

УДК 616.24-002:616.94:616.61-78:616.153.96

РОЛЬ ПРЕСЕПСИНА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ПНЕВМОНИИ И ПНЕВМОГЕННОМ СЕПСИСЕ У БОЛЬНЫХ НА ХРОНИЧЕСКОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

¹Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул²Краевая клиническая больница, г. БарнаулТитова Е.А.¹, Эйрих А.Р.², Реуцкая Е.М.², Титова З.А.¹, Жгут О.Г.², Иванова С.И.², Затева Т.Н.², Петрова Д.В.²

Цель. Изучение маркера воспаления пресеписина для улучшения диагностики тяжелой пневмонии и сепсиса у больных на гемодиализе.

Материалы и методы. Обследованы 65 больных тяжелой пневмонией, сепсисом, хроническим гломерулонефритом и нефропатией в возрасте от 17 до 77 лет. Среди них были 22 пациента, которые получали гемодиализ. Уровень пресеписина определяли количественно на иммунохемилюминесцентном анализаторе Pathfast (Mitsubishi Chemical Medience Corporation, Япония).

Результаты. Уровень пресеписина при тяжелой пневмонии у больных на гемодиализе составил $6587,9 \pm 2011,09$ пг/мл ($n=7$). Уровень пресеписина при пневмогенном сепсисе у больных, получающих гемодиализ, был $6931,1 \pm 820,46$ пг/мл ($n=7$). У больных хроническим гломерулонефритом, нефропатиями на гемодиализе пресеписин был $1693,0 \pm 248,24$ пг/мл ($n=5$). Уровни пресеписина у больных тяжелой пневмонией, пневмогенным сепсисом, которые получали гемодиализ, не различались. Пресеписин у больных тяжелой пневмонией, пневмогенным сепсисом, которым проводили гемодиализ, был выше, чем у больных хроническим гломерулонефритом и нефропатией, получающих гемодиализ.

Заключение. Высокий уровень пресеписина отражает активность инфекционного процесса и влияние гемодиализа.

Ключевые слова: пресеписин, пневмония, сепсис, гемодиализ.

Research objective. To study presepsin as an inflammation marker to improve diagnosis of severe pneumonia and sepsis in hemodialysis patients.

Materials and methods. 65 patients with severe pneumonia, sepsis, chronic glomerulonephritis, and nephropathy aged from 17 to 77 years were examined. Among them, 22 patients received hemodialysis. The presepsin level was quantified on immunochemiluminiscent analyzer Pathfast (Mitsubishi Chemical Medience Corporation, Japan).

Results. The presepsin level in hemodialysis patients with severe pneumonia was 6587.9 ± 2011.09 pg/ml ($n=7$). In hemodialysis patients with pneumogenic sepsis, the presepsin level was 6931.1 ± 820.46 pg/ml ($n=7$). Presepsin in hemodialysis patients with chronic glomerulonephritis, nephropathy was 1693.0 ± 248.24 pg/ml ($n=5$). The presepsin levels in patients with severe pneumonia, pneumogenic sepsis who received hemodialysis did not differ. Presepsin in hemodialysis patients with severe pneumonia, pneumogenic sepsis was higher than in hemodialysis patients with chronic glomerulonephritis and nephropathy.

Conclusion. The high presepsin level is an indication of an active infection process and an effect of hemodialysis.

Key words: presepsin, pneumonia, sepsis, hemodialysis.

Биологический маркер бактериальной инфекции пресеписин (ПСП) используется как эффективный показатель ранней диагностики тяжелой пневмонии, сепсиса [1, 2]. Известно, что ПСП выделяется почками и повышается при нарушении их функций [2, 3].

В то же время, диагностика пневмонии и сепсиса у больных, получающих гемодиализ, в целом и в зависимости от определения биомаркеров вызывает трудности. Требуются дальнейшие исследования для определения роли ПСП в диагностике пневмонии, сепсиса у больных, получающих гемодиализ.

Целью нашего исследования явилось изучение ПСП для повышения эффективности диагностики тяжелой пневмонии и сепсиса у больных на гемодиализе. Для этого опреде-

ляли уровень ПСП в группах: 1) больные пневмонией, сепсисом; 2) пациенты, получающие гемодиализ без инфекционных осложнений; 3) больные пневмонией, сепсисом, которые получают гемодиализ.

Материалы и методы

Обследовано 65 больных. Пациенты находились на лечении в пульмонологическом отделении, отделении нефрологии, отделении реанимации и интенсивной терапии КГБУЗ «Краевая клиническая больница» в период с 2014 по 2019 год. Возраст больных – от 17 до 77 лет, средний возраст – $55,8 \pm 5,28$ лет ($\bar{X} \pm m$). Среди них было мужчин 37 (56,9 %), женщин – 28 (43,1%). Все больные были разделены на 6 групп. Первую

группу составили пациенты с тяжелой пневмонией (n=23, 35,4%), вторую группу – с пневмогенным сепсисом (n=12, 18,5%). Третью группу составили больные хроническим гломеруло-нефритом (ХГН), нефропатией, получающие гемодиализ (n=5, 7,7%). Четвертую и пятую группы составили пациенты с тяжелой пневмонией и пневмогенным сепсисом, которые получали гемодиализ (n=10, 15,3% и n=7, 10,8%). Пациентам шестой группы с пневмогенным сепсисом (n=8, 12,3%) в связи с острым почечным повреждением применяли гемодиализ по неотложным показаниям. При построении статистической модели использовали группу больных тяжелой пневмонией и пневмогенным сепсисом, получающих гемодиализ (n=17, 26,1%), и больных ХГН, нефропатией, получающих гемодиализ (n=5).

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 осуществлялось в соответствии с действующими клиническими рекоменда-

циями и стандартами. Диагностика сепсиса и септического шока проводилась согласно критериям Сообщества реанимационной медицины/Европейского общества медицины критических состояний (2016) с дополнениями [4].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica V. 10.0. Для определения статистически значимых различий вычислялся U-критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Применяли логистический регрессионный анализ для прогнозирования вероятности развития тяжелой пневмонии и пневмогенного сепсиса по уровню ПСП (если $p < 0,05$, то нулевая гипотеза отклоняется и принимается альтернативная гипотеза о том, что ПСП ассоциирован с развитием пневмонии и пневмогенного сепсиса).

Результаты и обсуждение

Уровень ПСП у больных тяжелой пневмонией и больных тяжелой пневмонией, получающих хронический гемодиализ, представлен в таблице 1.

Таблица 1

ПСП у больных тяжелой пневмонией и тяжелой пневмонией, получающих хронический гемодиализ

Показатель	Больные тяжелой пневмонией (1)	Больные тяжелой пневмонией, получающие хронический гемодиализ (2)	p
	$\bar{X} \pm m$	$\bar{X} \pm m$	
ПСП при поступлении	419,5±56,01 n=23	6587,9±2011,09 n=7	p=0,0001

Примечание: ПСП – пресепсин.

Уровень ПСП у больных тяжелой пневмонией был ниже, чем у больных тяжелой пневмонией, получающих хронический гемодиализ.

Уровень ПСП у больных пневмогенным сепсисом и больных пневмогенным сепсисом, получающих хронический гемодиализ, представлен в таблице 2.

Таблица 2

ПСП у больных пневмогенным сепсисом и пневмогенным сепсисом, получающих хронический гемодиализ

Показатель	Больные пневмогенным сепсисом (1)	Больные пневмогенным сепсисом, получающие хронический гемодиализ (2)	p
	$\bar{X} \pm m$	$\bar{X} \pm m$	
ПСП при поступлении	2300,0±843,71 n=12	6931,0±820,46 n=7	p=0,0035

Уровень ПСП у больных пневмогенным сепсисом был ниже, чем у больных пневмогенным сепсисом, получающих хронический гемодиализ.

ПСП у больных тяжелой пневмонией, пневмогенным сепсисом, ХГН и нефропатией, которым проводили хронический гемодиализ, представлен в таблице 3.

Таблица 3

ПСП у больных тяжелой пневмонией и пневмогенным сепсисом, получающих хронический гемодиализ, в сравнении с больными ХГН и нефропатией

Показатель	Больные тяжелой пневмонией, получающие хронический гемодиализ (1)	Больные пневмогенным сепсисом, получающие хронический гемодиализ (2)	Больные ХГН и нефропатией, получающие хронический гемодиализ (3)	p		
	$\bar{X} \pm m$	$\bar{X} \pm m$	$\bar{X} \pm m$	1-2	1-3	2-3
ПСП при поступлении	6587,9±2011,09 n=7	6931,0±820,46 n=7	1693,0±248,24 n=5	p=0,609	p=0,022	p=0,0057

Уровень ПСП у больных тяжелой пневмонией по сравнению с больными пневмогенным сепсисом, которым проводили хронический гемодиализ, не различался. ПСП у больных тяжелой пневмонией, которым проводили хронический гемодиализ, был выше, чем у больных ХГН и нефропатией, получающих хронический гемодиализ. ПСП у больных пневмогенным сепсисом, которым проводили хронический гемодиализ, был выше, чем у больных ХГН и нефропатией, получающих хронический гемодиализ. Данные об уровне ПСП могут свидетельствовать о повышении уровня ПСП у больных тяжелой пневмонией, пневмогенным сепсисом, получающих хронический гемодиализ, в сравнении с больными ХГН и нефропатией, получающими хронический гемодиализ.

Уровень ПСП у больных пневмогенным сепсисом, которым проводили хронический гемодиализ, не отличался от уровня ПСП у больных пневмогенным сепсисом, получающих гемодиализ по неотложным показаниям: 6416,3±1746,81 (n=8, p=0,2715).

Результаты логистического регрессионного анализа показали, что ПСП оказывает статистически значимое влияние ($\chi^2=6,16$, p=0,013) на развитие тяжелой пневмонии и пневмогенного сепсиса. Уравнение регрессии: $y=0,191-0,00049 \times \text{ПСП}$. Далее, используя логит-преобразование, рассчитывается вероятность развития тяжелой пневмонии и пневмогенного сепсиса у конкретного пациента:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-y}}$$

Пример: если ПСП=2145 пг/мл, то $y = -0,86$; $P=0,299$.

Априорная вероятность развития тяжелой пневмонии и пневмогенного сепсиса равна 77,3%. Процент верных предсказаний равен 72,7%. 77,3% > 72,7%. Априорная вероятность превышает процент верных предсказаний. Сле-

довательно, необходимо учитывать и другие факторы.

Нами получены данные о более высоком уровне ПСП у больных тяжелой пневмонией и пневмогенным сепсисом, получающих хронический гемодиализ, в сравнении с тяжелой пневмонией и пневмогенным сепсисом. Эти данные могут свидетельствовать о влиянии хронического гемодиализа на уровень ПСП при тяжелой пневмонии и пневмогенном сепсисе.

Данные литературы об изменении уровня ПСП у больных пневмонией, пневмогенном сепсисом при хроническом гемодиализе ограничены.

Известно о повышении уровня ПСП при сепсисе и остром почечном повреждении (ОПП) – 1523 (293-16764) пг/мл [2].

Nakamura Y. и соавт. изучали ПСП у пациентов без ОПП и с ОПП, без сепсиса и с сепсисом [5]. Авторы определили, что медианное значение ПСП увеличивается при увеличении степени тяжести ОПП в группах септических больных и без сепсиса. Исследователи сделали вывод, что уровень ПСП может использоваться для определения сепсиса у пациентов с менее тяжелыми формами ОПП. Однако при значительном снижении функции почек ПСП может быть ненадежен.

В исследовании Takahashi G. и соавт. определяли пограничный уровень ПСП для диагностики сепсиса при ОПП, который выявляли с помощью различных индикаторов [6]. Определение пресепсина полезно для диагностики бактериальной инфекции при ОПП.

В нашем исследовании получены данные, которые свидетельствуют о повышении уровня ПСП у больных тяжелой пневмонией, пневмогенным сепсисом, получающих хронический гемодиализ, в сравнении с пациентами, получающими гемодиализ, но не имеющими инфекционных осложнений (1693,0±248,24 пг/мл, n=5).

В исследовании Nagata T. и соавт. были определены уровни ПСП у больных со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в зависимости от стадии хронической болезни почек (ХБП, KDIGO, 2012) и у больных, получающих хронический гемодиализ с анурией (при исключении больных с инфекцией, раком, заболеваниями печени, аутоиммунными нарушениями, применяющих стероиды и иммунодепрессанты) [7]. При снижении СКФ и отсутствии инфекции уровни ПСП повышались в зависимости от стадии ХБП, максимально до 251,0 (213–297,5) пг/мл при пятой стадии ХБП. Медианное значение ПСП у пациентов, получающих гемодиализ, составило 1160,0 (1070,0–1400,0) пг/мл. После получения этих результатов у пациентов, получающих гемодиализ, измеряли уровень ПСП перед, сразу после и через 2 дня после гемодиализа. Уровень ПСП уменьшился с 1510 (1280–1670) пг/мл до 753 (542–1210) пг/мл после гемодиализа. Результаты, полученные авторами, позволили предположить, что ПСП фильтруется при гемодиализе.

Повышение ПСП у пациентов, получающих гемодиализ, обусловлено снижением клиренса и увеличением выработки ПСП при развитии инфекции.

Выводы

1. Уровень пресеписина при тяжелой пневмонии, пневмогенном сепсисе у больных, получающих хронический гемодиализ, составил $6587,9 \pm 2011,09$ пг/мл и $6931,1 \pm 820,46$ пг/мл соответственно, что выше, чем у больных хроническим гломерулонефритом, нефропатиями на гемодиализе – $1693,0 \pm 248,24$ пг/мл.

2. Уровни пресеписина у больных тяжелой пневмонией, пневмогенным сепсисом, которые получали гемодиализ, не различались.

3. Определение пресеписина позволяет оценивать тяжесть пневмонии и развитие сепсиса у больных, получающих гемодиализ. Требуется дальнейшие исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Чучалин А.Г. Биологические маркеры при респираторных заболеваниях. *Терапевтический архив*. 2014;(3):4-13.

2. Вельков В.В. Использование биомаркера «Пресеписин» 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 05.01.2020.

3. Saito J, Hashiba E, Kushikata T, Mikami A, Hirota K. Changes in presepsin concentrations in surgical patients with end-stage kidney disease

undergoing living kidney transplantation: a pilot study. *J Anesth*. 2016. 30 (1): 174-177. DOI: 10.1007/s00540-015-2065-1.

4. Гельфанд Б.Р., Заболотских И.Б. (ред.) *Интенсивная терапия. Национальное руководство*. Краткое издание. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2019: 928. Доступно по: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN97859704448328.html>. Ссылка активна на 05.01.2020.

5. Nakamura Y., Ishikura H., Nishida T., Kawano Y., Yuge R., Ichiki R., Murai A. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in patients with or without acute kidney injury. *BMC Anesthesiology*. 2014. 14:88. DOI: 10.1186/1471-2253-14-88.

6. Takahashi G., Shibata S., Fukui Y., Okamura Y., Inoue Y. Diagnostic accuracy of procalcitonin and presepsin for infectious disease in patients with acute kidney injury. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2016. 86 (2): 205-210. DOI:10.1016/j.diagmicrobio.2016.07.015

7. Nagata T., Yasuda Y., Ando M., Abe T., Katsuno T., Kato S., Tsuboi N., Matsuo S., Maruyama S. Clinical impact of kidney function on presepsin levels. *PLoS One*. 2015. 10(6): DOI:10.1371/journal.pone.0129159.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Титова Елена Александровна, д.м.н., доцент, профессор кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40. Тел.: (3852) 366091. E-mail: tea6419@yandex.ru

Информация об авторах

Эйрих Андрей Рудольфович, заведующий лабораторией экспресс-диагностики Краевой клинической больницы, г. Барнаул. 656045, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1. Тел.: (3852) 689989. E-mail: areyrih@mail.ru

Реуцкая Елена Михайловна, заместитель главного врача по медицинской части Краевой клинической больницы, г. Барнаул. 656045, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1. Тел.: (3852) 689812. E-mail: hospital@hospital.e4u.ru

Титова Зоя Александровна, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40. Тел.: (3852) 366091. E-mail: zoy.t22@yandex.ru

Жгут Ольга Георгиевна, к.м.н., заведующая отделением нефрологии Краевой клинической больницы, г. Барнаул.
656045, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1.
Тел.: (3852) 689872.
E-mail: zhgut_olga@mail.ru

Иванова Светлана Александровна, врач высшей категории отделения нефрологии Краевой клинической больницы, г. Барнаул.
656045, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1.
Тел.: (3852) 689872.
E-mail: hospital@hospital.e4u.ru

Затеева Татьяна Николаевна, врач высшей категории отделения нефрологии Краевой клинической больницы, г. Барнаул.
656045, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1.
Тел.: (3852) 689872.
E-mail: hospital@hospital.e4u.ru

Петрова Дина Владимировна, к.м.н., заведующая отделением пульмонологии Краевой клинической больницы, г. Барнаул.
656045, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1.
Тел.: (3852) 689684.
E-mail: dinapetrova05@mail.ru