

В. В. Вельков

## Пресепсин — ранний и высокоэффективный маркер сепсиса

В. В. Вельков

ЗАО «ДИАКОН», г. Пушкино, Московская область

### *Presepsin as the early and highly efficient marker of sepsis*

V. V. Velkov, DIAKON Co., Pushchino, Russia

#### Резюме

Обзор касается диагностического потенциала нового маркера сепсиса пресепсина (ПСП). Приводятся и анализируются опубликованные данные, свидетельствующие о том, что:

- ПСП — это принципиально новый маркер бактериальных и грибковых системных инфекций;
- механизм образования ПСП при индукции сепсиса и его течения отличается от такового, характерного для таких маркеров сепсиса, как ФНО-альфа, ИЛ-6, ИЛ-10, ПКТ (прокальцитонин) и СРБ (С-реактивный белок) и связан преимущественно с активацией фагоцитоза;
- при развитии системных инфекций ПСП повышается раньше, чем другие маркеры сепсиса и независимо от их повышения или снижения;
- ПСП со 100-процентной надежностью, подтверждаемой впоследствии гемокультурами:
  - а) диагностирует сепсис до манифестации его клинических симптомов, что позволяет своевременно начинать терапию и,
  - б) прогнозирует благоприятные и неблагоприятные исходы.

При мониторинге сепсиса ПСП, в отличие от других маркеров, надежно отражает реальную динамику его тяжести, быстро и адекватно изменяется в зависимости от эффективности терапии, прогнозирует рецидивы сепсиса после ремиссии, когда клинические признаки сепсиса и уровни ПКТ нормализуются.

При хирургии, травмах и ожогах в отсутствие присоединения инфекции ПСП не повышается.

Результаты международных и отечественных исследований позволяют считать, что ПСП — это весьма эффективный маркер для ранней диагностики и мониторинга системных инфекций.

Ключевые слова: системная инфекция, сепсис, диагностика, маркеры, пресепсин, прокальцитонин.

#### Summary

The review shows diagnostic potential of a new biomarker of sepsis, presepsin (PSP). The corresponding published data are described and discussed. The main data dealing with PCP are the following:

- PSP is a principally new biomarker of bacterial and fungal systemic infections;
- the mechanism of PSP production during sepsis induction and development is differing from that of such markers of sepsis as TNF-alpha, IL-6, IL-10, procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP);
- the mechanism of PSP production is associated mainly with activation of phagocytosis;
- PSP diagnoses sepsis before its clinical manifestation with 100 per cent reliability (confirmed later with hemocultures) and provides opportunity to initiate a therapy of sepsis before its clinical manifestation and predicts the outcomes;
- during monitoring of sepsis PSP (in contrast to other markers) reflects reliably its real dynamics and rapidly changes depending on efficiency of therapy and predicts relapses of sepsis after its remission when clinical symptoms and values of PCT are normalized;
- PSP is not increased in the absence of infectious complications in surgery, burns and traumas.

The results of international and russian studies demonstrated that PSP is highly efficient marker for early diagnostics and monitoring of systemic infections.

Key words: systemic infection, sepsis, diagnostics, markers, presepsin, procalcitonin.

### Ранняя диагностика сепсиса

Ранняя диагностика сепсиса имеет решающее значение для проведения успешной терапии. Применение эффективной антибиотикотерапии в течение первого часа после развития гипотензии при сепсисе связано с выживаемостью, составляющей 79,9%. Каждый час задержки такой терапии в течение первых шести часов снижает выживаемость на 7,6%. Согласно статистическому анализу, именно время начала эффективной антибиотикотерапии — самый сильный предиктор исходов. Медианное время для начала эффективной терапии — шесть часов (25–75-я перцентиль, 2,0–15,0). В США только 50% пациентов с септи-

ческим шоком получают эффективную антибиотикотерапию в течение первых часов после его документирования (данные 2006 года) [1].

Прокальцитонин (ПКТ) — традиционный маркер сепсиса. На ранних стадиях развития воспаления (24–48 часов) ПКТ может повышаться вне зависимости от наличия системной инфекции. Мониторинг ПКТ может не отражать действительную тяжесть сепсиса и не прогнозировать его рецидивы [2, 3]. Многочисленные международные и отечественные исследования, проведенные с 2005 по 2014 год, продемонстрировали, что пресепсин (ПСП) — это ранний маркер развития сепсиса, который:

1) со 100-процентной надежностью, подтверждаемой гемокультурами, диагностирует сепсис до манифестации его клинических симптомов; 2) прогнозирует исходы терапии; 3) при мониторинге отражает реальную динамику тяжести сепсиса; 4) быстро изменяется в зависимости от эффективности терапии; 5) прогнозирует рецидивы сепсиса после ремиссии, когда клинические характеристики сепсиса и уровни прокальцитонина временно нормализуются.

### Механизм образования ПСП

ПСП — это специфический фрагмент рецептора макрофагов CD14, который образуется при активации

фагоцитоза инфицирующими бактериями и грибами. Протеиназы, синтезируемые фагоцитирующими макрофагами, расщепляют рецептор CD14, при этом циркулирующие уровни ПСП отражают тяжесть фагоцитоза [обзоры 4–10]. Первоначальное название ПСП — sCD14-ST. Специальное исследование показало, что уровни ПСП резко возрастают до начала повышения концентраций ФНО-альфа, провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-10, ПКТ и С-реактивного белка (СРБ), рис. 1 [11].

### Уровни ПСП при ССВО и сепсисе

Средний уровень ПСП (пг/мл) у здоровых индивидов составляет 190 пг/мл. Установлены следующие диагностические уровни уровней ПСП (пг/мл): норма —  $294,2 \pm 121,4$ ; ССВО —  $333,5 \pm 130,6$ ; локальная инфекция —  $721,0 \pm 611,3$ ; сепсис —  $817,9 \pm 572,7$ ; тяжелый сепсис —  $1992,9 \pm 1509,2$  [12]. При сравнении с другими маркерами оказалось, что значения AUC ROC для ПСП составили 0,845, для ПКТ — 0,652, для СРБ — 0,815 и для ИЛ-6—0,672 [12]. Многоцентровые исследования подтвердили следующие диагностические уровни ПСП [9, 12–14].

### Связь между уровнями ПСП и показателями тяжести критических пациентов согласно шкалам APACHE II, SOFA, MEDS

В многочисленных исследованиях показана положительная корреляция между повышением уровня ПСП и тяжестью септических пациентов, оцениваемой согласно шкалам APACHE II, SOFA, MEDS, рис. 2 [15].

Более того, определение степени тяжести пациентов согласно шкалам MEDS и APACHE II и одновременное измерение уровней ПСП значительно улучшает диагностику тяжелого сепсиса по сравнению с тем, как это определяется с помощью этих показателей по отдельности [16]. Так, для диагностики: 1) тяжелого сепсиса значения AUC ROC составляли: для ПСП — 0,840; для MEDS — 0,818; для APACHE II — 0,744; для MEDS+ПСП — 0,875; для APACHE II+ПСП — 0,859; 2) септического шока: для ПСП — 0,790; для ПКТ —

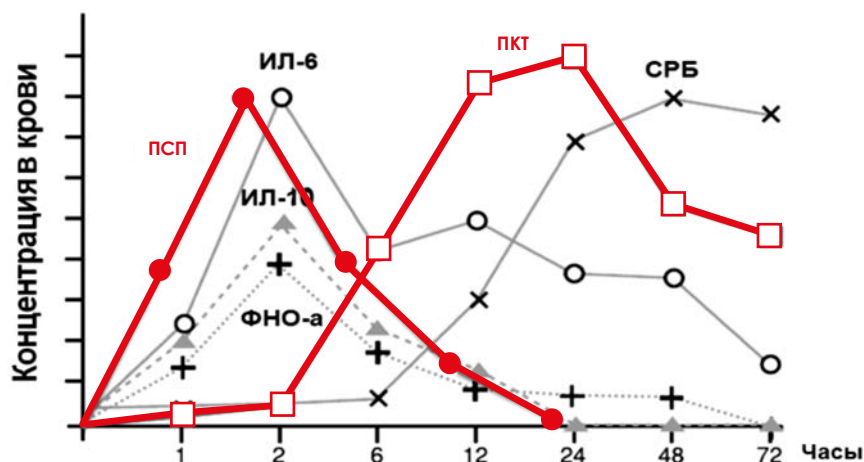


Рисунок 1. Кинетика концентраций ПСП, ФНО-альфа, ИЛ-10, ИЛ-6, ПКТ и СРБ при индукции у лабораторных животных системного воспаления инфекционной природы [11].

Таблица 1  
Диагностические уровни пресепсина, пг/мл (взрослые пациенты) [10]

Уровень ПСП, пг/мл	Клинический диагноз
< 200	Сепсис может быть исключен
≥ 300	Системная инфекция (сепсис) возможна
≥ 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 II выше 25

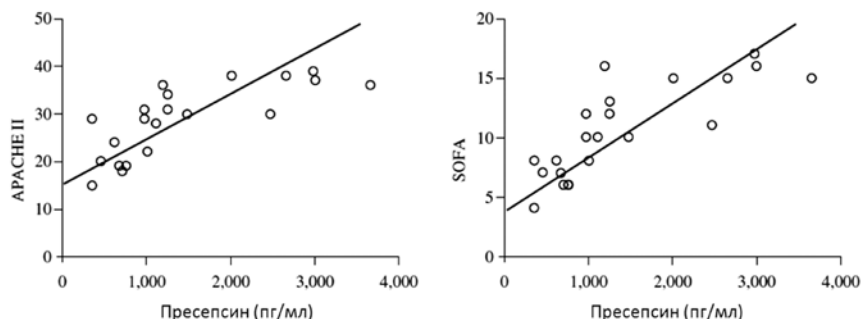


Рисунок 2. Связь уровней ПСП и показателей тяжести критических пациентов согласно шкалам оценки тяжести критических пациентов [15].

0,768; для MEDS — 0,904; для APACHE II — 0,820, для MEDS+ПСП — 0,924; для APACHE II+ПСП — 0,869.

Таким образом, «определение тяжести критических пациентов с помощью соответствующих шкал с одновременным измерением уровней ПСП значительно улучшает стратификацию критических пациентов и более точно выявляет наиболее тяжелых больных, нуждающихся в неотложном проведении более агрессивной терапии» [16].

### Специфичность повышения ПСП при разных типах инфекций: бактерии, грибки, но не вирусы

Многоцентровые исследования показали, что ПСП повышается при

грамположительных, грамотрицательных и грибковых инфекциях, но практически не повышается при вирусных [13]. При наблюдении пациентов, поступивших с подозрением на сепсис, показано, что значения AUC ROC для диагностики сепсиса составляли: для ПСП — 0,908, для ПКТ — 0,905 и для ИЛ-6—0,825. Оптимальный пограничный уровень для выявления сепсиса для ПСП составлял 600 пг/мл, а клиническая специфичность — 87,8%. При этом ПСП не дискриминировал между грам-положительным и грам-отрицательным сепсисом. Чувствительность гемокультур составляла 35,4%, а чувствительность ПСП — 91,4%, табл. 2 [13].

Таблица 2  
 Специфичность повышения ПСП при разных типах инфекции

Тип инфекции	ПСП, 600 пг/мл		ПКТ, 0,5 нг/мл		IL-6, 100 пг/мл	
	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во
Грам-положительная	95,5	21/22	95,5	21/22	100	22/22
Грам-отрицательная	77,8	28/36	86,1	31/36	88,9	32/36
Смешанная, Грам +/-	94,7	18/19	94,7	18/19	89,5	17/19
Смешанная, бактериально-грибковая	100	1/1	100	1/1	100	1/1
Неизвестная этиология	89,2	33/37	75,7	28/37	67,6	25/37
Всего	87,8	101/115	86,1	99/115	84,3	97/115

	Грам-положительная	Грам-отрицательная
Уровни ПСП, пг/мл	2881 ± 4374	2641 ± 3709
Чувствительность ПСП, %	95,5%	77,8%

В таблице указан процент совпадения случаев повышения биомаркера с положительными гемокультурами [13]. Аналогичные результаты были получены и в другом исследовании при наблюдении пациентов, имевших грам-отрицательные, грам-положительные и грибковые инфекции [17]. Полагается, что «пре-сепсин применим для диагностики сепсиса и его диагностические характеристики превосходят таковые для конвенциональных маркеров сепсиса и для гемокультур» [13].

### ПСП: ранняя диагностика сепсиса

В многоцентровом исследовании [18] показано, что при поступлении в ОНТ пограничные уровни ПСП (пг/мл, медиана) и ПКТ (нг/мл, медиана) составляли:

- 1) при острых симптомах ССВО: ПСП — 517; ПКТ — 1,0;
- 2) при сепсисе: ПСП — 875; ПКТ — 9,0;
- 3) при тяжелом сепсисе и септическом шоке: ПСП — 1460; ПКТ — 19,0.

Весьма существенно, что «у пациентов с системными инфекциями уровень ПСП был максимальным при поступлении (в „ноль» часов) и снижался при терапии через 24 и 48 часов; а максимальный уровень ПКТ наблюдался через 24 и 48 часов» [18].

В специальном исследовании наблюдались пациенты, поступившие в ожоговый центр, у 70% развился сепсис [19]. Оптимальные пограничные уровни для дискриминации между септическими и асептическими ожоговыми пациентами со-

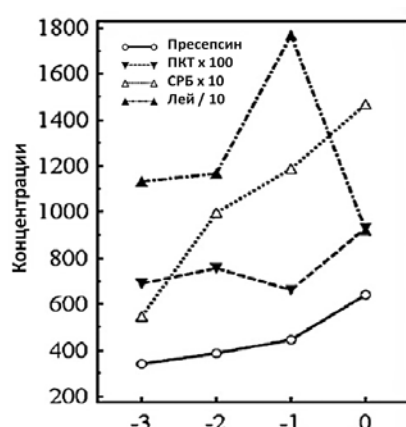


Рисунок 3. Мониторинг ПСП, ПКТ, СРБ и количества лейкоцитов у ожоговых пациентов. Внизу: дни до манифестации сепсиса согласно положительным гемокультурам [19].

ставляли: 1) для ПСП — 525 пг/мл при чувствительности 77,3%, специфичности — 76,4%, положительном предиктивном значении — 72,3%, отрицательном предиктивном значении — 80,7%, AUC ROC — 83,4% (79,6–86,8); 2) для ПКТ — 0,759 нг/мл при чувствительности — 75,7%, специфичности — 78,6%, положительном предиктивном значении — 73,6%, отрицательном предиктивном значении — 80,3%, AUC ROC — 84,7% (81–87,9). При мониторинге уровней ПСП и ПКТ момент манифестации сепсиса определялся согласно дате взятия образцов (кровь, кожные смывы), которые потом дали положительные результаты при микробиологическом анализе. Показано, что уровни ПСП начинали повышаться за два дня до клинической манифестации сепсиса, в то время как уровни ПКТ повысились только в день его манифестации. Уровни ПСП (пг/мл)

составляли: 1) за три дня до манифестации сепсиса — 343 (57–1711); 2) за два дня до манифестации — 387 (115–1055); 3) за один день — 447 (97–874); 4) в день манифестации — 650 (148–2100). Уровни ПКТ (нг/мл) составляли: 1) за три дня до манифестации — 0,690 (0,082–4,737); 2) за два дня до манифестации — 0,759 (0,044–3,758), 3) за один день до манифестации — 0,665 (0,062–3,0); 4) в день манифестации — 0,973 (0,266–16,6), рис. 3.

В другом исследовании при наблюдении 70 пациентов, перенесших трансплантацию и абдоминальную хирургию, средние уровни ПСП (пг/мл) у пациентов, у которых впоследствии были выявлены положительные гемокультуры, составляли 3957,45 (225–20000) [20]. При этом в момент взятия крови для определения ПСП у 70% этих пациентов не было признаков инфекции, наличие которой было подтверждено гемокультурами через  $69 \pm 2,5$  часа после поступления и взятия крови. Согласование между высокими уровнями ПСП и последующими положительными гемокультурами составляло 100%. Полагается, что «ПСП — это ранний индикатор бактериальной инфекции. Через 15 минут после взятия крови измеренные уровни ПСП можно использовать как указание для начала антибиотикотерапии даже при отсутствии симптомов тяжелого сепсиса. Значения ПСП перед хирургией, после хирургии и в послеоперационный период позволяют вычислять дельту, отражающую текущую тяжесть сепсиса. ПСП имеет 100-процентную чувствительность к инфекции, подтверждаемой гемокультурами» [20].

В исследовании, проведенном в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (г. Москва), при наблюдении 51 пациента, оперированного по поводу приобретенных пороков сердца, определялась прогностическая ценность ПСП и ПКТ в отношении развития инфекционных осложнений [21]. До операции у всех пациентов отсутствовали признаки инфекции. Инфекционные осложнения развились у 19 пациентов. Статистически значимые различия между группами пациентов с инфекционными осложнениями и без них

по уровням ПСП и тяжести состояния согласно шкале APACHE II отмечались, согласно повышению ПСП в первые послеоперационные сутки, а согласно повышению ПКТ — во вторые. Пограничные предиктивные значения для септических осложнений составляли: 1) для ПСП — 702 пг/мл в первые послеоперационные сутки с AUC ROC 0,75, чувствительностью 72% и специфичностью 66%, 2) для ПКТ — 3,3 нг/мл на вторые сутки с чувствительностью 0,82 и специфичностью 0,79; 3) для APACHE II — 8,5 с AUC ROC 0,84, чувствительностью 78% и специфичностью 74% [21].

### Прогностическое значение ПСП

В специальных исследованиях показано, что при поступлении пациентов с сепсисом ПСП с высокой достоверностью дискриминировал пациентов как с благоприятными и неблагоприятными исходами, так и с исходами различной тяжести (помещение в ОИТ, ИВЛ, диализ). Значения AUC ROC составляли: 1) для прогнозирования смертности: APACHE II — 0,835; ПСП — 0,833; ПКТ — 0,568; 2) для прогнозирования тяжести исходов у выживших: APACHE II — 0,923; ПСП — 0,796; ПКТ — 0,624 [22].

В многоцентровом исследовании, включавшем пациентов, поступивших в ОИТ с признаками ССВО, было показано, что повышенные при поступлении уровни ПСП достоверно прогнозировали 60-дневную выживаемость, в то время как уровни ПКТ такой прогностической способностью не обладали [18]. Так, при поступлении исходный средний уровень ПСП, составлявший 4 232,4 пг/мл, был связан со смертностью, а 3 451,2 пг/мл — с выживанием. Уровни ПКТ, измеренные в первый и на второй день прогностической ценностью не обладали [18].

В другом многоцентровом исследовании пациентов, поступивших в ОИТ с сепсисом и септическим шоком, показано, что уровень ПСП (пг/мл, медиана), составлявший в первый день 2 269 (1 171–4 300), был связан с 28-дневной смертностью, а уровень 1 184 (875–2 113) — с выживанием [23]. Уровень ПКТ (нг/мл, медиана), составлявший в первый день 18,5 (3,4–45,2)

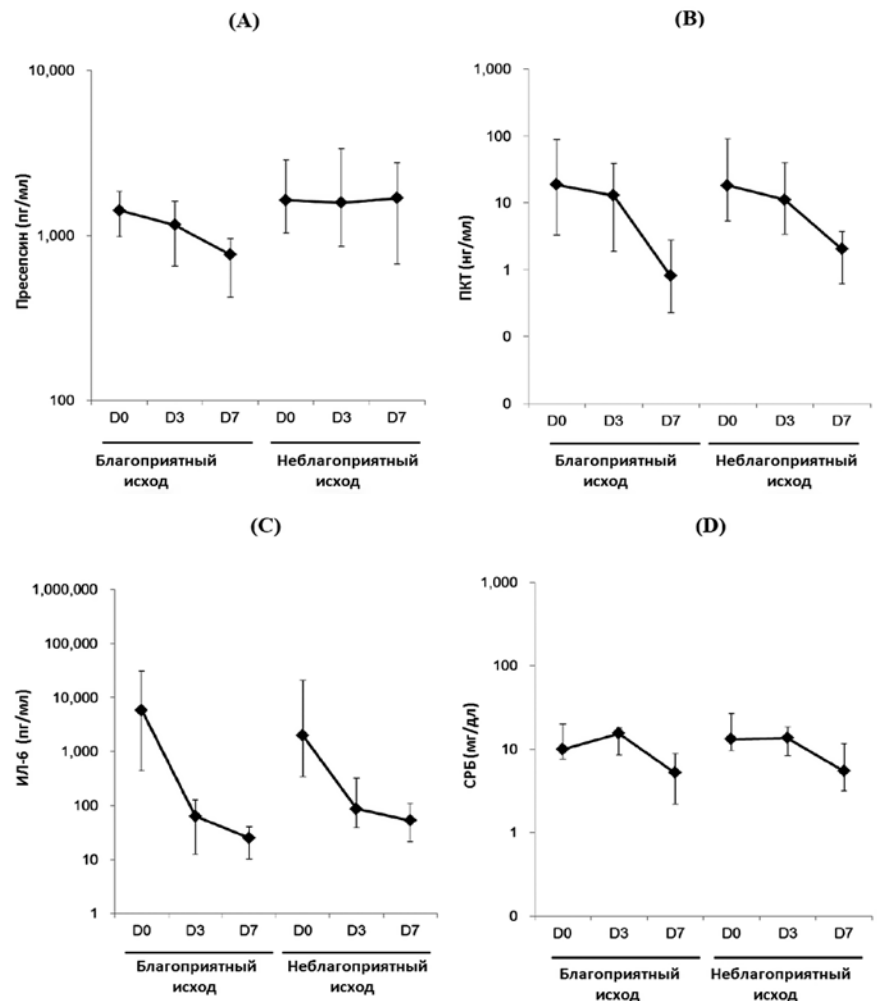


Рисунок 4. Кинетика уровней ПСП, ПКТ, ИЛ-6 и СРБ у септических пациентов с благоприятным и неблагоприятным прогнозом течения сепсиса согласно шкале SOFA. А) ПСП, В) ПКТ, С) ИЛ-6, Д) СРБ. Измерения при поступлении, на третий и седьмой день [13].

прогностическими характеристиками не обладал. Прогностическая эффективность (AUC ROC) для ПСП составляла: в первый день — 0,69; во второй — 0,70; на седьмой день — 0,74; таковая для ПКТ — 0,56; 0,55 и 0,64 соответственно. Прогностическая эффективность шкалы SOFA в указанные дни составляла 0,69; 0,65 и 0,75 соответственно [23].

В редакционной статье майского номера журнала *Clinical Biochemistry* за 2014 год отмечается, что «у пациентов с сепсисом исходные уровни пресепсина предсказывают исходы; для других биомаркеров, включая прокальцитонин, такая характеристика до сих пор не показана» [7].

### ПСП в мониторинге терапии сепсиса

Определяющее значение для оперативности мониторинга сепсиса имеет время полужизни биомаркера.

При внутривенной инъекции препарата ПСП лабораторным животным и регистрации динамики его снижения было установлено, что время его полужизни в циркуляции составляет от 30 минут до одного часа [24]. Существенно, что время полужизни ПКТ — 25–30 часов [2–3].

В многоцентровом и проспективном исследовании пациенты, поступившие в ОИТ, были разделены на группы: сепсис, тяжелый сепсис и септический шок [13]. Затем на основе показателей шкал SOFA и APACHE II все пациенты были разделены на группы с благоприятным и неблагоприятным прогнозом. Уровни ПСП, ПКТ, ИЛ-6 и СРБ измерялись в первый, третий и седьмой день, рис. 4. Показано, что у пациентов с благоприятным прогнозом на третий и седьмой день после поступления все указанные маркеры понижались, рис. 4. Однако в группе

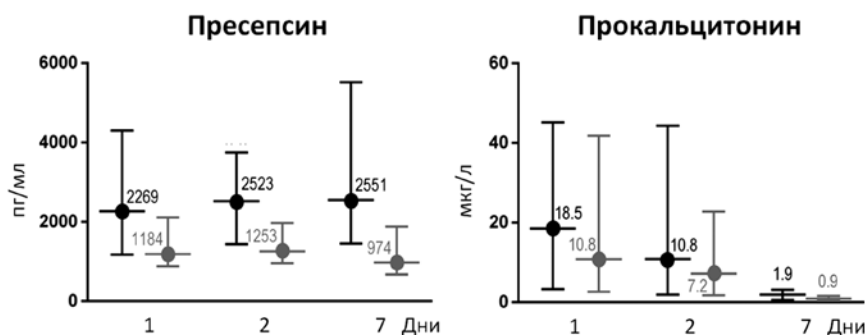


Рисунок 5. Кинетика ПСП и ПКТ при терапии сепсиса и септического шока. Черные круги: не выжившие пациенты; серые: выжившие [23].

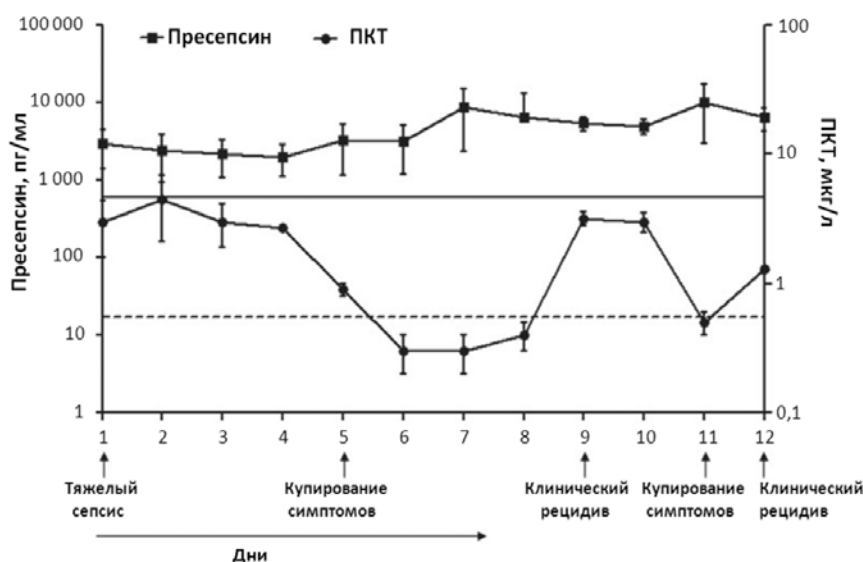


Рисунок 6. Кинетика ПСП и ПКТ при ремиссии и рецидиве сепсиса [25].

с неблагоприятным прогнозом произошло понижение уровней ПКТ, ИЛ-6 и СРБ, но не ПСП. Медианные значения уровни ПСП, ПКТ, ИЛ-6 и СРБ при мониторинге сепсиса составляли при благоприятном прогнозе (SOFA 7,0) и при неблагоприятном (SOFA 9,0): 1) ПКТ (нг/мл, медиана), благоприятный прогноз — 27,3, неблагоприятный прогноз — 16,2 (снижение на 40%); 2) ИЛ-6 (пг/мл), благоприятный прогноз — 1972, неблагоприятный прогноз — 1555 (снижение на 8%); 3) СРБ (мг/л), благоприятный прогноз — 137,0, неблагоприятный прогноз — 121,0 (снижение на 12%); ПСП (пг/мл, медиана), благоприятный прогноз — 1512, неблагоприятный прогноз — 1539 (повышение на 2%). При этом длительность антибиотикотерапии в группе с неблагоприятным прогнозом и снижением уровней ПКТ, ИЛ-6 и СРБ была выше, а 28-дневная смертность выше [13].

Весьма показательны результаты многоцентрового ретроспектив-

ного исследования 50 выживших и 50 не выживших пациентов ОИТ с сепсисом и септическим шоком [23]. Измерения проводились в первый, второй и седьмой день после поступления в ОИТ. Исходы регистрировались через 28 и 90 дней. В день поступления уровни ПСП (пг/мл, медиана) составляли: 1) у выживших — 1184 (875–2113), у не выживших — 2269 (1171–4300) и достоверно различались; 2) уровни ПКТ (нг/мл, медиана) составляли: у выживших — 10,8 (2,7–41,9), у не выживших — 18,5 (3,4–45,2) и достоверно не различались. Весьма показательна кинетика ПСП и ПКТ у выживших и не выживших. У выживших ПСП снижался, у не выживших не снижался. ПКТ снижался и у тех и у других, рис. 5. 28-дневную смертность прогнозировали только уровни ПСП, но не ПКТ.

Весьма принципиальны результаты мониторинга ПСП и ПКТ у пациентов, которые проходили терапию по поводу нозокомиальных инфек-

ций и у которых наблюдалась ремиссия с последующим рецидивом, рис. 6 [25].

У 77,8% пациентов, у которых при поступлении был диагностирован тяжелый сепсис, на начальной стадии инфекции уровень ПСП составлял выше 1000 пг/мл и был все время высоким, несмотря на антибиотикотерапию и ремиссию (исчезновение симптомов сепсиса и нормализацию уровней ПКТ), а уровни ПКТ при ремиссии снижались и затем при рецидиве сепсиса снова повышались. Существенно, что у пациентов с рецидивом сепсиса и высоким ПСП в период клинической ремиссии в пробах ректального содержимого в больших количествах обнаруживалась мультирезистентная *Klebsiella pneumoniae*. Полагается, что «это исследование подтверждает важность мониторинга сепсиса с помощью комбинации различных маркеров для того, чтобы получать надежный диагноз. Максимальные уровни пресепсина могут подать клиницисту сигнал тревоги, чтобы он не приостанавливал антибиотикотерапию и тщательно проводил мониторинг состояния здоровья септического пациента даже после исчезновения клинических симптомов и возвращения уровней ПКТ к норме» [25].

### ПСП: результаты отечественных исследований

25 марта 2014 года в рамках XIX Всероссийской научно-практической конференции «Консолидация науки и практики в лабораторной медицине» состоялся симпозиум «Проблемы ранней диагностики и мониторинга сепсиса: пресепсин», на котором были представлены 10 докладов, сделанных российскими специалистами, а именно:

1. «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, г. Москва).
2. «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. (Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева, г. Москва).
3. «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. (НИИ кардиологии СО РАН, г. Томск).
  4. «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., Самадурова Л. Л., Кучейник А. Ш. (Институт хирургии им. А. В. Вишневского), г. Москва).
  5. «Уровень пресепсина крови у новорожденных детей». Козлова Е. М., Шуныкина Г. Л., Чумак Н. М., Запечалова Т. А. (Детская городская клиническая больница № 1, г. Нижний Новгород).
  6. «Уровень пресепсина ликвора у новорожденных детей». Козлова Е. М., Шуныкина Г. Л., Чумак Н. М., Сушлова М. А., (Детская городская клиническая больница № 1, г. Нижний Новгород).
  7. «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, г. Иркутск).
  8. «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. (Дорожная клиническая больница на ст. Горький ОАО «РЖД», г. Нижний Новгород).
  9. «Динамика лабораторных маркеров сепсиса при проведении селективной ЛПС-сорбции». Яковлев А. Ю., Абрамов А. В., Серопян М. Ю., Кучеренко В. Е., Фошина С. Б. (Нижегородская областная клиническая больница им. Н. А. Семашко, г. Нижний Новгород).
  10. «Диагностическое и прогностическое значение пресепсина при септическом шоке у онкогематологических больных в состоянии агранулоцитоза». Макарова П. М., Галстян Г. М., Кречетова А. В., Гаранжа Т. А., Тихомиров Д. С., Паровичникова Е. Н. (Гематологический научный центр Минздрава России, г. Москва).
- В резолюции XIX Всероссийской научно-практической конференции «Консолидация науки и практики в лабораторной медицине» (Москва, 25–27 марта 2014 года) отмечается, что «результаты отечественных исследований, касающихся эффективности нового биомаркера сепсиса пресепсина показали, что пресепсин раньше и надежнее, чем другие известные маркеры, выявляет и прогнозирует развитие сепсиса и быстро и адекватно отражает эффективность его терапии. Результаты, полученные отечественными исследователями, указывают на перспективность применения пресепсина для ранней диагностики сепсиса в неотложной хирургии, при ожогах и травмах, при диагностике септического шока у онкогематологических больных, находящихся на химиотерапии, для раннего выявления гнойного менингита новорожденных и для диагностики осложнений при муковисцидозе. Дальнейшее изучение диагностических характеристик пресепсина и его широкое применение в клинических ситуациях, связанных с риском развития системных инфекций и сепсиса, представляется перспективным» [26].
- ### Заключение
1. ПСП — это принципиально новый маркер бактериальных и грибковых системных инфекций.
  2. Механизм образования ПСП при индукции сепсиса и его течения отличается от такового, характерного для традиционных маркеров сепсиса, таких как ФНО-альфа, ИЛ-6, ИЛ-10, ПКТ и СРБ.
  3. Механизм образования ПСП связан преимущественно с активацией фагоцитоза. Детали этого механизма и роль ПСП в патогенезе системных инфекций мало изучены.
  4. При развитии системных инфекций ПСП повышается раньше, чем другие маркеры сепсиса и независимо от их повышения или снижения.
  5. ПСП со 100-процентной надежностью, впоследствии подтверждаемой гемокультурами, диагностирует сепсис до манифестации его клинических симптомов, что позволяет своевременно начинать терапию, и прогнозирует благоприятные и неблагоприятные исходы.
  6. При мониторинге сепсиса ПСП, в отличие от других маркеров:
    - а) надежно отражает реальную динамику его тяжести;
    - б) быстро и адекватно изменяется в зависимости от эффективности терапии;
    - в) прогнозирует рецидивы сепсиса после ремиссии, когда клинические характеристики сепсиса и уровни ПКТ временно нормализуются.
  7. При хирургии, травмах и ожогах в отсутствие присоединения инфекции ПСП не повышается.
  8. Результаты международных исследований позволяют считать, что пресепсин, как весьма эффективный маркер, предназначенный для ранней диагностики и мониторинга сепсиса и системных инфекций, может найти свое широкое применение в рутинной практике лабораторной диагностики.
- ### Список литературы
1. 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 (6): 1589-96.
  2. Shirakawa K. Diagnosis of Respiratory Tract Infectious Disease using urine specimens. *European Patent Application EP 2711710 A1.*
  3. Sridharan P., Chamberlain R.S. The efficacy of procalcitonin as a biomarker in the management of sepsis: slaying dragons or tilting at windmills? *Surg. Infect. (Larchmt)*. 2013; 14 (6): 489-511.
  4. Endo S., Takahashi G., Shozushima T. et al. Usefulness of Presepsin (Soluble CD14 Subtype) as a Diagnostic Marker for Sepsis. *JJAAM.* 2012; 23: 27-38.

5. Вельков В. В. Пресеписин — новый высокоэффективный биомаркер сепсиса. Клинико-лабораторный консилиум, Научно-практический журнал 2012, № 2 (42), 56-62.
6. Agilli M., Sener I., Yesildal F. et al. A new marker for the diagnosis of sepsis: Presepsin. *J. Investig. Biochem.* 2012; 1 (1): 55-57.
7. Faix J.D., Presepsin — The new kid on the sepsis block. *Clin. Biochem.* 2014; 47 (7-8): 503-4.
8. Pizzolato E., Ulla M., Galluzzo C. et al. Role of presepsin for the evaluation of sepsis in the emergency department. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2014 Jun 4 [Epub ahead of print].
9. Томэ Р., Пресеписин — ранний маркер сепсиса. В кн.: Биомаркеры в лабораторной диагностике. // Под ред. В. В. Долгова, О. П. Шевченко, А. О. Шевченко. — М. Триада, 2014, 288 с., стр. 112-6.
10. Окамура И., Томэ Р.. Пресеписин: новый биомаркер для прогнозирования и диагностики сепсиса. «Лаборатория», 2014, N 1, с. 9-10.
11. Shirakawa K., Naitou K., Hirose J. et al. The new sepsis marker, sCD14-ST, induction mechanism in the rabbit sepsis models. *Critical Care* 2010, 14 (Suppl. 2): P19.
12. Shozushima T., Takahashi G., Matsumoto N. et al. 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; 17 (6): 764-9.
13. Endo S., Suzuki Y., Takahashi G. et al. Presepsin as a powerful monitoring tool for the prognosis and treatment of sepsis: A multicenter prospective study. *J. Infect. Chemother.* 2013; 18 (6): 891-7.
14. Fukui Y., Okamura Y. Clinical performance of a point-of-care assay for measurement of presepsin in patients with bacteremia. *Critical Care* 2013, 17 (Suppl. 4): P58.
15. Kojika M., Takahashi G., Matsumoto N., et al: Serum levels of soluble CD14 subtype reflect the APACHE II and SOFA scores. *Med. Postgrad.* 2010; 48: 46-50.
16. Liu B., Chen Y.X., Yin Q. et al, Diagnostic value and prognostic evaluation of Presepsin for sepsis in an emergency department. *Crit. Care.* 2013; 17 (5): R244.
17. Fukui Y., Okamura Y.. Clinical performance of a point-of-care assay for measurement of presepsin in patients with bacteremia. *Critical Care* 2013, 17 (Suppl 4): P58.
18. Ulla M., Pizzolato E., Lucchiarri M. et al. Diagnostic and prognostic value of Presepsin in the management of sepsis in the emergency department: a multicentre prospective study. *Crit. Care.* 2013; 17 (4): R168.
19. Cakir Madenci O., Yakupoğlu S., Benzozana N., et al. Evaluation of soluble CD14 subtype (presepsin) in burn sepsis. *Burns.* 2013,40 (4): 664-9.
20. Novelli G., Morabito V., Ferretti G, et al., Pathfast Presepsin Assay for Early Diagnosis of Bacterial Infections in Surgical Patients: Preliminary Study. *Transplant Proc.* 2013; 45 (7): 2750-3.
21. Попов Д. А., Плющ М. Г., Овсенко С. Т. и соавт. Мониторинг уровня sCD14-ST (пре-сепсина) в предоперационном периоде у кардиохирургических больных. *Анестезиология и реаниматология.* 2013, 30-5.
22. Spanuth E, Ebelt H., Ivandic B., et al. Diagnostic and prognostic value of presepsin (soluble CD14 subtype) in emergency patients with early sepsis using the new assay PATHFAST Presepsin. 21st International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2011, Poster 0333.
23. 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; 18 (1): R6.
24. Shirakawa K. Diagnosis of Respiratory Tract Infectious Disease using urine specimens. European Patent Application EP 2711 710 A1.
25. Sargentini V., Ceccarelli G., D'Alessandro M. et al. Presepsin as a potential marker for bacterial infection relapse in critical care patients. A preliminary study. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2014 May 15 [Epub ahead of print].
26. [http://labdiag.ru/konf\\_03-2014/rezolution.pdf](http://labdiag.ru/konf_03-2014/rezolution.pdf).

*Автор благодарит О. И. Резникову (ЗАО «ДИАКОН») за помощь в работе над текстом.*

Подробная информация для специалистов:  
[www.presepsintest.ru](http://www.presepsintest.ru)

