

БИОХИМИЯ

УДК 579.61

DOI: 10.26456/vtbio445

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА И ПРЕСЕПСИНА В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ ПРИ РАННЕМ СЕПСИСЕ

Е.В. Бекренева, Е.В. Свиридова, А.Н. Панкрушина

Тверской государственный университет, Тверь

Ранняя диагностика сепсиса остаётся одной из наиболее актуальных и сложных задач здравоохранения, поскольку смертность от сепсиса ежегодно увеличивается, особенно в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В этой связи первостепенное значение приобретает поиск и валидация биомаркеров, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью для своевременного выявления сепсиса на ранних стадиях его развития. В рамках настоящего исследования представлен спектр возбудителей, выделенных из крови пациентов ОРИТ многопрофильного стационара. Выполнен сравнительный анализ уровней прокальцитонина (ПКТ) и пресепсина (ПСП) в крови пациентов с подтвержденной бактериемией и без нее. Показано, что оба показателя являются полезными предикторами, но ПСП показал себя как наиболее точный биомаркер в диагностике раннего сепсиса.

Ключевые слова: сепсис, бактериемия, прокальцитонин, пресепсин, биомаркеры сепсиса, гемокультура, микробиологическая диагностика.

Введение. Сепсис - патологический процесс, который возникает из-за реакции организма в виде системного воспаления на инфекцию различных типов (бактериальную, грибковую, иногда с участием вирусов и простейших). Источником системной органной дисфункции становится неконтролируемый выброс эндогенных медиаторов воспаления и недостаточность противовоспалительных механизмов (Багненко и др., 2025; Uzun et al., 2025).

При диагностике сепсиса важно учитывать эпидемиологию и типы возбудителей. Основными истинными возбудителями сепсиса часто являются грамотрицательные микроорганизмы (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и др.). Коагулазонегативные стафилококки такие, как *Staphylococcus epidermidis*, *S. hominis*, *S. haemolyticus* и др., также нередко выделяются у пациентов с бактериемией и сепсисом, но стоит обратить внимание на

возможную контаминацию при заборе крови или колонизацию венозных катетеров, поэтому определить их клиническую значимость возможно только при двукратном и более выделении из биоматериала (Петухова и др., 2022).

Комплексное применение микробиологических, молекулярно-биологических и иммунохимических методов исследования позволяет не только обеспечить высокоточную лабораторную диагностику сепсиса, но и существенно углубить понимание его патогенетических механизмов. Именно биологические маркеры и системный подход к лабораторной диагностике синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), могут помочь врачам ОРИТ проводить различие инфекции от реакции организма пациента на воспаление (Вершинина, 2022).

Гипотеза исследования заключалась в том, что ПСП демонстрирует более высокую диагностическую точность при выявлении раннего сепсиса по сравнению с ПКТ, в частности, — обладает лучшими показателями чувствительности и специфичности.

Цель работы — определить уровни прокальцитонина и пресепсина в крови пациентов на ранней стадии сепсиса и оценить их диагностическую значимость.

Материалы и методы. В рамках одноцентрового ретроспективного исследования были проанализированы данные пациентов ($n = 126$), проходивших терапию в ОРИТ многопрофильного стационара в период с декабря 2023 года по октябрь 2024 года. В качестве объекта исследования использовали цельную кровь и сыворотку крови пациентов с подозрением на сепсис. Для анализа уровней ПКТ и ПСП было отобрано 819 проб крови (в динамике на разных временных точках). Персональные данные пациентов обезличены

В исследование отбирались пациенты ($n=126$) с едиными критериями включения: наличие клинических признаков сепсиса, септического шока или системного воспалительного ответа, госпитализация в ОРИТ и проведение микробиологического посева крови. В группу с подтвержденной бактериемией ($n=63$) были включены пациенты, у которых микробиологическими методами обнаружена условно-патогенная микрофлора в крови. Контрольная группа ($n=63$) состояла из пациентов, у которых условно-патогенная микрофлора в крови не выявлена. Обе группы сформированы из одной когорты в одинаковые временные рамки.

Критериями исключения для обеих исследуемых групп было наличие документированных неинфекционных причин повышения ПКТ и ПСП; наличие хронических воспалительных заболеваний, которые

могут повышать уровень биомаркеров; приём иммуносупрессивных препаратов; отсутствие полных клинических и лабораторных данных, необходимых для анализа.

Для микробиологического исследования пробы крови вносили во флаконы для анализатора *BD BACTEC 9050* (Becton Dickinson and Company, США), с питательными средами для диагностики аэробных (*BD BACTEC Plus Aerobic/F*), анаэробных (*BD BACTEC Plus Anaerobic/F*) микроорганизмов, грибов (*BD BACTEC Mycosis-IC/F*), содержащие добавки, нейтрализующие антибиотики.

Инкубацию проводили в термостате при температуре 37°C в течение 24–48 часов. Для видовой идентификации микроорганизмов и определения их чувствительности к антибиотикам применяли автоматический бактериологический анализатор *WalkAway 96 plus* (Beckman Coulter, США).

Для количественного определения биомаркеров ПСП и ПКТ в сыворотке и в цельной крови применяли автоматизированные высокочувствительные иммунохимические анализаторы.

Концентрацию пресепсина определяли количественным методом в образцах ЭДТА-сыворотки, используя автоматический многоканальный иммунохемилюминесцентный анализатор *PATHFAST* (LSI Medience Corporation, Япония). Референсный интервал ПСП ≤ 512 пг/мл, значения превышающие данный порог, рассматриваются как отклонение от нормы и может указывать на наличие системного инфекционного процесса

Уровень прокальцитонина определяли в цельной крови на анализаторе *Finecare FIA* основанном на принципе иммунофлуоресцентного анализа (FIA). Метод базируется на реакции «антиген-антитело», антитела к ПКТ, меченные флуоресцентным красителем, зафиксированы на поверхности тест-полоски.

Образец крови (75 мкл) смешивали с буфером, содержащим антитела к ПКТ в растворимой форме. После тщательного перемешивания образца с буфером, 75 мкл вносили на тест-картридж. Далее инкубировали тест-картридж в течении 15 минут для формирования сэндвич-комплекса «антиген-антитело». После измеряли интенсивность флуоресценции на анализаторе *Finecare FIA* на основе калибровочной кривой, встроенной в анализатор. Интерпретация результатов базировалась на общепринятом референсном интервале: концентрация ПКТ $\leq 0,5$ нг/мл считалась показателем отсутствия тяжёлой бактериальной инфекции.

Статистический анализ результатов исследований проводили с применением программных средств MS Excel (Microsoft Corporation, США), StatTech v. 4.8.0 (ООО "Статтех", Россия).

Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me), и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для процентных долей рассчитывали 95% доверительные интервалы (95% ДИ) по методу Клоппера-Пирсона. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Статистическая значимость различий между группами определялась при уровне $p < 0,05$.

Для оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Для оценки значений площади под ROC-кривой использовалась следующая шкала (Ланг и др., 2011):

- 0,9-1,0 – отличная значимость;
- 0,8-0,9 – очень хорошая;
- 0,7-0,8 – хорошая;
- 0,6-0,7 – средняя;
- 0,5-0,6 – неудовлетворительная.

Результаты и обсуждение. В рамках данного исследования была изучена информативность лабораторных тестов, применяемых для выявления неотложных критических состояний, сопряженных с опасностью развития синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и сепсиса. Было идентифицировано 3 рода и 63 штамма микроорганизмов. Результаты идентификации основных возбудителей инфекций в ОРИТ многопрофильного стационара, где проводилось данное исследование, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение микроорганизмов среди пациентов (n=63)

Микроорганизм	Абсолютное количество (n)	Относительная частота (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	28	44,4
<i>Escherichia coli</i>	18	28,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	19,0
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	7,9
Итого	63	100

Наиболее часто выявляемым микроорганизмом был коагулазоположительный *Staphylococcus aureus* (44,4% случаев), что значительно превышает частоту выделения других микроорганизмов.

Золотистый стафилококк обладает высокими вирулентными свойствами, является одним из наиболее распространенных и опасных возбудителей сепсиса. У пациентов с бактериемией, вызванной золотистым стафилококком, обычно наблюдается лихорадка или симптомы метастатической инфекции (Tong et al., 2025). Наименее часто выявляемым микроорганизмом был *Enterococcus faecalis* (7,9% случаев).

В исследование включены 126 пациентов, разделённых на две равные группы (n=63 в каждой). У всех пациентов измеряли уровни ПКТ и ПСП с целью оценки их диагностической значимости. Для верификации равномерности распределения пациентов выполнен расчёт 95 % доверительного интервала (95 % ДИ) доли участников в каждой группе. Полученный интервал 41,0% – 59,0% указывает на высокую точность оценки пропорции пациентов в обеих группах.

У всех участников исследования проводили трехкратное определение уровней ПКТ и ПСП: при поступлении в ОРИТ (0-24 ч.), через 48 и 120 часов после поступления, результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Описательная статистика уровней ПКТ и ПСП у исследуемых пациентов (n=126)

Показатели	Me	Q ₁ – Q ₃	N	Min	max
ПСП 0-24ч. (пг/мл)	416,00	219,25 – 777,00	126	72,00	1884,00
ПСП 48ч. (пг/мл)	512,00	240,00 – 1457,50	126	77,00	20000,00
ПСП 120ч. (пг/мл)	512,00	199,25 – 881,50	126	82,00	20000,00
ПКТ 0-24ч. (нг/мл)	0,50	0,11 – 0,80	126	0,10	10,00
ПКТ 48ч. (нг/мл)	0,50	0,20 – 1,25	126	0,10	10,00
ПКТ 120ч. (нг/мл)	0,50	0,20 – 2,50	126	0,10	10,00

Анализ данных показал значительный разброс значений для обоих маркеров, что отражено в широком межквартильном размахе и диапазоне значений (min-max). В частности, медиана уровня ПСП через 48 часов составила 512 пг/мл (Q₁-Q₃: 240,00 – 1457,50), что может указывать на выраженную индивидуальную вариабельность воспалительного ответа. Наблюдалась тенденция к увеличению межквартильного размаха уровня ПКТ к 120 часам, что может свидетельствовать о гетерогенности динамики воспаления в исследуемой группе.

Был проведен анализ динамики концентрации уровней ПСП и ПКТ в зависимости от групп. Сравнение двух групп по количественному показателю, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. При сравнении трех и более зависимых совокупностей, распределение которых отличалось от нормального, использовался непараметрический критерий Фридмана. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Медианные значения, межквартильные диапазоны и результаты критерия Манна-Уитни представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3
Медиана (Me) и межквартильный размах (Q1-Q3) уровней ПСП в группах с бактериемией и без нее на различных этапах наблюдения

Группа	Этапы наблюдения ПСП (N ≤ 512 пг/мл)						P Критерий Фридмана
	ПСП 0-24ч.		ПСП 48ч.		ПСП 120ч.		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
БЕЗ БАКТЕРИЕМИИ	241,00 (n=63)	152,50 – 301,00	240,00 (n=63)	146,00 – 272,50	200,00 (n=63)	140,00 – 247,50	< 0,001*
С БАКТЕРИЕМИЕЙ	785,00 (n=63)	509,00 – 876,50	1458,00 (n=63)	737,50 – 1972,50	890,00 (n=63)	632,00 – 1088,50	< 0,001*
P критерий Манна-Уитни	< 0,001*		< 0,001*		< 0,001*		–

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Результаты исследования демонстрируют статистически значимые различия в уровнях ПСП между группами пациентов с бактериемией и без нее (контрольная группа) на всех исследуемых временных этапах (0-24 часа, 48 часов, 120 часов) ($p < 0,001$). Кроме того, внутри каждой группы наблюдались статистически значимые изменения уровней ПСП во времени ($p < 0,001$). Эти данные позволяют предположить, что ПСП может служить ценным биомаркером для диагностики и мониторинга бактериемии. Выявленные различия и изменения уровней ПСП могут отражать активацию иммунной системы и воспалительный ответ на бактериальную инфекцию. Пресепсин высвобождается при фагоцитозе бактерий макрофагами и другими клетками иммунной системы. Повышенные уровни ПСП в группе с бактериемией отражают активную борьбу организма с инфекцией. Изменения уровней ПСП во времени могут отражать динамику инфекционного процесса – эффективность антибиотикотерапии и общее состояние пациента. В группе без бактериемии изменения уровней ПСП могут быть связаны с другими воспалительными процессами, не связанными с бактериальной инфекцией.

Таблица 4

Медиана (Me) и межквартильный размах (Q1-Q3) уровней ПКТ в группах с бактериемией и без нее на различных этапах наблюдения

Группа	Этапы наблюдения (N ≤ 0,5 нг/мл)						Р критерий Фридмана
	ПКТ 0-24ч.		ПКТ 48ч.		ПКТ 120ч.		
	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
БЕЗ БАКТЕРИЕМИИ	0,20 (n=63)	0,10 – 0,50	0,20 (n=63)	0,10 – 0,50	0,20 (n=63)	0,10 – 0,50	0,298
С БАКТЕРИЕМИЕЙ	0,70 (n=63)	0,50 – 1,60	1,25 (n=63)	0,50 – 2,80	2,50 (n=63)	0,75 – 5,60	< 0,001*
Р критерий Манна-Уитни	< 0,001*		< 0,001*		< 0,001*		–

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

В группе с бактериемией наблюдается статистически значимая динамика уровней ПКТ на протяжении периода наблюдения (p < 0,001) (табл. 4). Медиана и межквартильный размах ПКТ увеличиваются от 0 - 24 ч. до 120 ч. Это может свидетельствовать о прогрессировании инфекционного процесса и/или неадекватном ответе на проводимую терапию. В группе пациентов без бактериемии статистически значимых изменений уровней ПКТ в течение периода наблюдения не выявлено (p = 0,298). Это свидетельствует об отсутствии системного бактериального воспаления в данной группе. Небольшие колебания ПКТ могут быть обусловлены другими факторами, не связанными с бактериальной природой.

Также исследованы прогностические свойства ПСП и ПКТ в качестве биомаркеров. Определены значения AUC ROC (с расчетом площади под характеристической кривой) и соответствующие оптимальные пороговые значения (cut-off). Для выбранных пороговых значений рассчитаны показатели чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической значимости тестов ПСП и ПКТ в динамике: 0-24, 48 и 120 часов. Результаты представлены в таблице 5.

ПСП продемонстрировал статистически значимую прогностическую ценность в отношении бактериемии на всех исследуемых временных точках (0-24ч, 48ч и 120ч) (p < 0,001). Анализ ROC-кривых выявил высокие значения AUC, свидетельствующие об отличной дискриминационной способности ПСП: 0,895 (0-24ч), 0,985 (48ч) и 0,960 (120ч). Дискриминационная способность пресепсина отражает его эффективность в различении двух групп пациентов: тех, у

кого присутствует бактериемия и тех, у кого ее нет. Высокая дискриминационная способность свидетельствует о том, что уровни пресепсина значительно отличаются между этими группами, что делает его ценным диагностическим инструментом. Оптимальные пороговые значения (cut-off), определенные на основе индекса Юдена, составили 376,0 пг/мл (0-24ч), 420,0 пг/мл (48ч) и 369,0 пг/мл (120ч). Прогностические модели продемонстрировали высокую чувствительность (85,7%-98,4%) и специфичность (84,1%-87,3%).

Таблица 5

Характеристики тестов ПСП и ПКТ как маркеров раннего сепсиса у пациентов ОРИТ

	ПСП пг/мл			ПКТ нг/мл		
	0-24ч.	48ч.	120ч.	0-24ч.	48ч.	120ч.
Чувствительность	85,7	98,4	95,2	79,4	95,2	77,8
Специфичность	84,1	87,3	85,7	69,8	73,0	100
Положительная прогностическая значимость	84,4	88,6	87,0	72,5	77,9	100
Отрицательная прогностическая значимость	85,5	98,2	94,7	77,2	93,9	81,8
AUC ROC (площадь под кривой)	0,895	0,985	0,960	0,809	0,932	0,963
Cut off	376,0	420,0	369,0	0,50	0,50	0,70
P	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Характеристики теста прокальцитонин (ПКТ), представленные ранее в таблице 5, показали, что уровни ПКТ, измеренные через 0-24 часа, 48 часов и 120 часов, являются статистически значимыми предикторами бактериемии ($p < 0,001$). Дискриминационная способность ПКТ возрастала со временем, достигнув наивысшего значения для ПКТ, измеренного через 120 часов (AUC = 0,963). Определены оптимальные пороговые значения для каждого временного интервала, обеспечивающие приемлемый баланс между чувствительностью и специфичностью. В частности, ПКТ 120 ч. продемонстрировал 100% специфичность при пороговом значении 0,7 нг/мл, что указывает на его высокую способность идентифицировать пациентов без бактериемии. Оптимальные пороговые значения (cut-off), определенные на основе индекса Юдена, составили 0,50 нг/мл (0-24 ч), 0,50 нг/мл (48 ч) и 0,70 нг/мл (120 ч). Прогностические модели продемонстрировали высокую чувствительность (77,8%-95,2%) и специфичность (69,8%-100%).

Заключение. Полученные данные указывают, что *Staphylococcus aureus* является ведущим возбудителем сепсиса в исследуемой группе пациентов. ПСП и ПКТ статистически значимо различаются между группами с бактериемией и без нее ($p < 0,001$). Уровни ПСП в группе с бактериемией значительно выше на всех временных этапах исследования, чем в группе без бактериемии ($p < 0,001$). Уровень ПКТ в группе с бактериемией показал значительный рост к 120 часам. В группе без бактериемии статистически значимых изменений ПКТ не выявлено ($p = 0,298$). Высокая AUC (0,809-0,985) для обоих показателей во всех временных точках свидетельствует о хорошей дискриминационной способности исследуемых биологических маркеров для выявления раннего сепсиса. Диагностическая ценность ПКТ имеет тенденцию к увеличению со временем, что может указывать на его большую полезность на более поздних стадиях сепсиса. Оба показателя являются полезными предикторами, но ПСП показал себя как наиболее точный предиктор в диагностике раннего сепсиса.

Список литературы

- Багненко С.Ф., Горобец Е.С., Гусаров В.Г., Дехнич А.В., Дибиров М.Д., Еришова О.Н., Замятин М.Н., Зубарева Н.А., Климко Н.Н., Козлов Р.С., Корольков А.Ю., Кулабухов В.В., Полушин Ю.С., Попов Д.А., Ревивили А.Ш., Ройтман Е.В., Руднов В.А., Сидоренко С.В., Соколов Д.В., Хачатрян Н.Н., Храпов К.Н., Шабунин А.В., Шлык И.В., Яковлев С.В.* 2025. Клинические рекомендации «Сепсис (у взрослых)» // Вестник анестезиологии и реаниматологии. Т. 22. № 1. С. 81-109.
- Вершинина М.Г.* 2023. Диагностика сепсиса на основе микробиологических, молекулярно-генетических и иммунохимических исследований: автореф. дис. д-р мед. наук. СПб. 47 с.
- Ланг Т.А., Сесик М.* 2011. Описание статистики в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов. М.: Практическая медицина. 477 с.
- Петухова И.Н., Григорьевская З.В., Сытов А.В., Багирова Н.С., Агинова В.В., Кононец П.В.* 2022. Сепсис, септический шок. Возбудитель инфекции: есть ли разница в подходах? Как быть с карбапенем-резистентными возбудителями? // Злокачественные опухоли. № 12 (3S1). С. 76-87.
- Tong S.Y.C., Fowler V.G. Jr., Skalla L., Holland T.L.* 2025. Management of *Staphylococcus aureus* Bacteremia: A Review // JAMA. V. 334(9). P. 798-808.
- Uzun N., Keskin A., Aci R., Bilgin M., Akgun S.* 2025. Presepsin is a biomarker that can predict mortality in sepsis patients // Rev. Assoc. Med. Bras. V. 71(2). P. 20241262.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF MEASURING PROCALCITONIN AND PRESEPSIN LEVELS IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH EARLY SEPSIS

E.V. Bekreneva, E.V. Sviridova, A.N. Pancrushina

Tver State University, Tver

Early diagnosis of sepsis remains one of the most pressing and challenging tasks in healthcare, as sepsis-related mortality continues to increase annually, particularly in intensive care units (ICUs). In this context, the search for and validation of biomarkers with high sensitivity and specificity for the timely detection of sepsis at its early stages is of paramount importance. This study presents the spectrum of pathogens isolated from blood cultures of ICU patients in a multidisciplinary hospital. A comparative analysis of procalcitonin (PCT) and presepsin (PSP) levels in the blood of patients with confirmed bacteremia and those without bacteremia was performed. The results demonstrate that both biomarkers are useful predictors; however, presepsin showed higher diagnostic accuracy in the early diagnosis of sepsis.

Keywords: *sepsis, bacteremia, procalcitonin, presepsin, sepsis biomarkers, blood culture, mycobiological diagnostics.*

Об авторах:

БЕКРЕНЁВА Екатерина Владимировна – магистр направления «Биология», программа Медико-биологические науки, ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет», 170100, Тверь, ул. Желябова, д. 33, e-mail: katerina-bekreneva@bk.ru

СВИРИДОВА Екатерина Викторовна — аспирант 1 года обучения, направление «Биохимия», ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет», 170100, Тверь, ул. Желябова, д. 33, e-mail: ekat.sviridova@mail.ru.

ПАНКРУШИНА Алла Николаевна – доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии и зоологии ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет», 170100, Тверь, ул. Желябова, д. 33, e-mail: Pankrushina.AN@tversu.ru.

Бекренева Е.В. Диагностическая значимость определения уровня прокальцитонина и пресеписина в крови пациентов при раннем сепсисе / Е.В. Бекренева, Е.В. Свиридова, А.Н. Панкрушина // Вестн. ТвГУ. Сер. Биология и экология. 2026. № 1(81). С. 14-23.

Дата поступления рукописи в редакцию: 12.01.26

Дата подписания рукописи в печать: 05.03.26