

ПРЕСЕПСИН: РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА СЕПСИСА И ТЯЖЕЛЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

(Обзор материалов XXI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Качество лабораторных исследований — условие безопасности пациентов»)

22–24 марта 2016 года в рамках XXI Всероссийской научно-практической конференции на специальной секции были представлены данные о новом лабораторном маркёре сепсиса — пресеписине (ПСП). ПСП представляет собой фрагмент растворимого рецептора моноцитов/макрофагов (sCD14-ST), образующийся при фагоцитозе грамположительных и грамотрицательных бактерий или грибов. По мнению ряда выступивших, ПСП, в отличие от других маркёров, объективно отражает динамику тяжести воспаления при сепсисе, быстро и адекватно изменяется в зависимости от эффективности терапии, позволяет прогнозировать угрозу генерализации инфекции и неблагоприятный исход. Представленные результаты международных и отечественных исследований свидетельствуют о том, что ПСП является как диагностическим, так и прогностическим маркёром синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и сепсиса.

Для оценки эффективности прогноза послеоперационных осложнений у кардиохирургических больных доктор Маттиас Клингеле из Университетской клиники земли Саар (Германия) обследовал 856 пациентов. Он и его сотрудники установили, что у пациентов, перенесших плановые кардиохирургические вмешательства с АИК и умерших в различные сроки после операции (30 сут, 6 месяцев и 2 года), на предоперационном этапе были выявлены более высокие уровни ПСП, чем у выживших пациентов. Уровень ПСП (в среднем) у пациентов, умерших в течение 30 дней после операции, составлял 1166 пг/мл против 258 пг/мл — у выживших. При смертельном исходе спустя 6 мес после операции уровень ПСП составил 913 пг/мл против 231 пг/мл у выздоровевших; у умерших в течение 2 лет после операции — 679 пг/мл против 225 пг/мл у выздоровевших. Доктор Клингеле продемонстрировал высокую предиктивную эффективность предоперационных уровней ПСП в отношении 30-дневной (AUC 0,88) и 6-месячной (AUC 0,87) летальности. Автор рекомендовал ПСП как достоверный прогностический маркёр риска послеоперационной летальности у пациентов с кардиохирургической патологией.

Сотрудниками медицинского университета им. И.И. Мечникова (г. Санкт-Петербург) были представлены результаты анализа уровня ПСП и маркёров ССВО: прокальцитонина — ПКТ, С-реактивного белка — СРБ, общего числа лейкоцитов и нейтрофилов (%) у пациентов ($n=38$) с диагностированной внутрибольничной инфекцией. Анализ результатов показал, что значения ПСП были выше (медиана 1365 пг/мл) у пациентов, состояние которых ухудшилось в последующие трое суток, по сравнению с пациентами без ухудшения (медиана 440 пг/мл). Соответствующие значения ПКТ составили 2,67 (1,5–10,5) нг/мл у пациентов с ухудшением клинического состояния против 0,43 (0,16–1,97) нг/мл без ухудшения. Авторы считают, что, несмотря на наблюдавшийся большой разброс индивидуальных значений (наличие аутлайеров), в большинстве случаев высокие

уровни ПСП позволяют своевременно прогнозировать краткосрочную динамику состояния пациентов с внутрибольничной инфекцией.

Важной точкой приложения маркёров инфекции является их применение с целью определения риска наступления неблагоприятного исхода заболевания, в частности, для прогнозирования течения сепсиса у пациентов с ожоговой травмой. В институте хирургии им. А.В. Вишневского В.В. Кулабуховым и соавт. обследованы 45 пациентов. У 25 пациентов (55,6%) инфекционный процесс носил локальный характер, развитие сепсиса было отмечено у 20 больных (44,4%). В исследовании отмечено 2-кратное повышение СРБ во всех наблюдаемых случаях. В ходе проведения ROC-анализа для показателей СРБ AUC составила 0,786 при чувствительности 0,84, специфичности 0,71 и пороге отсечения в 126 мг. Были обнаружены пикообразные изменения показателей СРБ, отражающие периоды проведения аутодермопластики. У пострадавших с ожогами наблюдали значительное количество случаев неспецифического повышения уровней ПКТ. В данной группе пациентов значение показателя AUC для ПКТ составило 0,67, при этом чувствительность отмечалась на уровне 0,68, специфичность 0,67 при пороге отсечения 0,58. При проведении ROC-анализа для показателей ПСП у ожоговых пациентов значение AUC составило 0,86, чувствительность — 0,84, специфичность — 0,88 при пороге отсечения 567. Авторы отметили, что ввиду высокой вероятности неспецифического по отношению к инфекции повышения, ПКТ и СРБ имеют меньший диагностический потенциал у больных с ожоговой травмой. Пресеписин у ожоговых пациентов с инфекционными осложнениями оказался наиболее информативным лабораторным показателем ранней диагностики сепсиса. При «стерильных» ожогах уровни ПСП не повышались даже транзитивно.

При исследовании, проведенном в Гематологическом научном центре г. Москвы, у 30 больных сепсисом и септическим шоком проводили заместительную терапию ОПН с использованием гемодиализа и продленной вено-венозной гемодильтрации (ГД и ПВВГДФ). Концентрацию ПСП и ПКТ измеряли до начала процедуры ГД и ПВВГДФ и через 4 ч после ее проведения. До начала ГД и ПВВГДФ содержание ПСП в плазме крови статистически значимо не различалось: 5599 пг/мл (медиана) при проведении ГД ($n=15$) и 8170 пг/мл (медиана) — при проведении ПВВГДФ ($n=15$). При проведении ГД содержание ПСП в диализате было минимальным 4,11 пг/мл (медиана) и статистически значимо существенно меньшим ($p<0,05$), чем в фильтрате при проведении ПВВГДФ — 2005 пг/мл (медиана). После ГД концентрация ПСП в крови у 12 из 15 больных статистически значимо повышалась (1249,5 пг/мл — медиана прироста). После ПВВГДФ концентрация ПСП в крови снижалась, составив 1042,0 пг/мл (медиана) у 9 из 14

пациентов. После ГД концентрация ПКТ в крови у всех больных статистически значимо повысилась, медиана прироста составила 3,2 нг/мл (МКИ 1,1 — 7,0), а после ПВВГДФ она статистически значимо снизилась (у 13 из 15 больных), при этом снижение составило 4,0 нг/мл (медиана) (МКИ 0,2 — 10,5 нг/мл). Авторами не выявлено связи между исходной концентрацией ПСП в крови и его содержанием в диализате у больных сепсисом при проведении ГД ($r=0,013$; $p=0,567$). При проведении ПВВГДФ имелась корреляция между исходной плазменной концентрацией ПСП и его содержанием в фильтрате — чем выше была концентрация ПСП в плазме крови до процедуры, тем выше было его содержание в фильтрате. Таким образом, было показано влияние ренальной функции на уровни ПСП и ПКТ. Процедуры ГД и ПВВГДФ могут изменять содержание ПСП и ПКТ в крови у больных с сепсисом и септическим шоком. Использование ГД может способствовать их повышению. Снижение ПСП и ПКТ пропорционально исходному уровню наблюдается при ПВВГДФ. Этот факт следует учитывать при оценке значений ПСП и ПКТ в крови у больных сепсисом, получающих заместительную почечную терапию.

В работе В.Ф. Маринина и соавт. «О перспективах использования пресепсина для диагностики и мониторинга эффективности действия лекарственных средств», проведенной в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова, представлены данные обследования 105 человек. Концентрация ПСП у 33 добровольцев была в пределах нормы (контрольная группа). У 16 хирургических пациентов значения ПСП (104–394 пг/мл) свидетельствовали о локальном инфекционном процессе и превентивной антибиотикотерапии. У пациентов с тяжелой госпитальной пневмонией и ССВО ($n=28$) и с тяжелой внебольничной пневмонией ($n=21$) уровень ПСП составлял 503–1622 пг/мл, у 7 пациентов с госпитальной пневмонией ПСП регистрировался в диапазоне от 792 до 6818 пг/мл. На основании данных динамики уровня ПСП в процессе лечения авторами сделаны выводы о том, что ПСП быстро и адекватно изменяется в зависимости от эффективности терапии.

При обследовании новорожденных с патологией желудочно-кишечного тракта в ГБУЗ НО «Детская городская клиническая больница №1» (Нижний Новгород) доктором Е.М. Козловой и соавт. выявлены диагностически значимые уровни ПСП, определяющие наличие воспалительных/некротических изменений в кишечнике. Обследованы дети ($n=15$) с клиническими признаками дисфункции ЖКТ в первые 3–5 сут. У новорожденных ($n=6$), имевших проявления некротизирующего энтероколита IIВ–III ст., уровень ПСП составил 1687 пг/мл (медиана), тогда как у детей с положительной динамикой со стороны кишечника он был значительно ниже — 366 (320–660) пг/мл. У ребенка, погибшего при явлениях тотального некроза тонкого кишечника, наблюдалось самое высокое значение ПСП (2163 пг/мл).

Для мониторинга уровня ПСП при хирургическом лечении детей первого года жизни с врожденными пороками сердца (ВПС) в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (г. Москва) были обследованы 66 детей первого года жизни (от 5 до 10 мес) на разных этапах госпитального периода: до операции, через 1-е сут после операции и при выписке из стационара. В 1-е сут после операции отмечалось статистически значимое повышение уровня ПСП до 146,0 пг/мл (медиана). При выписке из стационара (в

среднем на 11-е сут) содержание ПСП у детей оставалось повышенным относительно исходных значений и составляло 128,0 пг/мл (медиана). У трех пациентов в раннем послеоперационном периоде диагностирована пневмония, при этом уровень ПСП составил 691,0 пг/мл (медиана). После проведения комплексного лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии концентрация ПСП составила 440,0 пг/мл (медиана). Авторами были определены референсные значения ПСП для детей первого года жизни с ВПС, которые могут быть использованы с прогностической и диагностической целью в комплексе с общепринятыми лабораторными методами для выявления риска развития инфекционных осложнений после операции при лечении кардиохирургических пациентов детского возраста.

В работе «Значение пресепсина как раннего маркера гнойно-септических осложнений у пациентов с панкреонекрозом» (Н.Н. Салиной и В.П. Никулиной и др. ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского) были представлены данные обследования 24 пациентов с острым тяжелым панкреатитом и панкреонекрозом. Всем пациентам в ранние сроки от начала заболевания (2–5-е сут) измеряли уровни ПСП, ПКТ, СРБ. Для проведения статистического анализа пациентов разделили на 2 группы: 1-я группа — умершие от гнойно-септических осложнений (ГСО) ($n=2$); 2-я группа — пациенты с благоприятным исходом ($n=22$). У пациентов 1-й группы уровень ПСП составил $984,0 \pm 119,8$ пг/мл, а во 2 группе — $372,3 \pm 266,3$ пг/мл. Значения СРБ составили: у пациентов 1-й группы в среднем $149,6 \pm 63,2$ г/л, а у пациентов 2 группы — $107,8 \pm 97,9$ г/л. Уровень ПКТ начинал повышаться со 2-х сут заболевания. У пациентов 1-й группы среднее значение уровня ПКТ составило 3,3 нг/мл, с тенденцией к нарастанию в динамике до 9,3 нг/мл, а у пациентов 2-й группы в среднем — $0,61 \pm 0,9$ нг/мл. Уровень ПСП повышался раньше клинических проявлений ГСО, чем уровни СРБ и ПКТ, и коррелировал с тяжестью инфекционного процесса. Определение СРБ не позволяло выявить или исключить наличие инфекционных осложнений у пациентов и не могло использоваться для прогноза летальности.

В работе Н.И. Косяковой и соавт. (Больница ПНЦ РАН, Пушкино) «Пресепсин в прогнозе тяжести инфекционных обострений бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких» показана прогностическая значимость ПСП, его преимущества перед другими маркерами воспаления при инфекционных осложнениях дыхательных путей у больных с обострениями бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Уровень ПСП, повышенное значение которого было установлено уже в первые часы обострения, коррелировал с высоким уровнем IgE и содержанием эозинофилов в мокроте. Четверо пациентов с повышенным уровнем ПСП и низким лейкоцитарным индексом интоксикации (ЛИИ) в период обострения перенесли острую пневмонию. У двух пациентов, которые в период ремиссии сохраняли повышенный ПСП и низкий ЛИИ, в последующие 3–6 мес возник рецидив воспалительного процесса.

Таким образом, представленные на конференции результаты зарубежных и отечественных исследований по роли ПСП в ранней диагностике сепсиса и тяжелых инфекционных осложнений вызвали большую заинтересованность среди ученых и врачей-практиков, занимающихся данной проблемой.

Подготовлено врачом
лаборатории клинической иммунологии
НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы
Салиной Нелли Николаевной