

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Титова Е.А.¹, Эйрих А.Р.², Реуцкая Е.М.²

УРОВЕНЬ ПРЕСЕПСИНА У БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛОЙ ПНЕВМОНИЕЙ И ПНЕВМОГЕННЫМ СЕПСИСОМ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

¹ ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 656038, Барнаул, Россия² Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница», 656024, Барнаул, Россия

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

Материал и методы. Обследованы 62 больных тяжелой пневмонией, сепсисом, хроническим гломерулонефритом и нефропатией в возрасте от 17 до 77 лет. Среди них 19 пациентов, которые получали гемодиализ. Уровень пресеписина определяли количественно на иммунохемилюминесцентном анализаторе Pathfast (Mitsubishi Chemical Medicine 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.

Для цитирования: Титова Е.А., Эйрих А.Р., Реуцкая Е.М. Уровень пресеписина у больных тяжелой пневмонией и пневмогенным сепсисом на гемодиализе. *Клиническая медицина*. 2020;98(6):436–439.

DOI <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-6-436-439>

Для корреспонденции: Титова Елена Александровна — д-р мед. наук, доцент, проф. кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом дополнительного профессионального образования; e-mail: tea6419@yandex.ru

Titova E.A.¹, Eyrikh A.R.², Reutskaya E.M.²

LEVEL PRESEPSIN IN HEMODIALYSIS PATIENTS WITH SEVERE PNEUMONIA AND PNEUMOGENIC SEPSIS

¹ Subdepartment of Therapy and General Medical Practice with Course of Further Professional Education of the Altai State Medical University, 656038, Barnaul, Russia² Altai Regional Clinical Hospital, 656024, Barnaul, Russia

The aim of this study was to evaluate presepsin to improve diagnosis of severe pneumonia, sepsis in patients on hemodialysis.

Material and methods. 62 patients with severe pneumonia, sepsis, chronic glomerulonephritis and nephropathy aged from 17 to 77 years were examined. Among them were 19 patients who received hemodialysis. These patients have been investigated for the level of the presepsin. Presepsin level was quantified on immunohemilyuminiscentny analyzer Pathfast (Mitsubishi Chemical Medicine Corporation, Japan) in pg/ml.

Results. Presepsin at the group of patients with severe pneumonia who received hemodialysis was 6587.9 ± 2011.09 pg/ml ($n = 7$), presepsin at the group of patients with pneumogenic sepsis who received hemodialysis was 6931.1 ± 820.46 pg/ml ($n = 7$). Presepsin at the group of patients with chronic glomerulonephritis and nephropathy who received hemodialysis was 1693.0 ± 248.24 pg/ml ($n = 5$). There was no difference between the presepsin level at the groups of patients with severe pneumonia, pneumogenic sepsis who received hemodialysis. The presepsin at the group of patients with severe pneumonia, pneumogenic sepsis who received hemodialysis was above the the level of presepsin at the group of patients with chronic glomerulonephritis and nephropathy who received hemodialysis.

Conclusion. The high level of presepsin is an indication of an active infectious disease and the effect of hemodialysis.

Key words: presepsin; pneumonia; sepsis; hemodialysis.

For citation: Titova E.A., Eyrikh A.R., Reutskaya E.M. Level presepsin in hemodialysis patients with severe pneumonia and pneumogenic sepsis. *Klinicheskaya meditsina*. 2020;98(6):436–439.

DOI <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-6-436-439>

For correspondence: Titova Elena Alexandrovna — MD, PhD, DSc, Professor of subdepartment of therapy and general medical practice with course of further professional education of the Altai State Medical University; 40, Lenina str., Barnaul, Altai region, 656038, Russia; e-mail: tea6419@yandex.ru.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Биологический маркер бактериальной инфекции пресепсин (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. Требуется 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 определяли уровень ПСП в группах: 1) больные пневмонией, сепсисом; 2) пациенты, получающие гемодиализ без инфекционных осложнений; 3) больные пневмонией, сепсисом, которые получают гемодиализ.

Материал и методы

Обследовано 62 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 г. Возраст больных — от 17 до 77 лет, средний возраст — $55,8 \pm 5,28$ года ($\bar{X} \pm m$). Среди них было мужчин 35 (56,5%), женщин — 27 (43,5%). Все больные были разделены на шесть групп. 1-ю группу составили пациенты с тяжелой пневмонией ($n = 23$; 37,1%), 2-ю группу — пневмогенным сепсисом ($n = 12$; 19,4%). 3-ю группу составили больные хроническим гломерулонефритом (ХГН), нефропатией, получающие гемодиализ ($n = 5$; 8,0%). 4-ю и 5-ю группы составили пациенты с тяжелой пневмонией и пневмогенным сепсисом, которые получали гемодиализ ($n = 7$; 11,3% и $n = 7$; 11,3%). Пациентам 6-й группы с пневмогенным сепсисом ($n = 8$; 12,9%) в связи с острым почечным повреждением применяли гемодиализ по неотложным показаниям.

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 посту-

плении. Ведение больных осуществлялось в соответствии с действующими клиническими рекомендациями 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 10.0. Для определения статистически значимых различий вычислялся U-критерий Манна–Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

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

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 табл. 2.

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 табл. 3.

Уровень ПСП у больных тяжелой пневмонией в сравнении 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.

Таблица 1

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

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

Таблица 2

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

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

Таблица 3

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

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

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

Обсуждение

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 сепсисе при хроническом гемодиализе ограничены.

Известно о повышении уровня ПСП при сепсисе и остром почечном повреждении (ОПП) — 1523 (293 – $16\ 764$) пг/мл [2].

Y. Nakamura и соавт. [5] изучали ПСП у пациентов без ОПП и с ОПП, без сепсиса и с сепсисом. 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 G. Takahashi и соавт. [6] определяли пограничный уровень ПСП для диагностики сепсиса при ОПП, который выявляли с помощью различных индикаторов. Определение ПСП 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 ($1693,0 \pm 248,24$ пг/мл, $n = 5$).

В исследовании T. Nagata и соавт. [7] 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). 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 пресепсина 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 пресепсина у больных тяжелой пневмонией, пневмогенным сепсисом, которые получали гемодиализ, не различались.

3. Определение пресепсина позволяет оценивать тяжесть пневмонии и развитие сепсиса у больных, получающих гемодиализ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чучалин А.Г. Биологические маркеры при респираторных заболеваниях. *Терапевтический архив*. 2014;3:4–13.
2. 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 05.01.2020).

Оригинальные исследования

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):174–7. DOI: 10.1007/s00540-015-2065-1.
4. *Интенсивная терапия. Национальное руководство.* Краткое издание / под ред. Б.Р. Гельфанда, И.Б. Заболотских. 2-е изд., перераб. и доп. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. Доступно по: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970448328.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 Microbiol. Infect. Dis.* 2016;86(2):205–10. 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
2. Vel'kov V.V. *Ispol'zovanie biomarkera «Presepsin» dlya rannei i vysokospetsifi-cheskoj diagnostiki sepsisa.* Klinicheskie rekomendatsii. M.; 2014. (in Russian). Available at: http://www.fedlab.ru/upload/medialibrary/e5e/kochetov-ag.-klin-rek.-kld.-presepsin_-dek-2014.pdf Accessed January 05, 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):174–7. DOI: 10.1007/s00540-015-2065-1.
4. *Intensivnaya terapiya. Natsional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie / pod red. B.R. Gel'fanda, I.B. Zabolotskikh.* 2-e izd., pererab. i dop. M. : GEOTAR-Media, 2019. (in Russian). Available at: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970448328.html> Accessed January 05, 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):205–10. 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.

REFERENCES

Поступила 28.02.20