.А., Кутуева Т.Р., НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Горький ОАО «РЖД» , г. Нижний – Новгород

**10. Динамика лабораторных маркеров сепсиса при проведении селективной ЛПС-сорбции**

Яковлев А.Ю., Абрамов А.В., Серопян М.Ю., Кучеренко В.Е., Фошина С.Б., ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», г. Нижний – Новгород

**11. Диагностическое и прогностическое значение пресепсина при септическом шоке у онкогематологических больных в состоянии агранулоцитоза**

П.М. Макарова П.М., Галстян Г.М., Кречетова А.В., Гаранжа Т.А., Тихомиров Д.С., Паровичникова Е.Н., ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, Москва

**Тезисы симпозиума,  
опубликованные в журнале «Лаборатория», 2014, N2.  
см. ниже**

# Пресепсин - высокоэффективный диагностический маркер сепсиса

Иошиказу Окамура

Департамент исследований и разработок,  
Мисубиси Кемикэл Медиенс Корпорэшэйн, Япония

## Usefulness of Presepsin as a Diagnostic Marker for Sepsis

Yoshikazu Okamura,  
Yachiyo R&D Department, Research and Development Division,  
Mitsubishi Chemical Medience Corporation, Japan

Для диагностики сепсиса разработаны и изучены различные биомаркеры, среди которых одним из наиболее широко используемых является прокальцитонин (ПКТ). ПКТ характеризуется высокой диагностической значимостью, однако он повышается и при состояниях, приводящих к системному воспалительному ответу (СВО), но не связанному с инфекциями (тяжелые травмы, обширные и глубокие ожоги, хирургические вмешательства). В силу этого ведутся поиски более специфических маркеров сепсиса.

Пресепсин (ПСП) - белок (мол. масса 13 КДа), являющийся N-концевым фрагментом CD14. CD14 существует в двух формах, одна из которых связана с мембраной, а другая находится в растворимой форме, циркулирующей в крови. Мембранный mCD14 связан с поверхностью макрофагов, моноцитов и гранулоцитов и выполняет функцию трансдукции эндотоксинового сигнала. Растворимая, циркулирующая форма sCD14 (soluble - растворимый) образуется при развитии инфекции и при других патологиях.

Образование ПСП (его другое название - CD14-subtype - sCD14-ST) связано с фагоцитозом бактерий и происходит за счет расщепления CD14 лизосомальными ферментами гранулоцитов. Многочисленные данные свидетельствуют, что измерение концентраций ПСП применимо для диагностики сепсиса, оценки его тяжести и мониторинга клинического ответа на терапию сепсиса.

В недавно опубликованных результатах трех клинических исследований, выполненных в отделениях неотложной и интенсивной терапии в Китае, Италии и Японии, показано, что ПСП является наиболее эффективным биомаркером диагностики сепсиса, прогнозирования его течения, ранней стратификации и мониторинга тяжелых септических пациентов. Корпорацией Mitsubishi Chemical Medience разработано измерение ПСП с помощью метода PATHFAST Presepsin assay, позволяющее получать результат в течение 17 мин, тестируемый материал - цельная кровь. Это дает возможность проводить измерение ПСП непосредственно в ОИТ и операционном блоке. Таким образом, у PATHFAST Presepsin assay время от взятия образца до получения результата меньше, чем у других аналогичных инструментов.

Применение в центральной лаборатории биомаркеров для диагностики сепсиса и прогнозирования его течения имеет ограничения. Обычно результаты из центральной лаборатории поступают с некоторой задержкой. В настоящее время нет других маркеров, сравнимых с ПСП, по его одновременному ди-

агностическому и прогностическому потенциалу, пригодному для точной стратификации септических пациентов.

В целом, определение ПСП может легко проводиться в условиях Point-of-Care и давать количественный результат в течение 17 мин, что обеспечивает своевременное проведение диагностики сепсиса и принятие адекватных клинических решений в ОИТ. Это сократит драгоценное время для начала терапии и может помочь в лечении септических заболеваний.

## **АНАЛИЗ УРОВНЯ ПРЕСЕПСИНА (ПСП) И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА (СРБ) У БОЛЬНЫХ С УРГЕНТНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ: ЛАБОРАТОРНО-ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОПОСТАВЛЕНИЕ**

Полякова И.Н., Андросова М.В., Никулина В.П., Титова Г.П., Годков М.А.  
НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, Москва

Высокая хирургическая активность современной медицины и широкое применение антибиотиков, способствующих появлению полирезистентных штаммов микроорганизмов, делают проблему сепсиса особо значимой в наши дни. Однако диагностика сепсиса до сих пор вызывает большие затруднения.

**Цель нашего исследования:** Провести сравнительный анализ уровня ПСП и СРБ у пациентов, умерших от тяжелых гнойно-воспалительных заболеваний, в зависимости от патоморфологических данных.

**Материалы и методы:** Проведен анализ 47 проб крови, полученных от 17 больных, которых разделили на 2 группы: 1 группа (n= 24 пробы) – без признаков сепсиса на аутопсии; 2 группа (n=20 пробы) – с патоморфологически подтвержденным сепсисом. Статистический анализ проведен при помощи программы GrafPad Prism. Данные представляли в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й перцентили). Кроме того, для оценки диагностической значимости каждого биомаркера использовали ROC-анализ.

**Результаты:** В 1-й группе пациентов уровень ПСП был ниже, чем во 2 группе: 1043 (443,3-3668) и 9833 (5008-14757), соответственно ( $p < 0,0001$ ). Уровни СРБ, напротив, в 1 группе оказались выше, чем во второй: 199,5 (122-229) и 126,5 (93,45-207,5), соответственно; различия недостоверны -  $p > 0,05$ . В результате проведения ROC-анализа выявлена высокая диагностическая значимость ПСП (AUC-0,936) и низкая – СРБ (AUC-0,619). Установлено, что при пограничном уровне ПСП 1748 пг/мл, чувствительность определения составила 95%, специфичность – 62,5%.

**Выводы:** Уровень ПСП, в отличие от СРБ, отражает тяжесть бактериальной интоксикации и достигает наибольших значений, прежде всего, при развитии системного инфекционного процесса – сепсиса, подтвержденного на аутопсии.

# ИНФОРМАТИВНОСТЬ УРОВНЯ ПРЕСЕПСИНА ДЛЯ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ И СОСУДАХ

Плющ М.Г., Рогальская Е.А., Самсонова Н.Н.,  
Ярустовский М.Б., Козар Е.Ф., Колосова В.В.

ФГБУ Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н Бакулева,  
Москва

Цель: определить информативность и прогностическую значимость уровня пресепсина для пациентов кардиохирургического профиля.

Материалы и методы. Обследовано 46 кардиохирургических пациентов в ОРИТ в возрасте 58 (44-65) лет с признаками синдрома системной воспалительной реакции (ССВО) и эндотоксемии. Пациентам выполнялась коррекция клапанной патологии, сочетанные вмешательства на клапанах сердца и коронарных артериях, реваскуляризация миокарда и коррекция нарушений ритма сердца. У 30% пациентов при бактериологическом исследовании была обнаружена положительная гемокультура, у 74% - положительный посев БАЛ (*Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*). Всем пациентам выполнены базовые лабораторные исследования (клинический анализ крови, оценка состояния системы гемостаза), измерены уровни прокальцитонина плазмы (ПКТ), анализ активности эндотоксина (ЕАА) и пресепсин (ПСП) - новый маркер системного воспалительного ответа, являющийся гуморальным фактором, высвобождаемым лейкоцитами при фагоцитозе.

До операции обследованы 39 детей первого года жизни с врожденными пороками сердца, с целью определения референсных пределов данной группы больных для оценки прогностической ценности уровня пресепсина при лечении кардиохирургических пациентов детского возраста. Данные представлены медианой и интерквартильной шириной - Me (P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub>).

Результаты. Анализ данных показал, что у обследованных взрослых пациентов уровни ПСП, ПКТ, ЕАА превышали референсные пределы: ПСП - 1642 (893-3479) пг/мл, ЕАА более 0,4, ПКТ - 5,23 (1,75-17,89) нг/мл; что, согласно предварительным рекомендуемым уровням, соответствует высокому риску развития системной бактериальной инфекции. 28-дневная выживаемость пациентов составила 46%. У пациентов с летальным исходом обнаружены более высокие уровни ПСП - 2050 (1301-4763) пг/мл и ПКТ- 8,35 (4,11-31,62) нг/мл по сравнению с группой выживших пациентов: ПСП - 1068 (720-2491) пг/мл, (p=0,008) и ПКТ- 2,84 (0,59-6,03) нг/мл, (p=0,003). АUC для ПСП - 0,73 (95% ДИ 0,58-0,89), АUC для ПКТ - 0,77 (95% ДИ 0,63-0,92). Отмечена хорошая корреляционная зависимость между уровнями ПСП и ПКТ (p=0,64; P=0,001).

Значения пресепсина у детей первого года жизни находились на уровне 218 (168; 323) пг/мл. Средний возраст обследованных пациентов составил 8 (5; 10) месяцев. Дети были поделены на две группы в зависимости от возраста. В первую группу вошли 20 больных в возрасте 5 (3; 7) месяцев с уровнем ПСП - 194 (163; 250) пг/мл, во вторую группу 19 пациентов в возрасте 10 (9; 11) месяцев уровень ПСП у которых составил 283 (194; 335) пг/мл, что имело статистически

значимое отличие от уровня ( $p=0,05$ ). Таким образом результаты исследований позволяют определить референсные значения для детей первого года жизни с ВПС, которые могут быть использованы с прогностической целью для выявления инфекционных осложнений после операции.

Исследование пресепсина важно для стратификации риска инфекционно-септических осложнений и контроля терапии. Этот показатель рекомендуется включить в комплекс лабораторных исследований в кардиохирургической практике.

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕСЕПСИНА В ДИАГНОСТИКЕ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

**Свирко Ю.С., Кулагина И.В., Подоксенов Ю.К., Калашникова Т.П., Бородин Е.Е.**

ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, г. Томск

**Цель.** Оценить значение пресепсина в качестве раннего маркера системного воспалительного ответа (СВО) инфекционной природы.

**Материал и методы.** Обследовано 42 пациента с подозрением на развитие СВО инфекционного генеза: 1 группа – с неосложненным течением СВО (23 пациента), 2 группа – с осложненным течением СВО (12 пациентов) и 3 группа – сепсисом (7 пациентов). На 3-5 сутки после операции оценивали количество лейкоцитов, определяли уровни пресепсина и СРБ.

**Результаты.** У пациентов 1 группы значение пресепсина составило  $407,6 \pm 175,3$  пг/мл, количество лейкоцитов –  $10,6 \pm 2,8 \cdot 10^9$  кл/л, уровень СРБ –  $85,0 \pm 44,4$  мг/л. У 2 группы пациентов течение СВО сопровождалось повышением уровня пресепсина –  $1412,9 \pm 445,4$  пг/мл и СРБ –  $177,1 \pm 68,6$  мг/л, количество лейкоцитов составило  $13,3 \pm 6,5 \cdot 10^9$  кл/л. При септических состояниях (3 группа) значение пресепсина достигало  $2853,2 \pm 703,3$  пг/мл, количество лейкоцитов –  $15,1 \pm 7,1 \cdot 10^9$  кл/л, уровень СРБ –  $127,9 \pm 36,7$  мг/л. Количество лейкоцитов в исследуемых группах статистически значимо не отличалось. Отличия по уровню СРБ у пациентов 1 и 3 групп статистически достоверны ( $p=0,02$ ). Следует отметить раннее повышение значений пресепсина у пациентов с осложненным СВО и последующим развитием сепсиса. Высокие значения пресепсина позволяют в ранние сроки диагностировать у пациента развитие СВО инфекционного генеза и начать своевременную эмпирическую антибактериальную терапию до получения результатов микробиологических исследований. Отмечено также более раннее снижение значений пресепсина, по сравнению с уровнем СРБ, на фоне антимикробного лечения.

**Заключение.** Комплексное исследование маркеров воспаления необходимо для своевременной диагностики и лечения инфекционных состояний в послеоперационном периоде. Пресепсин является надежным

ранним маркером развития сепсиса, позволяет диагностировать, мониторировать и прогнозировать результат инфекционного процесса.

## **ПРЕСЕПСИН - ОТ НАУКИ К ПРАКТИКЕ: КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МАРКЕРОВ СЕПСИСА ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ И ПАЦИЕНТОВ С ОЖГОВОЙ ТРАВМОЙ.**

**Демидова В.С., Ушакова Т.А., Звягин А.А., Бобровников А.Э., Медова О.В.,  
Коряков И.А., Баранова А.А., Самадунова Л.Л., Кучейник А.Ш.**

ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского», Россия, Москва

Известные маркеры воспалительного ответа, такие как, С - реактивный белок (CRP), прокальцитонин (PCT) и пресепсин (P-SEP) все шире применяются в хирургической клинике с диагностической и прогностической целью при инфекционных осложнениях. В последнее время особое внимание уделяется изучению P-SEP, который позиционируется как новый наиболее ранний и специфичный из вышеперечисленных маркеров. Несмотря на многочисленные публикации о высокой специфичности и чувствительности этих лабораторных тестов при сепсисе однозначного мнения по этому вопросу среди клиницистов не сформировано.

В нашей работе мы попытались выявить клиническую значимость P-SEP, CRP и PCT у хирургических больных при инфекционных осложнениях и у тяжелообожженных пациентов в зависимости от тяжести травмы, состояния и исхода. Обследовано в динамике 50 пациентов с инфекционными осложнениями после хирургических операций. Виды осложнений: сепсис (n=16); системная воспалительная реакция (SIRS) (n=6); локальный ограниченный раневой процесс (n=28). С ожоговой травмой было обследовано 230 пациентов, распределенных на 4 группы: I - больные с локальными ожогами, II - пострадавшие с обширными ожогами, определяемыми индексом травмы (ИФ)  $\leq 90$ , III - выжившие пациенты с обширными ожогами и ИФ  $\geq 100$ , IV - пациенты с обширными ожогами и ИФ  $\geq 100$  и летальным исходом. Из пострадавших третьей группы выделена подгруппа с сепсисом (IIIa) и без сепсиса (IIIb). Все больные четвертой группы имели диагноз сепсиса.

Лабораторные тесты определяли в экспресс-режиме: P-SEP - количественное определение иммунохемилюминесцентным методом (PATH-FAST, Япония). PCT - полуколичественное измерение иммунохроматографическим методом (BRAHMS PCT - Q, Германия); CRP - количественное определение: у обожженных больных - иммунохемилюминесцентным методом (AQT-90, Дания), у хирургических пациентов - турбидиметрическим методом (ILab650, Япония).

Нами получены следующие предварительные результаты. У пациентов в начале инфекционного осложнения, в дальнейшем у которых развился сепсис с неблагоприятным исходом (n=12), уровень P-SEP в среднем составил ( $M \pm SD$ )  $1544,92 \pm 1478,15$  pg/ml, что достоверно выше, чем при благоприятном исходе  $590,75 \pm 541,74$  pg/ml ( $p=0,023$ ). При сепсисе у погибших в дальнейшем пациентов в динамике отмечено достоверное нарастание уровня ( $p=0,035$ ) до  $3827,5 \pm 6042,44$  pg/ml, с эпизодами подъема до 20 000 pg/ml и выше. Наиболее

высокие уровни P-SEP обнаружены у пациентов с сепсисом, оперированных по поводу онкозаболеваний органов брюшной полости. У выживших отмечено снижение и нормализация уровня P-SEP, как и уровня CRP, который не имел достоверных отличий: у погибших пациентов он составил  $140,89 \pm 82,11$  mg/l, с тенденцией к нарастанию в динамике, у выживших  $-143,45 \pm 80,67$  mg/l, со снижением в дальнейшем до 20 - 30 mg/l. Уровень PCT колебался от 0,5 до 2,0 ng/ml у всех пациентов при поступлении их в палату интенсивной терапии (ПИТ) при подозрении на сепсис. У погибших в дальнейшем пациентов в процессе лечения наблюдались периодические подьёмы PCT от  $\geq 0,5$  до 10 ng/ml и более, тогда как у выживших выявлено чёткое снижение до  $\leq 0,5$  ng/ml.

Пациенты с SIRS (n=6) при поступлении в ПИТ имели высокие уровни P-SEP от 400 до 4516 pg/ml (при альвеококкозе - 10207 pg/ml); CRP - от 59 до 229 mg/l, PCT - от 0,5 до  $\geq 10$  ng/ml. При благоприятном исходе (n=2) все маркеры в динамике имели тенденцию к снижению. Следует отметить, что при остеомиелите с неблагоприятным исходом (n=2) все маркеры имели наиболее высокие уровни: P-SEP 1574; 4516 pg/ml; CRP 184; 229 mg/l; PCT  $\geq 10$  ng/ml.

В группу с локальным ограниченным раневым процессом были включены 28 пациенты с различными нозологиями (выживших - 23, погибших - 5), в том числе с критической ишемией нижних конечностей - 5 (выживших - 1, погибших - 4), с сердечнососудистыми заболеваниями - 6 (выживших - 5, погибших - 1). При неблагоприятном исходе (n=5) средние значения P-SEP составили  $2000,20 \pm 1566,42$  pg/ml, при благоприятном исходе P-SEP был достоверно ниже ( $p=0009$ ) и составил  $361,48 \pm 305,71$  pg/ml, а в 25% случаев у выживших уровень был в пределах референсных значений (до 337 pg/l). CRP у погибших был в среднем  $148,85 \pm 69,54$  mg/l, у выживших незначительно ниже -  $115,28 \pm 61,66$  mg/l, но это различие недостоверно ( $p=0,437$ ). У пациентов, погибших в дальнейшем, исходно PCT был  $\geq 0,5$  и имел тенденцию к нарастанию до  $\geq 10$  ng/ml. У выживших пациентов его исходные значения были в широком диапазоне:  $\leq 0,5, \geq 0,5, \geq 2,0, \geq 10$  ng/ml, с неуклонным снижением в дальнейшем до  $\leq 0,5$  ng/ml.

Также оценивали маркеры сепсиса у пациентов с ожоговой травмой. Представленные результаты отражают данные при поступлении пациентов в клинику. У пациентов I группы, несмотря на локальность поражения, выявлено повышение CRP:  $M=13.68$  mg/l (n=7) на фоне нормальных значений P-SEP: 21.3 pg/ml (n=6) и PCT ( $< 0.5$  ng/ml). Пострадавшие II группы имели системный воспалительный ответ (СВО) на обширное поражение, что отразилось в повышении CRP:  $m=57.69$  mg/l (n=13) и P-SEP: 81.3 pg/ml (n=16), при этом PCT оставался в пределах  $\geq 0.5$  ng/ml с эпизодами до 2 ng/ml. Наиболее тяжелые больные III и IV групп продемонстрировали резкие отличия в уровне воспалительного ответа на травму. А именно: выявлено логичное повышение CRP:  $M=166$  mg/l (n=13) и P-SEP: 451.15 pg/ml (n=26) с периодическими подъемами PCT до 2-10 ng/ml (n=59) у всех пациентов III группы. Однако в «септической» составляющей с благоприятным исходом (IIIa) отмечен дальнейший рост P-SEP: 632.3 pg/ml (n=10) и PCT (частый тренд к 10 ng/ml) на фоне относительного снижения CRP:  $m=137.6$  mg/l (n=16). Наконец, у больных IV группы (сепсис, неблагоприятный в дальнейшем исход) отмечено при поступлении сравнительное снижение P-SEP: 402.7 pg/ml (n=9) и CRP:  $M=110.56$



mg/l (n=9) при стойком тренде PCT $\geq$ 10 ng/ml. Дальнейший мониторинг этих больных (IV группа) демонстрировал подъем P-SEP до: 6481.1 pg/ml (n=9). При этом у выживших пострадавших IIIа группы отмечено менее значительное повышение P-SEP: 2235.46 pg/ml (n=13). Выявлено также, что у выживших пациентов с пневмонией уровень P-SEP достигал более высоких цифр, чем без пневмонии: 2922.8 pg/ml (n=5) по сравнению с 1801.0 (n=8).

Комплексная диагностика тяжелообожженных с исследованием нескольких маркеров СВО позволяет оценить адаптивность воспалительного ответа тяжести повреждения и прогнозировать угрозу генерализации инфекции. При этом CRP и P-SEP в большей степени маркеры уровня воспаления, тогда как PCT – маркер угнетения адаптивного воспаления, сопровождаемого развитием ПОН и тяжелого сепсиса.

У хирургических пациентов с инфекционными осложнениями выявлено, что из всех исследованных маркеров P-SEP является наиболее информативным лабораторным показателем ранней диагностики сепсиса, мониторинга его тяжести и прогнозирования неблагоприятных исходов.

## УРОВЕНЬ ПРЕСЕПСИНА КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

**Козлова Е.М., Шунькина Г.Л., Чумак Н.М, Запевалова Т.А.**

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

Целью работы являлось определение уровня sCD14-ST (пресепсина) у доношенных новорожденных в позднем неонатальном периоде и прогностического значения данного маркера при развитии генерализованных бактериальных инфекций.

**Материалы и методы:** В исследование включены доношенные новорожденные дети с нормально протекавшим периодом адаптации, поступившие в стационар на второй-третьей неделе жизни по экстренным показаниям с проявлениями вирусных или бактериальных инфекций. Масса тела детей при рождении составила 3438 $\pm$ 561 г, возраст при поступлении в больницу 12,2 $\pm$ 7,1 суток. С учетом клинических проявлений и лабораторных данных выделены две группы пациентов: 1 группа (50 детей) – с вирусными или локализованными бактериальными инфекциями (везикулопустулез, омфалит, отит и т.п.); 2 группа (8 детей) – с бактериальными инфекциями (пиелонефрит, пневмония, у одного ребенка из данной группы был диагностирован поздний неонатальный сепсис). Ни один из детей до поступления в стационар не получал антибактериальной терапии. Наряду со стандартным клинико-лабораторным обследованием, проводилось определение уровня пресепсина на иммунохемилюминесцентном экспресс-анализаторе PATHFAST. Забор крови для исследования осуществлялся в первый час после поступления.

### **Результаты и обсуждение:**

Уровень пресепсина в первой группе оказался следующим: медиана – 291,00 pg/ml, 5-ый перцентиль – 152,20 pg/ml; 95-ый перцентиль – 860,00 pg/ml (Mean – 383,76 pg/ml, Std. Dev. – 239,65 pg/ml). Уровень пресепсина во второй группе был несколько выше: медиана – 359,0 pg/ml; 5-ый перцентиль – 252,0 pg/ml; 95-ый перцентиль – 1302,0 pg/ml). Различия между группами оказались недостоверными (коэффициент Краскал-Уоллиса  $H=2,357$ ;  $p=0,1247$ ). Еще раз подчеркнем, что сепсис был диагностирован лишь у одного ребенка второй группы.

**Таким образом,** установлены параметры колебаний уровня пресепсина у доношенных детей, поступивших в стационар в позднем неонатальном периоде по экстренным показаниям с проявлениями вирусных или бактериальных инфекций.

## **УРОВЕНЬ ПРЕСЕПСИНА ЛИКВОРА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ**

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

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

Пресепсин (sCD14-ST) – специфический маркер сепсиса, уровень которого в крови избирательно повышается при бактериальных инфекциях и зависит от активности фагоцитоза. Подавляющее большинство исследований посвящено диагностической значимости пресепсина крови при сепсисе у взрослых пациентов, единичные работы содержат данные об изменениях уровня sCD14-ST в зависимости от наличия инфекции у новорожденных детей. Возможность оценки уровня пресепсина в ликворе для диагностики бактериальных нейроинфекций не изучалась.

**Материалы и методы:** В исследование было включено 25 новорожденных детей, которым по показаниям со стороны центральной нервной системы (синдром угнетения, судорожный синдром) или в связи с повышением температуры тела без уточненного очага инфекции с целью исключения менингита проводилась люмбальная пункция. Масса тела детей на момент исследования составляла  $2240 \pm 1067$  г, возраст после рождения  $12 \pm 7$  суток. В полученной спинномозговой жидкости исследовались количество и состав клеточных элементов, уровень глюкозы и белка, а также проводилось определение уровня пресепсина на иммунохемилюминисцентном экспресс-анализаторе PATHFAST.

**Результаты и их обсуждение:** Большинство детей ( $n=22$ ) не имели лабораторных признаков менингита. Количество клеток в 1 мкл спинномозговой жидкости у новорожденных данной группы зарегистрировано в пределах  $9,76 \pm 4,30$ , из них  $4,38 \pm 1,86$  нейтрофилов, в 1 мкл. Уровень общего белка ликвора также не превышал нормальных значений:  $0,73 \pm 0,33$  г/л. Значения пресепсина спинномозговой жидкости оказались следующими: медиана – 139,00 pg/ml, 5-ый перцентиль – 63,81 pg/ml; 95-ый перцентиль – 268,75 pg/ml (Mean – 158,04 pg/ml, Std. Dev. – 89,56 pg/ml). Так как группа детей была достаточно разнородной по массе тела, гестационному возрасту и

возрасту после рождения нами проведено изучение корреляции данных показателей с уровнем пресепсина ликвора. Значимых достоверных корреляционных связей выявлено не было.

У 3 из 25 обследованных детей диагностирован гнойный менингит.

**Ребенок А.:** масса тела 3320 г, срок гестации 38 недель, возраст 5 дней, цитоз – 1365 клеток в 1 мкл, 1250 нейтрофилов, пресепсин ликвора – 767 pg/ml

**Ребенок Б.:** масса тела 850 г, срок гестации 26 недель, возраст 8 дней, цитоз – 651 клетка в 1 мкл, 574 нейтрофила, пресепсин ликвора – 717 pg/ml

**Ребенок В.:** масса тела 3050, гестационный возраст 35 недель, возраст 10 дней, цитоз – 222 клетки в 1 мкл, 125 нейтрофилов, пресепсин ликвора – 649 pg/ml

**Таким образом,** полученные результаты позволяют говорить о повышении уровня пресепсина в ликворе у новорожденных детей с диагнозом гнойный менингит.

### **Мониторирование уровня пресепсина больным в отделении реанимации и интенсивной терапии детского стационара**

Агапова Е.Д., Тетьева И.В., Гвак Г.В.

Иркутская Государственная Областная Детская Клиническая больница, Иркутск, Россия

**Цель:** Определить и изучить уровни пресепсина у пациентов с признаками системного воспалительного процесса и дать рекомендации по диагностике раннего сепсиса и риска критических воспалительных состояний.

**Материалы и методы:** У 40 больных с признаками системного воспалительного процесса определялась концентрация пресепсина в цельной крови, плазме и ликворе на анализаторе PATHFAST. Для частоты нашего исследования больные были разделены на 2 группы (контрольная: терапевтические больные с разными нозологическими формами заболевания и патологическая: больные ИТАР с признаками системного воспалительного заболевания). Также в двух группах пациентов сравнивали следующие клинические лабораторные показатели: количество лейкоцитов, уровень С-реактивного белка сыворотки крови (мг/л) и уровень прокальцитонина (нг/мл), забирались посевы крови на стерильность и другие параметры, необходимые для определения тяжести по шкале APACHE II. Патологический материал (кровь, ликвор) от исследованных больных забирался одновременно. Возрастная группа от 5 мес. до 16 лет.

**Результаты:** Наши исследования показали, что количество лейкоцитов более  $12 \times 10^9$ /л определялось у 97,3% пациентов с признаками системного воспалительного заболевания, менее  $6 \times 10^9$ /л определялось 56,2% пациентов в контрольной группе (без признаков воспалительного заболевания). Уровни пресепсина варьировали от 149 до 365 пг/л (контрольная группа), в группе с системными воспалительными процессами этот показатель варьировал с 414 до 3134 пг/мл (в зависимости от тяжести состояния). Во всех случаях была корреляция высоких концентраций пресепсина (от 673 до 3105 пг/л) и высевов микроорганизма из крови, ликвора, в то время

прокальцитонин показывал небольшое увеличение(от 0,6 до 4,7 нг/мл) , что затрудняло раннюю диагностику сепсиса.

**Выводы:** В наших проведенных исследованиях высокие уровни пресепсина (от 672 до 3105 пг/мл) подтверждены посевами микроорганизмов из крови и ликвора. По сравнению с прокальцитонин ом, пресепсин имел большую чувствительность (78,2%) . Уровень пресепсина в отличие от уровня прокальцитонина были значительно выше у пациентов с бактериемией и септическим состоянием. Определение пресепсина (ПСП) у больных детей с признаками системного воспалительного процесса имеет раннюю диагностическую и терапевтическую ценность для клиницистов: результат анализа выдается через 20-30 минут и можно уже принять решение по рациональной антибактериальной терапии и других мероприятий, направленных на улучшение прогноза и исхода раннего сепсиса.

Для подтверждения и систематизации полученных результатов предполагается дальнейшее проведение исследований.

## **ДИНАМИКА ПРЕСЕПСИНА ПРИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ МУКОВИСЦИДОЗА НА СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО СЛИЗИСТО-ГНОЙНОГО БРОНХИТА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.**

**Еремина Н.А., Ткаля Н.Г., Воронина Н.А., Кутуева Т.Р.**

НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Горький ОАО «РЖД» ,  
г. Нижний – Новгород.

Больной Л. 21 год. Диагноз - муковисцидоз, смешанная форма (с поражением легких, желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы). Диагноз подтвержден генетически. Находится на постоянной ферментной, противовоспалительной, ингаляционной терапии. При поступлении: хронический обструктивный слизисто-гнойный бронхит, стадия обострения, непрерывно рецидивирующее течение. Хроническая стафилококковая инфекция. Интермиттирующая колонизация (MRS). Септическое состояние. Гемокультуры отрицательные. В мокроте – условно-патогенная полирезистентная микрофлора. Исходная терапия: аминокaproновая кислота, амоксилав, вентолин через небулайзер, витамин К, клацид, лазолван через небулайзер, пульмозим, р-р Рингера, урсосан.

С учетом выраженной инфекционно-воспалительной картины проведены анализы крови на пресепсин и СРБ-реактивный белок. Учитывая значительно повышенные уровни пресепсина срочно проведена замена амоксиклава на тиенам. Результаты мониторинга эффективности терапии с помощью пресепсина (ПСП) представлены в Таблице 1.

Таблица 1 Динамика и пресепсина и СРБ при терапии муковисцидоза: хронический обструктивный слизисто-гнойный бронхит, стадия обострения.

Время	Дата	СРБ (мг/л)	ПСП (пг/мл)	Антибиотик	
				Утро	Вечер
15.41	04.12.13	59,8	не измеряли	амоксиклав	амоксиклав
11.00	05.12.13	55,3	<b>3817</b>	амоксиклав	<b>тиенам</b>
07.30	06.12.13	74,6	242	тиенам	тиенам
11.30	07.12.13	69,1	1654	тиенам	тиенам
07.30	08.12.13	74,1	223	тиенам	тиенам
07.30	10.12.13	42,8	214	тиенам	тиенам
07.30	12.12.13	43,5	119	тиенам	тиенам
	16.12.13	Отмена антибиотиков			
07.30	19.12.13	32,8	283		
07.30	26.12.13	13,0	263		

Вывод. Полученные результаты указывают на возможную перспективность мониторинга уровней пресепсина при антибиотикотерапии муковисцидоза на стадии обострения хронического обструктивного слизистого бронхита

## ДИНАМИКА ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ СЕПСИСА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СЕЛЕКТИВНОЙ ЛПС-СОРБЦИИ

**Яковлев А.Ю., Абрамов А.В., Серопян М.Ю., Кучеренко В.Е., Фошина С.Б.**

ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А.

Семашко»

Результативность интенсивной терапии грамотрицательного сепсиса в последние годы все более зависит не только от возможностей применения современных методов диагностики и лечения, но и от скорости принятия решения при получении информации. Показания к применению ЛПС-сорбции базируются на высоких значениях липополисахаридемии при эффективности хирургической санации очага или очагов инфекции. Развитие селективных методов элиминации патогенов при различных заболеваниях требует взвешенной оценки их прямого и опосредованного влияния на динамику клинико-лабораторных показателей.

В период с 2012 года по настоящее время у 11 больных при проведении ЛПС-сорбции проводился дополнительный контроль пресепсина. Исследования показали, что исходно гиперпресепсинемия у всех больных коррелировала с высокими значениями липополисахарида грамотрицательных бактерий и С-реактивного белка. У 2 пациентов значения прокальцитонина были ниже 2 нг/мл. По окончании ЛПС-сорбции средние значения пресепсина снизились с 2140 пг/мл до 970 пг/мл, липополисахарида - с 318 пг/мл до 117 пг/мл. Значения прокальцитонина и СРБ за время проведения селективной ЛПС-сорбции с помощью «LPS adsorber» (ALTECO, Швеция) остались неизменными. У 2 пациенток в связи с сохраняющейся активностью очага инфекции повторный рост липополисахарида

сопровождался нарастанием пресепсина в крови, что определило показания для продолжения селективной детоксикационной терапии.

Снижение гиперпресепсинемии и гиперлиполисахаридемии сопровождалось коррекцией гемодинамических, дыхательных и почечных дисфункций со снижением потребности в инотропной стимуляции, инфузионной терапии, ростом дыхательного коэффициента и диуреза.

Таким образом, контроль пресепсина во время селективной ЛПС-сорбции дополнительно обосновывает детоксицирующую тактику и позволяет контролировать ее эффективность.

## **Диагностическое и прогностическое значение пресепсина при септическом шоке у онкогематологических больных в состоянии агранулоцитоза**

П.М. Макарова, Г.М. Галстян, А.В. Кречетова, Т.А. Гаранжа, Д.С. Тихомиров, Е.Н. Паровичникова

ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России

**Введение.** Пресепсин (ПСП) – укороченная форма растворимого рецептора моноцитов / макрофагов (sCD14-ST) – белок, выделяемый в циркуляцию фагоцитами. ПСП в настоящее время рассматривается как высокоэффективный маркер сепсиса. Диагностическое значение ПСП у больных гемобластозами в период глубокой нейтропении неизвестно. Цель исследования – оценить диагностическое и прогностическое значение ПСП у больных септическим шоком в состоянии агранулоцитоза.

**Материалы и методы.** В рамках исследования RuMSeSS (NCT01849237 ClinicalTrials.gov) исследованы маркеры воспаления у 14 онкогематологических больных септическим шоком (СШ) в состоянии агранулоцитоза.

У всех больных исследовали концентрацию в крови основных маркеров воспаления (прокальцитонина (ПКТ) интерлейкина (ИЛ) -6 и -10, С-реактивного белка (СРБ), ПСП), а также оценивали тяжесть состояния по шкале SOFA в первые сутки СШ и далее на 2, 3, 7, 14, 21 и 28 сутки. Анализировали 28-дневную выживаемость. Контрольную группу составили 10 больных в состоянии агранулоцитоза без признаков инфекции.

**Результаты.** Концентрация ПСП была повышена уже в первые сутки СШ (от 868 до 12343 пг/мл, медиана 3266 пг/мл). При СШ маркеры воспаления (ПКТ, ИЛ-6, ИЛ-10, СРБ, ПСП) были повышены у всех больных (табл. 1).

Таблица 1. Концентрация маркеры воспаления у больных СШ в агранулоцитозе.

Показатель	ПКТ, нг/мл	ИЛ-6, нг/мл	ИЛ-10, пг/мл	СРБ, мг/л	ПСП, пг/мл
Медиана	9,2	66,8	3,9	159,3	2766
Мин-макс	0-228	7,5-247,5	0,01-207,6	3,2-551,6	198-13816
Значения у больных в агранулоцитозе без инфекции(n=10); мин- макс/медиана	0- 0,57(0,23)	3,3- 14,0(7,315)	0-9,1(8,41)	3-15(8,5)	-

Из 14 больных СШ в течение 28 суток выжили 4 больных. Не было различий в уровне маркеров воспаления у умерших и выживших больных. При корреляционном анализе выявлена связь между уровнями ПСП и ИЛ-6, ИЛ-10, СРБ, баллами по шкале SOFA, а также такими параметрами гемостаза, отражающими тяжесть сепсиса, как плазменная активность антитромбина III (АТ III) и длительность XIIa-зависимого фибринолиза (XIIa-ФЗ) (табл. 2). Не было корреляции между уровнем ПКТ и ПСП. В ряде случаев при снижении ПКТ отмечалось повышение ПСП. У больных. У выживших больных уровень ПСП снижался к 21-28 суткам от начала СШ. Не выявлено взаимосвязи между числом лейкоцитов и уровнем пресепсина.

Таблица 2. Корреляции ПСП с показателями, характеризующими тяжесть СШ.

Корреляция	ПКТ	ИЛ-6	ИЛ-10	СРБ	SOFA	АТ III	XIIa-ФЗ	WBC
R	0,04	0,46	0,31	0,43	0,61	-0,32	0,41	0,23
p	0,7659	0,01	0,02	0,0013	0,01	0,02	0,002	0,1

**Заключение.** ПСП может использоваться для диагностики сепсиса у больных в состоянии агранулоцитоза. Его уровень отражает тяжесть состояния больных, но не может служить прогностическим критерием.