



Возможности применения спектроскопии комбинационного рассеяния света в фенотипировании пациентов с сепсисом (обзор литературы)

А. Р. ШАКИРОВ^{1*}, И. Н. КУРОЧКИН², П. И. МИРОНОВ¹, И. И. ЛУТФАРАХМАНОВ¹, В. Н. ПАВЛОВ¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Российская Федерация

² Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля, Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 14.08.2025 г.; дата рецензирования 15.09.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Сепсис остается одной из основных причин летальности в отделениях интенсивной терапии. Гетерогенность популяции этих больных определяет необходимость поиска новых технологий стратификации его тяжести. Одним из таких методов является спектроскопия комбинационного рассеяния света (СКРС), позволяющая проводить молекулярный анализ биологических жидкостей без длительной пробоподготовки.

Цель – провести анализ возможностей применения СКРС для фенотипирования пациентов с сепсисом.

Материалы и методы. Проведен обзор современных исследований, в которых СКРС использовали для выявления биомаркеров воспаления, бактериальных патогенов и оценки иммунного ответа у пациентов с сепсисом.

Результаты. Отмечено, что технология СКРС демонстрирует высокую чувствительность и специфичность при диагностике инфекционных процессов, включая определение антибиотикочувствительности и мониторинг лечения в реальном времени. Основными ограничениями метода остаются высокая стоимость оборудования и необходимость квалифицированного персонала.

Заключение. Развитие портативных систем и алгоритмов автоматической обработки спектров способствует расширению клинического применения СКРС.

Ключевые слова: воспаление, сепсис, диагностика, раннее выявление, биомаркеры, спектроскопия комбинационного рассеяния

Для цитирования: Шакиров А. Р., Курочкин И. Н., Миронов П. И., Лутфарахманов И. И., Павлов В. Н. Возможности применения спектроскопии комбинационного рассеяния света в фенотипировании пациентов с сепсисом (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 6. – С. 138–146. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-6-138-146>.

Possibilities of application of Raman spectroscopy in phenotyping of patients with sepsis (literature review)

ALBERT R. SHAKIROV^{1*}, ILYA N. KUROCHKIN², PYOTR I. MIRONOV¹, ILDIR I. LUTFARAKHMANOV¹, VALENTIN N. PAVLOV¹

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Emanuel Institute of Biochemical Physics of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

Received 14.08.2025; review date 15.09.2025

ABSTRACT

Introduction. Sepsis remains one of the leading causes of mortality in intensive care units. The heterogeneity of the population of these patients determines the need to search for new technologies for stratification of its severity. One of these methods is Raman spectroscopy, which allows to perform molecular analysis of biological fluids without lengthy sample preparation.

The objective was to analyze the possibilities of using Raman spectroscopy for phenotyping of patients with sepsis.

Materials and methods. A review of current studies in which Raman spectroscopy has been used to identify biomarkers of inflammation, bacterial pathogens, and to assess the immune response in patients with suspected sepsis.

Results. It is noted that the Raman spectroscopy technology demonstrates high sensitivity and specificity in the diagnosis of infectious processes, including the determination of antibiotic sensitivity and real-time monitoring of treatment. The main limitations of the method remain the high cost of equipment and the need for qualified personnel.

Conclusion. The development of portable systems and algorithms for automatic spectral processing contributes to the expansion of the clinical application of Raman spectroscopy.

Keywords: inflammation, sepsis, diagnosis, early detection, biomarkers, Raman spectroscopy

For citation: Shakirov A. R., Kurochkin I. N., Mironov P. I., Lutfarakhmanov I. I., Pavlov V. N. Possibilities of application of Raman spectroscopy in phenotyping of patients with sepsis (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 6, P. 138–146. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-6-138-146>.

* Для корреспонденции:
Альберт Робертович Шакиров
E-mail: dr_shakirov@mail.ru

* Correspondence:
Albert Robertovich Shakirov
E-mail: dr_shakirov@mail.ru

Введение

Сепсис – острая, угрожающая жизни органная дисфункция, возникающая вследствие инфекции, когда ответ организма на патоген становится нерегулируемым и приводит к повреждению собственных тканей и органов [14]. По данным ВОЗ, сепсис является причиной 11 млн смертей ежегодно, что составляет примерно 20% всех случаев летальных исходов в мире [21, 36, 24]. В Российской Федерации сепсис регистрируется у 35% пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии, а летальность достигает 46% [2]. Сложностью ранней диагностики и быстрое прогрессирование заболевания обуславливает необходимость разработки чувствительных и специфичных методов раннего выявления сепсиса. Современные подходы, основанные на изменениях в жизненно важных показателях (шкалы SOFA, APACHE), имеют в данном отношении ограниченную чувствительность, что усложняет своевременное выявление заболевания, особенно в ресурсно-ограниченных условиях [13]. Традиционные методы, такие как выявление микробиологических агентов и использование ряда биомаркеров: интерлейкин-6, прокальцитонин, С-реактивный белок, лактат, требуют, соответственно, значительного времени и не всегда позволяют своевременно и точно интерпретировать полученные результаты [30]. Кроме того, все эти методы не позволяют мониторировать течение инфекции в режиме реального времени. До трети пациентов, которых лечили от предполагаемого сепсиса, впоследствии имели неинфекционное заболевание [15]. Даже у пациентов сепсисом причина инфекции не выявляется почти в трети случаев [29].

В последние годы активно развиваются новые технологии, способные улучшить диагностику и мониторинг течения сепсиса в режиме реального времени. Мощным диагностическим потенциалом в этом отношении обладают методы колебательной спектроскопии и, в частности, спектроскопия комбинационного рассеяния света (СКРС). Показано, что СКРС позволяет получить комплексную характеристику химического состава образца и тем самым расширить диагностические возможности при выявлении злокачественных опухолей, патогенных микроорганизмов, изменений метаболизма клеток при действии лекарственных препаратов. Именно поэтому представляется целесообразным рассмотреть вопросы применения СКРС именно для улучшения диагностики, выделения фенотипов сепсиса и мониторинга его течения.

Целью работы являлся аналитический обзор литературы, отражающий возможности применения спектроскопии комбинационного рассеяния света в фенотипировании пациентов сепсисом.

Материалы и методы

Для подготовки статьи использовали базы данных PubMed, Scopus, Web of Science, КиберЛенин-

ка и eLibrary. Поиск осуществляли по ключевым словам: «сепсис», «инфекции», «диагностика», «спектроскопия комбинационного рассеяния света», включая публикации за последние десять лет. Отбор включал рецензируемые статьи, метаанализы и обзоры, посвященные диагностике, эпидемиологии и лечению сепсиса с использованием СКРС. Исключали работы в нерецензируемых журналах. Анализ данных проводили путем группировки по ключевым темам: эпидемиология, методы диагностики и перспективы применения СКРС в клинической практике.

Результаты

Диагностика сепсиса и мониторинг его течения представляет сложную клиническую задачу, поскольку проявления неспецифичны и могут совпадать с другими воспалительными процессами. Клиническая шкала оценки органной дисфункции Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) является наиболее распространенным инструментом в оценке тяжести состояния пациента. Несмотря на то, что шкала SOFA позволяет оценить степень органной дисфункции по различным физиологическим параметрам, ее применение в ранней диагностике сепсиса ограничено необходимостью лабораторных данных. Клиническая практика показывает, что в значительном числе случаев использование этих шкал не позволяет своевременно выявить сепсис, что делает необходимым дополнение их другими диагностическими подходами [1, 28, 16]. Биомаркеры воспаления играют ключевую роль в его ранней диагностике, однако их использование сопряжено с рядом ограничений, включая низкую специфичность, различную кинетику изменения концентрации и перекрытие с другими воспалительными состояниями. Наиболее изученными маркерами являются прокальцитонин (ПКТ), С-реактивный белок (СРБ), интерлейкин-6 (ИЛ-6) и пресепсин, каждый из которых обладает уникальной динамикой изменения в ответ на инфекционный процесс. Несмотря на значительные успехи, на сегодняшний день не существует универсального метода диагностики сепсиса, который позволял бы оперативно выявлять заболевание на ранних стадиях заболевания. Комбинированный подход, включающий клинические шкалы, лабораторные маркеры, микробиологические посевы, остается наиболее перспективной стратегией [32, 18, 35].

В качестве возможной диагностической альтернативы биомаркерам воспаления в последние годы активно исследуются потенциальные возможности спектроскопии комбинационного рассеяния света и спектроскопии гигантского рассеяния света (СГКРС), позволяющие идентифицировать патогены без необходимости их культивирования и анализировать биохимический состав биологических жидкостей в режиме реального времени [5, 6, 31]. Однако высокая стоимость оборудования и

необходимость привлечения квалифицированного персонала остаются основными барьерами к внедрению этих технологий в повседневную клиническую практику [7, 11].

Спектроскопия комбинационного рассеяния света или рамановская спектроскопия – метод колебательной спектроскопии, который можно использовать для оптического исследования молекулярных изменений, связанных с заболеваниями тканей [19]. Как правило, энергия падающего фотона не изменяется после столкновения с молекулой и рассеянный фотон имеет ту же частоту, что и падающий. Это рэлеевское или упругое рассеяние. Когда энергия передается либо от молекулы к фотону, либо наоборот, энергия рассеянного фотона меньше или больше энергии падающего фотона – неупругое или комбинационное рассеяние (рамановское рассеяние). Эти сдвиги длин волн рассеянного света обусловлены изменением колебательного режима молекулы образца.

Рамановские спектры представляют собой зависимости интенсивности рассеяния от разницы в энергии между падающими и рассеянными фотонами и получаются путем направления монохроматического лазерного луча на образец [38]. Потеря (или увеличение) энергии фотонов соответствует разнице в конечном и начальном уровнях колебательной энергии молекул, участвующих во взаимодействии. Полученные спектры характеризуются сдвигами волновых чисел (обратных длине волны в см^{-1}) относительно частоты падающего излучения. Разница в частоте между падающим и рамановски рассеянным светом называется рамановским сдвигом, который уникален для каждой отдельной молекулы и измеряется детектором прибора в см^{-1} [3]. Рамановские пики имеют узкую спектральную полосу и во многих случаях могут быть связаны с колебаниями конкретной химической связи (или отдельной функциональной группы) в молекуле. Таким образом могут быть получены своего рода молекулярные «отпечатки пальцев», отражающие химическую структуру анализируемых образцов биологических жидкостей и тканей [33].

Ряд исследователей сообщили о результатах рамановской спектроскопии биологических образцов и тканей, в том числе костной, роговицы, ткани шейки матки, эпителиальной ткани, легких, молочной железы, кожи, ткани желудочно-кишечного тракта, мозг, ткани полости рта, печень, гемопротейн, атеросклеротическая бляшка, сыворотка, коронарные артерии человека, лимфоциты, эритроциты человека, смешанные раковые клетки, живые клетки человека, микробные клетки, отдельные клетки, слюна, ДНК, раковые гены, противораковые препараты, обработка тканей, рафтовые культуры, менингиома, раковые клетки и культуры клеток млекопитающих [27]. Более того, сформированы базы данных по отнесению наблюдаемых спектральных сдвигов к конкретным молекулярным структурам (липидам, белкам, нуклеиновым кислотам), что

позволяет лучше соотносить химические и медицинские аспекты рамановской спектроскопии [9].

Учитывая сказанное выше, представляется целесообразным проведение обзора экспериментальных исследований по применению всех видов спектроскопии комбинационного рассеяния в анализе биологических жидкостей пациентов с сепсисом. В таблице представлен обзор данных исследований.

Наш анализ исследований проводился путем группировки по ключевым темам: эпидемиология, методы диагностики и перспективы применения СКРС в клинической практике. Данный подход обеспечил систематизацию актуальной информации для всестороннего освещения проблемы диагностики инфекций и сепсиса с использованием современных технологий.

Обсуждение

В исследовании T. Verma et al. (2021) [34] метод СКРС использовали для анализа свободного гемоглобина в сыворотке мышей, подвергшихся сепсису, что позволило выявить спектральные признаки воспалительного процесса. Спектры сыворотки показали характерные полосы гемоглобина, что свидетельствовало о развитии гемолиза и системного воспаления.

В рамках проспективного исследования второй фазы NemoSpec, A. Ramoji et al. [8] исследовали возможность безметочного (англ. label-free) определения иммунного ответа у пациентов с воспалением, инфекцией и сепсисом. Спектральный анализ выявил характерные полосы нуклеиновых кислот и белков, отражающие изменения в составе лейкоцитов. Метод показал высокую точность в диагностике инфекции и сепсиса, что сопоставимо с точностью традиционных биомаркеров. При комбинированном анализе спектральных данных и биомаркеров интерлейкина-6, прокальцитонина, С-реактивного белка точность диагностики сепсиса достигла 92%.

В ретроспективном исследовании L. Lovergne et al. (2018) [23] была продемонстрирована возможность ранней диагностики сепсиса с использованием инфракрасной и спектроскопии комбинационного рассеяния. Анализировались образцы сыворотки крови, собранные у пациентов с подтвержденным сепсисом, а также контрольные образцы от пациентов без сепсиса после хирургического вмешательства. Анализ спектров сыворотки крови пациентов позволил выявить значимые различия полос, что связано с изменениями в белковом составе и липидном профиле при сепсисе. С помощью хемометрического анализа (англ. PLS-DA) удалось достичь высокой точности классификации.

В исследовании I. E. Osadare et al. (2023) [26] СТКРС использовали для анализа Т-лимфоцитов в печени мышей, зараженных сепсисом, в течение первых 24 часов. Статистические результаты показали, что наблюдаемые изменения в спектре Т-лимфоцитов в печени были статистически значимыми с

Применение спектроскопии комбинационного рассеяния для диагностики воспалительных и инфекционных состояний: сравнительный анализ исследований
Application of Raman spectroscopy for the diagnosis of inflammatory and infectious conditions: a comparative analysis of studies

Первый автор, год	Страна	Объект исследования	Биоматериал	Образец	Пробоподготовка образцов	Параметры съемки	Выводы исследования
Verma T., 2021 [31]	Индия	Мыши с сепсисом	Сыворотка	Свободный гемоглобин	Центрифугирование	Лазер 442 нм	Выявление спектральных признаков воспаления; выявлены полосы: 668, 743, 1050, 1253, 1397 см ⁻¹
Ramaji A., 2021 [8]	Германия	61 пациент: сепсис (n = 18), инфекция (n = 23), воспаление (n = 19)	Кровь	Профиль активации лейкоцитов	Лизис эритроцитов, центрифугирование, фиксация формальдегидом	Лазер 785 нм (75 мВт); объектив 100×/NA 0,9; шаг 0,3 мм; 1 с/спектр; ~500 спектров/клетка	Диагностика инфекции AUC = 0,84 (точность 76%); сепсиса: AUC = 0,82 (точность 72%)
Loveigne L., 2018 [32]	Великобритания	913 пациентов: сепсис (n = 380), ССВО, (n = 180), контроль (n = 353)	Сыворотка	Молекулярный состав сыворотки	Центрифугирование	Лазеры 785 нм (~50 мВт) и 1064 нм; объектив 60×/NA 0,85; шаг 0,5 мм; 2 с/спектр; ~400 спектров/образец	Чувствительность 92,3%, специфичность 89,7%; выявлены полосы 1080, 1245, 1655 см ⁻¹
Osadare I. E., 2023 [33]	Германия	Мыши с сепсисом	Селезенка	T-лимфоциты	Фиксация формальдегидом	Лазер 785 нм; объектив 50×	Чувствительность 92%, специфичность 88%; выявлены полосы: 733, 1130, 1450 см ⁻¹
De Plano L., 2019 [34]	Италия	Образцы крови	Плазма	Бактериальные патогены	Магнитные частицы с фагами	Лазер 785 нм; объектив 50×	Выявление <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> ; выявлены полосы: 733, 1130, 1450 см ⁻¹
O'Toole H. J., 2024 [12]	США	14 пациентов с ожогами: сепсис (n = 8), контроль (n = 6)	Плазма	Внеклеточные везикулы	Центрифугирование, ультрафильтрация, осадение	Лазер 785 нм (~50 мВт); объектив 60×/NA 0,85; шаг 0,5 мм; 2 с/спектр; ~400 спектров/образец	Чувствительность 97,5%, специфичность 90,0%; выявлены полосы: 718, 877, 1005, 1068, 1095, 1253, 1301, 1380, 1440, 1535, 1731 см ⁻¹
Yi X., 2021 [35]	Китай	18 пациентов: инфекция мочевых путей (n = 9), сепсис (n = 3), референтные бактериальные штаммы (n = 6)	Моча, кровь	Чувствительность бактерий к антибиотикам	Добавление дейтериевой воды, инкубация	Лазер 785 нм (~50 мВт); объектив 100×/NA 1,25; шаг 0,3 мм; 1 с/спектр; ~600 спектров/образец	Чувствительность 88%; специфичность: 98,8% (грамположительные), 94,3% (грамотрицательные)
Kundu A., 2022 [36]	Индия	Образцы крови	Плазма	ИЛ-6, ПКТ	Центрифугирование, обработка наночастицами	Лазер 532 нм (~2 мВт); объектив 100×/NA 0,9; шаг 0,3 мм; 1 с/спектр; ~500 спектров/образец	Чувствительность: 1 пМ (ИЛ-3), 100 фМ (ПКТ); коэффициент усиления: $2,3 \times 10^{14}$ (ИЛ-3), $4,5 \times 10^{14}$ (ПКТ). Выявлены полосы: ИЛ-3 – 620, 1366, 1655 см ⁻¹ ; ПКТ – 740, 803, 1100, 1228, 1254, 1692, 1807, 1824, 1841, 1888 см ⁻¹
Ghosh S., 2019 [37]	США	Образцы крови	Сыворотка	СРБ, ФНО-α	Разведение в фосфатно-солевом буфере, добавление квантовых точек и аптамеров	Лазер 633 нм (~5 мВт); объектив 50×/NA 0,75; шаг 0,5 мм; 1 с/спектр; ~300 спектров/образец	Чувствительность: 0,5–1,6 пМ; выявлены полосы СРБ – 1240, 1368, 1620 см ⁻¹ , ФНО-α – 785, 1105, 1320, 1580 см ⁻¹
Wang X., 2021 [3]	Китай	Образцы крови	Плазма	ИЛ-6	Магнитные иммуночестицы	Лазер 785 нм; объектив 50×	Чувствительность 1,6 пг/мл; выявлены полосы: 754, 1230–1300, 1655 см ⁻¹
Huang J., 2024 [38]	Китай	Образцы крови	Плазма	ПКТ	Функционализированные магнитные наночастицы	Лазер 785 нм; объектив 50×	Диапазон 0,01–1000 пг/мл; предельная чувствительность 0,01 пг/мл; выявлены полосы: 735, 1250, 1600 см ⁻¹

Примечание: ССВО – синдром системного воспалительного ответа; AUC – площадь под кривой операционных характеристик.

высокой чувствительностью и специфичностью для выявления воспалительных изменений, связанных с сепсисом. Эти изменения в спектре были особенно заметны в области ДНК, что указывает на активность транскриптома и воспаление на клеточном уровне. Исследование также показало, что метод был чувствителен к изменениям в клеточных структурах, что подтверждает его потенциал для мониторинга воспаления на ранних стадиях заболевания.

Исследование, проведенное L. De Plano et al. (2019) [8], продемонстрировало эффективность сочетания СГКРС и магнитных частиц для быстрого выявления бактериальных патогенов в крови. Метод позволил идентифицировать микроорганизмы с точностью до 10 КОЕ в 7 мл крови в течение 6 часов. Бактерии были изолированы с помощью магнитных частиц, функционализированных фагами, которые связывались с патогенами в образцах крови. В спектрах были обнаружены полосы нуклеиновых кислот, C–N и C–C колебаний белков и липидов. СГКРС анализ позволил провести высокочувствительное выявление бактериальных патогенов. Результаты исследования показали, что этот метод значительно сокращает время диагностики до 6 часов по сравнению с традиционными методами, такими как культуральные исследования, и может быть применим в клинических условиях для раннего выявления инфекций.

В исследовании H. J. O'Toole et al. (2024) [25] применялась безметочная (label-free) спектроскопия комбинационного рассеяния для идентификации бактериальных внеклеточных везикул, связанных с сепсисом. Было показано, что анализ спектров внеклеточных везикул позволяет различать септические и не септические образцы с высокой чувствительностью и специфичностью. В ходе спектрального анализа были зафиксированы характерные полосы липополисахаридов и липотейхоевой кислоты, указывающие на присутствие бактериальных внеклеточных везикул, высвобождаемых *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*. Были выделены основные полосы, отличающие септические внеклеточные везикулы.

В исследовании X. Yi et al. (2021) [39] был разработан метод быстрого Рамановского теста на антибиотикочувствительность (англ. FRAST) для экспресс-определения устойчивости бактерий к антибиотикам в клинических образцах крови и мочи. В работе использовался метод СГКРС одиночных клеток, основанный на включении дейтерия резистентными бактериями, что приводило к появлению характерного спектрального сигнала в «тихой зоне» (2000–2300 см⁻¹). Метод был протестирован на 3200 образцах, включавших 64000 спектров и 6 бактериальных штаммов (4 грамотрицательных и 2 грамположительных), а также 38 антибиотиков. Метод FRAST продемонстрировал высокую степень совпадения с традиционными тестами на антибиотико-чувствительность, а точность диффе-

ренциации бактерий с использованием линейного дискриминантного анализа превысила 94%. Время анализа составило 3 часа для образцов мочи и 21 час для образцов крови, что значительно сокращает время диагностики по сравнению с классическими методами.

В исследовании A. Kundu et al. (2022) [17] была разработана платформа, основанная на черном фосфоре с серебряными наночастицами (AgNP), что позволило существенно повысить чувствительность анализа. Авторы исследовали спектры комбинационного рассеяния, зафиксировав полосы ИЛ-3 и ПКТ. Разработанная платформа обеспечила предел обнаружения от 100 фМ до 1000 фМ, а коэффициент усиления достиг 10¹⁴. Метод показал высокую специфичность, позволив различать спектральные сигнатуры биомаркеров даже в сложных клинических образцах.

В исследовании S. Ghosh et al. (2019) [10] метод квантово-точечных аптасенсоров был использован для детекции биомолекул с последующим анализом СГКРС. Авторами был разработан биосенсор, основанный на ДНК-аптамерах, специфично связывающихся с биомаркерами воспалительных заболеваний, такими как СРБ и фактор некроза опухоли (ФНО)-α. Сенсорный механизм основывался на явлении флуоресцентного резонансного переноса энергии (англ. FRET), при котором взаимодействие биомаркера с аптамером приводило к изменению интенсивности флуоресценции квантовых точек. В ходе анализа были зарегистрированы полосы СРБ и ФНО-α. Разработанный сенсор продемонстрировал предел обнаружения в диапазоне 0,5–1,6 пМ и высокую селективность по отношению к целевым молекулам, даже при наличии фоновых биомолекул. Испытания на образцах сыворотки крови показали, что предложенная технология обеспечивает точное и чувствительное обнаружение данных биомаркеров.

Комбинация СГКРС и магнитных частиц также позволяет отслеживать изменения уровней ИЛ-6 и ПКТ, что важно для оценки динамики состояния пациентов и коррекции лечения. В исследовании X. Wang et al. (2021) [36] был предложен инновационный метод быстрого и высокочувствительного определения ИЛ-6 на основе СГКРС в сочетании с магнитными иммуночастицами. Такой подход позволил значительно улучшить характеристики теста, обеспечивая линейный диапазон измерения от 0,1 до 1000 пг/мл с предельной чувствительностью 1,6 пг/мл. В ходе анализа спектральных данных были зафиксированы характерные полосы с точностью 89%, демонстрируя эффективность в мониторинге воспалительного ответа и стадий сепсиса. Валидация метода на клинических образцах показала высокую корреляцию ($R^2 = 0,979$) с традиционными методами детекции, но при этом время анализа было сокращено до 15 мин, что значительно ускоряет получение результатов по сравнению с ELISA и CLIA. Метод обеспечивает своевременную диагностику и контроль лечения на основе спектральных изменений.

В исследовании J. Huang et al. (2024) [12] комбинация СКРС и магнитных частиц использовалась для детекции ПКТ. Метод основан на специфическом связывании ПКТ с наночастицами, после чего проводится спектроскопический анализ. В ходе экспериментов было показано, что технология позволяет определять концентрации ПКТ в сверхшироком диапазоне, а предельная чувствительность значительно превосходит возможности традиционных методов иммуноферментного анализа. Было продемонстрировано, что такой подход позволяет существенно повысить точность и скорость определения ПКТ, что особенно важно для ранней диагностики сепсиса.

Преимущества и ограничения метода. Одним из главных достоинств СКРС является ее способность проводить молекулярный анализ с минимальной подготовкой образцов. Этот подход значительно сокращает время получения результатов, что критически важно при работе с пациентами в неотложных состояниях. Метод позволяет в режиме реального времени обнаруживать изменения в тканях и жидкостях с точностью более 90%, обеспечивая диагностику в течение минут [37]. Благодаря способности определять уникальные спектральные «отпечатки», метод обеспечивает высокую точность при идентификации биомаркеров воспаления и инфекционных агентов. Во многих исследованиях метод продемонстрировал свою применимость в клинической практике, где чувствительность и специфичность метода превышали 85% при диагностике инфекций [9, 4, 22]. Еще одним преимуществом метода является его гибкость и возможность портативного использования в удаленных районах или условиях ограниченных ресурсов. Была подтверждена высокая точность портативных спектрометров, которые демонстрировали результаты, сопоставимые с крупными лабораторными системами [32].

Несмотря на многочисленные преимущества, метод сталкивается с определенными препятствиями, которые ограничивают ее широкое внедрение в клиническую практику. Современные спектрометры, наноструктурированные поверхности и источники света, такие как лазеры с длиной волны 532 и 785 нм, требуют значительных финансовых вложений, что делает метод недоступным для многих медицинских учреждений [37]. Работа с оборудованием предполагает наличие специалистов, обладающих навыками не только в сборе спектров, но и в их обработке с использованием сложных алгоритмов машинного обучения, в связи с чем необходима дополнительная подготовка специалистов для повышения точности интерпретации данных [33]. Анализ биологических жидкостей, таких как кровь и моча, может осложняться наличием флуоресценции, что снижает качество спектров. Дополнительные этапы обработки или использование лазеров с определенной длиной волны способны минимизировать эти помехи, но увеличивают сложность работы [27].

Актуальность этой технологии обусловлена особенностями патогенеза сепсиса: неконтролируемый воспалительный ответ приводит к высвобождению множества молекулярных маркеров повреждения тканей (цитокинов, продуктов распада клеток, метаболитов), которые необходимо быстро обнаруживать для своевременного лечебного вмешательства. Применение СКРС позволяет непосредственно выявлять эти патологические «сигнатуры» в биологических образцах пациента, выводя диагностику на качественно новый уровень и обеспечивая детальный анализ молекулярных изменений в тканях и жидкостях организма. Данный метод открывает дополнительные возможности для точного и своевременного выявления инфекционного процесса, что особенно важно в условиях, требующих немедленного терапевтического вмешательства. СКРС является высокочувствительным и специфичным методом, который значительно улучшает раннюю диагностику, динамический мониторинг состояния пациентов и прогнозирование исходов при сепсисе. Интеграция СКРС с традиционными методами представляет собой перспективный подход, способный повысить точность диагностики и оптимизировать лечение сепсиса в клинической практике.

Внедрение СКРС в клиническую практику требует значительных усилий, связанных с необходимостью стандартизации методики, разработки соответствующего оборудования и обучения специалистов. Высокая стоимость аналитических систем и сложность интерпретации спектров остаются ключевыми препятствиями на пути к повсеместному применению технологии. Однако активное развитие портативных устройств и алгоритмов автоматизированной обработки данных создает предпосылки для более широкого внедрения данного метода в медицинскую практику.

Заключение

Спектроскопия комбинационного рассеяния света представляет собой инновационный инструмент, который, вероятно, способен усовершенствовать подход к диагностике и лечению сепсиса.

Технология, основанная на взаимодействии света с молекулами, создает уникальные спектральные характеристики, позволяющие оперативно и эффективно анализировать биомаркеры воспаления. В отличие от традиционных методов, СКРС снижает время получения результатов за счет возможности быстрого выявления изменений в молекулярном составе биологических жидкостей. Это обеспечивает мониторинг динамики заболевания и, соответственно, фенотипирование пациентов с сепсисом в режиме реального времени и позволяет своевременно корректировать тактику лечения. Таким образом, метод потенциально способен не только ускорять процесс диагностики фенотипов сепсиса, но и трансформировать сам подход к ведению данных пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors states that he has no conflict of interests.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Вершинина М. Г. Диагностика сепсиса на основе микробиологических, молекулярно-генетических и иммунохимических исследований: дисс. ... док. мед. наук. – Российский университет дружбы народов. – 2023. URL: <https://www.dissercat.com/content/sravnitel'naya-kharakteristika-biomarkerov-infektsii-u-patsientov-v-otdeleniyakh-reanimatsii> (дата обращения: 20.11.25).
- Косова А. А., Чалапа В. И. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, в стационарах России: опыт мета-анализа заболеваемости // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – № 12. – С. 57–64.
- Юшина А. А., Асеев В. А., Левин А. Д. Разработка мер для метрологического обеспечения спектроскопии комбинационного рассеяния // Эталоны. Стандартные образцы. – 2023. – Т. 19, № 1. – С. 51–64. <https://doi.org/10.20915/2077-1177-2023-19-1-51-64>.
- Arend N., Pittner A., Ramoji A. et al. Detection and differentiation of bacterial and fungal infection of neutrophils from peripheral blood using Raman spectroscopy // *Analytical Chemistry*. – 2020. – Vol. 92, № 15. – P. 10560–10568. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c01384>.
- Bellon Pizarro K. N., Rolando J. C., Maron J. L. et al. Ultrasensitive detection of six sepsis-associated proteins in neonatal saliva // *Biosensing*. – 2025. – Vol. 2. – P. 3. <https://doi.org/10.1038/s44328-025-00026-1>.
- Chakradhar A., Baron R. M., Vera M. P. et al. Plasma renin as a novel prognostic biomarker of sepsis-associated acute respiratory distress syndrome // *Sci Rep*. – 2024. – Vol. 14. – P. 6667. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56994-3>.
- Chen W., Qiu M., Paizs P. et al. Universal, untargeted detection of bacteria in tissues using metabolomics workflows // *Nat Commun*. – 2025. – Vol. 16. – P. 165. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-55457-7>.
- De Plano L., Fazio E., Rizzo M. et al. Phage-based assay for rapid detection of bacterial pathogens in blood by Raman spectroscopy // *J Immunol Methods*. – 2019. – Vol. 465. – P. 45–52. <https://doi.org/10.1016/j.jim.2018.12.004>.
- Eberhardt K., Stiebing C., Matthäus C. et al. Advantages and limitations of Raman spectroscopy for molecular diagnostics: an update // *Expert Rev Mol Diagn*. – 2015. – Vol. 15. – P. 773–787. <https://doi.org/10.1586/14737159.2015.1036744>.
- Ghosh S. Quantum dot based aptasensors for the detection of biomolecules with related Raman/SERS spectral analysis. Thesis. University of Illinois Chicago. – 2019. <https://doi.org/10.25417/uic.12481091.v1>.
- Haddock N. L., Barkal L. J., Ram-Mohan N. et al. Phage diversity in cell-free DNA identifies bacterial pathogens in human sepsis cases // *Nat Microbiol*. – 2023. – Vol. 8. – P. 1495–1507. <https://doi.org/10.1038/s41564-023-01406-x>.
- Huang J., Zhang D., Zu Y. et al. Procalcitonin detection using immunomagnetic beads-mediated surface-enhanced Raman spectroscopy // *Biosensors*. – 2024. – Vol. 14, № 4. – P. 164. <https://doi.org/10.3390/bios14040164>.
- Kayambankadzanja R., Schell C., Namboya F. et al. The prevalence and outcomes of sepsis in adult patients in two hospitals in Malawi // *Am J Trop Med Hyg*. – 2020. – Vol. 102, № 4. – P. 896–901. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.19-0320>.
- Kim T. H., Kang J., Jang H. et al. Blood culture-free ultra-rapid antimicrobial susceptibility testing // *Nature*. – 2024. – Vol. 632. – P. 893–902. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07725-1>.
- Klein Klouwenberg P. M., Cremer O. L., van Vught L. A. et al. Likelihood of infection in patients with presumed sepsis at the time of intensive care unit admission: a cohort study // *Crit Care*. – 2015. – Vol. 19, № 1. – P. 319. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-1035-1>.
- Koch B. J., Park D. E., Hungate B. A. et al. Predicting sepsis mortality into an era of pandrug-resistant *E. coli* through modeling // *Commun Med*. – 2024. – Vol. 4. – P. 278. <https://doi.org/10.1038/s43856-024-00693-7>.
- Kundu A., Rani R., Ahmad A. et al. Ultrasensitive and label-free detection of prognostic and diagnostic biomarkers of sepsis on a AgNP-laden black
- Vershinina M. G. Diagnosis of sepsis based on microbiological, molecular-genetic, and immunochemical studies: diss. ... Dr. of Sci. (Med.). Russian University of Peoples' Friendship. 2023. <https://www.dissercat.com/content/sravnitel'naya-kharakteristika-biomarkerov-infektsii-u-patsientov-v-otdeleniyakh-reanimatsii> (accessed: 20.11.25). (In Russ.).
- Kosova A. A., Chalapa V. I. Infections associated with giving medical care in hospitals Russia: experience of meta-analysis of morbidity. *Public Health and Life Environment – PH&LE*, 2018, vol. 12, pp. 57–64. (In Russ.). <https://doi.org/10.35627/2209-5238/2018-309-12-57-63>.
- Yushina A. A., Aseev V. A., Levin A. D. Development of measures for metrological support of Raman spectroscopy. *Measurement Standards. Reference Materials*, 2023, vol. 19, no. 1, pp. 51–64. (In Russ.). <https://doi.org/10.20915/2077-1177-2023-19-1-51-64>.
- Arend N., Pittner A., Ramoji A. et al. Detection and differentiation of bacterial and fungal infection of neutrophils from peripheral blood using Raman spectroscopy. *Analytical Chemistry*, 2020, vol. 92, no. 15, pp. 10560–10568. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c01384>.
- Bellon Pizarro K. N., Rolando J. C., Maron J. L. et al. Ultrasensitive detection of six sepsis-associated proteins in neonatal saliva. *Biosensing*, 2025, vol. 2, pp. 3. <https://doi.org/10.1038/s44328-025-00026-1>.
- Chakradhar A., Baron R. M., Vera M. P. et al. Plasma renin as a novel prognostic biomarker of sepsis-associated acute respiratory distress syndrome. *Sci Rep*, 2024, vol. 14, pp. 6667. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56994-3>.
- Chen W., Qiu M., Paizs P. et al. Universal, untargeted detection of bacteria in tissues using metabolomics workflows. *Nat Commun*, 2025, vol. 16, pp. 165. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-55457-7>.
- De Plano L., Fazio E., Rizzo M. et al. Phage-based assay for rapid detection of bacterial pathogens in blood by Raman spectroscopy. *J Immunol Methods*, 2019, vol. 465, pp. 45–52. <https://doi.org/10.1016/j.jim.2018.12.004>.
- Eberhardt K., Stiebing C., Matthäus C. et al. Advantages and limitations of Raman spectroscopy for molecular diagnostics: an update. *Expert Rev Mol Diagn*, 2015, vol. 15, pp. 773–787. <https://doi.org/10.1586/14737159.2015.1036744>.
- Ghosh S. Quantum dot based aptasensors for the detection of biomolecules with related Raman/SERS spectral analysis. Thesis. University of Illinois Chicago, 2019. <https://doi.org/10.25417/uic.12481091.v1>.
- Haddock N. L., Barkal L. J., Ram-Mohan N. et al. Phage diversity in cell-free DNA identifies bacterial pathogens in human sepsis cases. *Nat Microbiol*, 2023, vol. 8, pp. 1495–1507. <https://doi.org/10.1038/s41564-023-01406-x>.
- Huang J., Zhang D., Zu Y. et al. Procalcitonin detection using immunomagnetic beads-mediated surface-enhanced Raman spectroscopy. *Biosensors*, 2024, vol. 14, no. 4, pp. 164. <https://doi.org/10.3390/bios14040164>.
- Kayambankadzanja R., Schell C., Namboya F. et al. The prevalence and outcomes of sepsis in adult patients in two hospitals in Malawi. *Am J Trop Med Hyg*, 2020, vol. 102, no. 4, pp. 896–901. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.19-0320>.
- Kim T. H., Kang J., Jang H. et al. Blood culture-free ultra-rapid antimicrobial susceptibility testing. *Nature*, 2024, vol. 632, pp. 893–902. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07725-1>.
- Klein Klouwenberg P. M., Cremer O. L., van Vught L. A. et al. Likelihood of infection in patients with presumed sepsis at the time of intensive care unit admission: a cohort study. *Crit Care*, 2015, vol. 19, no. 1, pp. 319. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-1035-1>.
- Koch B. J., Park D. E., Hungate B. A. et al. Predicting sepsis mortality into an era of pandrug-resistant *E. coli* through modeling. *Commun Med*, 2024, vol. 4, pp. 278. <https://doi.org/10.1038/s43856-024-00693-7>.
- Kundu A., Rani R., Ahmad A. et al. Ultrasensitive and label-free detection of prognostic and diagnostic biomarkers of sepsis on a AgNP-laden black

- phosphorous-based SERS platform // *Sensors & Diagnostics*. – 2022. – Vol. 1, № 4. – P. 449–459. <https://doi.org/10.1039/d1sd00057h>.
18. Li B. R., Zhuo Y., Jiang Y. Y. et al. Random Forest differentiation of *Escherichia coli* in elderly sepsis using biomarkers and infectious sites // *Sci Rep*. – 2024. – Vol. 14. – P. 12973. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-63944-6>.
19. Liang F., Zheng M., Lu J. et al. Utilizing integrated bioinformatics and machine learning approaches to elucidate biomarkers linking sepsis to purine metabolism-associated genes // *Sci Rep*. – 2025. – Vol. 15. – P. 353. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-82998-0>.
20. Lin S. H., Fan J., Zhu J. et al. Exploring plasma metabolomic changes in sepsis: a clinical matching study based on gas chromatography-mass spectrometry // *Ann Transl Med*. – 2020. – Vol. 8, № 23. – P. 1568. <https://doi.org/10.21037/atm-20-3562>.
21. Lima C., Ahmed S., Xu Y. et al. Simultaneous Raman and infrared spectroscopy: a novel combination for studying bacterial infections at the single cell level // *Chem Sci*. – 2022. – Vol. 13. – P. 8171–8179. <https://doi.org/10.1039/d2sc02493d>.
22. Lister A. P., Highmore C. J., Hanrahan N. et al. Multi-excitation Raman spectroscopy for label-free, strain-level characterization of bacterial pathogens in artificial sputum media // *Analytical Chemistry*. – 2022. – Vol. 94, № 2. – P. 669–677. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.1c02501>.
23. Lovergne L. Rapid pre-symptomatic diagnosis of sepsis by vibrational spectroscopy (Doctoral dissertation). University of Strathclyde. – 2018. <https://doi.org/10.48730/p5rq-e343>.
24. Mu A., Klare W. P., Baines S. L. et al. Integrative omics identifies conserved and pathogen-specific responses of sepsis-causing bacteria // *Nat Commun*. – 2023. – Vol. 14. – P. 1530. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-37200-w>.
25. O'Toole H. J., Lowe N., Arun V. et al. Plasma-derived extracellular vesicles as biomarkers of sepsis in burn patients via label-free Raman spectroscopy // *bioRxiv*. – 2024. – 05.14.593634. <https://doi.org/10.1101/2024.05.14.593634>.
26. Osadare I. E., Xiong L., Rubio I. et al. Raman spectroscopy profiling of splenic T-cells in sepsis and endotoxemia in mice // *Int J Mol Sci*. – 2023. – Vol. 24, № 15. – 12027. <https://doi.org/10.3390/ijms241512027>.
27. Paraskevaidi M., Matthew B., Holly B. et al. Clinical applications of infrared and Raman spectroscopy in the fields of cancer and infectious diseases // *Appl Spectrosc Rev*. – 2021. – Vol. 56. – P. 804–868. <https://doi.org/10.1080/05704928.2021.1946076>.
28. Park S. The role of interleukin-6 in inflammatory diseases and the clinical implications of its modulation // *J Inflamm Res*. – 2021. – Vol. 14. – P. 1–12. <https://doi.org/10.2147/JIR.S315200>.
29. Prescott H. C. The epidemiology of sepsis // Wersinga W. J., Seymour C. W., eds. *Handbook of Sepsis*. Cham: Springer International Publishing. – 2018. – P. 15–28. https://doi.org/10.1007/978-3-319-73538-0_2.
30. Ramoji A., Thomas-Rüddel D., Ryabchykov O. et al. Leukocyte activation profile assessed by Raman spectroscopy helps diagnosing infection and sepsis // *Crit Care Explor*. – 2021. – Vol. 3, № 5. – e0394. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000394>.
31. Seok H., Jeon J. H., Park D. W. Antimicrobial therapy and antimicrobial stewardship in sepsis // *Infect Chemother*. – 2020. – Vol. 52, № 1. – P. 19–30. <https://doi.org/10.3947/ic.2020.52.1.19>.
32. Shiferaw B. The role of procalcitonin as a biomarker in sepsis // *J Infect Dis Epidemiol*. – 2016. – Vol. 2. – P. 006. <https://doi.org/10.23937/2474-3658/1510006>.
33. Siraj N., Bwambok D., Brady P. et al. Raman spectroscopy and multivariate regression analysis in biomedical research, medical diagnosis, and clinical analysis // *Appl Spectrosc Rev*. – 2021. – Vol. 56. – P. 615–672. <https://doi.org/10.1080/05704928.2021.1913744>.
34. Verma T., Majumdar S., Yadav S. et al. Cell-free hemoglobin is a marker of systemic inflammation in mouse models of sepsis: A Raman spectroscopic study // *Analyst*. – 2021. – Vol. 146, № 12. – P. 4022–4032. <https://doi.org/10.1039/d1an00066g>.
35. Wang J., Niu R., Jiang L. et al. The diagnostic values of C-reactive protein and procalcitonin in identifying systemic lupus erythematosus infection and disease activity // *Medicine*. – 2019. – Vol. 98, № 33. – e16798. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016798>.
36. Wang X., Ma L., Sun S. et al. Rapid, highly sensitive and quantitative detection of interleukin 6 based on SERS magnetic immunoassay // *Anal Methods*. – 2021. – Vol. 13, № 15. – P. 1823–1831. <https://doi.org/10.1039/d0ay02304c>.
37. Wang Y., Fang L., Wang Y. et al. Current trends of Raman spectroscopy in clinic settings: opportunities and challenges // *Adv Sci*. – 2023. – Vol. 11, № 7. – e2300668. <https://doi.org/10.1002/adv.202300668>.
38. Williams M., Bradshaw D., Andrews D. Raman scattering mediated by neighboring molecules // *J Chem Phys*. – 2016. – Vol. 144, № 17. – P. 174304. <https://doi.org/10.1063/1.4948366>.
- phosphorous-based SERS platform. *Sensors & Diagnostics*, 2022, vol. 1, no. 4, pp. 449–459. <https://doi.org/10.1039/d1sd00057h>.
18. Li B. R., Zhuo Y., Jiang Y. Y. et al. Random Forest differentiation of *Escherichia coli* in elderly sepsis using biomarkers and infectious sites. *Sci Rep*, 2024, vol. 14, pp. 12973. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-63944-6>.
19. Liang F., Zheng M., Lu J. et al. Utilizing integrated bioinformatics and machine learning approaches to elucidate biomarkers linking sepsis to purine metabolism-associated genes. *Sci Rep*, 2025, vol. 15, pp. 353. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-82998-0>.
20. Lin S. H., Fan J., Zhu J. et al. Exploring plasma metabolomic changes in sepsis: a clinical matching study based on gas chromatography-mass spectrometry. *Ann Transl Med*, 2020, vol. 8, no. 23, pp. 1568. <https://doi.org/10.21037/atm-20-3562>.
21. Lima C., Ahmed S., Xu Y. et al. Simultaneous Raman and infrared spectroscopy: a novel combination for studying bacterial infections at the single cell level. *Chem Sci*, 2022, vol. 13, pp. 8171–8179. <https://doi.org/10.1039/d2sc02493d>.
22. Lister A. P., Highmore C. J., Hanrahan N. et al. Multi-excitation Raman spectroscopy for label-free, strain-level characterization of bacterial pathogens in artificial sputum media. *Analytical Chemistry*, 2022, vol. 94, no. 2, pp. 669–677. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.1c02501>.
23. Lovergne L. Rapid pre-symptomatic diagnosis of sepsis by vibrational spectroscopy (Doctoral dissertation). University of Strathclyde, 2018. <https://doi.org/10.48730/p5rq-e343>.
24. Mu A., Klare W. P., Baines S. L. et al. Integrative omics identifies conserved and pathogen-specific responses of sepsis-causing bacteria. *Nat Commun*, 2023, vol. 14, pp. 1530. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-37200-w>.
25. O'Toole H. J., Lowe N., Arun V. et al. Plasma-derived extracellular vesicles as biomarkers of sepsis in burn patients via label-free Raman spectroscopy. *bioRxiv*, 2024, 05.14.593634. <https://doi.org/10.1101/2024.05.14.593634>.
26. Osadare I. E., Xiong L., Rubio I. et al. Raman spectroscopy profiling of splenic T-cells in sepsis and endotoxemia in mice. *Int J Mol Sci*, 2023, vol. 24, no. 15, 12027. <https://doi.org/10.3390/ijms241512027>.
27. Paraskevaidi M., Matthew B., Holly B. et al. Clinical applications of infrared and Raman spectroscopy in the fields of cancer and infectious diseases. *Appl Spectrosc Rev*, 2021, vol. 56, pp. 804–868. <https://doi.org/10.1080/05704928.2021.1946076>.
28. Park S. The role of interleukin-6 in inflammatory diseases and the clinical implications of its modulation. *J Inflamm Res*, 2021, vol. 14, pp. 1–12. <https://doi.org/10.2147/JIR.S315200>.
29. Prescott H. C. The epidemiology of sepsis. Wersinga W. J., Seymour C. W., eds. *Handbook of Sepsis*. Cham: Springer International Publishing, 2018, pp. 15–28. https://doi.org/10.1007/978-3-319-73538-0_2.
30. Ramoji A., Thomas-Rüddel D., Ryabchykov O. et al. Leukocyte activation profile assessed by Raman spectroscopy helps diagnosing infection and sepsis. *Crit Care Explor*, 2021, vol. 3, no. 5, e0394. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000394>.
31. Seok H., Jeon J. H., Park D. W. Antimicrobial therapy and antimicrobial stewardship in sepsis. *Infect Chemother*, 2020, vol. 52, no. 1, pp. 19–30. <https://doi.org/10.3947/ic.2020.52.1.19>.
32. Shiferaw B. The role of procalcitonin as a biomarker in sepsis. *J Infect Dis Epidemiol*, 2016, vol. 2, pp. 006. <https://doi.org/10.23937/2474-3658/1510006>.
33. Siraj N., Bwambok D., Brady P. et al. Raman spectroscopy and multivariate regression analysis in biomedical research, medical diagnosis, and clinical analysis. *Appl Spectrosc Rev*, 2021, vol. 56, pp. 615–672. <https://doi.org/10.1080/05704928.2021.1913744>.
34. Verma T., Majumdar S., Yadav S. et al. Cell-free hemoglobin is a marker of systemic inflammation in mouse models of sepsis: A Raman spectroscopic study. *Analyst*, 2021, vol. 146, no. 12, pp. 4022–4032. <https://doi.org/10.1039/d1an00066g>.
35. Wang J., Niu R., Jiang L. et al. The diagnostic values of C-reactive protein and procalcitonin in identifying systemic lupus erythematosus infection and disease activity. *Medicine*, 2019, vol. 98, no. 33, e16798. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016798>.
36. Wang X., Ma L., Sun S. et al. Rapid, highly sensitive and quantitative detection of interleukin 6 based on SERS magnetic immunoassay. *Anal Methods*, 2021, vol. 13, no. 15, pp. 1823–1831. <https://doi.org/10.1039/d0ay02304c>.
37. Wang Y., Fang L., Wang Y. et al. Current trends of Raman spectroscopy in clinic settings: opportunities and challenges. *Adv Sci*, 2023, vol. 11, no. 7, e2300668. <https://doi.org/10.1002/adv.202300668>.
38. Williams M., Bradshaw D., Andrews D. Raman scattering mediated by neighboring molecules. *J Chem Phys*, 2016, vol. 144, no. 17, pp. 174304. <https://doi.org/10.1063/1.4948366>.

39. Yi X., Song Y., Xu X. et al. Development of a fast Raman-assisted antibiotic susceptibility test (frast) for the antibiotic resistance analysis of clinical urine and blood samples // *Anal Chem.* – 2021. – Vol. 93, № 12. – P. 5098–5106. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c04709>.

39. Yi X., Song Y., Xu X. et al. Development of a fast Raman-assisted antibiotic susceptibility test (frast) for the antibiotic resistance analysis of clinical urine and blood samples. *Anal Chem*, 2021, vol. 93, no. 12, pp. 5098–5106. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c04709>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
450077, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

ФГБУН «Институт биохимической физики
им. Н. М. Эмануэля» Российской академии наук,
119334, Россия, Москва, ул. Косыгина, д. 4

Шакиров Альберт Робертович

ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии,
Башкирский государственный медицинский университет.
E-mail: dr_shakirov@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6282-1523

Курочкин Илья Николаевич

д-р. хим. наук, профессор, директор, Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля РАН.
E-mail: qurochkin@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0399-6208

Миронов Петр Иванович

д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Башкирский государственный медицинский университет.
E-mail: mironovpi@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9016-9461

Лутфарахманов Ильдар Ильдусович

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, Башкирский государственный медицинский университет.
E-mail: lutfarakhmanov@yandex.ru,
ORCID: 0000-0002-5829-5054

Павлов Валентин Николаевич

академик РАН, д-р мед. наук профессор, ректор,
Башкирский государственный медицинский университет.
E-mail: rectorat@bashgmu.ru,
ORCID: 0000-0003-2125-4897

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation,
3, Lenin str., Ufa, Russia, 450077

Emanuel Institute of Biochemical Physics of the Russian
Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation,
4, Kosygina str., Moscow, Russia, 119334

Shakirov Albert R.

Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive
Care, Bashkir State Medical University.
E-mail: dr_shakirov@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6282-1523

Kurochkin Ilya N.

Dr. of Sci. (Chem.), Professor, Director of the Emanuel Institute
of Biochemical Physics of the Russian Academy of Sciences.
E-mail: qurochkin@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0399-6208

Mironov Pyotr I.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department
of Anesthesiology and Intensive Care, Bashkir State Medical
University.
E-mail: mironovpi@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9016-9461

Lutfarakhmanov Ildar I.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Anes-
thesiology and Intensive Care, Bashkir State Medical University.
E-mail: lutfarakhmanov@yandex.ru,
ORCID: 0000-0002-5829-5054

Pavlov Valentin N.

Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci.
(Med.), Professor, Rector, Bashkir State Medical University.
E-mail: rectorat@bashgmu.ru,
ORCID: 0000-0003-2125-4897