

С-реактивный белок, пресепсин и прокальцитонин в диагностике сепсиса и контроле антибактериальной терапии у пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

Олег Валерьевич Голощапов, Евгений Александрович Гончаров, Александр Валерьевич Киселев, Андрей Михайлович Чекалов, Максим Анатольевич Кучер, Руслана Викторовна Клементьева, Александр Александрович Щербаков, Всеволод Геннадьевич Потапенко, Людмила Степановна Зубаровская, Борис Владимирович Афанасьев

Topic: Мультидисциплинарные подходы в лечении отдельных форм гематологических, онкологических и иммунологических заболеваний у детей, подростков и молодых взрослых.

Preferred presentation method: Устно

Keywords: Сепсис, диагностика сепсиса, С-реактивный белок, пресепсин, прокальцитонин

Introduction. Инфекционные осложнения являются одной из основной причин летальности после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК). При этом диагностика сепсиса у иммунокомпрометированных пациентов остаётся сложной проблемой в посттрансплантационном периоде.

Aim. Провести сравнительный анализ диагностической ценности маркеров воспаления С-реактивный белок (СРБ), пресепсин (ПСП), прокальцитонин (ПКТ) у больных с сепсисом после ТГСК.

Materials and methods. В проспективное исследование включено 26 пациентов, поступивших в ОРИТ в периоде 2016-2017г., медиана возраста – 20 лет, которым была выполнена алло-ТГСК: аллогенная неродственная-61% (n=16), аллогенная родственная-12% (n=3), гаплоидентичная-23%(n=6) и аутологичная-4%(n=1). Диагнозы составили: ОЛЛ-29% (n=8), ОМЛ-19%(n=5), наследственные заболевания – 12%(n=3), НХЛ-12%(n=3), МДС-8% (n=2), ХМЛ-8%(n=2), ХЛЛ-4%(n=1), ХМПЗ-4%(n=1), медуллобластома-4%(n=1). Основным критерием включения в исследование был уровень С-реактивного белка (СРБ) превышающий норму более чем в 10 раз (норма до 5 мг/л). Всем пациентам выполнялись бактериологические посевы. У пациентов оценивали уровень СРБ, пресепсина (ПСП), прокальцитонина (ПКТ), цистатина-С (Цис-С), интерлейкинов (ИЛ6, ИЛ8, ИЛ10) в трёх контрольных точках: при поступлении в отделение ОРИТ, через 48 часов, при снижении значений СРБ более чем в 3 раза от первоначальных значений, либо при терминальном состоянии пациентов. Статистический анализ включал корреляционный анализ (критерий Спирмена), ROC-анализ непараметрические критерии и проводился в программе SPSS.

Results. Основываясь на рекомендациях (2001 International Sepsis Definitions Conference), диагноз сепсиса был установлен в 70% случаев (n=18). У 30% пациентов (n=8) с повышенным уровнем СРБ диагноз сепсис не был установлен. Значения маркеров воспаления в группе больных с сепсисом и без него составили: СРБ – 165 мг/дл и 99 мг/дл, ПКТ – 2,94НГ/дл и 0,3 НГ/дл, ПСП – 1085 нг/мл и 1403 нг/мл, ИЛ6 – 20,49 пг/мл и 5 пг/мл, ИЛ8 – 267 пг/мл и 110 пг/мл, ИЛ 10 –1,4 пг/мл и 0,8 пг/мл, соответственно. На момент включения в исследование, снижение почечной функции, на основе скорости клубочковой фильтрации (GFR), наблюдали у 20 пациентов (77%). Из них в группе без доказанного сепсиса почечную недостаточность диагностировали в 87,5% случаев (n=7) и в 72,2% случаев (n=13) в группе пациентов с сепсисом. Анализ данных в группе больных с сепсисом указывает на достоверную корреляцию между маркерами воспаления (ПСП, ПКТ, ИЛ6, ИЛ8, ИЛ10) и

уровнем Цис-С и GFR, $p < 0,01$. В то время, как в группе пациентов без сепсиса достоверная связь выявлена только между ПСП и GFR, $p < 0,05$. Значение уровня ПСП достоверно указывало на наличие сепсиса (AUC 854, CI 0,674-1, $p < 0,05$) и обладало чувствительностью – 55%, специфичностью – 100%, только у пациентов с сохранной функцией почек. Среди исследованных биомаркеров сепсиса, более высокую диагностическую ценность имели: ПКТ (AUC 844, CI 0,743-,945 $p < 0,001$) с чувствительностью (Ч) – 53% и специфичностью (С) – 93%, ЦРБ (AUC 801, CI 0,684-,918, $p < 0,001$) с Ч – 65% и С – 89%, ИЛ6 (AUC 757, CI 0,590-,923, $p < 0,05$) с Ч – 55% и С – 95% и ИЛ8 (AUC 738, CI 0,566-,910, $p < 0,05$) с Ч – 83%, С – 63%.

Conclusion. ПКТ и ЦРБ – являются высокоспецифичными и чувствительными маркерами сепсиса у пациентов после ТГСК. Значение уровня ПСП у пациентов после ТГСК с подозрением на наличие сепсиса без почечной недостаточности, также может быть высокоспецифичным маркером сепсиса, однако не имеет определяющего значения в случаях с почечной дисфункцией.