

РОЛЬ ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ И АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ

Г.А. Пичугина^{1*}, С.А. Шляпников¹, Н.Р. Насер¹, Ю.С. Остроумова¹, М.Г. Вершинина²

¹ГБУ «СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

THE ROLE OF LABORATORY MARKERS IN PREDICTING OUTCOMES IN PATIENTS WITH SEVERE POLYTRAUMA AND ABDOMINAL SEPSIS

G.A. Pichugina^{1*}, S.A. Shlyapnikov¹, N.R. Naser¹, Yu.S. Ostroumova¹, M.G. Vershinina²

¹Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg, Russia

²Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: gal-gal2000@mail.ru

Аннотация

В стратегии оказания качественной медицинской помощи пациентам с тяжелой сочетанной травмой и острой хирургической патологией органов брюшной полости важным этапом является раннее прогнозирование течения заболевания и его исхода. В настоящее время отдельные лабораторные маркеры рассматриваются как достаточно достоверные предикторы развивающегося инфекционного процесса. Для сравнительной оценки значимости некоторых биомаркеров (уровней пресепсина (ПСП), прокальцитонина (ПКТ), лактата, С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке/плазме крови) в прогнозировании исходов травмы и вторичного перитонита, осложненного сепсисом, было проведено клиническое, инструментальное и лабораторное обследование 100 пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Выявлены определенные коррелятивные связи с исходом травмы/заболевания при госпитализации в многопрофильный круглосуточный стационар.

У пострадавших с тяжелой сочетанной травмой достоверных различий между уровнями анализируемых лабораторных маркеров в массивах, сгруппированных по признаку «выжил/умер», в представленном исследовании получено не было. Наивысшей предикторной значимостью среди исследованных биомаркеров у обследованных пациентов с сепсисом, источником которого определялся вторичный перитонит, являются ПСП и лактат. **Цель исследования** – определить диагностическую и прогностическую ценность лабораторных маркеров (лактат, ПКТ, ПСП, СРБ) в прогнозировании исходов травмы у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой и вторичного перитонита, осложненного сепсисом. **Материалы и методы.** Определяли содержание лактата, ПКТ, ПСП, СРБ в сыворотке/плазме крови у 100 пациентов, поступивших в ОРИТ многопрофильного круглосуточного стационара по скорой медицинской помощи с диагнозами «тяжелая сочетанная травма» (первая группа, n = 50) и «осложненная сепсисом хирургическая интраабдоминальная инфекция (вторичный перитонит)» (вторая группа, n = 50). В соответствии с поставленными задачами были использованы различные методы исследования: клинический метод, инструментальное обследование в зависимости от характера травмы и абдоминальной патологии, оценка пациентов со вторичным перитонитом по шкалам SOFA (Sequential Organ Failure Assessment – оценка тяжести органной недостаточности у пациентов) и МИП (Мангеймский индекс перитонита – используется для определения степени тяжести перитонита и оценки риска летального исхода) в день операции, возможности клинико-диагностической и микробиологической лабораторий. Прогностические характеристики лабораторных маркеров в исследуемых группах оценивали на основании использования пороговых значений концентрации, полученных нами при изучении биомаркеров. **Результаты.** В группе пациентов с диагнозом тяжелая сочетанная травма (первая группа) достоверных различий между уровнями анализируемых лабораторных маркеров в массивах, сгруппированных по признаку «выжил/умер», в первые, третьи и пятые сутки в представленном исследовании получено не было. Достоверные различия в уровне ПКТ отмечены лишь на седьмые сутки наблюдения, что, скорее всего, свидетельствует о развивающейся бактериальной инфекции. У пациентов со вторичным перитонитом (вторая группа) при анализе концентраций лабораторных маркеров, разделенных в зависимости от исхода заболевания «выжил/умер», получены данные, свидетельствующие о достоверных различиях в уровнях лактата и ПСП уже в первые сутки наблюдения. Для оценки прогностической способности уровня всех анализируемых биомаркеров в первые сутки, по отношению к исходу, нами был выполнен ROC-анализ. На основании кривых рабочих характеристик ROC были определены предельные значения лактата, СРБ, ПСП и ПКТ для исследуемых групп. Наилучшим соотношением специфичность/чувствительность обладали показатели ПСП и лактата, наихудшим – показатель СРБ. Наибольшая прогностическая значимость уровней ПСП и лактата в отношении исхода заболевания у пациентов со вторичным перитонитом, осложненным сепсисом, получена в первые сутки. **Заключение.** В отличие от показателей уровней биомаркеров у пациентов группы с сочетанной травмой, в группе с вторичным перитонитом, осложненным сепсисом и септическим шоком, были получены достоверные данные, позволяющие прогнозировать исход уже в первые сутки после госпитализации пациента в круглосуточный многопрофильный стационар. Наивысшую предикторную значимость среди исследованных биомаркеров (ПСП, СРБ, ПКТ, лактат) в обследуемой группе пациентов показали такие лабораторные маркеры, как концентрация ПСП и уровень лактата.

Ключевые слова: биомаркеры, лактат, С-реактивный белок, пресепсин, прокальцитонин, тяжелая сочетанная травма, абдоминальный сепсис.

Abstract

In the strategy of high-quality medical care to patients with severe combined trauma and acute surgical pathology of the abdominal organs, an important stage is an early prediction of disease course and its outcomes. Currently, individual laboratory markers are considered as fairly reliable predictors of the developing infectious process. 100 patients in the intensive care unit (ICU) were examined clinically, instrumentally and laboratory, so as to make a comparative assessment of the effectiveness of some biomarkers (levels of presepsin (PSP), procalcitonin (PCT), lactate, C-reactive protein (CRP) in serum/plasma) for predicting outcomes in patients with polytrauma and secondary peritonitis complicated by sepsis. Certain correlative links between outcomes and other parameters were revealed in patients with injury/disease during their stay in a multidisciplinary 24-hour hospital. In patients with severe combined trauma (grouped by the "survived/died" criterion), no significant difference between levels of analyzed laboratory markers were found. PSP and lactate had the highest predictive value among the studied biomarkers in the examined patients with sepsis, the source of which was considered as the secondary peritonitis. **Purpose.** To find out a diagnostic and prognostic value of laboratory markers (lactate, PCT, PSP, CRP) in predicting trauma outcomes in patients with severe combined trauma and secondary peritonitis complicated by sepsis. **Materials and methods.** Levels of lactate, PCT, PSP, CRP in blood serum/plasma were tested in 100 patients admitted to ICU of a multidisciplinary 24-hour emergency medical hospital with diagnoses "severe polytrauma" (Group 1, n = 50) and with diagnosis "surgical intra-abdominal infection complicated by sepsis (secondary peritonitis)" (Group 2, n = 50). To reach the assigned goals, various diagnostic techniques were used: clinical examination and instrumental examination depending on the type of injury and abdominal pathology. Patients with secondary peritonitis were evaluated by scales SOFA (Sequential Organ Failure Assessment – to assess organ failure severity) and MIP (Mannheim peritonitis index – to assess severity and risk of death) on the day of surgery. Laboratory testings were also performed for clinical and microbiological diagnostics. The prognostic value of laboratory markers in the studied groups was determined using threshold concentration levels obtained by the authors during biomarker analyses. **Results.** In Group 1 (patients with severe polytrauma), no significant difference was obtained between levels of the analyzed laboratory markers in patients' mass grouped by the criterion "survived/died" on observation days 1, 3 and 5. Significant differences in PCT level were noted only on day 7, which most likely indicated developing bacterial infection. In Group 2 (patients with secondary peritonitis), just on day 1 there was a significant difference in concentrations of lactate and PSP laboratory markers divided by the criterion "survived/died" depending on the disease outcome. To assess a prognostic potential of all analyzed biomarkers relative to disease outcome on day 1, ROC analysis was made. ROC curves were used to find out limit values of lactate, CRP, PSP and PCT in the studied groups. The best specificity/sensitivity ratio was demonstrated by PSP and lactate values; the worst - by CRP values. The highest prognostic potential of PSP and lactate levels relative to disease outcomes in patients with secondary peritonitis complicated by sepsis was registered just on day 1. **Conclusion.** In contrast to potentials of biomarkers in patients from Group 1 (combined trauma), reliable biomarkers findings were registered in Group 2 (secondary peritonitis complicated by sepsis and septic shock), which could predict the disease outcome just on day 1, the day of their admission to a 24-hour multidisciplinary hospital. Among the studied biomarkers (PSP, CRP, PCT, lactate), the highest predictive potential was noted in such laboratory markers as PSP and lactate in the examined groups of patients.

Keywords: biomarkers, lactate, C-reactive protein, presepsin, procalcitonin, severe polytrauma, abdominal sepsis.

Ссылка для цитирования: Пичугина Г.А., Шляпников С.А., Насер Н.Р., Остроумова Ю.С., Вершинина М.Г. Роль лабораторных маркеров в прогнозировании исходов у пациентов с тяжелой сочетанной травмой и абдоминальным сепсисом. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2025; 1: 17–21.

Введение

Структура госпитализации пациентов в скоромощных стационарах (травмоцентры первого уровня) представляет различные категории пациентов, в зависимости от степени тяжести состояния, причем основную часть потока хирургических больных составляют пациенты с острой хирургической патологией органов брюшной полости и пострадавшие с политравмой [1]. Важным в стратегии оказания помощи таким пациентам является раннее и адекватное прогнозирование течения заболевания и его исхода [2, 3].

В настоящее время в практике для принятия клинических решений широко используются лабораторные маркеры как достаточно достоверные прогностические показатели развивающегося инфекционного процесса: концентрации лактата, С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина (ПКТ) [4]. В последнее время появились публикации, посвященные новому биомаркеру – пресепсину (ПСП). Открытый в 2004 г. лабораторный маркер ПСП является растворимым фрагментом трансмембранного белка CD14, расположенного на макрофагах, моноцитах и гранулоцитарных клетках. Данный белок представляет собой рецептор для липополисахарида (ЛПС), который при контакте с клеточной стенкой грам-

отрицательных бактерий передает внутриклеточно сигнал для выработки ответа и, соответственно, стимулирует ответ врожденного иммунитета, участвуя таким образом в патогенезе сепсиса [4, 5].

Концентрацию образующихся в процессе воспаления растворимых фрагментов sCD14-ST (ПСП) можно легко измерить с помощью хемилюминесцентного иммуноферментного анализа. Ввиду того, что концентрация пресепсина в крови повышается на ранней стадии сепсиса и данный биомаркер относительно специфичен для бактериальной инфекции (из-за его роли как рецептора для ЛПС), он может служить полезным инструментом для принятия клинических решений в качестве лабораторного маркера для диагностики и стратификации риска у пациентов с подозрением на сепсис. По сравнению с другими биомаркерами, используемыми для этой цели (ПКТ, СРБ), предполагается, что ПСП является более специфичным именно для ранней диагностики сепсиса, поскольку он напрямую участвует в патогенезе синдрома [6, 7].

Материалы и методы

Для сравнительной оценки значимости биомаркера в прогнозировании исходов травмы и вторичного перитонита, осложненного сепсисом, было проведено

моноцентровое открытое проспективное нерандомизированное исследование на базе ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им И.И. Джанелидзе» в период с 01.04.2023 по 01.04.2024 г.

В исследование было включено 100 пациентов, поступивших в круглосуточный многопрофильный стационар по скорой медицинской помощи с диагнозами «тяжелая сочетанная травма» (первая группа) и «осложненная сепсисом хирургическая интраабдоминальная инфекция (вторичный перитонит)» (вторая группа).

Критериями включения в первую группу являлись: возраст старше 18 лет, оценка тяжести травмы по шкале Injury Severity Score (ISS) более 16 баллов. Из исследования исключались пострадавшие, погибшие в первые двое суток после травмы, получившие травму более 24 часов назад (переводы из других стационаров).

Ко второй группе были отнесены пациенты старше 18 лет с осложненной хирургической интраабдоминальной инфекцией (вторичный перитонит с оценкой по Мангеймскому индексу прогнозирования исхода перитонита (МИП) более 21). В данную группу не включали больных, переведенных из других стационаров после ранее выполненных оперативных вмешательств, пациентов с тяжелыми формами панкреатита и его осложнениями, также исключали пациентов, поступивших в стационар в связи с другим заболеванием, впоследствии осложнившимся перитонитом.

Средний возраст пациентов первой группы – 39,6 года. Тяжесть травмы по шкале ISS находилась в пределах 17–44 баллов, медиана – 28 баллов. Ведущим механизмом травмы была кататравма – 32 (64%) пациента. С шоком различной степени тяжести было 19 (38%) пациентов. Летальный исход зафиксирован у 8 (16%) пациентов.

У всех пациентов была сочетанная травма нескольких областей тела. Травма черепа – у 45 (90%) пациентов, травма груди – у 46 (92%) пациентов, травма живота – у 22 (44%) пациентов, травма таза – у 27 (54%) пациентов, травма верхних и нижних конечностей – у 24 и 23 (48 и 46%) пациентов соответственно, травма позвоночника – у 33 (66%) пациентов.

Средний возраст пациентов второй группы (вторичный перитонит) составил 69,5 года, из них женщин было 60%, мужчин – 40%. Столь выраженный сдвиг среднего возраста в зону пожилых людей характерен для всех скоромощных стационаров Санкт-Петербурга, оказывающих помощь населению в рамках системы обязательного медицинского страхования [1]. Та же тенденция проявилась и в показателях коморбидности с оценкой по индексу Чарлсона, с медианой – 6 баллов.

В соответствии с поставленными задачами были использованы различные методы исследования:

1. Клинический метод (физикальное обследование, оценка коморбидности по индексу Чарлсона);

2. Инструментальное обследование в зависимости от характера травмы и абдоминальной патологии (спиральная компьютерная томография, УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ);

3. Оценка пациентов со вторичным перитонитом по шкалам (SOFA, МИП) в день операции;

4. Оценка результатов биохимических, иммунологических и микробиологических методов исследования в клиничко-диагностической и микробиологической лабораториях. Общий клинический анализ крови с опреде-

лением эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов и другие анализы выполняли на автоматическом гематологическом анализаторе Cobas Micros (Hoffman La Roche). Для интерпретации результатов и референтных интервалов использовали методические рекомендации (МР) «Гематологические анализаторы. Интерпретация анализа крови» (Минздравсоцразвития России 21.03.2007 № 2050-РХ). Биохимические исследования крови: билирубин и его фракции, трансаминазы, амилаза, креатинин, мочевины, общий белок, электролиты Na^+ и K^+ выполняли на биохимическом анализаторе Cobas Mira Plus (Hoffman La Roche), количественные показатели определяли с использованием стандартных наборов реактивов фирмы Rendox; уровни СРБ и лактата – измеряли на автоматическом биохимическом анализаторе Roche Cobas 6000 (Hoffman, La Roche), концентрации прокальцитонина – на автоматическом анализаторе mini VIDAS (bioMerieux), обладающем высокой специфичностью и чувствительностью тестов благодаря сочетанию иммуноферментного и иммунофлуоресцентного анализов. Для исследования концентрации ПКТ использовали наборы иммуноферментного определения прокальцитонина в плазме/ сыворотке крови человека – VIDAS B.R.A.H.M.S. Уровень биомаркера ПСП измеряли на автоматическом point-of-care анализаторе PATHFAST™ (LSI Medicine Corporation) – полностью автоматизированном приборе экспертного класса для хемилюминесцентного иммунологического анализа с использованием технологии магнитной сепарации Magtration.

5. Бактериологические методы: взятие, доставку и исследование биологического материала проводили в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 28 августа 2017 г. № 564н «Об утверждении Правил транспортировки биологического материала, клеток для приготовления клеточных линий, клеточных линий, предназначенных для производства биомедицинских клеточных продуктов, и биомедицинских клеточных продуктов» на автоматическом бактериологическом анализаторе для идентификации микроорганизмов и определения чувствительности к антибиотикам Vitek-2 compact (BioMerieux), анализаторе детекции роста микроорганизмов (бактерий и грибов) в крови Bact/ALERT 3D 120 (BioMerieux). Все используемое в данном исследовании оборудование, реагенты и расходные материалы разрешены к обращению на территории России в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий как изделий медицинского назначения (имеют действующие регистрационные удостоверения Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения).

Статистический анализ проводили с использованием статистических программ MedCalc, версия 18.9.1 (MedCalcSoftware), и MS Excel (Microsoft Corporation), а также пакета программ Jamovi, версия 2.6 с открытым кодом. Полученные данные были обработаны методами вариационной статистики с использованием модулей «Разведочный», Statcat, Survival, VM-test. Нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение

Все анализируемые лабораторные маркеры были изучены по отношению к событию («выжил/умер») как возможный прогностический фактор.

Таблица 1

Анализ достоверности различий уровня лабораторных маркеров по признаку выжил/умер в группе пациентов с тяжелой сочетанной травмой на седьмые сутки, тест Бруннера – Мунцеля

Показатель	Статистика	Степень свободы	P-value
Лактат, ммоль/л	-0.879	3.04	0.443
СРБ, нг/мл	-2.833	3.47	0.056
ПСП, пг/мл	-0.103	3.30	0.924
ПКТ, нг/мл	-3.715	3.80	0.023

Таблица 2

Анализ достоверности различий уровня лабораторных маркеров по признаку выжил/умер в группе пациентов со вторичным перитонитом в первые сутки, тест Бруннера – Мунцеля

Показатель	Статистика	Степень свободы	P-value
Лактат, ммоль/л	-3.944	45.7	< 0.001
СРБ, нг/мл	2.596	40.3	0.013
ПСП, пг/мл	-4.376	47.9	< 0.001
ПКТ, нг/мл	0.464	45.9	0.645

Таблица 3

ROC-анализ предикторной способности лабораторных маркеров в первые сутки по отношению к исходу

Показатель	Cutpoint	Se, %	Sp, %	PPV, %	NPV, %	AUC
Лактат, ммоль/л	3.64	65.2	74.07	68.18	71.43	0.765
CRP, нг/мл	16	100	0	45.45	-	0.29
ПСП, пг/мл	718	91.3	51.85	61.76	87.5	0.783
ПКТ, нг/мл	2.47	95.65	11.11	47.83	75	0.461

Примечание. Cutpoint – значения показателя; Se – диагностическая чувствительность, Sp – диагностическая специфичность, PPV и NPV – положительные и отрицательные прогностические значения (ROC), AUC – площадь под ROC-кривой.

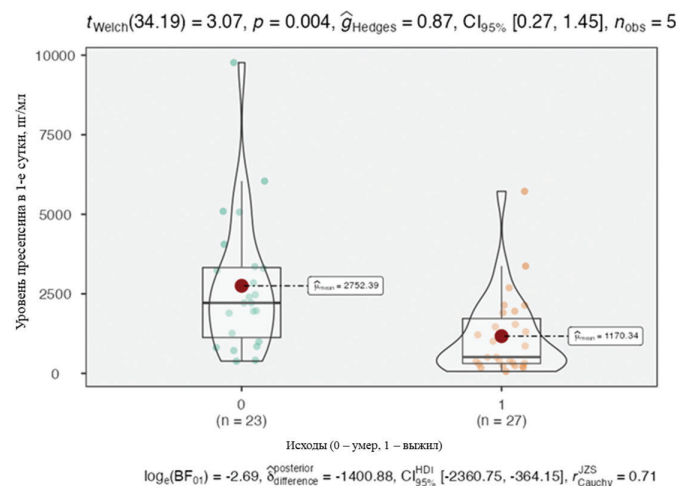


Рис. 1. Скрипичный график различий пресепсина в первые сутки в группе с летальным исходом и без (0 – умер, 1 – выжил)

В группе пациентов с тяжелой сочетанной травмой достоверных различий между уровнями анализируемых биомаркеров в массивах, сгруппированных по признаку «выжил/умер», в первый, третий и пятый дни в представленном исследовании получено не было. Полученные нами результаты не подтверждают опубликованных учеными из Кореи S.W. Kim и соавт. данных, что может быть связано с более тяжелой травматизацией пациентов (в нашем исследовании медиана по шкале ISS – 28 баллов, в корейском исследовании – 5 баллов) [8]. В табл. 1 представлены результаты анализа различий показателей на седьмые сутки лечения.

Достоверные различия в уровне прокальцитонина появляются только к седьмым суткам наблюдения, что, скорее всего, свидетельствует о развивающейся бактериальной инфекции.

У пациентов со вторичным перитонитом (вторая группа) концентрация лабораторных маркеров, определенная в первые сутки в зависимости от исхода заболевания («выжил/умер»), представлена в табл. 2.

Указанные в табл. 2 данные свидетельствуют о достоверных различиях в уровнях лактата и ПСП в первые сутки в группах, разделенных по признаку «выжил/умер».

Уровни ПСП в группе выживших и не выживших пациентов представлены на рис. 1.

Для оценки прогностической способности уровня всех четырех анализируемых биомаркеров в первые сутки по отношению к исходу, а также для клинической оценки точности диагностических тестов, определения оптимального соотношения чувствительности и специфичности, был выполнен ROC-анализ. На основании кривых рабочих характеристик ROC были определены предельные значения лактата, СРБ, ПСП и ПКТ для исследуемых групп. Наилучшим соотношением специфичность/чувствительность (наибольшая площадь под кривой) обладали показатели пресепсина и лактата, а наименее оптимальное (наименьшая площадь) – у показателей СРБ (табл. 3).

Графическая иллюстрация ROC-анализа предикторной способности лабораторных маркеров в первые сутки представлена на рис. 2.

Представленные данные свидетельствуют о наибольшей прогностической значимости уровней пресепсина и лактата в первые сутки в отношении исхода заболе-

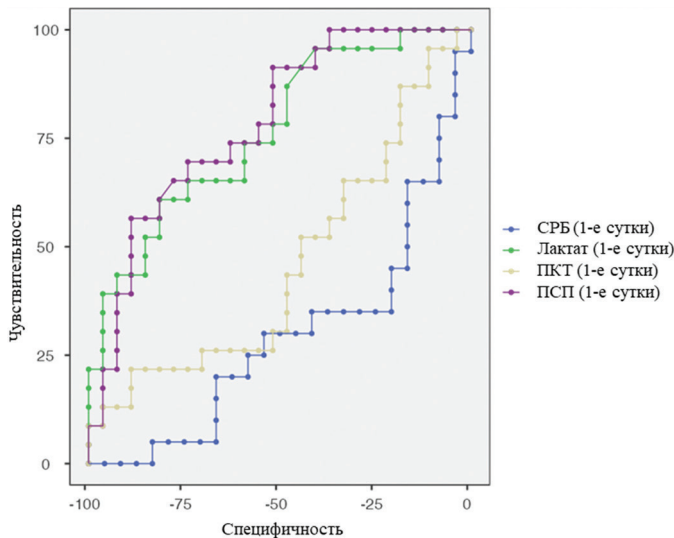


Рис. 2. Результаты ROC-анализа предикторной способности анализируемых биомаркеров в первые сутки по отношению к исходу

вания у пациентов со вторичным перитонитом, осложненным сепсисом.

Для выявления значимых критериев, позволяющих прогнозировать развитие сепсиса и исход лечения тяжелой сочетанной травмы, вероятно, нужны дальнейшие исследования с большим количеством обследованных пострадавших.

Заключение

Результаты представленного исследования не позволили выявить значимых прогностических признаков среди изученных биомаркеров (у пациентов с тяжелой сочетанной травмой), в отличие от имеющейся публикации коллег из Кореи [8], что, вероятно, связано с различными подходами к определению самого понятия «инфекционное осложнение».

В отличие от пациентов с сочетанной травмой, в группе с вторичным перитонитом, осложненным сепсисом и септическим шоком, нами были получены достоверные данные, позволяющие прогнозировать исход уже в первые сутки после госпитализации пациента в круглосуточный многопрофильный стационар. Наивысшей предикторной значимостью среди исследованных биомаркеров (ПСП, СРБ, ПКТ, лактат) в обследуемой группе пациентов оказались такие лабораторные маркеры, как концентрация пресеписина и уровень лактата. Если в отношении уровня лактата в венозной крови результат был

для нас ожидаемым – чем тяжелее нарушения микроциркуляции, тем более вероятен неблагоприятный исход, то в отношении ПСП остались неясными причины его столь высокой прогностической значимости. Результаты дальнейших исследований лабораторных маркеров для клинической практики, очевидно, позволят ответить на поставленные вопросы. Таким образом, необходимы большие клинические исследования, которые помогут определить те биомаркеры, что станут наиболее перспективными как для диагностики, так и для прогнозирования в клинической практике.

Работа выполнена в рамках конкурса научных работ о ранней диагностике системных инфекционных осложнений и сепсиса у детей и взрослых и учрежденного гранта АО «ДИАКОН» совместно с Московским научным обществом анестезиологов и реаниматологов (МНОАР).

Литература

1. Здравоохранение в России. 2023: стат. сб. Росстат. – М., 2023. – 179 с.
2. Demetriades D. et al. Trauma deaths in a mature urban trauma system: is “trimodal” distribution a valid concept? // J. Am. College of Surgeons. – 2005. – V. 201. – No 3. – P. 343–348.
3. Вершинина М.Г. и др. Использование комбинации биомаркеров для ранней диагностики сепсиса у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2022. – № 2. – С. 37–47. [Vershinina M.G. et al. Combination of biomarkers for early diagnosis of sepsis in ICU patients // Kremlin Medicine Journal. – 2022. – No 2. – P. 37–47. In Russian].
4. Velissaris D. et al. Presepsin as a diagnostic and prognostic biomarker in sepsis // Cureus. – 2021. – V. 13. – No 5. – e15019. DOI: 10.7759/cureus.15019.
5. Shozushima T. 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. Inf. Chemother. – 2011. – V. 17. – P. 764–769.
6. Azim A. Presepsin: a promising biomarker for sepsis // Ind. J. Crit. Care Med. – 2021. – V. 25. – No 2. – P. 117.
7. Hosokawa K. et al. Specificity of Presepsin as a Biomarker of Bacterial Infection in Mouse Sepsis Models // J. Surg. Res. – 2023. – V. 283. – P. 572–580.
8. Kim S. W. et al. Usefulness of presepsin as a prognostic indicator for patients with trauma in the emergency department in Korea: a retrospective study // J. Trauma Inj. – 2024. – V. 37. – No 1. – P. 13–19.