

ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ СКОРОЙ ПОМОЩИ  
ИМЕНИ Н. В. СКЛИФOSОВСКОГО  
(ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. СКЛИФOSОВСКОГО ДЗМ»)

129090, город Москва, пл.Б.Сухаревская, дом 3.  
телефон: (495)625-38-97  
[www.sklif.mos.ru](http://www.sklif.mos.ru), e-mail: [sklif@zdrav.mos.ru](mailto:sklif@zdrav.mos.ru)

УТВЕРЖДАЮ

Директор ГБУЗ «НИИ СП  
им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

С.С. Петриков  
« 02 » сентября 2020 года

Отчет о клинико-лабораторном исследовании

Отчёт об оценке клинической значимости лабораторного маркера -  
Прокальцитонина для диагностики сепсиса у пациентов с COVID-19

НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, Москва

По мере развития пандемии патофизиология заболевания, вызванного вирусом SARS-CoV-2 - новым представителем семейства коронавирусов, - становится все более очевидной. В силу неуклонной тенденции к росту числа больных COVID-19 и высокой летальности, несмотря на использование новых принципов и методов лечения, сепсис остаётся одной из актуальных проблем современной медицины. Это часто происходит из-за отсроченной постановки диагноза и начала лечения, а также из-за отсутствия возможности точно оценить эффективность лечения. Поэтому проблема своевременной диагностики сепсиса и эффективного контроля течения заболевания стоит в настоящее время достаточно остро. Цель настоящего исследования: оценка клинической значимости экспресс-теста на Прокальцитонин, выполненного на флуориметрическом анализаторе RAMP для диагностики септических осложнений у пациентов с COVID-19.

В рамках исследования были проанализированы данные историй болезни 80 пациентов, поступивших на лечение в ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» в реанимационные отделения для больных с COVID-19, из которых были сформированы 3 группы. Данные 30 пациентов составили контрольную группу, в которую были включены случаи подтвержденной коронавирусной инфекции с характерной клинической картиной поражения

легких, но без признаков системного воспаления. В группы COVID-положительных включили 20 пациентов с системной воспалительной реакцией и 30 пациентов с сепсисом. Всем пациентам определяли маркеры воспаления: С-реактивный белок (СРБ) и прокальцитонин (ПКТ). Мониторинг биомаркёров пациентам проводили, начиная с момента диагностики клинических признаков системной воспалительной реакции (СВР) или сепсиса. Критериями исключения из анализа являлась ранняя (в первые 48 часов от момента поступления в стационар) смерть, терминальные стадии хронических заболеваний и системные заболевания соединительной ткани (коллагенозы) (табл.1).

Исследования на С-реактивный белок выполняли на нефелометре BN ProSpec («Dade Behring», Германия), прокальцитонина - на флуориметрическом анализаторе RAMP («Response Biomedical Corporation», Канада). Диапазон определяемых концентраций прокальцитонина на анализаторе RAMP в плазме крови составил: 0,2 - 200 нг/мл.

Статистический анализ полученных данных выполнен при помощи программы GrafPad Software (Version 6, USA). Оптимальное пороговое значение установлено для каждой кривой ROC с помощью индекса Youden. Описательная статистика количественных признаков представлена, средними значениями (Mean), медианами и квартилями (Median, 25 и 75 %) (табл.3). Для сравнения групп применяли U-критерий Манна-Уитни. При сравнении диагностической значимости биомаркёров использовали РОК-анализ. Уровень статистической значимости -  $p < 0,0001$ .

## **КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГРУПП ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА (группа 1), n=30**

В группе контроля были проанализированы данные 30 пациентов. Среди них 18 (60%) мужчин и 12 женщин (40%). Возраст больных находится в диапазоне от 34 до 81 лет, медиана 54 лет (табл.1). У всех пациентов имеется клиничко-лабораторное подтверждение наличия инфекции, вызванной SARS-CoV-2, с патогномичными признаками двустороннего поражения легких.

Таблица 1

### **ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И КОМОРБИДНОСТЬ**

<b>ОБЩЕЕ К-ВО</b>	<b>ПОЛ, n (%)</b>	<b>ВОЗРАСТ (г), n (%)</b>	<b>К-ВО С ФОНОВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, n (%)</b>
-----------------------	-------------------	---------------------------	---

	<b>М</b>	<b>Ж</b>	<b>34-46</b>	<b>51-60</b>	<b>63-81</b>	
30	18 (60)	12 (40)	10 (35%)	8 (25%)	12(40%)	3 (15)

Летальных случаев в данной группе не зарегистрировано.

### ГРУППА с СВР (группа 2), n=20

В группе с системной воспалительной реакцией были проанализированы данные 20 пациентов. Среди них 12 мужчин и 8 женщин. Возраст больных находится в диапазоне от 32 до 93 лет, медиана 66 лет. У всех пациентов имеется клиничко-лабораторное подтверждение наличия инфекции, вызванной SARS-CoV-2, с патогномичными признаками двустороннего поражения легких и СВР (табл.2).

### ГРУППА с СЕПСИСОМ (группа 3), n=30

В группе с сепсисом были проанализированы данные 30 пациентов. Среди них 18 мужчин и 12 женщин. Возраст больных находится в диапазоне от 33 до 92 лет, медиана 70 год. У всех пациентов имеется клиничко-лабораторное подтверждение наличия инфекции, вызванной SARS-CoV-2, с патогномичными признаками двустороннего поражения легких и сепсисом (табл.2).

Таблица 2. Характеристики пациентов групп 2 и 3

ПАЦИЕНТЫ/ ХАРАКТЕРИСТИКИ	СВР n=20	СЕПСИС n=30
Возраст, гг / медиана	32-93 / 66	33-92 / 70
Пол Ж, n (%) М, n (%)	8 (40) 12 (60)	12 (40) 18 (60)
<b>СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ, n (%)</b>		
ССС (ИБС, АГ, поражение сосудов конечностей, г/мозга)	7 (35)	14 (47)
ЖКТ (язвенная болезнь, гастрит, панкреатит)	1 (5)	3 (10)
Онкология	0	3 (10)

Сахарный диабет 1 и 2 типа	1 (5)	5 (17)
Травма опорно-двигательного аппарата	1 (5)	1 (3)
Заболевания дыхательной системы (хр. бронхит, ХОБЛ)	1 (5)	2 (7)
Ожирение	1 (5)	1 (3)
ХБП	0	2 (7)
Заболевания печени и ж/в путей	1 (5)	4 (13)
<b>ЛЕТАЛЬНОСТЬ, n (%)</b>		
	0	14 (47)

Результаты измерения уровня прокальцитонина у пациентов с системной воспалительной реакцией и сепсисом достоверно отличались от таковых у пациентов контрольной группы ( $p < 0,0001$ ). Уровень прокальцитонина (median) у пациентов с системной воспалительной реакцией превышал значение референсного интервала контрольной группы (median 0,20 нг/мл) в 1,75 раза. Уровень прокальцитонина (median) у септических пациентов был значительно выше по сравнению с пациентами, имеющими системную воспалительную реакцию и превышал значение референсного интервала группы доноров в 11,4 раза (табл.3). У 30 здоровых доноров величина median (95%) была равна 0,20 нг/мл.

**Таблица 3. Значения маркеров воспаления у пациентов с COVID-19 контрольной группы, с СВР и сепсисом**

Показатели/ Рефер. интервал	Контрольная группа 1 гр. (n=30)		Пациенты с СВР 2 гр. (n=20)		Пациенты с сепсисом 3 гр. (n=30)	
	Mean	Median 25 и 75%	Mean	Median 25 и 75%	Mean	Median 25 и 75%
ПКТ <0,2 нг/мл	0,205± 0,012	0,20 0,20; 0,25	0,556± 0,44	0,350 0,22; 0,71	8,211± 14,75	2,27 1,07; 7,42

СРБ 0-3 (мг/л)	57,96± 39,22	60,5± 28,89;71,88	123± 78,42	117,0 69,73;180,3	182,1± 75,71	186,0 119,0;219,4
-------------------	-----------------	----------------------	---------------	----------------------	-----------------	----------------------

При анализе результатов обследования пациентов двух групп с системной воспалительной реакцией и сепсисом установлено, что значения С-реактивного белка превышали верхние границы норм. При этом уровень С-реактивного белка (median) у пациентов с системной воспалительной реакцией и сепсисом превышал верхнюю границу нормы в 39 и 62 раза, соответственно ( $p=0,0002$ ) (табл.3).

С помощью ROC- анализа установлена высокая диагностическая значимость прокальцитонина для дифференциальной диагностики системной воспалительной реакции и сепсиса ( $AUC=0,97$ ). В группах с сепсисом концентрация прокальцитонина (Cut-off), измеренного на флуориметрическом анализаторе RAMP составила 1,47 (таб.4).

**Таблица 4. Диагностическая значимость Прокальцитонина у пациентов с системной воспалительной реакцией и сепсисом (ROC-анализ)**

Пациенты/ показатели	СРБ n=20	Сепсис n=30
AUC	0,89	0,97
Cut-off	0,24	1,47
Sensitivity %	70	70
Specificity%	97	99

Таким образом, установлено, что уровень прокальцитонина имел хорошую корреляцию с тяжестью состояния при системной воспалительной реакции и сепсисе. Высокие уровни прокальцитонина у пациентов с COVID-19 ассоциированы с высоким риском развития сепсиса.

**Заключение:** Продемонстрирована высокая диагностическая значимость теста на Прокальцитонин, измеренного на флуориметрическом анализаторе RAMP, для постановки диагноза системной воспалительной реакции или сепсиса. Высокие концентрации в крови Прокальцитонина - индикатор тяжести инфекции и полиорганной недостаточности у пациентов с COVID-19.

Постановка Прокальцитонина на анализаторе RAMP позволяет быстро (12 минут) и надёжно получать результаты.

Научный руководитель отдела лабораторной диагностики,  
д.м.н. Годков М.А.



Ответственный исполнитель,  
Салина Н.Н.

