

Клиническое значение определения прокальцитонина в диагностике сепсиса

С. С. Байрамова¹, О. В. Цыганкова^{1,2}, К. Ю. Николаев¹, О. В. Тузовская¹

¹Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр „Институт цитологии и генетики“ Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск
²ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск

РЕЗЮМЕ

В обзоре представлены оценка динамики изменения прокальцитонина как основополагающего маркера бактериального воспаления у пациентов с синдромом системной воспалительной реакции, сепсисом и септическим шоком, уточнение практической и прогностической значимости ПКТ у больных с выявленным и не выявленным очагом инфекции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: прокальцитонин, провоспалительный маркер, литературный обзор, сепсис, бактериальная инфекция.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical importance of determination of procalcitonin in diagnosis of sepsis

S. S. Bayramova¹, O. V. Tsygankova^{1,2}, K. Yu. Nikolayev¹, O. V. Tuzovskaya

¹Research Institute for Therapy and Preventive Medicine – a Branch of Federal Research Centre of Institute for Cytology and Genetics of the Siberian branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia
²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

SUMMARY

The review presents an assessment of the dynamics of the change in procalcitonin as the main marker of bacterial inflammation in patients with the syndrome of systemic inflammatory reaction, sepsis and septic shock, clarification of the practical and predictive significance of PCT in patients with an identified and not identified focus of infection.

KEY WORDS: procalcitonin, a proinflammatory marker, a literature review, a sepsis, a bacterial infection.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Проблема сепсиса не утрачивает актуальности. Ежегодно в мире сепсис диагностируется у 1,5 млн пациентов, а в Соединенных Штатах Америки – у 750 тыс. человек [1]. Несмотря на высокотехнологичные меры диагностики и терапии с использованием современных антибиотиков широкого спектра действия, бактериальные инфекции продолжают быть одной из основных причин летальных исходов у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии независимо от их профиля – терапевтического, акушерско-гинекологического, хирургического, урологического [1, 2].

G. Martin и соавт. провели анализ динамики септических осложнений в клинических стационарах США на протяжении двух последних десятилетий XX века. Проанализировав 750 млн случаев госпитализаций, авторы за 1979–2000 годы выявили более 10,3 млн случаев сепсиса. На протяжении этого периода наблюдали увеличение частоты септических осложнений с 82,7 до 240,4 случая на 100 тыс. жителей, причем в наибольшей степени возросла частота грибкового и грамположительного сепсиса. В 20–30% клинических случаев диагностированного сепсиса источник инфекции не был выявлен. При тяжелом сепсисе, частота которого составляет около 18%, летальность достигает 19–40%, а при септическом шоке – до 70%, что придает проблеме сепсиса особую значимость [1]. Статистические данные в отдельных российских лечебных учреждениях практически не отличаются от опубликованных за рубежом [2].

На сегодняшний день существуют стандарты оказания медицинской помощи, позволяющие унифицировать терапевтические подходы к септическим пациентам, однако проблема своевременной диагностики по-прежнему является злободневной [3].

Диагностические трудности обусловлены тем, что у ослабленных, пожилых пациентов нередко отсутствуют специфические клинические симптомы. Для подтверждения бактериемического статуса требуется время, а наличие отрицательного результата гемокультуры далеко не всегда исключает системную воспалительную реакцию (СВР).

Учитывая вышеизложенное, целью данного обзора являются оценка динамики изменения прокальцитонина (ПКТ) как основополагающего маркера бактериального воспаления у пациентов с синдромом системной воспалительной реакции (ССВР) и сепсисом, уточнение практической и прогностической значимости ПКТ у больных с выявленным и не выявленным очагом инфекции [4, 5, 6].

Дефиниции септических состояний

Определения понятий «синдром системной воспалительной реакции», «сепсис», «тяжелый сепсис» или «септический шок» были предложены на согласительной конференции американских обществ пульмонологов и реаниматологов ACCP/SCCM в 1992 году и в настоящее время широко применяются [7, 8, 9].

1. Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) – синдром системной воспалительной реакции (минимум два или более следующих клинических признаков):
 - температура тела выше 38 или ниже 36 °С;
 - ЧСС выше 90 ударов в минуту;
 - частота дыхания более 20 раз в минуту или PaCO_2 ниже 32 мм рт. ст. (менее 4,3 кПа);
 - лейкоциты выше 12 000/мм³, ниже 4 000/мм³ или незрелые формы более 10%.
2. Сепсис:
 - установленный (или предполагаемый) очаг инфекционного процесса, сопровождающийся наличием двух и более показателей ССВР. При недоказанной инфекционной природе ССВР для постановки диагноза «сепсис» целесообразно выполнение количественного прокальцитонинового теста – значения ПКТ ≥ 2 нг/мл расцениваются как положительные.
3. Тяжелый сепсис:
 - сепсис в сочетании с недостаточностью функции органов может сочетаться (но не ограничиваться) с лактатацидозом, олигурией, гипоксемией, нарушением свертывания или острыми нарушениями психического статуса.
4. Септический шок:
 - сепсис с гипотонией, несмотря на адекватную инфузионную терапию, в сочетании с нарушением перфузии (у пациентов, получающих инотропные или вазоактивные медикаменты, к моменту регистрации нарушений перфузии не всегда наблюдается гипотония);
 - сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии: уровень лактата в крови выше 2 ммоль/л.
5. Синдром полиорганной дисфункции:
 - дисфункции по двум и более системам органов, определяемые по критериям шкалы SOFA.
6. Рефрактерный септический шок:
 - сохраняющаяся артериальная гипотония – систолическое давление ниже 90 (среднее АД менее 65 мм рт. ст.), несмотря на адекватную инфузионную терапию, применение инотропной и вазопрессорной поддержки;
 - бактериемия – выделение микроорганизмов из крови является одним из возможных, но не обязательным проявлением сепсиса [7].

После проведения Consensus Conference в 1991 году предпринимались многочисленные попытки внести дополнения и изменения в предложенные определения, которые обосновывались низкой специфичностью симптомов ССВР для диагностики сепсиса. Так, в 2001 году состоялась International Sepsis Definitions Conference, в ходе которой были внесены определенные изменения, не получившие в последующем широкого клинического использования [7, 9].

В 2014 году была образована группа из 19 экспертов в области интенсивной терапии, хирургии, инфекционных болезней и пульмонологии, которые после 2 лет исследовательской работы вышли с предложением о введении в клиническую практику новых определений.

Эти определения были представлены на 45-м конгрессе Society Critical Care Medicine (SCCM), состоявшемся 23.02.2016. Они включают в себя введение нового понятия Quick SOFA, исключение понятия ССВР (SIRS) из определения сепсиса, а также понятия «тяжелый сепсис», а «сепсис» предлагается определять как «жизнеугрожающая органная дисфункция, вызванная дисрегулируемым ответом организма на инфекцию».

Подобные инициативы и прежде всего необходимость исключения симптомов ССВР (SIRS) вызвали неоднозначную реакцию в медицинском сообществе, несмотря на одобрение 31 общественной организации [10].

Таким образом, в настоящее время нет однозначного мнения о необходимости и целесообразности перехода на использование концепции Sepsis 3 и базовыми для большинства национальных и международных рекомендаций являются определения ACCP/SCCM 1991 года.

Диагностика септических состояний

У больных, находящихся в критическом состоянии с клиническими признаками системного воспаления, сепсис трудно отличить от других неинфекционных синдромов. До настоящего времени ранняя диагностика сепсиса определяется совокупностью клинических критериев и микробиологических исследований, которые не всегда позволяют объективно и однозначно оценить степень и активность инфекционного поражения, прогнозировать его течение и исход [11].

Большинство существующих маркеров воспалительного процесса, такие как температура тела, частота пульса и дыхания, число лейкоцитов и тромбоцитов, формула белой крови, скорость оседания эритроцитов или уровень С-реактивного белка, являясь неспецифическими показателями и, следовательно, имея низкую степень надежности, часто могут стать причиной неверной диагностики. Бактериологические исследования крови довольно специфичны при диагностике септицемии, но их общая чувствительность составляет всего лишь 25–42% [12, 13].

Современные исследования дают основания считать, что определение уровня ПКТ в плазме крови может стать новым высокоспецифичным и чувствительным методом диагностики сепсиса, так как его концентрация тесно связана с тяжестью бактериальной инфекции [12].

Общее представление о прокальцитонине

С позиций максимальной клинической пользы, идеальный биомаркер, отражающий развитие того или иного патологического процесса, должен характеризоваться высокой чувствительностью и специфичностью, доступностью для широкого круга лечебных учреждений, хорошей воспроизводимостью, быстротой получения результата, высокой корреляцией с тяжестью и исходом процесса, а также совпадением динамики его содержания с клинической реакцией на проводимую терапию.

ПКТ был открыт в 1984 году исследователями Муллек и соавт. как предшественник (прогормон) кальцитонина [14]. ПКТ – полипептид, предшественник кальцитонина, включающий в себя 116 аминокислотных остатков с молекулярной массой около 12,6 кДа. Концентрация же ПКТ в плазме крови в норме ничтожна (менее 0,1 нг/мл). Однако при

СВР, индуцированной бактериями, наблюдается повышение его содержания в крови (от 1 до 1000 нг/мл и более) без изменения концентрации кальцитонина [14, 15, 16].

ПКТ синтезируется преимущественно парафолликулярными С-клетками щитовидной железы. В результате нескольких последовательных расщеплений молекулы прокальцитонина образуются три субстанции: N-концевой фрагмент (N-концевой прокальцитонина, 57 аминокислотных остатков), кальцитонин (32 аминокислотных остатка) и катакальцин (21 аминокислотный остаток). Практически весь синтезирующийся в щитовидной железе ПКТ превращается в кальцитонин, поэтому в плазме крови у здоровых людей обнаруживаются следовые концентрации прогормона (менее 0,05 нг/мл) [16, 17].

Прокальцитонин характеризуется следующими свойствами:

- 1) не обладает гормональной активностью;
- 2) в отличие от кальцитонина, не оказывает влияния на метаболизм кальция;
- 3) при развитии системной бактериальной инфекции его уровень в течение 6–12 часов увеличивается в 100–1000 раз и более (максимальное зарегистрированное значение ПКТ 1000 нг/мл).

Повышенный уровень кальцитонина рассматривается как маркер медуллярного рака щитовидной железы, у таких пациентов наблюдается синхронное повышение и уровня ПКТ [18].

Известно, что уровни прогормона также повышены у больных с мелкоклеточной карциномой легкого [18]. Это свидетельствует, что щитовидная железа – не единственное место, где синтезируется ПКТ, и что его значение не исчерпывается только тем, что он является предшественником кальцитонина.

Регуляция синтеза прокальцитонина

Французские военные врачи при измерении у пациентов с обширными ожогами уровней биомаркеров, характеризующих острые повреждения легких, обнаружили в крови значительно повышенные концентрации ПКТ.

Ретроспективный анализ показал: у больных с наиболее высокими его уровнями впоследствии развились инфекционные осложнения, в том числе сепсис и септический шок [19]. Это было первым указанием на связь между повышенными уровнями прогормона и системным воспалением.

При воспалительном процессе, вызванном бактериальными и грибковыми инфекциями, а также простейшими, уровень ПКТ в крови возрастает в течение 6–12 часов, являясь ответной реакцией на эндотоксинемию, а также повышение уровней провоспалительных цитокинов, в особенности интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухолей-альфа (ФНО- α) [19].

Принципиально, что при инфекциях ПКТ вырабатывается вне щитовидной железы в различных органах (печень, почки, адипоциты и мышечная ткань) разными типами клеток, в частности мононуклеарами периферической крови человека. Как упоминалось выше, стимуляцию синтеза мРНК в них осуществляют бактериальные липополисахариды и провоспалительные цитокины [20].

В ходе инфекционного процесса внещитовидный синтез ПКТ не сопряжен с повышенной секрецией кальцитонина С-клетками щитовидной железы [14].

Синтез ПКТ индуцируется не только жизнеспособным инфекционным агентом, но и его неживыми компонентами. Внутривенное введение эндотоксина здоровым добровольцам вызывает быстрый подъем плазменных концентраций ПКТ, которые демонстрируют прирост уже через 3 часа после введения препарата, с резким подъемом через 12–18 часов. Даже у лиц, перенесших тотальную тиреоидэктомию, при тяжелых бактериальных инфекциях тем не менее наблюдается подобная динамика прокальцитонинемии [5].

В ранней фазе после множественной травмы или обширной операции, после тяжелых ожогов, а также у новорожденных уровень ПКТ может быть повышен независимо от инфекционного процесса. Возврат к нормальным значениям происходит обычно в течение нескольких часов или дней, повторное повышение биомаркера в этих случаях можно расценивать как развитие септического эпизода [8].

Клинические состояния, при которых повышена концентрация ПКТ:

1. связанные с инфекцией:
 - сепсис,
 - состояния, связанные с сепсисом, такие как панкреатиты,
 - явные системные инфекции при пневмонии или пиелонефрите,
 - тяжелая малярия;
2. не связанные с инфекциями:
 - ожоги,
 - травмы,
 - солнечный (тепловой) удар;
3. связанные со злокачественными опухолями:
 - медуллярный рак щитовидной железы,
 - мелкоклеточный рак легких,
 - карциноидная опухоль,
 - опухоль клеток островков панкреатической железы,
 - рак молочных желез (в ряде случаев).

До настоящего времени не удалось до конца выяснить точную биологическую значимость ПКТ [21].

Ряд экспериментальных исследований заключают, что при сепсисе он играет патогенную роль, оказывает провоспалительное действие на лейкоциты (нейтрофилы и моноциты) человека и на изолированные коронарные артерии свиньи. ПКТ, как показано, обладает хемоаттрактантными свойствами для лейкоцитов и модулирует образование NO эндотелиальными клетками [22].

Обнаружено также, что ПКТ является агонистом рецепторов CGRP-пептида, образуемого при процессинге кальцитонина и, таким образом, при повышенных концентрациях ПКТ способен ингибировать некоторые важные реакции, обуславливаемые взаимодействием CGRP с его рецепторами. Как известно, CGRP имеет, наряду с другими функциями, также и противовоспалительные свойства, которые могут быть инактивированы высокими уровнями ПКТ [22].

Уровни прокальцитонина, нормальные и патологические

Нормальная концентрация ПКТ плазмы – ниже 0,1 нг/мл [5, 9, 12], однако, учитывая, что при использовании существующих методов его определения нижняя граница диапазона нормы составляет 0,1 нг/мл, можно заключить, что истинные уровни ПКТ доступными на сегодня методиками не определяются. Концентрация ПКТ в плазме крови увеличивается пропорционально тяжести инфекционного процесса [12].

При локальном воспалительном процессе (ангина, дифтерия, гастрит, гайморит) его повышение незначительно (0,3–1,5 нг/мл), при тяжелых бактериальных, грибковых, паразитарных инфекциях и сепсисе концентрация ПКТ в крови существенно возрастает [23, 24].

Если значения ПКТ в плазме ниже 0,5 нг/мл, вероятность бактериального сепсиса приближается к нулю. Его концентрации выше 0,5 нг/мл обычно интерпретируются как патологические, однако диапазон значений 0,5–2,0 нг/мл находится в «серой зоне», когда диагноз сепсиса нельзя поставить с уверенностью. В этих случаях рекомендуется повторить измерения через 6–24 часа. Уровень прокальцитонинемии выше 2 нг/мл с высокой вероятностью свидетельствует об инфекционном процессе с системным воспалением, а уровень более 10 нг/мл наблюдается почти исключительно у пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком (см. табл.) [25, 26, 27].

ПКТ плазмы является быстрым маркером, линейно нарастая уже в первые сутки, особенно у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком. Важно отметить, что вирусные инфекции, даже имеющие тяжелое течение, аллергические нарушения, аутоиммунные заболевания, сахарный диабет, отторжение трансплантата обычно не приводят к его заметному повышению (значения в плазме ниже 0,5 нг/мл) [28].

ПКТ является стабильным белком в образцах плазмы и цельной крови. При хранении материала при комнатной температуре через сутки определяется более 80 % его первоначальной концентрации, а при хранении образца при 4 °C – более 90 %, что обеспечивает дополнительные диагностические преимущества. Период полувыведения ПКТ в плазме в норме составляет 25–30, а у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек – 30–45 часов.

Учитывая вышеизложенное, эксперты Санкт-Петербургского общества по сепсису рекомендуют измерять ПКТ у следующих категорий пациентов [26]:

- с признаками ССВО;
- с нарушением перфузии;
- с шоком невыясненного генеза;
- с нарушением функционирования органов или у пациентов с риском развития данных осложнений.

Повторное измерение ПКТ следует проводить в течение:

- 6–24 часов:
 - для дифференциальной диагностики сепсиса, в случае если его концентрация ниже 2 нг/мл и (или) если у пациента наблюдаются клинические признаки сепсиса;
- каждые 24 часа:
 - пациентам с риском развития сепсиса и нарушения функции органов,
 - септическим пациентам для оценки ответа пациента на терапию.

Другие экспертные сообщества, в частности Общество анестезиологов и реаниматологов (University Hospital Bergmannsheil Bochum, Ruhr-University, Бохум, Германия), педиатров (Department of Pediatrics Geneva University Hospitals [HUG], Женева, Швейцария), предлагают следующие ниши диагностического использования ПКТ [6]:

- ранняя диагностика и мониторинг при сепсисе;
- подтверждение или исключение инфекционной причины лихорадки неясного генеза;
- дифференциальная диагностика вирусных, грибковых, аутоиммунных заболеваний и тяжелых бактериальных инфекций;
- дифференциальная диагностика вирусного и бактериального менингита;
- дифференцированный подход к назначению антибактериальных препаратов у больных с инфекцией нижних дыхательных путей.

Заключение

Прокальцитонин – это уникальный биомаркер, имеющий широкий спектр применения в клинической медицине при дифференциальной диагностике бактериальных и небактериальных системных инфекций. Механизм продукции ПКТ при индукции сепсиса и его течения отличается от такового, характерного для традиционных маркеров сепсиса, таких как ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-10 и СРБ. При развитии системных инфекций ПКТ повышается быстрее, чем другие маркеры сепсиса, и независимо от их повышения или снижения.

ПКТ достоверно диагностирует сепсис до манифестации его клинических симптомов, что позволяет своевременно начинать терапию, а также прогнозировать исход заболевания.

При мониторинге сепсиса ПКТ, в отличие от других маркеров, надежно отражает реальную динамику его тяжести, быстро и адекватно изменяется в зависимости от эффективности терапии.

Результаты мировых и отечественных исследований позволяют считать, что ПКТ – весьма перспективный маркер инфекционных осложнений при заболеваниях различных этиологий.

Таблица
Определение прокальцитонина при первичном обращении пациента

Менее 0,10 нг/мл	0,10–0,25 нг/мл	0,25–0,50 нг/мл	Более 0,50 нг/мл
Бактериальная инфекция очень маловероятна	Бактериальная инфекция маловероятна	Бактериальная инфекция вероятна	Бактериальная инфекция очень вероятна
Отказ от антибактериальной терапии		Старт или продолжение антибактериальной терапии	
Повторное определение ПКТ через 6–24 часа		Повторное определение ПКТ на 3-й, 5-й, 7-й день	

Данный материал является частью бюджетной темы НИИ терапии и профилактической медицины – филиала ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр „Институт цитологии и генетики“ СО РАН» (г. Новосибирск) «Эпидемиологический мониторинг состояния здоровья населения и изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их диагностике, профилактике и лечению».

Список литературы / References

- Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P, et al. University of Louisville Pneumonia Study Group. Adults hospitalized with pneumonia in the United States: incidence, epidemiology, and mortality. *Clinical Infectious Diseases*. 2017; 65 (11): 1806–12. DOI: 10.1093/ofid/ofx163.1493.
- Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г. Заболеваемость и смертность населения России от острых респираторных вирусных инфекций, пневмонии и вакцинопрофилактика. *Терапевтический архив*. 2018; (1): 22–26.
- Bilichenko T.N., Chuchalin A.G. Morbidity and mortality of the population of Russia from acute respiratory viral infections, pneumonia and vaccine prevention. *Therapeutic archive*. 2018; (1): 22–26. DOI: 10.17116/terarkh201890122–26.
- Руднов В.А. Эволюция предвестников о сепсисе: история продолжается. *Инфекции в хирургии*. 2015; 13 (2): 6–10.
- Rudnov V.A. Evolution of ideas about sepsis: history continues. *Infections in surgery*. 2015; 13 (2): 6–10.
- Алибаева К.М. Анализ количественного определения уровня С-реактивного белка и прокальцитонина у пациентов с инфекционной патологией. *Вестник АГИУВ*. 2015; 1–2: 36–40.
- Alibaeva K.M. Analysis of the quantitative determination of the level of C-reactive protein and procalcitonin in patients with infectious pathology. *Bulletin of the Altmy state institute for improving doctors*. 2015; 1–2: 36–40.
- Боронина Л.Г. Пятилетний опыт применения количественного исследования прокальцитонина при диагностике бактериемии и сепсиса. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2015; 4: 5–39.
- Boronina L.G. Five-year experience of using a quantitative study of procalcitonin in the diagnosis of bacteremia and sepsis. *Bulletin of the Ural Medical Academic Science*. 2015; 4: 5–39.
- Ashitha L, Vijayan. Procalcitonin: a promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy. *Journal of Intensive Care*. 2017; 1–7. DOI: 10.1186/s40560-017-0246-8.
- Якубцевич Р.Э. Сепсис в интенсивной терапии: современные аспекты диагностики. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2016; 1: 11–16.
- Yakubtsevich R.E. Sepsis in intensive care: modern aspects of diagnosis. *Journal of Grodno State Medical University*. 2016; 1: 11–16.
- Кулабухов В.В. Сравнение диагностического потенциала биомаркеров сепсиса у пациентов с термическим поражением. *Инфекции в хирургии*. 2015; 3: 38–48.
- Kulabukhov V.V. Comparison of the diagnostic potential of sepsis biomarkers in patients with thermal injury. *Infections in surgery*. 2015; 3: 38–48.
- Domonkos Trásy and Zsolt Molnár. Procalcitonin – Assisted Antibiotic Strategy in Sepsis. *EJIFCC*. 2017; 32 (5): 104–113.
- Hongmin Zhang. Comparison of procalcitonin and high sensitivity C-reactive protein for the diagnosis of sepsis and septic shock in the oldest old patients. *BMC Geriatrics*. 2017; 1–6.
- Liu G.B., Cui X.Q., Wang Z.B. et al. Detection of serum procalcitonin and hypersensitive C-reactive protein in patients with pneumonia and sepsis. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2018; 32 (5): 1165–1169.
- Николаев К.Ю., Цыганкова О.В., Байрамова С.С. Значимость нового полуколичественного экспресс – теста на прокальцитонин в определении тяжести внебольничной пневмонии. *Медицинский алфавит*. 2020; 1: 37–39.
- Nikolaev K. Yu., Tsygankova O. V., Bayramova S. S. Significance of the new semi-quantitative rapid procalcitonin test in determining the severity of community-acquired pneumonia. *Medical alphabet*. 2020; 1: 37–39. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-27-1-1-3.
- Karhu J., Ala-Kokko T.I., Vuorinen T. et al. Interleukin-5, interleukin-6, interferon-induced protein-10, procalcitonin and C-reactive protein among mechanically ventilated

- severe community-acquired viral and bacterial pneumonia patients. *Cytokine*. 2019; 113: 272–276. DOI: 10.1016/j.cyt.2018.07.019.
- Титова Е.А. Прокальцитонин при воспалительных заболеваниях. *Медицинские науки*. 2016; 1: 44.
- Titova E.A. Procalcitonin in inflammatory diseases. *Medical sciences*. 2016; 1: 44.
- Байрамова С.С., Николаев К.Ю., Цыганкова О.В. Применение нового полуколичественного экспресс-теста на прокальцитонин в диагностике полисегментарной внебольничной пневмонии. *Терапевтический архив*. 2021; 93 (3). DOI: 10.26442/00403660.2021.03.200654.
- Bayramova S.S., Nikolaev K.Yu., Tsygankova O.V. Application of a new semi-quantitative rapid test for procalcitonin in the diagnosis of polysegmental community-acquired pneumonia. *Therapeutic archive*. 2021; 93 (3). DOI: 10.26442/00403660.2021.03.200654.
- Малкова О.Г. Прокальцитонин, бактериемия и инфекционные осложнения после кардиохирургических операций. *Клинический опыт*. 2017; 1: 12–18.
- Malkova O.G. Procalcitonin, bacteremia and infectious complications after cardiac surgery. *Clinical experience*. 2017; 1: 12–18.
- Овсянкина Е.С. Тест на прокальцитонин как способ прогнозирования бактериовыведения у детей и подростков, больных туберкулезом органов дыхания. *Земский врач*. 2016; 3–4: 18–21.
- Ovsyankina E.S. Test for procalcitonin as a method for predicting bacterial excretion in children and adolescents with respiratory tuberculosis. *Zemsky doctor*. 2016; 3–4: 18–21.
- Richard Taylor. A Review of the Value of Procalcitonin as a Marker of Infection. *Cureus*. 2017; 9 (4): 1–5. DOI: 10.7759/cureus.1148.
- Жиминский Е.В. Применение пресепсина и прокальцитонина в диагностике сепсиса у тяжело обожженных пациентов. *Экстренная медицина*. 2015; 3 (15): 35–42.
- Zhiminskiy E.V. The use of presepsin and procalcitonin in the diagnosis of sepsis in severely burned patients. *Emergency medicine*. 2015; 3 (15): 35–42.
- Теплякова О.В. Информационная ценность прокальцитонина в определении природы воспалительной реакции в ревматологии. *Современная ревматология*. 2017; 1: 66–71.
- Tepliyakova O.V. Informational value of procalcitonin in determining the nature of the inflammatory reaction in rheumatology. *Modern rheumatology*. 2017; 1: 66–71.
- Вельков В.В. Биомаркеры неонатального сепсиса: С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин. *Медицинский алфавит*. 2016; 13: 9–19.
- Vel'kov V.V. Biomarkers of neonatal sepsis: C-reactive protein, procalcitonin, presepsin. *Medical alphabet*. 2016; 13: 9–19.
- Чучалин А.Г. Биологические маркеры при респираторных заболеваниях. *Терапевтический архив*. 2014; 3: 4–13.
- Chuchalin A.G. Biological markers in respiratory diseases. *Therapeutic archive*. 2014; 3: 4–13.
- Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P, et al. University of Louisville Pneumonia Study Group. Adults hospitalized with pneumonia in the United States: incidence, epidemiology, and mortality. *Clinical Infectious Diseases*. 2017; 65 (11): 1806–12. DOI: 10.1093/ofid/ofx163.1493.
- Тепле Н.А. Внебольничная пневмония у детей: проблемы диагностики, лечения и профилактики. *Педиатрия*. 2015; 13: 20–27.
- Gepp N.A. Community-acquired pneumonia in children: problems of diagnosis, treatment and prevention. *Pediatrics*. 2015; 13: 20–27.
- Раповка В.Г. Современные возможности диагностики деструктивных форм острого панкреатита. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2016; 1: 52–55.
- Rapovka V.G. Modern possibilities of diagnostics of destructive forms of acute pancreatitis. *Pacific Medical Journal*. 2016; 1: 52–55.
- Полухина О.В. Спектр возбудителей бактериемии у пациентов с иммунодефицитными состояниями различного происхождения. *Инфекция и иммунитет*. 2014; 4: 43–48.
- Polukhina O.V. The spectrum of bacteremia pathogens in patients with immunodeficiency states of various origins. *Infection and immunity*. 2014; 4: 43–48.
- Jose Garnacho-Montero, Irene Barrero-García, María de Gracia Gómez-Prieto et al. Severe community-acquired pneumonia: current management and future therapeutic alternatives. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2018; 16 (9): 667–677. DOI: 10.1080/14787210.2018.1512403.
- Байрамова С.С., Цыганкова О.В., Николаев К.Ю., Старичкова А.А. Механизмы формирования дисфункции эндотелия при инсулинорезистентных состояниях. *Медицинский алфавит*. 2020; 27: 32–36.
- Bayramova S.S., Tsygankova O.V., Nikolaev K. Yu., Starichkova A.A. Mechanisms of endothelial dysfunction formation in insulin-resistant states. *Medical Alphabet*. 2020; 27: 32–36. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-27-32-36.

Статья поступила / Received 28.10.21
Получена после рецензирования / Revised 10.11.21
Принята к публикации / Accepted 15.11.21

Сведения об авторах

- Байрамова Сабина Саяровна**, м.н.с. лаборатории неотложной терапии¹.
E-mail: sabina0412@mail.ru. ORCID 0000-0002-4488-2493
- Цыганкова Оксана Васильевна**, д.м.н., проф. кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией²; с.н.с. лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний¹.
E-mail: oksana_c_nsk@mail.ru. ORCID 0000-0003-0207-7063
- Николаев Константин Юрьевич**, д.м.н., проф., зав. лабораторией неотложной терапии¹. E-mail: nikolaevky@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4601-6203
- Тузовская Ольга Викторовна**, орд. лабораторий молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний¹. E-mail: o.nazarenko@alumni.nsu.ru. ORCID 0000-0002-4312-7621

¹Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр „Институт цитологии и генетики“ Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск
²ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск

Автор для переписки: Байрамова Сабина Саяровна. E-mail: sabina0412@mail.ru

About authors

- Bayramova Sabina S.**, junior researcher of Emergency Care Laboratory¹.
E-mail: sabina0412@mail.ru. ORCID 0000-0002-4488-2493
- Tsygankova Oksana V.**, DM Sci, professor at Dept of Emergency Therapy with Endocrinology and Occupational Pathology²; senior researcher of Laboratory for Clinical Biochemical and Hormonal Research of Therapeutic Diseases¹.
E-mail: oksana_c_nsk@mail.ru. ORCID 0000-0003-0207-7063
- Nikolaev Konstantin Yu.**, DM Sci, professor, head of Emergency Care Laboratory¹.
E-mail: nikolaevky@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4601-6203
- Tuzovskaya Olga Viktorovna**, resident of the laboratory of molecular genetic studies of therapeutic diseases¹. E-mail: o.nazarenko@alumni.nsu.ru. ORCID 0000-0002-4312-7621

¹Research Institute for Therapy and Preventive Medicine – a Branch of Federal Research Centre of Institute for Cytology and Genetics of the Siberian branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia
²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Corresponding author: Bayramova Sabina S. E-mail: sabina0412@mail.ru

Для цитирования: Байрамова С.С., Цыганкова О.В., Николаев К.Ю., Тузовская О.В. Клиническое значение определения прокальцитонина в диагностике сепсиса. *Медицинский алфавит*. 2021; (32): 30–34. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-32-30-34>.

For citation: Bayramova S.S., Tsygankova O.V., Nikolayev K. Yu., Tuzovskaya O.V. Clinical importance of determination of procalcitonin in diagnosis of sepsis. *Medical alphabet*. 2021; (32):30–34. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-32-30-34>.

