

Роль пресепсина в диагностике и оценке тяжести течения сепсиса и тяжелой пневмонии

Е.А. Титова¹, А.Р. Эйрих², З.А. Титова¹

¹ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия;

²КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Барнаул, Россия

Резюме

Цель. Изучение маркера воспаления пресепсина (ПСП) для улучшения диагностики тяжелой пневмонии и сепсиса.

Материалы и методы. Обследованы 75 больных пневмонией, сепсисом, другими воспалительными заболеваниями в возрасте от 17 до 78 лет. Уровень ПСП определяли количественно на иммунохемилюминесцентном анализаторе Pathfast (Mitsubishi Chemical Medience Corporation, Япония). Все больные до поступления в стационар получали антибактериальную терапию в других медицинских организациях.

Результаты. При пневмогенном сепсисе ПСП в общей группе составил $3196,9 \pm 1202,16$ пг/мл ($n=14$, $\bar{x} \pm m$), при абдоминальном сепсисе – $2506,7 \pm 448,32$ пг/мл ($n=28$), у больных другими воспалительными заболеваниями – $671,6 \pm 124,55$ пг/мл ($n=11$). В группе больных с пневмогенным сепсисом уровень ПСП составил $1125,3 \pm 240,59$ пг/мл ($n=3$), у больных тяжелой пневмонией – $362,6 \pm 76,29$ пг/мл ($n=13$, $p < 0,05$), у больных нетяжелой пневмонией – $157,3 \pm 33,02$ пг/мл ($n=9$; $p < 0,05$).

Заключение. Высокий уровень ПСП является показателем активной инфекционной патологии и отражает степень тяжести пневмонии и развитие сепсиса. Сохранение высокого уровня ПСП на фоне проводимой ранее антибактериальной терапии является свидетельством их недостаточной эффективности. Следует учитывать большую вариабельность уровня ПСП.

Ключевые слова: пресепсин, пневмония, сепсис.

The role of presepsin in the diagnosis and assessment of severity of sepsis and severe pneumonia

E.A. Titova¹, A.R. Eyrikh², Z.A. Titova¹

¹Subdepartment of therapy and general medical practice with course of further professional education of the Altai State Medical University, Barnaul, Russia;

²Altai Regional Clinical Hospital, Barnaul, Russia

The aim of this study was to evaluate marker of inflammation presepsin to improve diagnosis of severe pneumonia, sepsis.

Materials and methods. 75 patients with pneumonia, sepsis, other inflammatory diseases aged from 17 to 78 years were examined. These patients have been investigated for the level of the presepsin. Presepsin level was quantified on immunohemiluminiscent analyzer Pathfast (Mitsubishi Chemical Medience Corporation, Japan) in pg/ml. All patients had obtained an antibacterial therapy in other health care organizations before entering the hospital.

Results. Presepsin at the general group of patients with pneumogenic sepsis was 3196.9 ± 1202.16 pg/ml ($n=14$, $\bar{x} \pm m$), with abdominal sepsis – 2506.7 ± 448.32 pg/ml ($n=28$), with other inflammatory diseases – 671.6 ± 124.55 pg/ml ($n=11$). Presepsin of patients with pneumogenic sepsis was 1125.3 ± 240.59 pg/ml ($n=3$), presepsin of patients with severe pneumonia was – 362.6 ± 76.29 pg/ml ($n=13$, $p < 0.05$), non-severe pneumonia – 157.3 ± 33.02 pg/ml ($n=9$, $p < 0.05$).

Conclusion. The high level of presepsin is an indication of an active infectious disease and reflects the severity of the pneumonia and development of sepsis. Keeping a high level against the backdrop of earlier presepsin ongoing antibiotic therapy is an indication of their lack of effectiveness. A significant variability of presepsin should be taken into account.

Keywords: presepsin, pneumonia, sepsis.

АБТ – антибактериальная терапия
ПСП – пресепсин

sCD14-ST – пресепсин

Пресепсин (ПСП) – новый биологический маркер бактериальных и грибковых системных инфекций [1–3]. Ключевую роль в образовании ПСП играет активация макрофагов/моноцитов, на поверхности которых расположен мембранный рецепторный белок mCD14. Этот белок-рецептор распознает сигнал о наличии инфицирующих бактерий и включает систему неспецифического иммунитета и связанный с нею воспалительный процесс с образованием sCD14-ST (ПСП).

ПСП обладает рядом преимуществ по сравнению с другими провоспалительными маркерами, однако требуется дальнейшее исследование для уточнения роли ПСП.

Цель исследования: изучение ПСП для повышения эффективности диагностики тяжелой пневмонии и сепсиса. Для этого проведено определение уровня ПСП у больных пневмонией, сепсисом с предшествующей антибактериальной терапией (АБТ).

Материалы и методы

Обследовано 75 больных. Пациенты находились на лечении в пульмонологическом отделении, отделении хирургической инфекции, отделении реанимации и интенсивной терапии КГБУЗ «Краевая клиническая больница» в период с 2014 по 2017 г. Возраст больных составлял от 17 до 78 лет, средний возраст $55,0 \pm 1,72$ года ($\bar{x} \pm m$). Среди них было мужчин 41 (54,7%), женщин – 34 (45,3%). Всех больных разделили на 4 группы. Первую группу составили больные пневмонией ($n=22$, 29,3%), 2-ю группу – пневмогенным сепсисом ($n=14$, 18,7%), 3-ю группу – абдоминальным сепсисом ($n=28$, 37,3%), 4-ю группу – другими воспалительными заболеваниями (острый гнойный пиелонефрит, флегмонозный аппендицит, холецистит и др., $n=11$, 14,7%). Разделение больных проводилось по классификации сепсиса: сепсис, тяжелый сепсис, септический шок [4].

Таблица 1. ПСП у больных пневмогенным, абдоминальным сепсисом и другими воспалительными заболеваниями

Показатель	Больные пневмогенным сепсисом	Больные абдоминальным сепсисом	Больные другими воспалительными заболеваниями	p		
	(1)	(2)	(3)	1–2	1–3	2–3
	$\bar{x}\pm m$	$\bar{x}\pm m$	$\bar{x}\pm m$			
ПСП при поступлении, пг/мл	3196,9±1202,16	2506,7±448,32	671,6±124,55	>0,05	<0,05	<0,05
n	14	28	11			

Таблица 2. ПСП при пневмогенном сепсисе различной тяжести

Показатель	Больные пневмогенным сепсисом	Больные тяжелым пневмогенным сепсисом	Больные септическим шоком	p		
	(1)	(2)	(3)	1–2	1–3	2–3
	$\bar{x}\pm m$	$\bar{x}\pm m$	$\bar{x}\pm m$			
ПСП при поступлении, пг/мл	1125,3±240,59	2986,8±1070,58	4407,7±2694,82	>0,05	>0,05	>0,05
n	3	5	6			

Уровень ПСП определяли количественно на иммунохемилюминесцентном анализаторе Pathfast (Mitsubishi Chemical Medience Corporation, Япония). Результаты измерения представлены в пикограммах на миллилитр, пг/мл. ПСП определяли при поступлении. Ведение больных осуществляли в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и стандартами. Всем пациентам до поступления в КГБУЗ «Краевая клиническая больница» проводилась АБТ в других медицинских организациях.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica V. 10.0. Для определения статистически значимых различий вычислялся U-критерий Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Уровни ПСП при сепсисе представлены в **табл. 1**. Как следует из **табл. 1**, уровни ПСП при пневмогенном и абдоминальном сепсисе в общей группе не различались. У больных другими воспалительными заболеваниями уровень ПСП был ниже ($p < 0,05$).

При пневмогенном сепсисе уровни ПСП представлены в **табл. 2**. Уровни ПСП у больных пневмогенным сепсисом, тяжелым пневмогенным сепсисом и септическим шоком статистически значимо не различались.

Концентрация ПСП при абдоминальном сепсисе составила $3764,0 \pm 1177,65$ пг/мл, $n=8$, что не отличалось от ПСП при тяжелом абдоминальном сепсисе – $2003,8 \pm 385,88$ пг/мл, $n=20$ ($p > 0,05$).

Уровень ПСП при пневмогенном сепсисе составил $1125,33 \pm 240,59$ пг/мл, $n=3$, что не отличалось от ПСП при абдоминальном сепсисе – $3764,0 \pm 1177,65$, $n=4$ ($p > 0,05$). ПСП при тяжелом пневмогенном сепсисе был $2986,8 \pm 1070,58$ пг/мл, $n=5$ и не отличался от ПСП при тяжелом абдоминальном сепсисе – $2003,8 \pm 385,88$ пг/мл, $n=20$ ($p > 0,05$).

Таблица 3. ПСП у больных пневмонией различной степени тяжести

Показатель	Больные нетяжелой пневмонией	Больные тяжелой пневмонией	p
	(1)	(2)	
	$\bar{x}\pm m$	$\bar{x}\pm m$	1–2
ПСП при поступлении, пг/мл	157,3±33,02	362,6±76,29	<0,05
n	9	13	

Уровни ПСП у больных нетяжелой и тяжелой пневмонией представлены в **табл. 3**. Как видно из **табл. 3**, уровень ПСП у больных тяжелой пневмонией выше, чем у больных нетяжелой пневмонией.

Сравнение уровней ПСП при тяжелой пневмонии, сепсисе, тяжелом сепсисе, септическом шоке представлено в **табл. 4**. ПСП у больных тяжелой пневмонией ниже, чем у больных пневмогенным сепсисом, тяжелым пневмогенным сепсисом, септическим шоком.

Из 42 пациентов с сепсисом умерли 19 (45,2%). Уровень ПСП у выживших больных пневмогенным сепсисом составил $2075,1 \pm 661,95$ пг/мл, $n=9$, и не отличался от уровня ПСП у умерших больных пневмогенным сепсисом – $5216,0 \pm 3160,42$ пг/мл, $n=5$ ($p > 0,05$).

Уровень ПСП у выживших больных абдоминальным сепсисом составил $3233,9 \pm 777,58$ пг/мл, $n=14$, и не отличался от уровня ПСП у умерших больных абдоминальным сепсисом – $1779,5 \pm 385,90$ пг/мл, $n=14$ ($p > 0,05$).

Обсуждение

Уровень ПСП в нашем исследовании не отличался при пневмогенном и абдоминальном сепсисе и не зависел от тяжести сепсиса. Полученные нами данные несколько

Сведения об авторах:

Эйрих Андрей Рудольфович – зав. лаб. экспресс-диагностики КГБУЗ «Краевая клиническая больница»

Титова Зоя Александровна – к.м.н., доцент каф. анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России

Контактная информация:

Титова Елена Александровна – д.м.н., проф. каф. терапии и общей врачебной практики с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: (3852)36-60-91; e-mail: tea6419@yandex.ru

Таблица 4. ПСП при тяжелой пневмонии и пневмогенном сепсисе различной степени тяжести

Показатель	Больные тяжелой пневмонией	Больные пневмогенным сепсисом	Больные тяжелым пневмогенным сепсисом	Больные септическим шоком	<i>p</i>		
	(1) $\bar{x} \pm m$	(2) $\bar{x} \pm m$	(3) $\bar{x} \pm m$	(4) $\bar{x} \pm m$	1-2	1-3	1-4
ПСП при поступлении, пг/мл	362,6±76,29	1125,3±240,59	2986,8±1070,58	4407,7±2694,82	<0,05	<0,05	<0,05
<i>n</i>	13	3	5	6			

отличаются от данных, приведенных в литературе. В исследовании Т. Shozushima и соавт. установлены следующие уровни ПСП: локальная инфекция – 721,0±611,3 пг/мл; сепсис – 817,9±572,7 пг/мл; тяжелый сепсис – 1992,9±1509,2 пг/мл [5]. В рекомендациях по ведению пациентов при подозрении на сепсис предложены следующие значения ПСП (пг/мл): <200 – очень низкий риск развития сепсиса; 200–300 – низкий риск развития сепсиса; 300–500 – умеренный риск развития сепсиса; 500–1000 – сепсис; ≥1000 – тяжелый сепсис, септический шок [2].

Пациенты с сепсисом, тяжелым сепсисом в нашем исследовании имели более высокие значения ПСП, чем указывается в литературе. Это свидетельствует о крайней тяжести состояния обследованных больных.

Уровни ПСП при пневмогенном и абдоминальном сепсисе в общей группе и в зависимости от степени тяжести сепсиса не отличались.

ПСП у больных тяжелой пневмонией составил 362,6±76,29 пг/мл, *n*=13, что было выше, чем у больных нетяжелой пневмонией – 157,3±33,02 пг/мл, *n*=9 (*p*<0,05). Это соответствует данным литературы [7–9].

Уровень ПСП при тяжелой пневмонии был ниже, чем при пневмогенном сепсисе. Уровни ПСП у выживших при пневмогенном и абдоминальном сепсисе не отличались от уровней ПСП умерших больных. Это свидетельствует об отсутствии прогностической ценности ПСП, определяемом при поступлении. Другие исследования указывают на прогностическую значимость ПСП. К. Klouche и соавт. показали, что значение уровня отсечения (cutoff level) ПСП равное 1925 пг/мл является прогностическим для смертности у септических больных [10].

Однако обращает на себя внимание возможность снижения уровня ПСП у иммунокомпроментированного пациента. Больная 36 лет, диагноз: ВИЧ-инфекция IVB стадии, СПИД, стадия вторичных заболеваний, фаза прогрессирования на фоне отказа от антиретровирусной терапии. Осложнения: двусторонняя тотальная вирусно-бактериаль-

но-грибковая пневмония, тяжелая. Острая дыхательная недостаточность 4-й степени (искусственная вентиляция легких с 24.10.2016). Тяжелый сепсис, инфекционно-токсический шок от 02.10.2016. Белково-энергетическая недостаточность. Сопутствующие заболевания: гепатит С, умеренная степень биохимической активности. **Уровень ПСП при поступлении – 205 пг/мл.**

Следует особо подчеркнуть, что высокие значения ПСП выявлены у больных, которым в течение нескольких дней проводилась массивная АБТ в других медицинских организациях. Следовательно, сохранение высокого уровня ПСП является свидетельством неэффективности проводимой АБТ.

Заключение

Как показало наше исследование, высокий уровень ПСП отражает активность инфекционной патологии и является диагностически значимым при пневмонии и сепсисе, помогая определять степень тяжести пневмонии.

Сохранение высокого уровня ПСП на фоне проводимой ранее АБТ и других лечебных мероприятий является свидетельством их недостаточной эффективности. Уровни ПСП у выживших и умерших больных пневмогенным и абдоминальным сепсисом не различались. Это свидетельствует об отсутствии прогностической ценности ПСП в определении летального исхода у больных сепсисом в отделении реанимации и интенсивной терапии. Следует отметить, что уровень ПСП при тяжелой пневмонии и сепсисе имеет большую вариабельность. В связи с чем в диагностике этих заболеваний у конкретных больных необходимо учитывать весь комплекс клинических и лабораторных данных.

Требуются дальнейшие проспективные исследования роли ПСП в диагностике бактериальной инфекции.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чучалин А.Г. Биологические маркеры при респираторных заболеваниях. *Терапевтический архив*. 2014;3:4-13 [Chuchalin AG. Biological markers of respiratory diseases. *Ter Arkh*. 2014;3:4-13 (In Russ.)].
2. Вельков В.В. Использование биомаркера «Пресепсин» для ранней и высокоспецифической диагностики сепсиса. Клинические рекомендации. М.; 2014. Доступно по: http://www.fedlab.ru/upload/medialibrary/e5e/kochetov-ag.-klin-rek.-kld.-presepsin_-dek-2014.pdf Ссылка активна на 17.01.2018 [Vel'kov VV. Ispol'zovanie biomarkera "Presepsin" dlya rannei i vysokospetsificheskoi diagnostiki sepsisa. *Klinicheskie rekomendatsii*. М.; 2014 (In Russ.)]. Available at: http://www.fedlab.ru/upload/medialibrary/e5e/kochetov-ag.-klin-rek.-kld.-presepsin_-dek-2014.pdf. Accessed January 17, 2018.
3. Behnes M, Bertsch T, Lepiorz D, Lang S, Trinkmann F, Brueckmann M, Borggreffe M, Hoffmann U. Diagnostic and prognostic

utility of CD 14 subtype (presepsin) for severe sepsis and septic shock during the first week of intensive care treatment. *Critical Care*. 2014;18:507. doi: 10.1186/s13054-014-0507-z

4. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Авдеев С.Н., Тюрин И.Е., Руднов В.А., Рачина С.А., Фесенко О.В. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. – М., 2014. 82 с. Доступно по: http://mzdrav.rk.gov.ru/file/Klinicheskie_rekomendacii.pdf. Ссылка активна на 17.01.2018 [Chuchalin AG, Sinopal'nikov AI, Kozlov RS, Avdeev SN, Tyurin IE, Rudnov VA, Rachina SA, Fesenko OV. *Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike tyazheloy vnebol'nichnoy pnevmonii u vzroslykh*. – М., 2014. 82 с (In Russ.)]. Available at: http://mzdrav.rk.gov.ru/file/Klinicheskie_rekomendacii.pdf. Accessed January 17, 2018.

5. Shozushima T, Takahashi G, Matsumoto N, Kojika M, Okamura Y, Endo S. Usefulness of presepsin (sCD 14-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;17(6):764-9. doi: 10.1007/s10156-011-0254-x
6. Spanuth E, Wilhelm J, Loppnow H, et al. Utility of PATHFAST Presepsin in Septic Patients Admitted to the Emergency Room. 1st Central and Eastern European Sepsis Forum SepsEast Buda-pest, September 19-23, 2012.
7. Zhang J, Hu Z, Song J, Shao J. Diagnostic value of presepsin for sepsis. *Medicine.* 2015;94(47):e2158. doi: 0.1097/md.0000000000002158
8. Liu B, Yin Q, Chen YX, Zhao YZ, Li CS. Role of Presepsin (sCD14-ST) and the CURB65 scoring system in predicting severity and outcome of community-acquired pneumonia in an emergency department. *Respir Med.* 2014;108(8):1204-13. doi: 10.1016/j.med.2014.05.005
9. Wu CC, Lan HM, Han ST, Chaou CH, Yeh CF, Liu SH, Li CH, Blaney GN 3rd, Liu ZY, Chen KF. Comparison of diagnostic accuracy in sepsis between presepsin, procalcitonin, and C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care.* 2017;7:91. doi: 10.1186/s13613-017-0316-z
10. Klouche K, Cristol JP, Devin J, Gilles V, Kuster N, Larcher R, Amigues L, Corne P, Jonquet O, Dupuy AM. Diagnostic and prognostic value of soluble CD14 subtype (Presepsin) for sepsis and community-acquired pneumonia in ICU patients. *Ann Intensive Care.* 2016;6:59. doi: 10.1186/s13613-0160-6

Поступила 22.01.2018