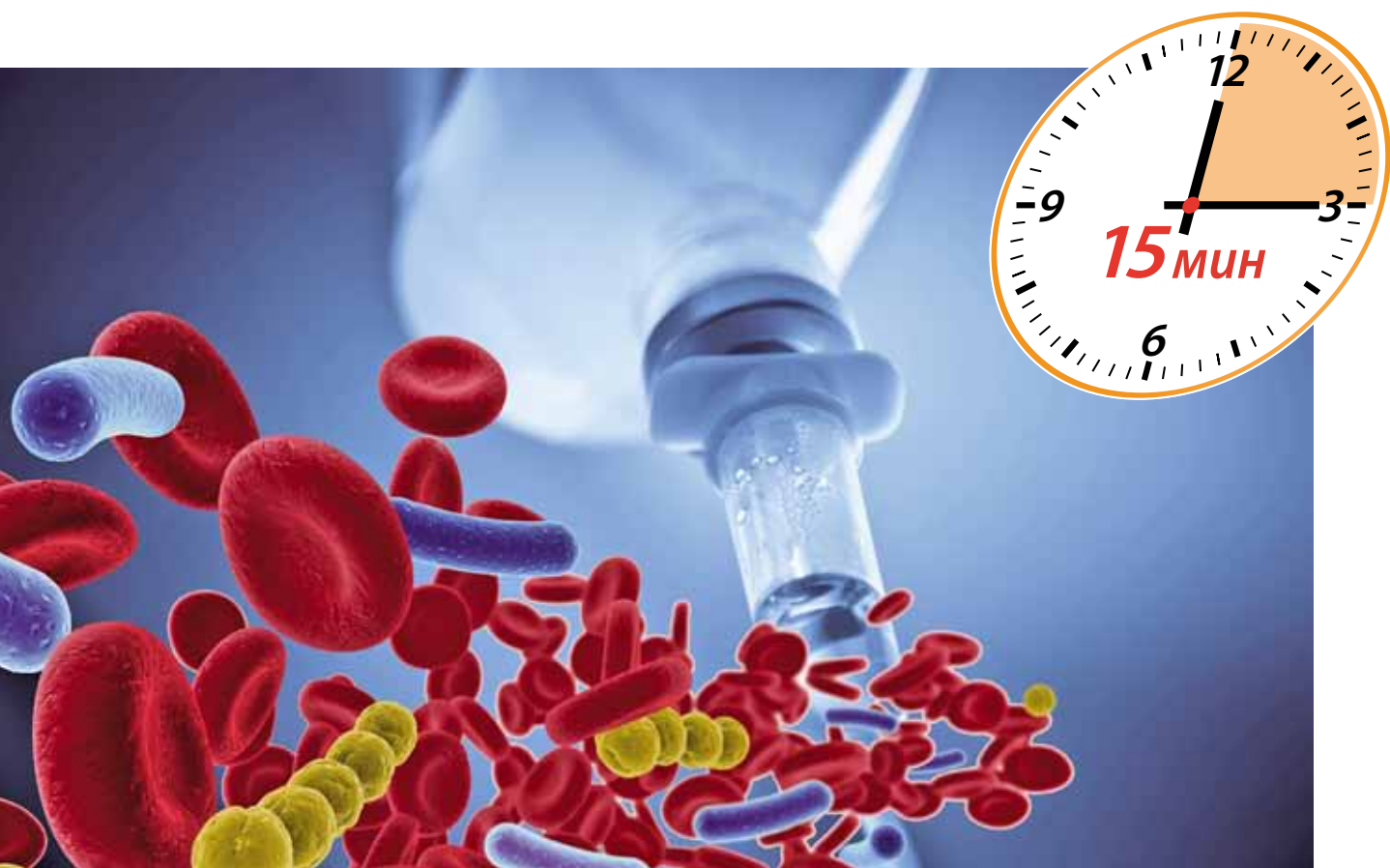




СЕПСИС: СЧЕТ НА ЧАСЫ ПРЕСЕПСИН

- Автоматический количественный экспресс-анализ
- Определение в цельной крови и плазме за 15 минут
- Мониторинг эффективности антибиотикотерапии
- Лучшая прогностическая оценка риска пациентов
- Высокая точность анализа, подтвержденная в многочисленных исследованиях
- Возможность использования в многомаркерных панелях совместно с другими параметрами

СОДЕРЖАНИЕ

• Сепсис	3	• Пресепсин и тяжесть септического процесса	7
• Заболеваемость и смертность	3	• Пресепсин в отделении интенсивной терапии	8
• Заболеваемость сепсисом и расходы на лечение	4	• Пресепсин как предиктор инфекции в хирургии	9
• Диагностика сепсиса: счет идет на часы ...	4	• Пресепсин как прогностический маркер	9
• Пресепсин: новый ранний биомаркер сепсиса	5	• Пресепсин и мониторинг терапии	10
• Измерение пресепсина	5	• Сепсис и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания	11
• Нормальный диапазон и кинетика пресепсина	6	• Пресепсин у детей и новорожденных	11
• Пресепсин: специфический биомаркер для ранней диагностики сепсиса	6	• Выводы	13
		• Литература	14



Сепсис

Сепсис – это тяжелое воспалительное состояние всего организма в ответ на инфекцию бактериями, грибами или другими микроорганизмами. Тяжелый сепсис сопровождается дисфункцией одного или нескольких органов, что часто приводит к смерти. Для борьбы с инфекцией в кровь выделяются цитокины и другие компоненты иммунной системы, что приводит к системному воспалительному ответу организма, сопровождающемуся повышенным тромбообразованием, кровотечениями и нарушениями целостности сосудов. В результате этого происходит нарушение кровотока, что приводит к ишемии и, в конце концов, к повреждению органов.

Тяжесть повреждения органов и сепсис часто оцениваются по шкале стратификации клинических рисков, например, SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score) [1], APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) [2] или MEDS (Mortality in Emergency Department Sepsis) [3].

Определение различных стадий сепсиса [4]

Синдром системного воспалительного ответа (CCBO, SIRS)	Характеризуется следующими двумя или более признаками: (1) Температура тела $<36^{\circ}\text{C}$ или $>38^{\circ}\text{C}$ (гипотермия или лихорадка). (2) Частота пульса >90 ударов в минуту. (3) Частота дыхания >20 вдохов в минуту (тахипноэ или гипокапния из-за гипервентиляции). (4) Подсчет лейкоцитов <4000 клеток/ мм^3 или >12000 клеток/ мм^3
Сепсис	CCBO в ответ на подтвержденный инфекционный процесс. Инфекция может быть предполагаемой или доказанной
Тяжелый сепсис	Сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипоперфузией или гипотензией
Септический шок	Сепсис с артериальной гипотензией или гипоперфузией и органной дисфункцией, несмотря на адекватную инфузионную терапию



Заболееваемость и смертность

Смертность среди пациентов с сепсисом высока, большинство из них погибает в первый месяц после начала заболевания [5]. У пациентов с тяжелым сепсисом смертность достигает 50% и выше [6]. Выжившие пациенты часто сильно ослаблены и требуют длительного восстановительного лечения [7]. В особенности страдают пожилые люди – после перенесенного тяжелого сепсиса они имеют в три раза большую вероятность развития стойких когнитивных и функциональных нарушений [8].



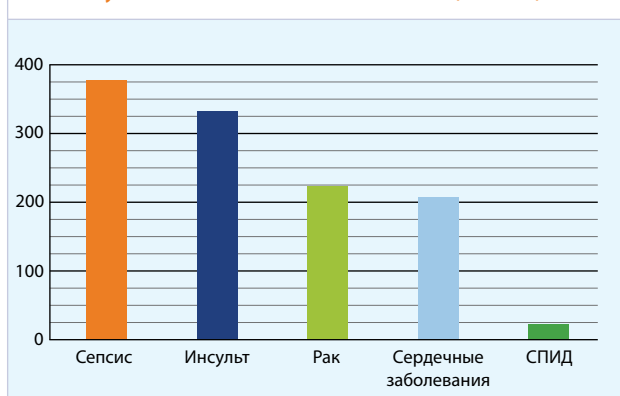
Заболеваемость сепсисом и расходы на лечение

Мировая статистика ежегодно фиксирует более 18 миллионов случаев тяжелого сепсиса, при этом заболеваемость растет на 1,5% в год [5]. Количество госпитализаций по поводу сепсиса удвоилось за последние 10 лет [9]. Сепсис развивается у 1–2% всех госпитализированных больных, до 25% койко-мест в отделениях интенсивной терапии занято септическими пациентами. Последние данные по США показывают, что годовая стоимость стационарного лечения пациентов с сепсисом составляет 14 миллиардов долларов [10]. В Европе заболеваемость сепсисом и расходы на лечение, по всей видимости, еще выше [11].

Диагностика сепсиса: счет идет на часы

У 20–40% септических пациентов сепсис развивается еще до госпитализации в стационар. К моменту постановки диагноза время для начала терапии с широким диапазоном противомикробных препаратов, введения жидкостей, медпрепаратов для стабилизации кровообращения и других шагов может быть уже упущено, поэтому главной задачей является быстрая диагностика и ранняя целенаправленная терапия сепсиса [12]. Такие клинические симптомы, как ускоренный пульс или частота дыхания, повышенная температура тела, либо такие лабораторные параметры, как количество лейкоцитов или уровень лактата, имеют ограниченную специфичность. Примерно у трети пациентов с тяжелым сепсисом не выявляются положительные гемокультуры [13], а получение результатов современными методами занимает слишком много времени. При этом каждый час задержки в назначении адекватной терапии антибиотиками приводит к росту смертности пациентов на 7% [14].

Число случаев сепсиса на 100 000 населения (ЕС/США)



Время выживания

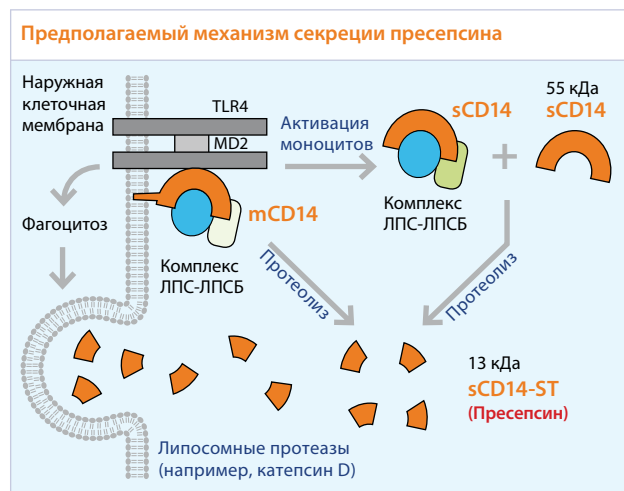


Повышение резистентности бактерий к антибиотикам приводит к продлению сроков госпитализации больного и искусственной вентиляции легких, поэтому так важно проводить мониторинг любых терапевтических мер.

Важным шагом вперед является появление быстрого и надежного экспресс-теста для дифференциальной диагностики сепсиса и ССВО, который можно использовать непосредственно в отделениях интенсивной терапии и для экстренной медицинской помощи, а также осуществлять мониторинг терапии.

Пресепсин: новый ранний биомаркер сепсиса

Пресепсин представляет собой циркулирующий белок с молекулярным весом 13 кДа, являющийся N-концевым фрагментом белка mCD-14, гликопротеина с молекулярным весом 55 кДа – мембранного рецептора моноцитов, макрофагов и полиморфноядерных нейтрофилов. Основная функция mCD-14 – распознавание и связывание бактериальных липополисахаридов (ЛПС) с ЛПС-связывающим белком (ЛСБ). Он может связываться с пептидогликанами и другими поверхностными агентами клеточной стенки как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий [15].



Условные обозначения: mCD14: мембранный CD14; sCD14: растворимый CD14; sCD14-ST: растворимый CD14 субтип (пресепсин); LPS: липополисахарид; LBP: липополисахаридсвязывающий белок, TLR4: толл-подобный рецептор 4; MD2: белок, связанный с рецептором TLR4

После связывания инфицирующего агента с mCD-14 сигнал передается на трансмембранный толл-подобный рецептор 4 (TLR4, CD 284) и/или толл-подобный рецептор 2 (TLR2), которые акти-

вируют систему неспецифического иммунитета и воспалительный процесс.

Фрагмент растворимого CD14 (sCD14) отделяется от клеточной мембраны и попадает в кровоток, где в процессе фагоцитоза расщепляется протеазами, такими как катепсины с образованием укороченной формы sCD14 (sCD14-ST), названного пресепсином [16]. У здоровых лиц концентрации пресепсина низкие, а у пациентов с сепсисом повышение уровня пресепсина, происходящее при непосредственном участии бактериальных ЛПС и, вероятно, фагоцитоза, наблюдается уже на ранней стадии, еще до роста уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6) [17, 18], при этом время полужизни пресепсина в плазме составляет 4–5 ч [6].

Измерение пресепсина

Уровень пресепсина можно легко измерить в пробе цельной крови или плазмы с помощью компактного автоматического анализатора PATHFAST непосредственно у кровати больного или в лаборатории [19]. Иммуноанализ на пресепсин с использованием тест-системы PATHFAST Presepsin основан на методе хемилюминесценции и характеризуется высокой точностью. Полностью автоматизированная процедура анализа занимает всего 15 минут, и для его проведения требуется не более 100 мкл



цельной крови с добавлением ЭДТА, гепарина или плазмы. Малый объем пробы делает метод применимым, в том числе, и для педиатрических пациентов. В образцах цельной крови влияние гематокрита автоматически корректируется. Между результатами анализов в цельной крови и плазме наблюдается хорошая корреляция [19, 23]. Процедура выпол-

нения теста на анализаторе PATHFAST очень проста и не требует специальных навыков от оператора. Надежные результаты в случае экспресс-диагностики являются необходимым условием для стратификации риска пациента и начала немедленной целенаправленной терапии.

Кроме пресепсина на анализаторе PATHFAST можно одновременно провести дополнительные срочные анализы для оценки других лабораторных маркеров тяжести сепсиса, например, определение Д-Димера, NT-proBNP, высокочувствительного Тропонина I (вч cTnI), КК-МБ (по массе) и высокочувствительного СРБ (вч-СРБ). Все тест-системы поставляются в экономичных прекалиброванных картриджах. За один аналитический цикл можно параллельно протестировать до шести проб или исследовать до шести параметров в одной пробе, используя всего три простых шага.

Нормальный диапазон и кинетика пресепсина

Нормальный диапазон пресепсина у здоровых взрослых людей, как правило, очень низкий и не превышает уровня в 320 пг/мл (верхний референтный предел, установленный производителем) [19]. Сходные референтные значения были подтверждены и в других исследованиях [23, 34].

В специальном исследовании был установлен средний уровень пресепсина в крови у 26 недоношенных новорожденных, который составил 643 пг/мл с медианным значением 578 пг/мл [20].

Однако есть данные, что у части пациентов пожилого возраста или пациентов с нарушенной функцией почек (что часто встречается у пожилых паци-

ентов) отмечается увеличение уровней пресепсина даже при отсутствии признаков инфекции [21]. Вероятно это может быть связано с аккумуляцией молекулы пресепсина с небольшой молекулярной массой (13 кДа) из-за снижения массы нефронов подобно тому, как это описано для прокальцитонина (ПКТ) [22]. Поэтому при интерпретации результатов следует учитывать функциональное состояние почек пациента.

В модельных опытах на кроликах было показано, что при инфекции, индуцированной с помощью перевязки и пункции слепой кишки (CLP – cecal ligation and puncture), резкое повышение уровней пресепсина наблюдалось одновременно с появлением бактерий в крови еще до повышения ИЛ-6 и ПКТ. Уровень пресепсина достигал максимума через 3 ч после начала инфекции и снижался после 4–8 ч [18]. У выживших животных уровень пресепсина снижался через несколько часов, тогда как у впоследствии умерших его уровень оставался повышенным.

Пресепсин: специфический биомаркер для ранней диагностики сепсиса

Уровни пресепсина значительно выше у септических пациентов, чем у пациентов с ССВО или практически здоровых людей. Это было продемонстрировано в нескольких недавних исследованиях в разных странах и в различных группах пациентов как в случаях инфекций, вызванных Грамположительными, так и Грамотрицательными бактериями или смешанными инфекциями [17, 23–35].

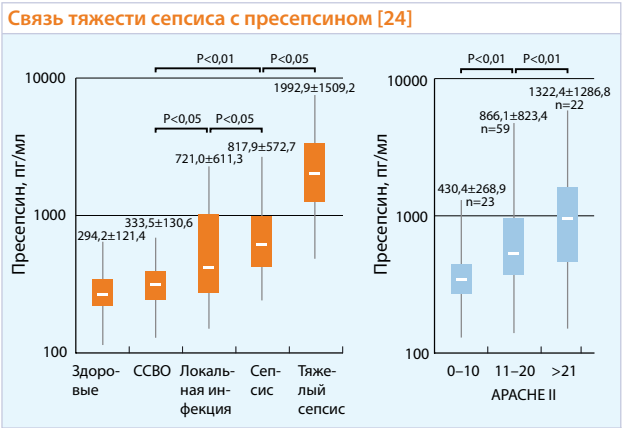
В таблице ниже приведены результаты недавних исследований, в которых пресепсин сравнивали с другими биомаркерами.

Пациенты	Результаты (AUC ROC)	Выводы	Ссылка
859 пациентов с двумя критериями ССВО	Пресепсин: 0,784 ПКТ: 0,724 Пресепсин со шкалой APACHE II: 0,858 Пресепсин со шкалой MEDS: 0,875	Пресепсин превосходит ПКТ в диагностике сепсиса и прогнозировании тяжелого сепсиса, септического шока и 28-дневной смертности септических больных в отделении неотложной помощи. Сочетание пресепсина с показателями клинических шкал повышает эффективность диагностики	Liu et al., 2014 [27]
226 пациентов с ССВО (37 с положительными и 189 с отрицательными гемокультурами)	Пресепсин: 0,750 ПКТ: 0,787 СРБ: 0,602	Пресепсин значительно выше у пациентов с бактериемией и может быть полезным для исключения бактериемии у пациентов с диагнозом ССВО	Romualdo et al., 2014 [37]
106 пациентов с подозрением на сепсис или септический шок	Пресепсин: 0,701 ПКТ: 0,875	Пресепсин полезен в ранней диагностике инфекции и показал важное прогностическое значение. Средние значения пресепсина были значительно выше у невыживших (60-дневная смертность), чем у выживших пациентов. Корреляции между ПКТ и выживанием не наблюдалось	Ulla et al., 2014 [29]

Пациенты	Результаты (AUC ROC)	Выводы	Ссылка
37 пациентов с ожогами	Пресепсин: 0,834 ПКТ: 0,847 СРБ: 0,819 Лейкоциты: 0,508	У ожоговых больных пресепсин имел сопоставимую эффективность с ПКТ. Корреляции между уровнем ПКТ и выживанием не наблюдалось	Madenci et al., 2014 [33]
30 пациентов с ССВО и 30 пациентов с сепсисом	Пресепсин: 0,996 ПКТ: 0,912 СРБ: 0,857 Лейкоциты: 0,777	Дискриминация ССВО от сепсиса: значения пресепсина были значительно выше у пациентов с сепсисом, чем в группе с ССВО. Пресепсин был чрезвычайно чувствительным индикатором развития сепсиса и полезным маркером для экспресс-диагностики сепсиса	Vodnik et al., 2014 [34]
207 пациентов с подозрением на сепсис, многоцентровое исследование	Пресепсин: 0,908 ПКТ: 0,905	Пресепсин и ПКТ продемонстрировали сходное диагностическое значение по AUC анализу	Endo et al., 2012 [30]
140 пациентов с подозрением на сепсис	Пресепсин: 0,878 APACHE II: 0,815 ПКТ: 0,668	По сравнению с ПКТ пресепсин является эффективным маркером в диагностике и стратификации риска сепсиса. Значения пресепсина значительно повышены в течение первых 72 часов у пациентов с неблагоприятным исходом, в то время как значения пресепсина у выживших понижались	Spanuth et al., 2012 [25]
41 пациент и 128 здоровых человека	Пресепсин: 0,908 ПКТ: 0,652 СРБ: 0,815 IL-6: 0,672	Пресепсин превосходит ПКТ, СРБ и ИЛ-6 по диагностической эффективности	Shoshuzima et al., 2011 [23]
231 пациент с ССВО и сепсисом	Пресепсин: 0,817 ПКТ: 0,744	Концентрация пресепсина была значительно более чувствительным индикатором развития сепсиса, нежели концентрации других биомаркеров	Yaegashi et al., 2005 [17]

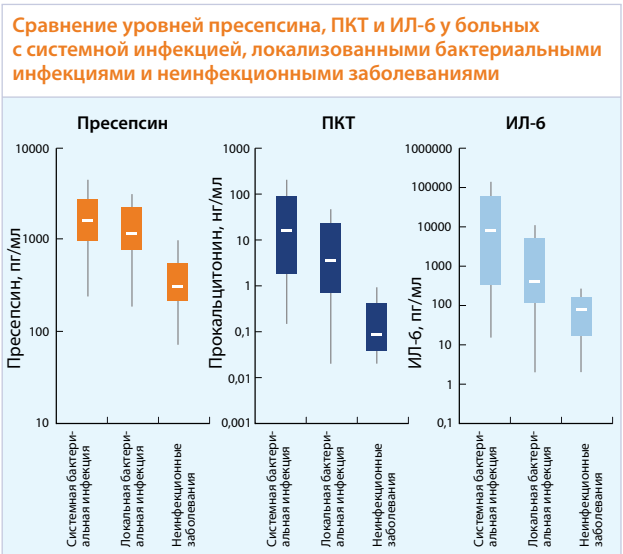
Пресепсин и тяжесть септического процесса

В работе Shozushima с соавторами [23] показали, что в группе с ССВО концентрация пресепсина была равной 333,5 пг/мл, в группе с локальной инфекцией – 721 пг/мл, в группе с сепсисом – 817,9 пг/мл и в группе с тяжелым сепсисом – 1992,9 пг/мл. Концентрация пресепсина в крови среди групп последовательно увеличивалась в зависимости от тяжести состояния.



Несмотря на то, что у септических пациентов гемокультуры не всегда положительные, этот анализ все еще является важным для сравнения эффективности маркеров сепсиса.

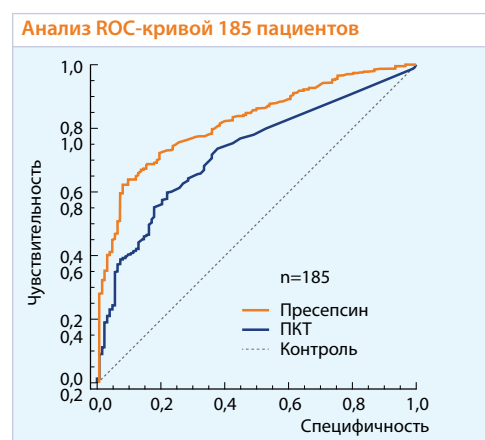
В исследовании пациентов с Грамположительной, Грамотрицательной бактериальной инфекцией или с грибковой инфекцией с положительными гемокультурами, уровни пресепсина значительно от-



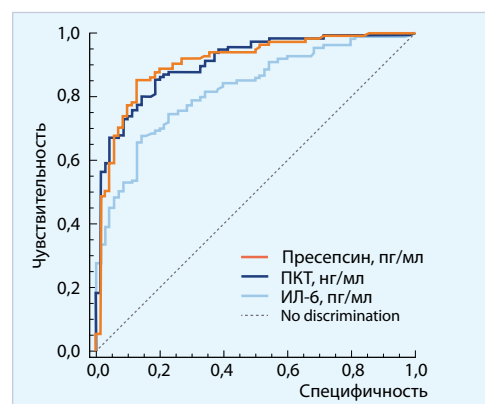
личались только между группами сепсис/инфекции и тяжелые инфекции, соответственно. Уровни пресепсина отражали результат гемокультуры и тяжесть клинического состояния более значимо, чем другие биомаркеры, такие как ИЛ-6 или ПКТ. Анализ ROC-кривой показал высокую степень эффективности пресепсина по сравнению с ПКТ, и оба маркера явно превосходят диагностическое значение ИЛ-6 [36].

Пресепсин в отделении интенсивной терапии

В большом исследовании, проведенном в Китае на 859 пациентах, поступивших в отделение неотложной помощи, по крайней мере, с двумя критериями системного воспалительного ответа, исследовали связь между уровнями пресепсина при поступлении с тяжестью заболевания.



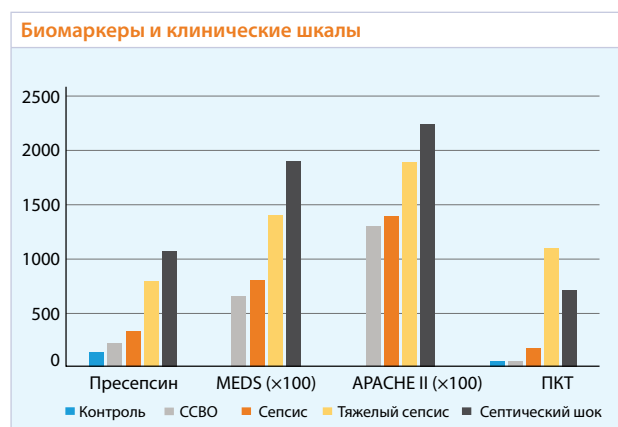
Анализ ROC-кривой пациентов с или без бактериальных инфекций для диагностики сепсиса показывает более высокие значения AUC для пресепсина [27]



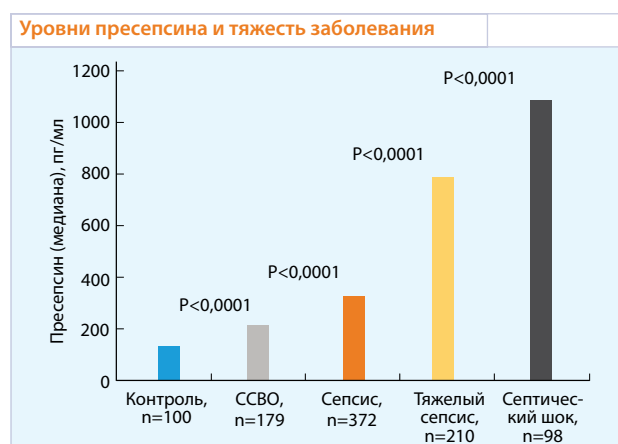
Анализ ROC-кривой различных биомаркеров для предсказания тяжелого сепсиса [27]

Обнаружена четкая взаимосвязь между уровнями пресепсина и тяжестью разных стадий сепсиса, в то время как для ПКТ значительное увеличение концентрации наблюдается только в наиболее тяжелой форме септического шока. ROC-анализ показал более высокое значение AUC для пресепсина (0,84) по сравнению с ПКТ (0,741) или с клиническими шкалами, такими как MEDS (0,818), или APACHE II (0,744).

Сочетание любой шкалы с уровнем пресепсина повышало предиктивное значение одного пресепсина. Поэтому в случае необходимости пресепсин можно использовать для ранней стратификации риска и раннего назначения целенаправленной терапии. Снижение уровня пресепсина в ходе лечения сепсиса может показывать ответ организма на успешную антибиотикотерапию и, следовательно, тест может иметь потенциальные возможности для мониторинга лекарственной терапии [27].



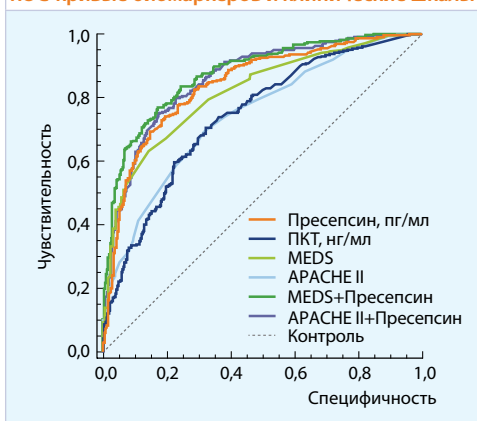
Исследовалась взаимосвязь между биомаркерами сепсиса и клиническими шкалами, при этом значения клинических шкал были предварительно умножены на 100, чтобы получить сопоставимый масштаб, ПКТ показан в пг/мл.



Существует высокая корреляция между уровнями пресепсина и степенью тяжести сепсиса при поступлении больных в отделение неотложной помощи [27]



ROC-кривые биомаркеров и клинические шкалы



ROC-кривые различных маркеров, клинических шкал или их комбинации [27]

В исследовании, проведенном в Испании, изучали эффективность пресепсина как предиктора бактериемии для раннего обнаружения инфекций кровотока у 226 пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи с диагнозом ССВО. Показано, что отрицательное предиктивное значение для пресепсина составило 94,4% при использовании порогового уровня 729 пг/мл [37].

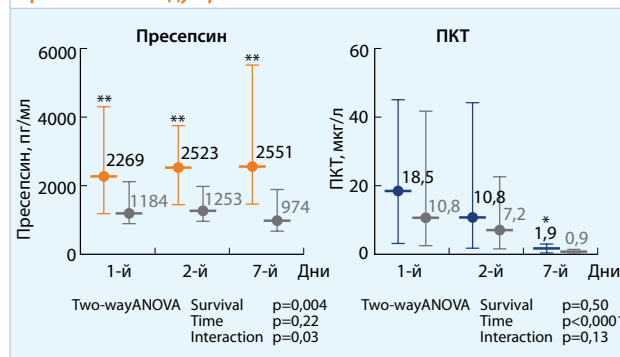
Пресепсин как предиктор инфекции в хирургии

В работе Novelli оценивалась аналитическая и клиническая эффективность тест-системы PATHFAST Presepsin для ранней диагностики инфекции у 70 взрослых пациентов, включая 35 реципиентов после трансплантации и 35 больных после абдоминальной хирургии, средний возраст пациентов – 56,1 года. Пресепсин определяли через 48 часов после операции вместе с гемокультурами. Результаты тестирования продемонстрировали 100% чувствительность, показав наличие инфекции, подтвержденной положительными гемокультурами [28].

Пресепсин как прогностический маркер

В исследовании, проведенном в Италии на 100 пациентах с сепсисом (50 умерших и 50 выживших), уровень пресепсина в 1-й день и рост уровня пресепсина с течением времени были значительно выше у не выживших, чем у выживших пациентов, тогда как уровень ПКТ не отличался в двух группах, за исключением значений, полученных на 7-й день. Пресепсин был единственной переменной, независимо связанной 28-дневной смертностью в отделении интенсивной терапии и показал лучшую прогностическую точность, чем ПКТ, в диапазоне шкалы SOFA (площадь под кривой (AUC) для пресепсина – от 0,64 до 0,75, против AUC ПКТ – от 0,53 до 0,65) [38].

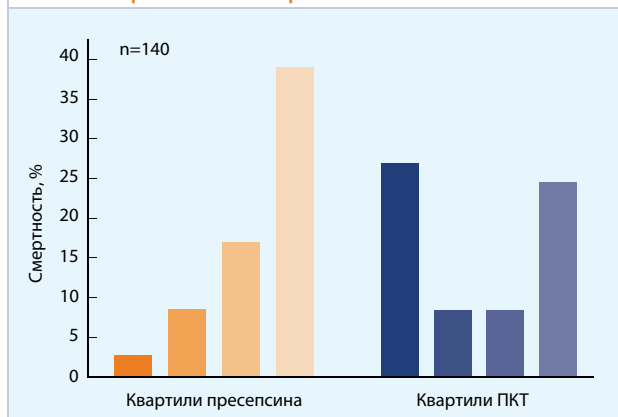
Сравнение между пресепсином и ПКТ



Сравнение уровней пресепсина (слева) и ПКТ (справа) у пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком [31]

В Германии проведено исследование 140 пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи с признаками сепсиса или подозрением на сепсис, которое показало четкую и статистически высоко значимую ($p < 0,0001$) связь между концентрациями пресепсина и смертностью, в то время как для ПКТ это соотношение не было обнаружено. Медианное значение пресепсина при поступлении для выживших было 823 пг/мл, а для умерших – 2124 пг/мл ($p < 0,0001$), тогда как значения ПКТ не показали ни-

Значения пресепсина и смертность

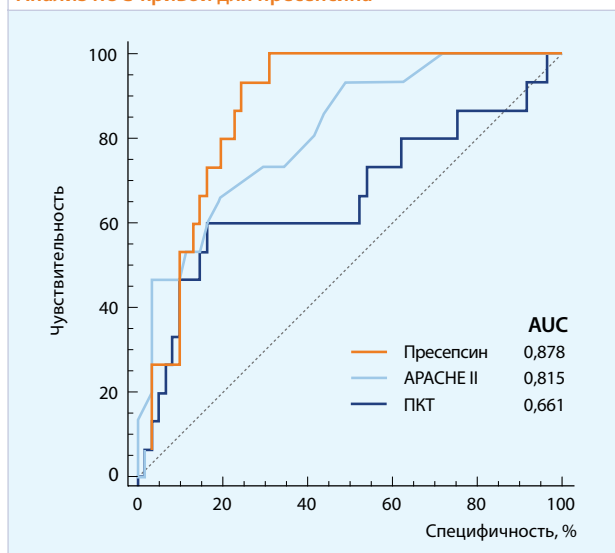


Значения пресепсина и смертность пациентов с сепсисом в отделении интенсивной терапии (адаптировано из [25])

какого существенного различия ($p = 0,7452$) – 1,84 нг/мл и 2,07 нг/мл, соответственно.

Анализ ROC-кривой показал превосходящую прогностическую точность для пресепсина по сравнению с ПКТ, а добавление пресепсина к показателям клинической шкалы APACHE II повышало значение AUC от 0,815 до 0,905. Показано также улучшение диагностики при добавлении пресепсина к другим клиническим шкалам, например, для MEDS прогностическая точность возросла от 0,819 до 0,936. Отрицательное предиктивное значение для пресепсина составило 98,5% (ПКТ: 92,4%), демонстрируя высокую потенциальную возможность исключения диагноза сепсиса по одному анализу.

Анализ ROC-кривой для пресепсина

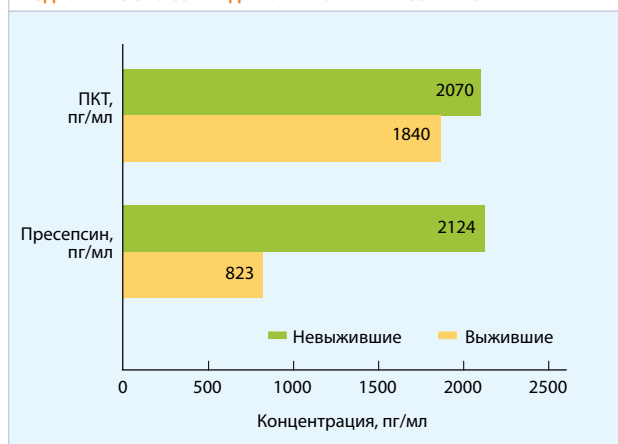


Анализ ROC-кривой показал AUC-значение для пресепсина равное 0,878 при 30-дневном выживании [25]

Пресепсин и мониторинг терапии

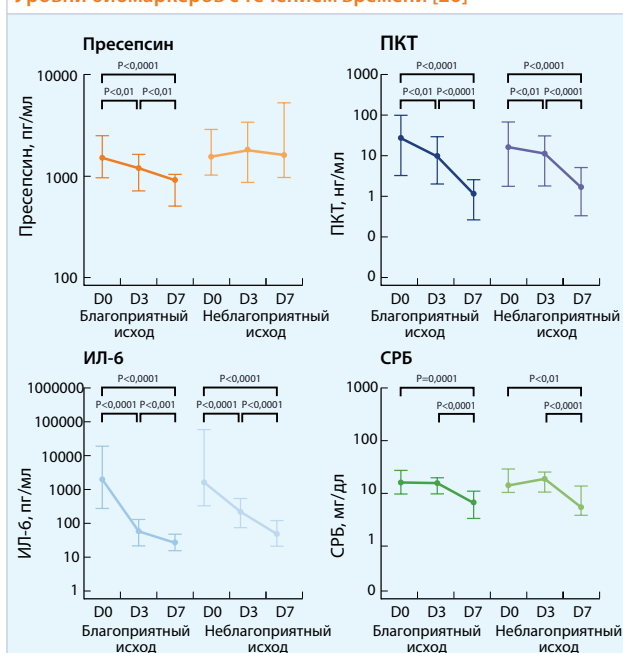
В недавнем многоцентровом исследовании пресепсин и другие биомаркеры, используемые при сепсисе, определялись у септических пациентов в процессе клинического обследования. Уровни всех маркеров со временем снижаются у пациентов с прогнозируемым благоприятным исходом, в соот-

Медианные значения для выживших и неживших



Медианные значения (пресепсин и ПКТ, оба в пг/мл) для выживших и неживших (адаптировано из [25])

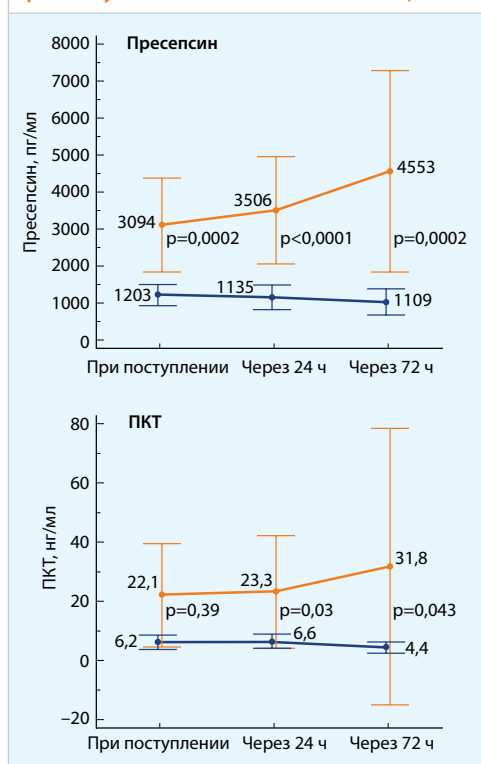
Уровни биомаркеров с течением времени [26]



ветствии со шкалой SOFA или APACHE II. В отличие от других биомаркеров, только значения пресепсина показали тенденцию оставаться повышенными в группе больных с неблагоприятным исходом [26].

Четкое различие в изменении значений пресепсина и ПКТ в ходе лечения продемонстрировано на 140 пациентах с сепсисом, которые получали антимикробную терапию после постановки диагноза сепсиса. Пресепсин показал четкую тенденцию к снижению значений у выживших пациентов в течение периода от 0 до 72 ч наблюдения, в то время как невыжившие имели очень высокие значения. В отличие от этого, ПКТ, хотя и был значительно выше у не выживших, показал лишь слабое снижение уровня после 24 часов у выживших пациентов.

Средние значения пресепсина и ПКТ с течением времени у выживших и невыживших пациентов

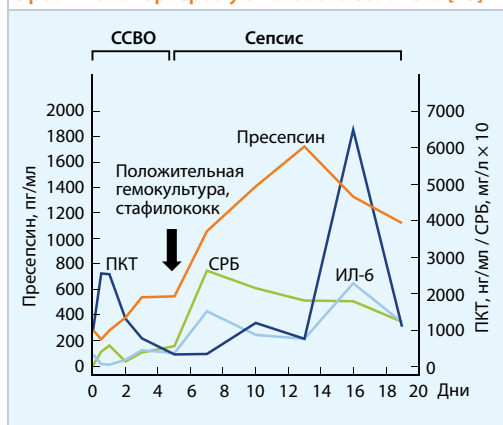


Показания средних значений пресепсина и ПКТ (границы погрешностей: 95% CI) у невыживших (30 дней, красная линия) и у выживших (синяя линия) [25]

Особое преимущество пресепсина над другими биомаркерами становится также понятным из истории лечения отдельных пациентов.

Поэтому пресепсин является параметром, который помогает назначить адекватную терапию при сепсисе, как видно из истории лечения ожогового пациента, у которого развился сепсис после госпитализации. Эффективность антибиотикотерапии показана на 13-й день.

Уровни биомаркеров у ожогового больного [23]



Сепсис и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

У большей части пациентов с сепсисом возникают серьезные проблемы свертываемости крови, нередко приводящие к летальному исходу. При исследовании 82 пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии, измерялись 11 биомаркеров и было показано, что оптимальной панелью маркеров для выявления диссеминированной внутрисосудистой свертываемости крови (ДВС-синдром) и сепсиса было сочетание пресепсина и СРБ со значением AUC, равным 0,913 для сепсиса и 0,88 для ДВС [39].

Пресепсин у детей и новорожденных

Ранняя диагностика сепсиса у новорожденных увеличивает шансы для назначения своевременного и эффективного лечения и, следовательно, для выживания. Существуют предварительные данные, что пресепсин может быть применим в этих условиях.

При исследовании 188 новорожденных с подозрением на инфекцию измеряли пресепсин и другие биомаркеры в течение трех дней. Пресепсин и ПКТ дифференцировали бактериальную инфекцию ($n = 102$) от ССВО или иной небактериальной инфекции ($n = 64$), тогда как СРБ был явно менее эффективным.

ROC-анализ показал, что пресепсин имеет преимущество по сравнению с ПКТ.

Уровень пресепсина возрастал раньше, его чувствительность и специфичность были выше, чем у ПКТ (см. рис.). Пороговое значение для пресепсина (781 пг/мл) было постоянным в течение всех трех дней. ПКТ показал динамичное пороговое значение

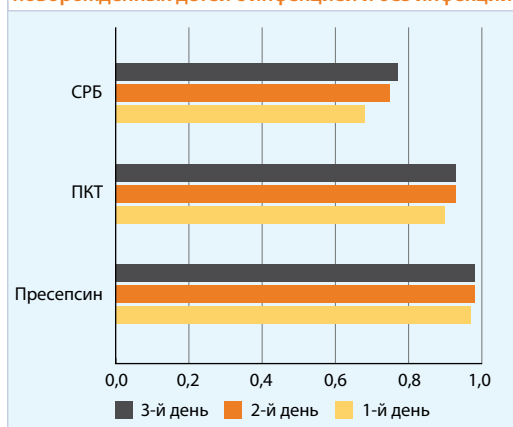


(день 1-й: 0,5 нг/мл, день 2-й и 3-й: 1,0 нг/мл), что затрудняет постановку диагноза.

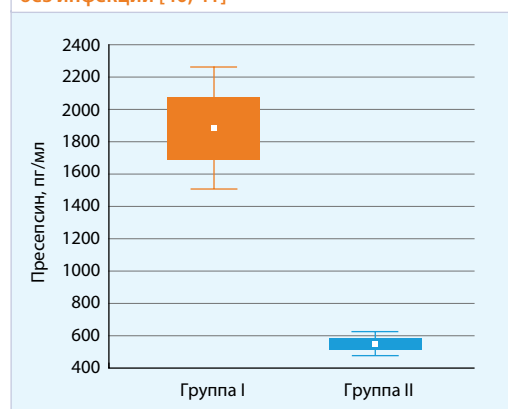
В другом исследовании средняя концентрация пресепсина в раннем периоде у септических новорожденных была равной 1772 ± 1009 пг/мл, тогда как у здоровых новорожденных она была $556 \pm$

158 пг/мл. Значение пресепсина, определенное у здоровых новорожденных в этом исследовании, было сходным со значением, определенным в предыдущем исследовании у недоношенных новорожденных [20].

AUC-значения различных биомаркеров у новорожденных детей с инфекцией и без инфекций



Концентрация пресепсина у септических новорожденных и у новорожденных без инфекции [40, 41]



ВЫВОДЫ

- Пресепсин является надежным, специфичным и чувствительным биомаркером сепсиса и представляет собой ценный инструмент для ранней диагностики сепсиса, вызванного Грамположительными и Грамотрицательными бактериями или грибами.
- Уровень пресепсина начинает возрастать раньше, чем концентрация других биомаркеров, и не показывает неспецифического увеличения.
- Значения пресепсина помогают в стратификации тяжести септического состояния при высокой корреляции с данными шкал APACHE II и SOFA.
- Пресепсин превышает прогностическую значимость других биомаркеров сепсиса и его использование особенно эффективно в сочетании с данными клинических шкал.
- Изменение уровня пресепсина во времени может быть использовано для мониторинга: снижение уровня демонстрирует ответ на терапию и предсказывает благоприятный исход.

Литература

1. Vincent J.L., Moreno R., Takala J., Willatts S., De Mendonga A., Bruining H., Reinhart C.K., Suter P.M., Thijs L.G. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine // *Intensive Care Med.* 1996; 22: 707–710.
2. Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P., Zimmerman J.E. APACHE II: a severity of disease classification system // *Critical Care Medicine.* 1985; 13: 818–829.
3. Carpenter C.R., Keim S.M., Upadhye S., Nguyen H.B. Best Evidence in Emergency Medicine Investigator Group. Risk stratification of the potentially septic patient in the emergency department: the Mortality in the Emergency Department Sepsis (MEDS) score // *J. Emerg. Med.* 2009; 37: 319–327.
4. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians // *Society of Critical Care Medicine. Chest.* 1992; 101: 1644–16455.
5. Angus D.C., Linde-Zwirble W.T., Lidicker J., Clermont G., Carcillo J., Pinsky M.R. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care // *Crit. Care. Med.* 2001; 29: 1303–1310.
6. Endo S., Takahashi G., Shozushima T., Matsumoto N., Kojika M., Suzuki Y., Inoue Y. Usefulness of presepsin (Soluble CD 14 Subtype) as a diagnostic marker for sepsis // *JJAAM.* 2012; 23: 27–38.
7. Winters B.D., Eberlein M., Leung J., Needham D.M., Pronovost P.J., Sevransky J.E. Long-term mortality and quality of life in sepsis: a systematic review // *Crit. Care. Med.* 2010; 38: 1276–1283.
8. Iwashyna T.J., Ely E.W., Smith D.M., Langa K.M. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis // *JAMA.* 2010; 304: 1787–1794.
9. World Sepsis day 2013 (<http://www.world-sepsis-day.org>).
10. HCUP Facts and Figures, 2006: Statistics on Hospital-Based Care in the United States. Rockville (MD) 2008. Available at: http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/factsandfigures/2008/TOC_2008.jsp.
11. Levy M.M., Artigas A., Phillips G.S., Rhodes A., Beale R., Osborn T., Vincent J.L., Townsend S., Lemeshow S., Dellinger R.P. Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study // *Lancet. Infect. Dis.* 2012; 12: 919–924.
12. Rivers E.P., Cobb V., Whitmill M. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: a contemporary review of the literature // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2008; 21: 128–140.
13. Rangel-Frausto M.S. The epidemiology of bacterial sepsis // *Infect. Dis. Clin. North. Am.* 1999; 13: 299–312. [org/10.1016/S0891-5520\(05\)70076-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0891-5520(05)70076-3).
14. Kumar A., Roberts D., Wood K.E. et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock // *Crit. Care. Med.* 2006; 34: 1589–1596.
15. Wright S.D., Ramos R.A., Tobias P.S., Ulevitch R.J., Mathison J.C. CD14, a receptor for complexes of lipopolysaccharide (LPS) and LPS binding protein // *Science.* 1990; 249(4975): 1431–1433.
16. Shirakawa K., Naitou K., Hirose J., Takahashi T., Furusako S. Presepsin (sCD14-ST): development and evaluation of one-step ELISA with a new standard that is similar to the form of presepsin in septic patients // *Clin. Chem. Lab. Med.* 2011; 49: 937–939.
17. Yaegashi Y., Shirakawa K., Sato N., Suzuki Y., Kojika M., Imai S., Takahashi G., Miyata M., Furusako S., Endo S. Evaluation of a newly identified soluble CD14 subtype as a marker for sepsis // *J. Infect. Chemother.* 2005; 11: 234–238.
18. Nakamura M., Takeuchi T., Naito K., Shirakawa K., Hosaka Y., Yamasaki F., Furusako S. Early elevation of plasma soluble CD14 subtype, a novel biomarker for sepsis, in a rabbit cecal ligation and puncture model // *Critical Care March.* 2008. V. 12. Suppl. 2. P. 194.
19. Okamura Y., Yokoi H. Development of a point-of-care assay system for measurement of presepsin (sCD14-ST) // *Clin. Chim. Acta.* 2011; 412: 2157–2161.
20. Mussap M., Puxeddu E., Burrai P., Noto A., Cibecchini F., Testa M., Puddu M., Ottonello G., Dessl A., Irmes R., Gassa E.D., Fanni C., Fanos V. Soluble CD14 subtype (sCD14-ST) presepsin in critically ill preterm newborns: preliminary reference ranges // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2012, Oct; 25 (Suppl 5): 51–53.
21. Chenevier-Gobeaux C., Trabattoni E., Roelens M., Borderie D., Claessens Y.E. Presepsin (sCD14-ST) in emergency department: the need for adapted threshold values? // *Clin. Chim. Acta.* 2014; 427: 34–36.
22. Chenevier-Gobeaux C., Trabattoni E., Elfassy Y., Picard C., Guerin S., Borderie D., Claessens Y.E. Decisional procalcitonin thresholds are not adapted to elderly patients admitted to the emergency room // *Biomarkers.* 2012; 17: 477–481.
23. Shozushima T., Takahashi G., Matsumoto N., Kojika M., Okamura Y., Endo S. Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome // *J. Infect. Chemother.* 2011; 3: 764–769.
24. Mussap M., Noto A., Fravega M., Fanos V. Soluble CD14 subtype presepsin (sCD14-ST) and lipopolysaccharide binding protein (LBP) in neonatal sepsis: new clinical and analytical perspectives for two old biomarkers // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2011; 3 (Suppl 2): 12–14.
25. Spanuth E., Ebel H., Ivandic B., Werdann K. Diagnostic and prognostic value of presepsin (soluble CD14 subtype). Emergency patients with early sepsis using the new assay PATHFAST / *Advances in Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.* Renz H., Tauber R. edit // Walter De Gruyter, Berlin. 2012: 129–133.
26. Endo S., Suzuki Y., Takahashi G., Shozushima T., Ishikura H., Murai A., Nishida T., Irie Y., Miura M., Iguchi H., Fukui Y., Tanaka K., Nojima T., Okamura Y. Presepsin as a powerful monitoring tool for the prognosis and treatment of sepsis: a multicenter prospective study // *J. Infect. Chemother.* 2014; 20: 30–34.
27. Liu B., Chen Y.X., Yin Q., Zhao Y.Z., Li C.S. Diagnostic value and prognostic evaluation of Presepsin for sepsis in an emergency department // *Crit. Care.* 2013, Oct 20; 17(5): R244 [Epub ahead of print].
28. Novelli G., Morabito V., Ferretti G., Pugliese F., Ruberto F., Venuta F., Poli L., Rossi M., Berloco P.B. Pathfast presepsin assay for early diagnosis of bacterial infections in surgical patients: preliminary study // *Transplant. Proc.* 2013; 45: 2750–2753.
29. Ulla M., Pizzoloto E., Lucchiari M., Loiacono M., Soardo F., Forno D., Morello F., Lupia E., Moiraghi C., Mengozzi G., Battista S. Diagnostic and prognostic value of presepsin in the management of sepsis in the emergency department: a multicenter prospective study // *Crit. Care.* 2013; 17(4): R16.
30. Endo S., Suzuki Y., Takahashi G., Shozushima T., Ishikura H., Murai A., Nishida T., Irie Y., Miura M., Iguchi H., Fukui Y., Tanaka K., Nojima T., Okamura Y. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in a multicenter prospective study // *J. Infect. Chemother.* 2012; 18: 891–897.

31. Masson S., Caironi P., Spanuth E., Thomae R., Panigada M., Sangiorgi G., Fumagalli R., Mauri T., Isgro S., Fanizza C., Romero M., Tognoni G., Latini R., Gattinoni L. On behalf of the ALBIOS Study Investigators. Presepsin (soluble CD14 subtype) and procalcitonin levels for mortality prediction in sepsis: data from the Albumin Italian Outcome Sepsis trial // *Crit. Care*. 2014; 18: R6.
32. Popov D.A., Pliushch M.G., Ovseenko S.T., Abramian M.V., Podshchekoldina O.O., Iarustovskii M.B. [SCD14-ST (presepsin) level monitoring in cardiac surgical patients during perioperative period] // *Anesteziol. Reanimatol*. 2013 May–Jun; (3): 30–35.
33. Cakir Madenci O., Yakupoglu S., Benzonana N., Yucel N., Akbaba D., Orgun Kaptanagasi A. Evaluation of soluble CD14 subtype (presepsin) in burn sepsis // *Burns*. 2014 Jun; 40(4): 664–669.
34. Vodnik T., Kaljevic G., Tadic T., Majkic-Singh N. Presepsin (sCD14-ST) in preoperative diagnosis of abdominal sepsis // *Clin. Chem. Lab. Med*. 2013; 51: 2053–2062.
35. Endo S., Takahashi G., Shozushima T., Matsumoto N., Kojika M., Suzuki Y., Inoue Y. Usefulness of Presepsin (soluble CD14 subtype) as a Diagnostic Marker for Sepsis // *JJAAM*. 2012; 23: 27–28.
36. Fukui Y., Okamura Y. Clinical performance of a point-of-care assay for measurement of presepsin in patients with bacteremia // *Crit. Care*. 2013; 13 (Suppl.4): P. 58.
37. Romualdo L.G., Torrella P.E., Gonzalez M.V., Sanchez R.J., Holgado A.H., Freire A.O., Acebes S.R., Oton M.D. Diagnostic accuracy of presepsin (soluble CD14 subtype) for prediction of bacteremia in patients with systemic inflammatory response syndrome in the Emergency Department // *Clin. Biochem*. 2014; 47: 505–508.
38. Masson S., Caironi P., Spanuth E. et al. Presepsin (soluble CD14 subtype) and procalcitonin levels for mortality prediction in sepsis: data from the Albumin Italian Outcome Sepsis trial // *Crit. Care*. 2014 Jan 7; 18(1): R6 [Epub ahead of print].
39. Ishikura H., Nishida T., Murai A., Nakamura Y., Irie Y., Tanaka J., Umemura T. New diagnostic strategy for sepsis-induced disseminated intravascular coagulation: a prospective single-center observational study // *Crit. Care*. 2014 Jan 20; 18(1): R19 [Epub ahead of print].
40. Abdelaziz H. Diagnosis of Neonatal Sepsis using different sepsis markers. 4th International Conference on Biomarkers Clinical Research // Philadelphia. 2013 (Abstract).
41. Kwiatkowska-Gruca M., Behrendt J., Sonsala A., Wisniewska-Ulfik D., Mazur B., Godula-Stuglik U. Presepsin (soluble CD14-ST) as a biomarker for sepsis in neonates // *Pediatrics Polska*. 2013; 88: 392–397.

Добро пожаловать на сайт компании "Диакон"

Наша основная задача - комплексное оснащение диагностических лабораторий любого уровня и внедрение в практику современных методов ранней лабораторной диагностики потенциально фатальных патологий для их своевременной профилактики и эффективной терапии.

Наш бесплатный федеральный номер +8 (800) 200-6339. Звоните!



Жидкие стабильные реагенты в системных флаконах

Для автоматических б/х анализаторов Furuno CA-270 и Furuno CA-400



PATHFAST

Компактный автоматический иммунохемилюминесцентный экспресс-анализатор экспертного класса. "Mitsubishi Chemical", Япония



Swelab Alfa

Автоматические гематологические анализаторы "Boule Medical AB", Швеция



Иммуно-турбидиметрические реагенты линейки ДДС

Для использования на полуавтоматических б/х анализаторах Clima MC-15



Автоматическая мочевиная станция FUS-100 + H-800

Полная автоматизация рутинного анализа мочи - от химического состава до форменных элементов осадка, "Diruf", КНР



BioMajesty JCA-BM6010/C

Автоматический б/х анализатор, 1200 тестов в час. Самый компактный в своем классе. Максимальный спектр возможностей



SUPER GL compact

Новый автоматический анализатор глюкозы, лактата и гемоглобина. "Dr. Muller", Германия



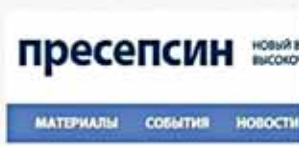
Ветеринария

Приборы (i-Sens, Inc., Южная Корея, URIT Medical Electronic Co., Ltd., Китай, Boule Medical A.B., Швеция) и реагенты (ДИАКОН-ДС, Россия) для ветеринарии



Рекламации и Мониторинг

Прием и регистрация претензий от клиентов по телефону и электронной почте, бланки рекламаций



преsepсин

НОВЫЙ ВЫСОКОЧ

МАТЕРИАЛЫ СОБЫТИЯ НОВОСТИ

Новый сайт presepsintest.ru

О новом биомаркере бактериального и грибкового сепсиса Пресепсине



Новые презентации: высокоэффективные биомаркеры

Метаболический синдром и сахарный диабет, липопротеин-ассоциированная фосфолипаза A2



Иммунологический тест FOB Gold NG

для определения скрытой крови в кале, "Sentinel", Италия