

Пресепсин – маркер сепсиса

Пресепсин – новый перспективный маркер генерализованных бактериальных и грибковых инфекций.

В статье описано его понятие, особенности и условия повышения в крови при осложнениях различных заболеваний, нормы и диагностические уровни, а также его отличия от других маркеров сепсиса (в частности, прокальцитонина).

Из статьи Вы узнаете:

- [Понятие пресепсина](#)
- [Норма пресепсина и диагностические уровни](#)
- [Пресепсин и прокальцитонин](#)
- [Пресепсин – маркер сепсиса](#)
 - [Клиническое значение концентраций пресепсина и прокальцитонина у больных с бактериальными инфекциями различной локализации](#)
- [Выводы](#)

Широкое использование антибиотиков во всем мире привело к появлению устойчивых штаммов микроорганизмов и, следовательно, увеличению смертности от бактериальных инфекций.

Эмпирическое применение антимикробных средств при различных инфекциях у больных, не нацеленное на конкретного возбудителя, ведет к появлению штаммов патогенных микроорганизмов, резистентных к воздействию антибиотиков, особенно у пациентов с ослабленным иммунным статусом.

Понятие пресепсина

Пресепсин – это новый маркер, открытый в Японии в 2005 году и свидетельствующий о развитии в организме больного генерализованной бактериальной инфекции. Его концентрация в крови стремительно увеличивается при развитии системных инфекций, сепсиса и септического шока.

Этот белок ассоциирован с бактериальной инфекцией, что дает возможность использовать его в качестве важнейшего критерия для оценки прогноза ухудшения состояния больного контроля результатов проводимой терапии.

Пресепсин – маркер сепсиса, показывающий наличие и тяжесть фагоцитоза патогенных микроорганизмов, спровоцировавших генерализованный бактериальный процесс. Его уровень в организме повышается примерно через час после инициации системного инфекционного процесса. Он специфичен по отношению к грамотрицательным и грамположительным микроорганизмам и некоторым грибам.

Кроме того, последние исследования показали, что уровень пресепсина может возрасти и при тяжелых вирусных инфекциях – например, при конго-крымской геморрагической лихорадке.

При поступлении больного с генерализованной бактериальной инфекцией определение уровня пресепсина в крови позволяет спрогнозировать наступление полиорганной недостаточности и летального исхода.

Контроль его уровня в крови во время лечения позволяет судить о результатах проводимой терапии – если его уровень остается стабильным или растет, это свидетельствует о необходимости срочной коррекции терапевтической схемы.

При послеоперационных бактериальных осложнениях и ожогах пресепсин способен показать развитие сепсиса за 48 часов до проявления клинических признаков и положительных гемокультур.

Поэтому он может быть использован в качестве индикатора развития тяжелых осложнений при следующих заболеваниях:

1. Острый панкреонекроз.
2. Бактериальная пневмония.
3. Острый холангит.
4. Септический шок, связанный с лейкопенией.
5. Ревматоидный артрит.
6. Острые инфекции, связанные с циррозом печени, и др.

Кроме того, анализ крови на определение уровня пресепсина может быть использован для прогноза развития системных бактериальных и грибковых инфекций у онкологических больных, получающих лечение цитостатиками и цитотоксическими препаратами (в том числе у пациентов с нейтропенией).

Проведенные исследования показали, что:

- механизм роста уровня пресепсина принципиально отличается от механизма повышения в крови таких маркеров воспаления, как С-реактивный белок, прокальцитонин, ФНО-альфа и др.;
- при начале системного бактериального воспаления повышение уровня пресепсина происходит раньше и быстрее, чем повышение других указанных маркеров сепсиса.

Уровень пресепсина в крови напрямую свидетельствует о тяжести септического процесса и соответствует показателям степени тяжести больных, находящихся в критическом состоянии (согласно шкалам APACHE II, SOFA, MEDS).

Пресепсин в крови быстро повышается и снижается и, в отличие от других маркеров, способен реально отразить картину состояния пациента и динамику воспалительного процесса, а также дать прогноз. Кроме того, даже при снижении тяжести клинических проявлений генерализованного воспаления он может спрогнозировать его рецидивы.

Норма пресепсина и диагностические уровни

Выделяют следующие нормы пресепсина в крови, свидетельствующие об отсутствии, низком или высоком риске развития сепсиса:

Уровень ПСП, пг/мл	Клинический диагноз
< 200	Сепсис может быть исключен.
≥300	Системная инфекция (сепсис) возможны.
≥500	Умеренный риск развития системной инфекции (тяжелого сепсиса).
≥1000	Высокий риск развития системной инфекции (тяжелого сепсиса / септического шока). Высокий риск 30-дневной смертности, сравнимый с таковым при APACHE > 25.

Пресепсин и прокальцитонин

Прокальцитонин – предшественник гормона кальцитонина, открытый в 1984 году и относящийся к традиционным [маркерам сепсиса](#).

В течение суток-двух с начала развития воспаления он способен повышаться вне зависимости от того, развивается системная инфекция или нет.

Мониторинг уровня прокальцитонина в крови не позволяет судить о тяжести сепсиса и прогнозировать исход и рецидивы.

Пресепсин и прокальцитонин используются в качестве маркеров сепсиса, однако первый относится к ранним показателям, который:

- со стопроцентной точностью показывает развитие сепсиса до начала клинических проявлений;
- прогнозирует исход лечения;
- отражает реальную динамику тяжести генерализованной инфекции;
- может спрогнозировать рецидив сепсиса после ремиссии, в то время как клинические проявления сепсиса смягчаются, а уровень прокальцитонина приходит в норму.

Пресепсин – маркер сепсиса

Для того, чтобы понять, насколько важен пресепсин в качестве маркера генерализованных форм инфекции, необходимо провести анализ взаимосвязи значений пресепсина с краткосрочной динамикой состояния пациента и соотнести его значения с традиционными маркерами генерализованного воспалительного процесса.

Пациентам с подтвержденной инфекцией различной локализации или подозрением на нее, получающим эмпирическую антибиотикотерапию, назначается комплекс специализированных лабораторных исследований, в случае необходимости - неоднократно.

Оценка динамики клинического состояния больных осуществляется в течение 3-х суток по следующим показателям:

1. Прогрессирование полиорганной недостаточности или ее отсутствие.
2. Необходимость инотропной поддержки.
3. Рост числа лейкоцитов выше исходных значений или их снижение ниже показателя $4 \times 10^9 / \text{л}$.
4. Увеличение температуры тела выше 38 градусов.
5. Спутанное сознание, его угнетение.

Если у пациента присутствует один или несколько вышеперечисленных критериев, это свидетельствует об ухудшении состояния.

Комплекс лабораторных исследований включает:

- определение наличия прокальцитонина;
- определение наличия пресепсина;
- определение наличия С-реактивного белка;
- количественное определение лейкоцитов и нейтрофилов (в т.ч. палочкоядерных).

Клиническое значение концентраций пресепсина и прокальцитонина у больных с бактериальными инфекциями различной локализации

Для подтверждения значимости определения уровня пресепсина как маркера раннего сепсиса было проведено исследование с участием 39 пациентов с самыми

разными патологиями: облитерирующий атеросклероз нижних конечностей (10 человек), хирургической патологией брюшной полости, бронхов и легких (10 человек), пневмонией (9 человек), пиелонефритом (4 человека), различными инфекциями мягких тканей (2 человека), а также перенесенным аортокоронарным шунтированием (4 человека). Средний возраст больных – 62 года.

Таблица 1

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Характеристика	Значение
Средний возраст	62±14 лет
Мужчины	56% (n=22)
Основное заболевание	
Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей	26% (n=10)
Аортокоронарное шунтирование или протезирование клапана	10% (n=4)
Хирургическая патология органов брюшной полости	23% (n=9)
Хирургическая патология бронхов и легких	3% (n=1)
Пиелонефрит	10% (n=4)
Инфекция костей, мягких тканей	5% (n=2)
Пневмония	23% (n=9)

Полученные в ходе исследований данные были проанализированы как непараметрические величины, для проведения корреляционного анализа был использован тест Спирмана, для сравнения средних величин – тест Манна-Уитни.

Специфичность и чувствительность пресепсина – маркера для прогноза ухудшения состояния больного в ближайшие трое суток после его определения – рассчитывалась с использованием теста Фишера.

Всем 39 участникам исследования был проведен анализ 71 измерения лабораторного комплекса показателей системного воспалительного процесса, а также изучены их истории болезни. Больше количество исследований получили пациенты отделения реанимации и интенсивной терапии, около 30% – пациенты хирургических отделений, 9% – пациенты терапевтических отделений.

Одновременно с изучением историй болезни пациентов проводилась оценка их клинического состояния в течение трех суток после проведения комплекса лабораторных анализов. Установлено ухудшение состояния у 28% больных, улучшение – у 55%.

У 17% больных не выявлено ни положительной, ни отрицательной динамики. У одного пациента был зафиксирован летальный исход в течение недели после проведения лабораторных исследований.

Данные, полученных в ходе лабораторных исследований, показали, что уровень пресепсина в крови был ощутимо выше у пациентов, состояние которых ухудшилось в течение 3 суток после выполнения комплекса анализов (1365 [742; 3147] пг/мл). У больных с положительной динамикой или ее отсутствием концентрация пресепсина была гораздо ниже (440 [230; 640] пг/мл).

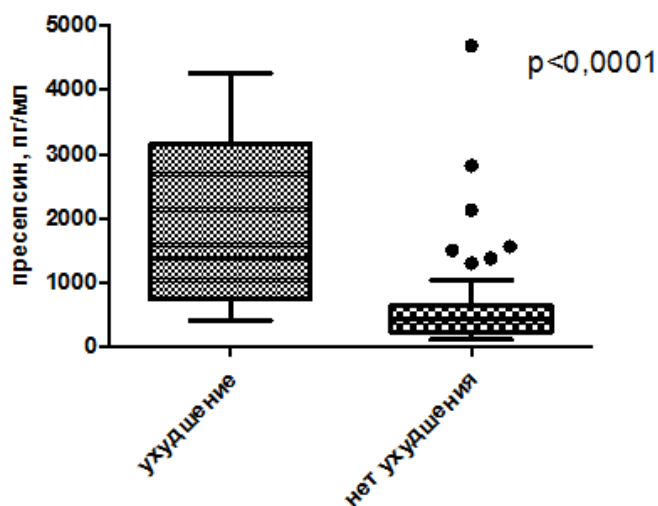


Рисунок 1. Концентрации пресепсина у пациентов с ухудшением и без ухудшения в течение трех суток после анализа (тест Манна-Уитни).

Соответствующие концентрации прокальцитонина составляют:

- 67 [1,5; 10,5] нг/мл – для пациентов с ухудшением состояния;
- 0,43 [0,16; 1,97] нг/мл – для пациентов без ухудшения состояния.

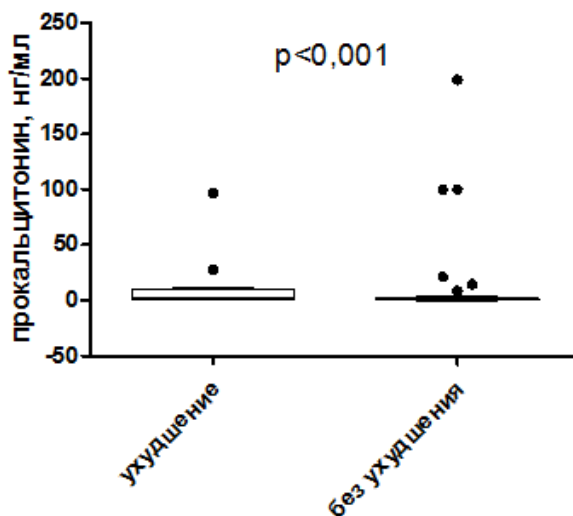


Рисунок 2. Концентрации прокальцитонина у пациентов с ухудшением и без ухудшения в течение трех суток после анализа (тест Манна-Уитни)

Корреляционный анализ показал, что концентрации прокальцитонина и пресепсина как маркеров сепсиса умеренно, но значимо коррелировали между собой (Spearman $r=0,43$; $p<0,002$).

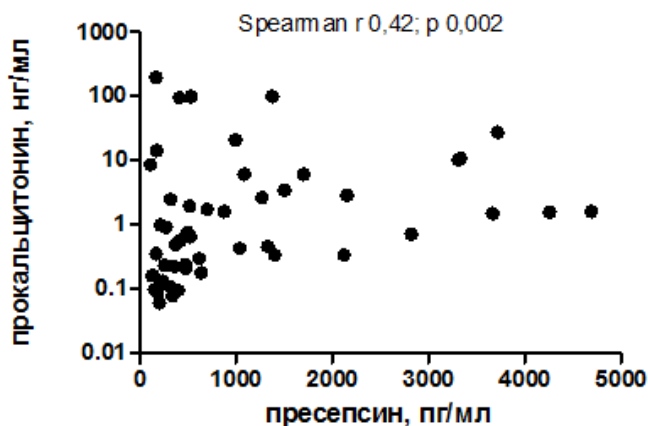


Рисунок 3. Взаимосвязь концентраций прокальцитонина и пресепсина.

Однако отмечена несколько меньшая корреляция значения пресепсина (маркера сепсиса) и относительного нейтрофилиза у пациента (Spearman $r=0,33$; $p<0,001$).

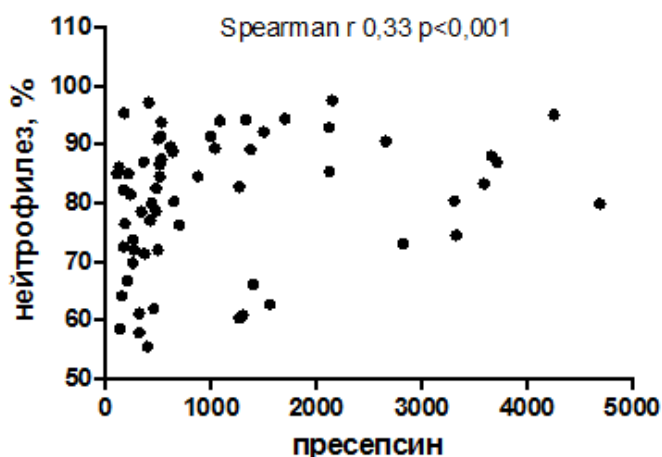


Рисунок 4. Взаимосвязь концентраций пресепсина и относительного количества нейтрофилов

Анализ на определение чувствительности показывает, что данный показатель у пресепсина выше ((0,63 и 0,85), чем у прокальцитонина (0,5 и 0,79). При этом значения пресепсина более 1000 пг/мл прогнозировали ухудшение состояния в течение 3 суток с наибольшей чувствительностью, в то время как увеличение концентрации прокальцитонина более 0,5 нг/мл отмечалось во всех клинических случаях.

Таблица 2.

Чувствительность и специфичность пресепсина и прокальцитонина для прогноза ухудшения клинического состояния в ближайшие 3-е суток после лабораторного исследования

Показатель	Чувствительность	Специфичность	p
Пресепсин >1000 пг/мл	0,63	0,85	<0,0002
Прокальцитонин >2 нг/мл	0,5	0,79	<0,05

Связь изменений концентрации пресепсина и прокальцитонина со смертью пациентов от бактериальной инфекции в течение недели после проведенных лабораторных исследований не доказана. Помимо этого, не наблюдалось и корреляции значений пресепсина с другими маркерами сепсиса – СРБ, абсолютное количество лейкоцитов, относительное количество нейтрофилов и др.

Отмечались чрезмерно высокие концентрации пресепсина и прокальцитонина у пациентов и без ухудшения клинического состояния. Возможно, это связано с неоднородностью исследуемой группы больных.

Маркеры, подтверждающие или опровергающие наличие бактериального воспалительного процесса, позволяют спрогнозировать исход заболевания и предотвратить излишнее использование антимикробных препаратов. Это позволяет не допустить развития устойчивости у микроорганизмов и избежать побочных эффектов использования антибиотиков (тошнота, диарея и др.).

Пресепсин – маркер сепсиса, который допустимо использовать для определения краткосрочной динамики ухудшения состояния больного, так как он обладает большей прогностической значимостью по сравнению с прокальцитонином.

Концентрации пресепсина более 1000 пг/мл – ценный прогностический признак, который, возможно, связан с участием в исследовании пациентов с запущенным инфекционно-воспалительным процессом.

Высокие значения пресепсина могут быть использованы для оценки состояния больных с подтвержденными внутрибольничными инфекциями, однако для этого необходимо проведение более крупных клинических исследований с большим количеством пациентов.

Выводы

Пресепсин относится к принципиально новым маркерам генерализованных бактериальных и грибковых инфекций. Механизм его повышения при индукции и течении сепсиса отличается от такового у традиционных маркеров системных бактериальных воспалений – прокальцитонина, С-реактивного белка, ФНО-альфа и др.

Выработка пресепсина связана с усилением механизма фагоцитоза, однако его детали, а также роль пресепсина в патогенезе сепсиса пока недостаточно изучены.

При развитии тяжелого системного воспаления уровень пресепсина растет быстрее уровней других показателей и не зависит от них повышения или снижения. Он с высочайшей точностью позволяет сказать о развитии септического процесса до проявления первой симптоматики, следовательно, позволяет как можно раньше начать антибиотикотерапию. Кроме того, он позволяет прогнозировать благоприятные или неблагоприятные исходы.

Пресепсин позволяет реально судить о динамике тяжести состояния больного. Его уровень быстро и адекватно изменяется при эффективности или неэффективности лечения. Также он со 100%-ной надежностью позволяет судить о вероятности развития рецидива сепсиса после смягчения симптомов и нормализации уровня другим маркерам воспаления.

При травмах и ожогах, а также в послеоперационном периоде уровень пресепсина не растет при отсутствии присоединения вторичной бактериальной или грибковой инфекции.

Результаты многочисленных клинических и лабораторных исследований, проведенных в России и за рубежом, позволяют считать его крайне надежным и перспективным маркером ранней диагностики и мониторинга генерализованных инфекционных осложнений при самых различных заболеваниях.

Ссылка на полную версию: <https://www.zdrav.ru/articles/4293658182-18-m01-15-presepsin>