

## ПРОКАЛЬЦИТОНИН КАК МАРКЕР ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ОРГАНИЗМА ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Алексеева Н. С.<sup>1</sup>, Алексеев В. В.<sup>1</sup>, Куцевалова О. Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

### Контактная информация:

Алексеева Наталья Сергеевна,  
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,  
пер. Нахичеванский, д. 29, Ростов-на-Дону, Россия, 344022.  
E-mail: alekseeva\_ns@rostgmu.ru

Статья поступила в редакцию 24.06.2024  
и принята к печати: 09.07.2024.

### Резюме

Одной из проблем практического здравоохранения являются инфекционные осложнения и как наиболее серьезная угроза для здоровья человечества по всему земному шару — устойчивость к антибиотикам. Несмотря на современный арсенал методов диагностики и лечения, летальность при инфекционных осложнениях остается высокой. В связи с этим, в настоящее время ведется активный поиск достоверных биологических маркеров для своевременной диагностики инфекционных осложнений. Особый интерес представляют текущее состояние и последние достижения в диагностике с помощью прокальцитонина, как для дифференциации патогенеза инфекционного и неинфекционного процессов, так и для оптимизации применения антибиотиков.

В обзоре представлены современные данные о прокальцитонине как специфическом биомаркере бактериальной инфекции. Показаны различные возможные применения прокальцитонина в клинической практике.

**Ключевые слова:** биологический маркер (биомаркер), микробиологическая диагностика, прокальцитонин, сепсис.

Для цитирования: Алексеева Н.С., Алексеев В.В., Куцевалова О.Ю. Прокальцитонин как маркер патологических состояний организма при инфекционных осложнениях (обзор литературы). Трансляционная медицина. 2024; 11(3): 248-252. DOI: 10.18705/2311-4495-2024-11-3-248-252. EDN: IZGNOY

# PROCALCITONIN AS A MARKER OF PATHOLOGICAL CONDITIONS OF THE BODY DURING INFECTIOUS COMPLICATIONS (LITERATURE REVIEW)

Natalia S. Alekseeva<sup>1</sup>, Vladimir V. Alekseev<sup>1</sup>, Olga Yu. Kutsevalova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

<sup>2</sup> National Medical Research Center of Oncology, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author:

Natalya S. Alekseeva,  
Rostov State Medical University,  
Nakhichevsky Lane, 29, Rostov-on-Don,  
Russia, 344022.  
E-mail: alekseeva\_ns@rostgmu.ru

Received 24 June 2024; accepted 09 July 2024.

## Abstract

One of the problems of practical healthcare is infectious complications and, as the most serious threat to human health around the globe, antibiotic resistance. Despite the modern arsenal of diagnostic and treatment methods, mortality from infectious complications remains high. In this regard, an active search is currently underway for reliable biological markers for the timely diagnosis of infectious complications. Of particular interest is the current status and recent advances in diagnostics using procalcitonin, both for differentiating the pathogenesis of infectious and non-infectious processes, as well as for optimizing the use of antibiotics.

The review presents current data on procalcitonin as a specific biomarker of bacterial infection. Various possible uses of procalcitonin in clinical practice are shown.

**Key words:** biological marker (biomarker), microbiological diagnostics, procalcitonin, sepsis.

*For citation: Alekseeva NS, Alekseev VV, Kutsevalova OYu. Procalcitonin as a marker of pathological conditions of the body during infectious complications (literature review). Translational Medicine. 2024; 11(3): 248-252. (In Rus.) DOI: 10.18705/2311-4495-2024-11-3-248-252. EDN: IZGNOY*

**Список сокращений:** ПКТ — прокальцитонин, ПОИО — послеоперационные инфекционные осложнения, ССВР — синдром системной воспалительной реакции, СРБ — С-реактивный белок.

Целью обзора является обобщение текущего состояния и последних достижений в диагностических методах дифференциации патологических состояний при инфекционных осложнениях с помощью прокальцитонина (ПКТ) как специфического биологического маркера бактериальной инфекции.

Одной из проблем практического здравоохранения являются инфекционные осложнения и как наиболее серьезная угроза для здоровья человечества по всему земному шару — устойчивость к антибиотикам. Высокий уровень резистентности

к антибиотикам закономерно влияет как на эффективность антимикробной терапии, так и на тактику и стратегию их применения у взрослых и детей [1].

Несмотря на современный арсенал методов диагностики и лечения, летальность при инфекционных осложнениях остается высокой. Современные требования к лабораторной диагностике осложненного течения заболеваний предполагают применение дополнительных молекулярных и серологических методов для получения своевременного и точного результата. Одним из путей решения проблемы является применение биологических маркеров [2].

Число идентифицируемых биомаркеров по-прежнему увеличивается, хотя и более медленными темпами, чем в прошлом. Большинство из них недостаточно изучены [2].

Биомаркеры позволяют дать быструю характеристику, по которой можно идентифицировать патофизиологический процесс, и являются многообещающими инструментами, помогающими врачам выявлять пациентов с риском тяжелого течения заболевания [3]. Также биомаркеры могут иметь важное диагностическое значение для отличия неинфекционных состояний от инфекционного процесса и прогностическое значение (назначение профилей риска и прогнозирование исхода). В будущем могут иметь тераностическое значение (помощь в выборе и мониторинге терапии). Благодаря развитию системной биологии возможно появятся новые биомаркеры, которые станут ключом к персонализированному таргетному лечению сепсиса [4].

На сегодняшний день одним из наиболее специфичных и чувствительных маркеров бактериальной инфекции является прокальцитониновый тест. Это один из основных маркеров синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), вызванного бактериями. ПКТ является предшественником гормона кальцитонина, который отвечает за метаболизм кальция и фосфора и поддерживает их постоянный уровень в крови, вырабатывается в щитовидной железе. В норме его содержание в крови минимально.

ПКТ был открыт в 1984 году, и за 30 лет использования его как маркера при ССВР накопился большой опыт как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов. Повышение концентрации ПКТ (как правило, более 10 нг/мл) происходит только при генерализации бактериальной инфекции и сепсисе и отражает ее степень, в то время как при вирусных и грибковых инфекциях уровень ПКТ не повышается [5]. Это может быть использовано для дифференциации патогенеза инфекционного процесса [6]. Практическую ценность имеет не только сам факт повышения уровня ПКТ, но и степень его повышения, прогрессирующий рост или длительно (более 3–5 суток) сохраняющийся высокий уровень. Оценка данных показателей в динамике в комплексе с изменениями других клинико-лабораторных показателей позволяет своевременно диагностировать и прогнозировать исход заболевания [7].

В современной клинической практике ПКТ превратился в новый многообещающий биомаркер для раннего выявления системных бактериальных инфекций [8].

ПКТ в 2021 году включен в международные рекомендации по ведению сепсиса и септического шока, следовательно, его можно использовать для точной диагностики бактериального сепсиса

и дифференциации его от других состояний, что особенно важно [9].

Послеоперационные инфекционные осложнения (ПОИО) вызывают серьезную озабоченность. Ранняя и точная диагностика инфекционных осложнений имеет решающее значение для своевременного лечения и улучшения результатов. ПКТ является одним из лучших маркеров для прогнозирования инфекционных осложнений после операций на поджелудочной железе [10, 11]. Уровни ПКТ и С-реактивного белка (СРБ) считаются полезными для раннего выявления инфекционных осложнений после лапароскопической резекции в лечении колоректального рака, а также являются хорошим инструментом для определения продолжительности антибиотикотерапии у пациентов с тяжелым острым панкреатитом. В то же время ПКТ может быть более полезным маркером, чем СРБ, для мониторинга послеоперационного течения и диагностики тяжелых бактериальных инфекций у пациентов, перенесших операцию на желудочно-кишечном тракте [12, 13].

ПКТ, как наиболее специфичный предиктор, в сочетании с эндотоксином могут быть потенциальными индикаторами, в том числе ранней диагностики и оценки прогноза у взрослых и детей с тяжелой пневмонией, осложненной сепсисом [14, 15].

Многообещающие результаты получены при изучении уровня ПКТ в плевральной жидкости для предсказания инфекционных осложнений в грудной клетке у пациентов, перенесших лобэктомию. По сравнению с концентрациями ПКТ в сыворотке, концентрации в плевральной жидкости были более чувствительными и позволяли прогнозировать инфекционные осложнения органов грудной клетки раньше у пациентов, перенесших лобэктомию [16].

ПКТ является хорошо известным прогностическим маркером после плановой кардиохирургической операции. Однако влияние повышенного уровня ПКТ на пациентов с изначально безрецидивным послеоперационным течением до сих пор остается неясным [17].

ПКТ на ранней стадии предоставляет клиницистам жизненно важную информацию и позволяет им улучшить лечение бактериальных/грибковых инфекций у пациентов с ослабленным иммунитетом, перенесших трансплантацию.

ПКТ — это высокоспецифичный анализ, который демонстрирует значительную диагностическую ценность при дифференциации бактериальных осложнений с эпизодами отторжения, что улучшает результаты выживаемости и качества жизни в послеоперационном периоде пациентов с трансплантатами сердца, легких и печени [18].

Ранняя диагностика материнского и неонатального сепсиса, как наиболее опасного патологического процесса, до сих пор считается сложной задачей как для клиницистов, так и для лабораторий из-за неспецифичности клинических проявлений и имеет важное значение [19]. Комбинация ПКТ и СРБ повышает точность диагностики неонатального сепсиса по сравнению с другими изученными маркерами [13]. ПКТ может быть полезен при прекращении приема антибиотиков, но его не следует использовать отдельно в качестве диагностического маркера неонатального сепсиса [20].

Основным применением ПКТ при COVID-19 является его способность, связанная с отрицательной прогностической ценностью  $> 90\%$ , исключать сопутствующую бактериальную инфекцию [21, 22]. В то же время повышенные концентрации ПКТ у пациентов с COVID-19 могут быть связаны с дыхательной недостаточностью, требующей длительной инвазивной искусственной вентиляции легких, и смертностью в стационаре. Эта ассоциация может быть независимой от бактериальной коинфекции [23].

Особый интерес представляет возможность использования теста на ПКТ для оптимизации лечения антибактериальными препаратами как для определения продолжительности, так и сокращения сроков их применения [24]. На основе ПКТ созданы алгоритмы введения антибиотиков для снижения антимикробной нагрузки. Период полувыведения ПКТ 24 часа позволяет своевременно проводить мониторинг и оценивать адекватность лечения антибактериальными препаратами. Сокращение продолжительности антибиотикотерапии имеет решающее значение для сведения к минимуму развития устойчивости к противомикробным препаратам, побочных эффектов и расходов на здравоохранение [25].

Таким образом, прокальцитонин хоть и не является идеальным маркером для диагностики сепсиса, но позволяет дифференцировать воспалительные явления, такие как отторжение или вирусные инфекции, невирусные инфекции, включая бактериальные, грибковые и протозойные инфекции. При этом результат исследования на ПКТ, как и других клинико-лабораторных параметров, нужно интерпретировать в строгом соответствии с клиникой заболевания. Поскольку сепсис — это патофизиологический процесс, а не специфический синдром, он слишком сложен, чтобы его можно было описать одним показателем. Тем не менее, ПКТ является одним из наиболее многообещающих параметров и полезным биомаркером для ранней диагностики тяжелой бактериальной

инфекции у пациентов в критическом состоянии. Особенно в сочетании с тщательной оценкой пациентов, новыми клиническими алгоритмами и с другими показателями [26, 27].

### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

### Список литературы / References

1. Kutsevalova OYu, Pokudina IO, Rozenko DA, et al. Modern problems of antibiotic resistance of gram-negative pathogens of nosocomial infections in the Rostov region. Medical Bulletin of the South of Russia. 2019;10(3):91–96. In Russian [Куцевалова О.Ю., Покудина И.О., Розенко Д.А. и др. Современные проблемы антибиотикорезистентности грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в Ростовской области. Медицинский вестник Юга России. 2019;10(3):91–96]. DOI: 10.21886/2219-8075-2019-10-3-91-96.
2. Pierrakos C, Velissaris D, Bisdorff M, et al. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal. Crit Care. 2020 Jun 5;24(1):287. DOI: 10.1186/s13054-020-02993-5.
3. Guskova NK, Morozova AA, Rozenko DA, et al. Presepsin as a marker of sepsis in cancer patients after surgical interventions. South Russian Journal of Oncology. 2022;3(2):6–13. In Russian [Гуськова Н.К., Морозова А.А., Розенко Д.А. и др. Пресепсин как маркер сепсиса у онкологических больных после хирургических вмешательств. Южно-Российский онкологический журнал. 2022;3(2):6–13]. DOI:10.37748/2686-9039-2022-3-2-1.
4. Kaal A, Snel L, Dane M, et al. Diagnostic yield of bacteriological tests and predictors of severe outcome in adult patients with COVID-19 presenting to the emergency department. Emerg Med J. 2021;38(9): 685–691. DOI: 10.1136/emered-2020-211027.
5. Kutsevalova OYu, Lysenko IB, Kozel YuYu, et al. An integrated approach to the diagnosis of bacterial and fungal bloodstream infections in oncology patients. South Russian Journal of Oncology. 2020;1(4):15–21. In Russian [Куцевалова О.Ю., Лысенко И.Б., Козель Ю.Ю. Комплексный подход к диагностике бактериальных и грибковых инфекций кровотока у пациентов онкологического профиля. Южно-Российский онкологический журнал. 2020;1(4):15–21]. DOI:10.37748/2687-0533-2020-1-4-2.
6. Mobed A, Darvishi M, Tahavvori A, et al. Nanobiosensors for procalcitonin (PCT) analysis. J Clin Lab Anal. 2024;38(3): e25006. DOI: 10.1002/jcla.25006.
7. Van Engelen TSR, Wiersinga WJ, Scicluna BP, et al. Biomarkers in Sepsis. Crit Care Clin. 2018; 34(1):139–152. DOI: 10.1016/j.ccc.2017.08.010.
8. Lu CY, Kao CL, Hung KC, et al. Diagnostic efficacy of serum presepsin for postoperative infectious

complications: a meta-analysis. *Front Immunol.* 2023;12:14:1320683. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1320683.

9. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47(11):1181–1247. DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y.

10. Wang Q, Liu H, Zou L, et al. Early predictors of bacterial pneumonia infection in children with congenital heart disease after cardiopulmonary bypass: a single-centre retrospective study. *BMJ Open.* 2024;14(3): e076483. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-076483.

11. Tatsuoka T, Okuyama T, Takeshita E, et al. Early detection of infectious complications using C-reactive protein and the procalcitonin levels after laparoscopic colorectal resection: a prospective cohort study. *Surg Today.* 2021;51(3):397–403. DOI:10.1007/s00595-020-02111-6.

12. Vasavada B, Patel H. Postoperative serum procalcitonin versus C-reactive protein as a marker of postoperative infectious complications in pancreatic surgery: a meta-analysis. *ANZ J Surg.* 2021;91(5):E260–E270. DOI: 10.1111/ans.16639.

13. Rashwan NI, Hassan MH, Mohey El-Deen ZM, et al. Validity of biomarkers in screening for neonatal sepsis - A single center -hospital based study. *Pediatr Neonatol.* 2019;60(2):149–155. DOI: 10.1016/j.pedneo.2018.05.001.

14. Saura O, Luyt CE. Procalcitonin as a biomarker to guide treatments for patients with lower respiratory tract infections. *Expert Review of Respiratory Medicine.* 2023;17(8):651–661. DOI:10.1080/17476348.2023.2251394.

15. Lu Y, Song L. Clinical Significance of Procalcitonin, Lactic Acid, and Endotoxin Testing for Children With Severe Pneumonia and Sepsis. *Altern Ther Health Med.* 2023;29(3):218–223.

16. Kouritas V, Zissis C, Bellenis I. Procalcitonin Measurement in Pleural Fluid to Predict Infectious Complications of the Chest Post Lung Resection. *J Invest Surg.* 2021;34(12):1317–1321. DOI: 10.1080/08941939.2020.1801912.

17. Florin TA, Ambroggio L, Brokamp C, et al. Biomarkers and Disease Severity in Children With Community-Acquired Pneumonia. *Pediatrics.* 2020;145(6):e20193728. DOI:10.1542/peds.2019-3728.

18. Roth L, Eshmunov D, Russo L, et al. Serum procalcitonin improves diagnosis of infectious complications after CRS/HIPEC. *World J Surg Oncol.* 2023;12;21(1):5. DOI: 10.1186/s12957-022-02884-9.

19. Dockree S, Brook J, James T, et al. A pregnancy-specific reference interval for procalcitonin. *Clin Chim Acta.* 2021;513:13–16. DOI: 10.1016/j.cca.2020.12.007.

20. Beaumont R, Tang K, Gwee A. The Sensitivity and Specificity of Procalcitonin in Diagnosing Bacterial Sepsis in Neonates. *Hosp Pediatr.* 2024;14(3):199–208. DOI: 10.1542/hpeds.2023-007318.

21. Dolci A, Robbiano C, Aloisio E, et al. Searching for a role of procalcitonin determination in COVID-19: a study on a selected cohort of hospitalized patients. *Clin Chem Lab Med.* 2020;59(2):433–440. DOI: 10.1515/cclm-2020-1361.

22. Heer RS, Mandal AK, Kho J, et al. Elevated procalcitonin concentrations in severe COVID-19 may not reflect bacterial co-infection. *Annals of Clinical Biochemistry.* 2021;58(5):520–527. DOI: 10.1177/00045632211022380.

23. Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B, et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J.* 2023;61(4):2200735. DOI: 10.1183/13993003.00735-2022.

24. Sepsis (in adults). Clinical recommendations. 2022. (In Russ.) [Сепсис (у взрослых). Клинические рекомендации. 2022] URL: <https://www.antibiotic.ru/files/306/kr-sepsis-vzroslye.pdf>

25. Farias JS, Villarreal EG, Dhargalkar J, et al. C-reactive protein and procalcitonin after congenital heart surgery utilizing cardiopulmonary bypass: When should we be worried? *J Card Surg.* 2021;36(11):4301–4307. DOI: 10.1111/jocs.15952.

26. Schuetz P. How to best use procalcitonin to diagnose infections and manage antibiotic treatment. *Clin Chem Lab Med.* 2022;61(5):822–828. DOI: 10.1515/cclm-2022-1072.

27. Ivaska L, Herberg J, Sadarangani M. Distinguishing community-acquired bacterial and viral meningitis: Microbes and biomarkers. *J Infect.* 2024;88(3):106111. DOI: 10.1016/j.jinf.2024.01.010.

#### Информация об авторах:

Алексеева Наталья Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

Алексеев Владимир Вячеславович, д.м.н., заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

Кутевалова Ольга Юрьевна, к.б.н., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России

#### Authors information:

Alekseeva Natalya Sergeevna, Ph.D. med. Sciences, Associate Professor of the Department of Normal Physiology, Rostov State Medical University

Alekseev Vladimir Vyacheslavovich, Dr. med. Sciences, Head. Department of Histology, Cytology and Embryology, Rostov State Medical University

Kutsevalova Olga Yurievna, Ph.D. biol. Sciences, National Medical Research Center of Oncology, Rostov-on-Don, Russia