

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ПРЕСЕПСИНА ПРИ ПНЕВМОНИИ И СЕПСИСЕ У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

¹ Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

² Краевая клиническая больница, г. Барнаул

Титова Е.А.¹, Эйрих А.Р.², Титова З.А.¹, Жгут О.Г.²,

Иванова С.И.², Затеева Т.Н.², Петрова Д.В.², Реуцкая Е.М.²

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

Материалы и методы. Обследованы 42 больных тяжелой пневмонией, сепсисом, хроническим гломерулонефритом и нефропатией в возрасте от 17 до 77 лет. Среди них были 18 пациентов, 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 $4431,2 \pm 2448,41$ пг/мл. Уровень пресеписина при пневмогенном сепсисе у больных, получающих гемодиализ, был $7256,1 \pm 1547,14$ пг/мл. У больных хроническим гломерулонефритом, нефропатиями на гемодиализе пресеписин был $2204,0 \pm 240,75$ пг/мл. Уровни пресеписина у больных тяжелой пневмонией, пневмогенным сепсисом и у больных хроническим гломерулонефритом, нефропатией, которые получали гемодиализ, не различались. Пресеписин у больных 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/или влияние гемодиализа. Следует рассматривать возможную недооценку развития тяжелой пневмонии, сепсиса у больных на гемодиализе. Пневмогенный сепсис у больных, получающих гемодиализ, можно предполагать при трехкратном повышении уровня пресеписина по сравнению с исходным.

Ключевые слова: пресеписин, пневмония, сепсис, гемодиализ.

The research objective is to study presepsin as an inflammation marker to improve diagnosis of severe pneumonia and sepsis in patients on hemodialysis.

Materials and methods. 42 patients with severe pneumonia, sepsis, chronic glomerulonephritis and nephropathy aged from 17 to 77 years were examined. Among them, 18 patients received hemodialysis. Presepsin level was quantified on immunochemiluminiscent analyzer Pathfast (Mitsubishi Chemical Medience Corporation, Japan).

Results. Presepsin level in hemodialysis patients with severe pneumonia was 4431.2 ± 2448.41 pg/ml. In hemodialysis patients with pneumogenic sepsis, presepsin was 7256.1 ± 1547.14 pg/ml. Presepsin in hemodialysis patients with chronic glomerulonephritis and nephropathy was 2204.0 ± 240.75 pg/ml. There was no difference between the presepsin level in patients with severe pneumonia, pneumogenic sepsis and hemodialysis patients with chronic glomerulonephritis and nephropathy. Presepsin in hemodialysis patients with pneumogenic sepsis was higher than in hemodialysis patients with chronic glomerulonephritis and nephropathy.

Conclusion. High presepsin level is an indication of an active infection process and/or an effect of hemodialysis. Possible underestimation of the progression of severe pneumonia and sepsis in hemodialysis patients should be taken into account. Pneumogenic sepsis in hemodialysis patient may be considered if presepsin level is three times higher than the original one.

Key words: presepsin, pneumonia, sepsis, hemodialysis.

Пресеписин (ПСП) используется как биомаркер бактериальной инфекции [1]. Известно, что ПСП выделяется почками и повышается при нарушении их функций [1, 2].

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.

Цель исследования – изучение ПСП для повышения эффективности диагностики тяжелой

пневмонии и сепсиса у больных на гемодиализе. Для этого определяли уровень ПСП в группах: 1) больных пневмонией, сепсисом, которые получают гемодиализ, 2) пациентов, получающих гемодиализ, без инфекционных осложнений, 3) больных пневмонией, сепсисом.

Материалы и методы

Обследовано 42 больных. Пациенты находились на лечении в пульмонологическом отделении, отделении нефрологии, отделении реанимации и интенсивной терапии КГБУЗ «Краевая клиническая больница» в период с 2014 по 2018

год. Возраст больных – от 17 до 77 лет, средний возраст – 53,5±2,40 года (±m). Среди них было 25 мужчин (59,5%), женщин – 17 (40,5%). Все больные были разделены на 5 групп. Первую группу составили пациенты с тяжелой пневмонией (n=5, 11,9%), вторую группу – пневмогенным сепсисом (n=9, 21,4%), третью группу – хроническим гломерулонефритом (ХГН), нефропатией (n=4, 9,5%). Пациенты 1–3 групп получали гемодиализ. Пациентам с пневмогенным сепсисом (n=4, 9,5%) в связи с острым почечным повреждением применяли гемодиализ по неотложным показаниям. Четвертую и пятую группы составили пациенты с тяжелой пневмонией и пневмогенным сепсисом, которые не получали гемодиализ (n=13, 31,0% и n=11, 26,2%).

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 рекомендациями и стандартами.

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.

Результаты и обсуждение

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

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	362,6±76,29 n=13	4431,2±2448,41 n=5	1-2 p=0,010

Примечание: ПСП – пресепсин.

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

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

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	1415,6±297,83 n=11	7062,0±1046,08 n=5	1-2 p=0,002

ПСП у больных тяжелой пневмонией, пневмогенным сепсисом, ХГН и нефропатией, которым проводили гемодиализ (хронический и по неотложным показаниям), представлен в таблице 3. Уровень ПСП у больных тяжелой пневмонией в сравнении с больными пневмогенным сепсисом, ХГН и нефропатией, которым проводили гемодиализ (хронический и по неотложным показаниям), не различался. ПСП у больных пневмогенным сепсисом, которым проводили гемодиализ, был выше, чем у больных ХГН и нефропатией, получаю-

щих гемодиализ. Данные об уровне ПСП могут свидетельствовать о повышении уровня ПСП у больных с пневмогенным сепсисом, получающих гемодиализ, в сравнении с больными ХГН и нефропатией, получающими хронический гемодиализ.

ПСП у больных тяжелой пневмонией, пневмогенным сепсисом, ХГН и нефропатией, которым проводили только хронический гемодиализ, представлен в таблице 4. Уровень ПСП у больных тяжелой пневмонией в сравнении с больными пневмогенным сепсисом, ХГН

и нефропатией, которым проводили только хронический гемодиализ, не различался. ПСП у больных пневмогенным сепсисом, которым проводили только 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 с пневмогенным сепсисом, получающих хронический гемодиализ, в сравнении с больными ХГН и нефропатией, получающими хронический гемодиализ.

Таблица 3

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

Показатель	Больные тяжелой пневмонией, получающие гемодиализ (1)	Больные пневмогенным сепсисом, получающие гемодиализ (2)	Больные ХГН и нефропатией, получающие гемодиализ (3)	p		
	$\bar{X} \pm m$	$\bar{X} \pm m$		1-2	1-3	2-3
ПСП при поступлении	4431,2±2448,41 n=5	7256,1±1547,14 n=9	2204,0±240,75 n=4	p=0,142	p=0,713	p=0,037

Таблица 4

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		
	$\bar{X} \pm m$	$\bar{X} \pm m$		1-2	1-3	2-3
ПСП при поступлении	4431,2±2448,41 n=5	7062,0±1046,08 n=5	2204,0±240,76 n=4	p=0,144	p=0,711	p=0,019

Уровень ПСП у больных пневмогенным сепсисом, которым проводили хронический гемодиализ и гемодиализ по неотложным показаниям, не отличался от уровня ПСП у больных пневмогенным сепсисом, получающих только хронический гемодиализ (p=0,841).

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, пневмогенным сепсисом при хроническом гемодиализе ограничены.

Известно о повышении уровня ПСП при сепсисе и остром почечном повреждении (ОПП) до 1523 (293–16764) пг/мл [1].

Nakamura Y. и соавт. изучали ПСП у пациентов без ОПП и с ОПП, без сепсиса и с сепсисом

[3]. Авторы определили, что медианное значение ПСП увеличивается при увеличении степени тяжести ОПП в группах септических больных и без сепсиса. Пограничный уровень ПСП в группе без ОПП составил 670 пг/мл, у больных с ОПП уровень ПСП был выше на 864 пг/мл. 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 [4]. При ОПП, определяемом с помощью липокалина, ассоциированного с нейтрофильной желатиназой (NGAL), пограничный уровень ПСП составил 828 пг/мл.

В нашем исследовании получены данные, которые свидетельствуют о повышении уровня ПСП у больных пневмогенным сепсисом, получающих гемодиализ или только хронический

гемодиализ, в сравнении с пациентами, получающими гемодиализ, но не имеющими инфекционных осложнений.

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) [5]. 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/или увеличением выработки ПСП.

Выводы:

1. Уровень пресепсина при пневмонии, пневмогенном сепсисе у больных, получающих гемодиализ, составил $5469,5 \pm 2862,58$ пг/мл и $7256,1 \pm 1547,14$ пг/мл соответственно. У больных хроническим гломерулонефритом, нефропатиями на гемодиализе пресепсин был $2204,0 \pm 240,75$ пг/мл. Высокий уровень пресепсина отражает активность инфекционного процесса и/или влияние гемодиализа.

2. Уровни пресепсина у больных тяжелой пневмонией, пневмогенным сепсисом и больных хроническим гломерулонефритом, нефропатией, которые получали гемодиализ, не различались. В связи с чем можно предполагать недооценку развития тяжелой пневмонии, сепсиса у больных на гемодиализе.

3. Пневмогенный сепсис у больных, получающих гемодиализ, можно предполагать при трехкратном повышении уровня пресепсина по сравнению с исходным.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. 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 26.12.2018.

2. 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.

3. 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.

4. 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.

5. 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., 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. 656024, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1. Тел.: (3852) 689989. E-mail: areyrih@mail.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., заведующий отделением нефрологии Краевой клинической больницы, г. Барнаул. 656024, 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.
656024, 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.
656024, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1.
Тел.: (3852) 689872.
E-mail: hospital@hospital.e4u.ru

Петрова Дина Владимировна, к.м.н., заведующий отделением пульмонологии Краевой клинической больницы, г. Барнаул.
656024, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1.
Тел.: (3852) 689684.
E-mail: dinapetrova05@mail.ru

Реуцкая Елена Михайловна, заместитель главного врача по медицинской части Краевой клинической больницы, г. Барнаул.
656024, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1.
Тел.: (3852) 689812.
E-mail: hospital@hospital.e4u.ru