

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.341-008.8+616.154:577.175.446]-074

Черешнев В.А.¹, Соснин Д.Ю.², Зубарева Н.А.², Ненашева О.Ю.², Аксенова В.М.², Артемчик С.В.³**КОНЦЕНТРАЦИЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА В КРОВИ И ЭНТЕРАЛЬНОМ ОТДЕЛЯЕМОМ У ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

¹ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» УРО РАН, Екатеринбург; ²ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь; ³ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая инфекционная больница», 614990, Пермь

У 46 пациентов, прооперированных по поводу острой хирургической патологии органов брюшной полости, на 2–3-и сутки после операции определяли концентрацию прокальцитонина (ПКТ) в одновременно полученных образцах сыворотки крови и отделяемого тонкой кишки. Уровень ПКТ определяли путем иммуноферментного анализа с тест-системами с чувствительностью 0,01 нг/мл. Концентрация ПКТ в содержимом тонкой кишки была ниже, чем в сыворотке крови ($p < 0,001$) и в большинстве образцов энтерального отделяемого ($n = 33$) не превышала 0,01 нг/мл. При исследовании корреляционных взаимосвязей установлено, что концентрация ПКТ в кишечном отделяемом не зависит от его уровня в сыворотке крови, а одной из основных причин появления ПКТ в содержимом кишечника, вероятно, является примесь крови в результате травматизации слизистой оболочки при проведении назоюнального зонда.

Ключевые слова: прокальцитонин; энтеральное отделяемое; назоюнальный зонд; жидкости организма.

V.A. Chereshev¹, D.Yu. Sosnin², N.A. Zubareva², O.Yu. Nenasheva², V.M. Aksenova², S.V. Artentchik³

THE CONCENTRATION OF PROCALCITONIN IN BLOOD AND ENTERIC EXUDATION IN PATIENTS AT EARLY POST-OPERATION PERIOD

¹The institute of immunology and physiology of the Ural branch of the Russian academy of sciences, Yekaterinburg, Russia; ²The academician E.A. Wagner Perm state medical academy of Minzdrav of Russia, Perm, Russia; ³The Perm kraii clinical infectious hospital, 614990 Perm, Russia

The study sampling included 46 patients operated on the occasion of acute surgical pathology of abdominal organs. The concentration of procalcitonin was analyzed at 2-3 days after operation in simultaneously obtained samples of blood serum and exudation of small intestine. The level of procalcitonin was analyzed using enzyme-linked immunosorbent assay with test-systems with sensitivity 0.01 ng/ml. The concentration of procalcitonin in content of small intestine was lower than in blood serum ($p < 0.001$) and in most samples of enteric exudation ($n = 33$) did not exceed 0.01 ng/ml. The analysis of correlation interdependences established that concentration of procalcitonin in intestinal exudation has no dependencies with its level in blood serum. The admixture of blood as a result of traumatization of mucous membrane under application of naso-jejunal probe is one of main causes of occurrence of procalcitonin in content of intestine.

Key words: procalcitonin; enteric exudation; naso-jejunal probe; fluids of organism.

Определение концентрации прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови является одним из тестов, используемых для диагностики сепсиса [1–10]. Однако до сих пор остается открытым вопрос о биологической роли этого соединения и его обмене в организме человека [11, 12].

В связи с этим определенный интерес представляют результаты исследования ПКТ не только в сыворотке крови, но и в других биологических жидкостях у здоровых лиц и при различных патологических процессах. Имеются немногочисленные публикации, в которых приводятся результаты определения ПКТ в выпоте из плевральной полости при пневмонии [13, 14]; в бронхоальвеолярной жидкости при различных заболеваниях дыхательной системы [15, 16]; в моче при воспалении легких [15] и патологии мочевыделительной системы [17, 18]; в амниотической жидкости при преждевременных родах [19]; в синовиальной жидкости при инфицированном артрите [20]; в слюне для оценки тяжести течения периодонтита [21]; в перитонеальном экссудате

при спонтанном бактериальном перитоните у больных циррозом печени [22].

В большинстве исследованных биологических жидкостей концентрация ПКТ была ниже, чем в сыворотке крови. На этом фоне определенный интерес представляют данные, полученные С.В. Bassim и соавт. (2008), которые указывают на то, что концентрация ПКТ в слюне в норме и при развитии периодонтита превышает его уровень в сыворотке крови [21]. В доступной литературе отсутствуют данные о содержании ПКТ в секретах других желез желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в частности кишечника, что обуславливает интерес к проведению дальнейших исследований.

Исследование состава биологических жидкостей ЖКТ у человека сопряжено с определенными сложностями их получения. Однако в раннем послеоперационном периоде эти жидкости могут быть получены из дренажей и зондов, установленных во время оперативного вмешательства. Их исследование позволяет не только изучить состав, но и разработать новые способы диагностики послеоперационных осложнений [23, 24].

Цель исследования – изучить концентрации ПКТ в отделяемом тонкой кишки и сыворотке крови у пациентов в раннем послеоперационном периоде после оперативных вмешательств на органах брюшной полости и оценить их корреляцию.

Для корреспонденции:

Соснин Дмитрий Юрьевич, д-р мед. наук, доц. каф. клин. лаб. диагностики
Адрес: 614990, Пермь, ул. Уральская, д. 95/136
E-mail: sosnin_dm@mail.ru

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов

Показатель	Группа сравнения (n = 22)	Основная группа (n = 24)
Соотношение мужчины/женщины	11/11	12/12
Возраст, Ме (25-й и 75-й процентиль), годы	60,0 (38,0; 66,0)	45,5 (37,5; 66,0)
	51,0 (34,0; 72,0)	56,0 (42,5; 63,5)
Возраст, M ± SD, годы	55,8 ± 15,8	49,6 ± 16,6
	51,7 ± 18,8	51,6 ± 13,9
Min–Max, годы	31–79	24–75
	34–72	23–66

Примечание. В числителе указаны данные для мужчин, в знаменателе – для женщин.

Материалы и методы. Концентрацию ПКТ определяли в параллельных образцах сыворотки крови и энтерального отделяемого у 46 пациентов (23 мужчины и 23 женщины). Средний возраст пациентов составил 52,1 года (SD 15,9 года). Им были выполнены различные оперативные вмешательства на органах брюшной полости: 6 (13%) больных прооперированы по поводу перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), 13 (28,3%) – острой кишечной непроходимости, 12 (26,1%) – тяжелого острого панкреатита, 12 (26,1%) – послеоперационного перитонита и 3 (6,5%) – проникающих ранений живота с повреждением кишечника.

Пациенты получали энтеральное питание, введение других лекарственных препаратов в зонд не осуществляли. Кишечное отделяемое получали из установленного во время операции назоюнального зонда на 2–3-и сутки после вмешательства. Образцы брали не раньше чем через 4 ч после завершения энтерального питания. Одновременно методом венепункции забирали кровь.

Содержимое кишечника предварительно центрифугировали при 8000 об/мин в течение 15 мин на центрифуге ОПН-8. Сыворотку крови получали путем центрифугирования крови при 3000 об/мин на центрифуге ОПН-3.

Концентрацию ПКТ в надосадочной жидкости и сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческой тест-системы «Прокальцитонин–ИФА–БЕСТ» (А-9004) («Вектор-Бест», Россия) с чувствительностью, по данным производителя, 0,01 нг/мл. Оптическую плотность проб регистрировали на вертикальном фотометре StatFax 3200 («Awareness», США). Образцы биологических жидкостей с концентрацией ПКТ > 12 пг/мл исследовали повторно после их разведения в 20 раз в соответствии с рекомендациями производителя набора реактивов.

Для оценки возможной корреляционной взаимосвязи между концентрациями ПКТ в сыворотке крови и энтеральном отделяемом все обследованные больные были разделены на 2 группы в зависимости от уровня ПКТ в сыворотке крови. В основную группу (n = 24) вошли пациенты с низкой (< 2 нг/мл) концентрацией ПКТ. Группу сравнения (n = 22) составили лица, уровень ПКТ у которых превышал 2 нг/мл (табл. 1).

Результаты обрабатывали статистически с применением программы Statistica 7 и рекомендаций, приведенных в литературе [25]. Полученные данные представляли в виде средней арифметической (M) и стандартного отклонения (SD), а также в виде медианы (Me) и 25-го и 75-го процентиля. С помощью критерия Колмогорова оценивали распределение результатов внутри выборки. При нормальном распределении для дальнейшей обработки результатов использовали методы параметрической статистики (t-критерий Стьюдента). При ненормальном распределении применяли методы непараметрической статистики. Для сравнения концентраций ПКТ

в парных образцах сыворотки крови и кишечного содержимого использовали критерий Вилкоксона, для сравнения независимых выборок – U-критерий Манна–Уитни. Связь между двумя дискретными величинами устанавливали точным тестом Фишера. Для количественной оценки линейной связи между двумя случайными величинами использовали коэффициенты ранговой корреляции по Спирмену.

Результаты и обсуждение. Отмечен широкий диапазон колебаний концентрации ПКТ в сыворотке крови: от менее 0,01 нг/мл (т. е. от неопределяемых низких – ниже предела чувствительности использованной тест-системы) до 42,3 нг/мл. В основной группе медиана содержания ПКТ в сыворотке составила 0,505 нг/мл, а интерквартильный диапазон – 0,099–1,16 нг/мл. В группе сравнения аналогичные показатели равнялись 8,65 и 5,8–15,8 нг/мл. Различия в концентрациях ПКТ в сыворотке крови между группами на основе U-критерия Манна–Уитни были высокодостоверны (p < 0,001) (табл. 2).

Концентрации ПКТ в содержимом тонкой кишки варьировали в значительно более узком диапазоне – от неопределяемых низких (менее 0,01 нг/мл) до 0,19 нг/мл

Таблица 2

Концентрации ПКТ в содержимом тонкой кишки в зависимости от его содержания в сыворотке крови

Статистический показатель	Все обследованные (n = 46)	Группа сравнения (ПКТ > 2 нг/мл) (n = 22)	Основная группа (ПКТ < 2 нг/мл) (n = 24)	p ₂
Средняя концентрация ПКТ (M ± SD), нг/мл	6,27 ± 9,02	12,37 ± 9,95	0,672 ± 0,671	
Me (25-й и 75-й процентиль), нг/мл	0,020 ± 0,042	0,036 ± 0,054	0,006 ± 0,018	
Min–Max, нг/мл	0,035–42,3	3,3–42,3	0,035–2,11	
	0–0,19	0–0,19	0,00–0,070	
Me (25-й и 75-й процентиль), нг/мл	2,19 (0,5; 7,1)	8,65 (5,8; 15,8)	0,505 (0,099; 1,160)	< 0,0001
	0 (0; 0,02)	0,005 (0; 0,060)	0,000 (0,000; 0,000)	> 0,05
p ₁		< 0,0001	< 0,0001	
Коэффициент корреляции Спирмена	0,532 (p = 0,000142)	0,606 (p = 0,0028)	0,14 (p = 0,51)	

Примечание. В числителе указаны результаты анализа сыворотки крови, в знаменателе – кишечного отделяемого; p₁ – различие между концентрациями ПКТ в сыворотке крови и кишечном содержимом; p₂ – различие между группами.

Таблица 3

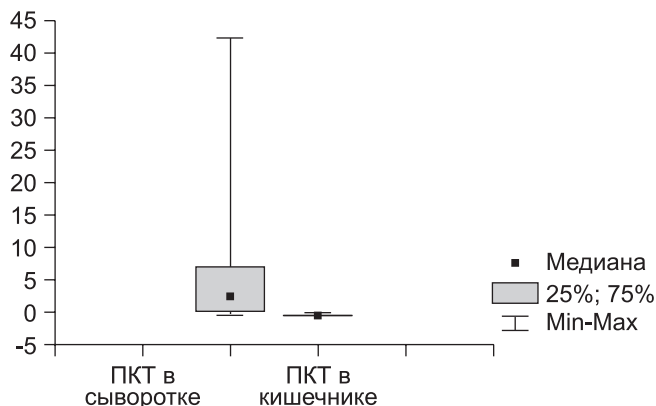


Рис. 1. Концентрация ПКТ (в нг/мл) в сыворотке крови и содержимом тонкой кишки.

мл и было достоверно ниже, чем в сыворотке крови ($p < 0,001$) (рис. 1). При этом в 33 (72%) из 46 образцов содержание ПКТ было менее 0,01 нг/мл. Достоверных различий в уровнях ПКТ в отделяемом тонкой кишки между исследуемыми группами не обнаружено ($p > 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о том, что клетки слизистой оболочки тонкой кишки активно не продуцируют ПКТ, а также не происходит его проникновение в просвет кишечника из сыворотки крови по градиенту концентрации, что обусловлено низкой проницаемостью гистогематических барьеров слизистой оболочки тонкой кишки, препятствующей поступлению компонентов плазмы крови в просвет ЖКТ.

Обращает на себя внимание то, что концентрация ПКТ в энтеральном отделяемом оказалась существенно ниже, чем в других биологических жидкостях. Так, уровень ПКТ в экссудате брюшной полости у пациентов с циррозом печени со спонтанным бактериальным перитонитом превышал 0,5 нг/мл [22]. С.У. Wang и соавт. [14] обнаружили высокие концентрации ПКТ в плевральных выпотах, при этом его содержание в гнойных экссудатах составило $5,147 \pm 3,056$ нг/мл, а в трансудатах – $0,188 \pm 0,77$ нг/мл, что многократно превышало уровень ПКТ, выявленный нами в содержимом тонкой кишки. О близких к приведенным выше цифрам концентрациях ПКТ сообщается и в других работах, посвященных исследованию различных выпотных жидкостей [20, 27, 28, 39]. В то же время в секретах желез, например в бронхоальвеолярной жидкости, ПКТ отсутствует [15] либо определяется в низких концентрациях [16, 30], среднее значение которых составляет 0,07 нг/мл [30].

Различия в содержании ПКТ в биологических жидкостях могут быть обусловлены особенностями их образования. Так, концентрация компонентов в выпотных жидкостях (трансудатах, экссудатах), являющихся результатом экссудации компонентов крови в серозные полости, в основном определяется их содержанием в плазме крови, в то время как состав бронхоальвеолярной жидкости и секретов пищеварительного тракта, в том числе содержимого тонкой кишки, определяется особенностями внешнесекреторной функции желез, продуцирующих эти биологические жидкости, что подтверждается исследованиями, в которых проводилась оценка корреляционной связи между содержанием ПКТ в сыворотке крови и других биологических жидкостях. Например, в работе С.У. Wang и соавт. (2011) коэффициент корреляции Спирмена между содержанием ПКТ

Концентрации ПКТ в содержимом тонкой кишки различного характера

Статистический показатель	1-я группа (n = 35)	2-я группа (n = 11)	p_2
Средняя концентрация ПКТ ($M \pm SD$), нг/мл	$3,48 \pm 4,76$	$15,17 \pm 13,20$	
Min-Max, нг/мл	$0,0031 \pm 0,008$	$0,075 \pm 0,057$	
Me (25-й и 75-й процентиля), нг/мл	$0,035-20,4$	$0,8-42,3$	
p_1	$0,0-0,03$	$0,00-0,19$	
Коэффициент корреляции Спирмена	$1,21 (0,196; 5,8)$	$14,3 (1,28; 22,80)$	0,00141
	$0,00 (0,00; 0,00)$	$0,062 (0,05; 0,1)$	
	$< 0,0001$	$< 0,0001$	
	$0,297 (p = 0,083)$	$0,16 (p = 0,639)$	

Примечание. В числителе указаны результаты анализа кишечного отделяемого, в знаменателе – сыворотки крови; p – различие между концентрацией ПКТ в сыворотке крови и кишечном содержимом.

плевральном выпоте и сыворотке крови составил 0,967 ($p < 0,001$) [14], тогда как при исследовании бронхоальвеолярной жидкости достоверной корреляции с сывороткой крови не выявлено [16].

В ходе анализа корреляционной зависимости между концентрацией ПКТ для всех исследованных образцов сыворотки крови и энтерального содержимого установлена корреляционная связь средней степени выраженности (коэффициент Спирмена 0,532; $p = 0,0001$). Однако при изучении групп пациентов с низким и высоким содержанием ПКТ в сыворотке крови обнаружены различные значения коэффициента корреляции (см. табл. 2), свидетельствующие об отсутствии закономерных связей между концентрацией этого белка в крови и отделяемого тонкой кишки. Это подтверждает предположение об отсутствии проникновения ПКТ из сыворотки крови в просвет кишечника по градиенту концентрации.

В дальнейшем мы предприняли попытку проанализировать уровень ПКТ в кишечном отделяемом в зависимости от визуальных характеристик исследованных проб, которые были разделены на 2 группы (табл. 3). В 1-ю группу ($n = 35$) вошли образцы, представлявшие густую,

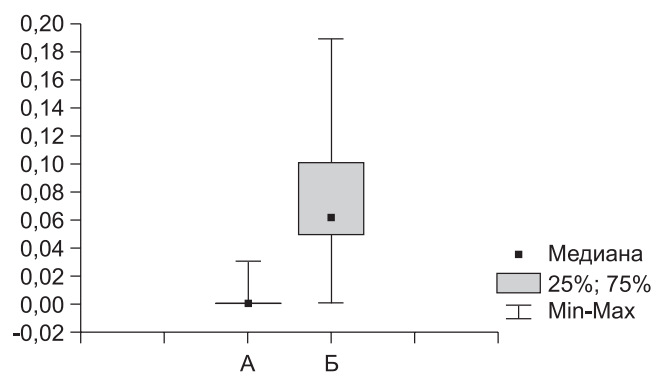


Рис. 2. Концентрация ПКТ (в нг/мл) в энтеральном отделяемом различного характера.

А – 2-я группа; Б – 2-я группа.

вязкую прозрачную жидкость зеленоватого цвета с большим содержанием слизи. Во 2-ю группу ($n = 11$) включены образцы более жидкой консистенции буро-красного цвета, которые давали отчетливую положительную реакцию на кровь с тест-системами для выявления скрытой крови в кале производства «Асон» (США). При анализе с использованием точного критерия Фишера установлен неслучайный характер распределения образцов кишечного содержимого определяемым уровнем ПКТ в образцах с различными характеристиками. Так, в 1-й группе образцы с концентрацией ПКТ менее 0,01 нг/мл встречались достоверно реже (4/35), чем во 2-й (9/11) ($p < 0,0001$).

Следует отметить, что достоверные различия в уровне ПКТ обнаружены как в сыворотке крови, так и в энтеральном отделяемом. При этом в образцах кишечного содержимого, которые были выделены в 1-ю группу, содержание ПКТ было достоверно ниже ($p = 0,00009$), чем во 2-й (рис. 2). Существенной корреляционной зависимости между содержанием ПКТ в сыворотке крови и энтеральном отделяемом в этих группах не обнаружено: коэффициенты ранговой корреляции Спирмена составили соответственно 0,297 и 0,16. Более высокое содержание ПКТ в отделяемом тонкой кишки во 2-й группе, вероятно, обусловлено не повышением концентрации ПКТ в сыворотке крови, а другими факторами, одним из которых может быть примесь крови в кишечном содержимом как результат травматизации слизистой оболочки при проведении назогастроэнтерального зонда.

Функция ПКТ в организме человека остается неясной. Крайне низкий по сравнению с сывороткой крови его уровень в энтеральном содержимом свидетельствует об отсутствии какой-либо биологической функции этого белка в данной жидкости и указывает на необходимость дальнейших исследований. Однако изучение концентрации ПКТ в крови имеет важное клинико-диагностическое значение и часто проводится для оценки синдрома системной воспалительной реакции и прогнозирования сепсиса. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии такого диагностического значения результатов определения этого белка в содержимом тонкой кишки.

Таким образом, исследование ПКТ в энтеральном содержимом не позволило уточнить его биологическую роль, а определение его концентрации в энтеральном отделяемом не имеет сколько-нибудь существенной диагностической ценности по сравнению с исследованием сыворотки крови.

Выводы. 1. Концентрация ПКТ в большинстве образцов содержимого тонкой кишки в раннем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных на органах брюшной полости, не превышает 0,01 нг/мл, что достоверно ниже, чем в сыворотке крови ($p < 0,001$).

2. Корреляционная зависимость между содержанием ПКТ в сыворотке крови и энтеральном отделяемом отсутствует.

3. Появление ПКТ в содержимом тонкой кишки в раннем послеоперационном периоде обусловлено наличием в образцах энтерального отделяемого примеси крови после назоинтестинальной интубации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ромашева М.Л., Прошин Д.Г. Диагностика сепсиса у больных в критических состояниях. *Общая реаниматология*. 2007; 3 (4): 34–6.
2. Пятницкий И.А., Шарандак А.П., Зокина Т.Г., Бернер Л.П. Интерпретация значений прокальцитонина при инфекционных

воспалительных процессах. *Терапевтический архив*. 2012; 84 (12): 120–4.

3. Розанова С.М., Перевалова Е.Ю., Крутова К.В., Шевелева Л.В., Кырф М.В. Уровень прокальцитонина при сепсисе различной этиологии. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2012; 41 (4): 155–6.
4. Simon L., Gauvin F., Amre D.K., Saint-Louis P., Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 39 (2): 206–17.
5. Kopterides P., Siempos I.I., Tsangaris I., Tsantes A., Armaganidis A. Procalcitonin-guided algorithms of antibiotic therapy in the intensive care unit: review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit. Care Med.* 2010; 38 (11): 2229–41.
6. Wacker C., Prkno A., Brunkhorst F.M., Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2013; 13: 426–35.
7. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A., Annane D., Gerlach H., Opal S.M. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit. Care Med.* 2013; 41 (2): 580–637.
8. Osthoff M., Eisen D.P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis. *Lancet Infect. Dis.* 2013; 13 (12): 1013–4.
9. Zhao Y., Li C., Jia Y. Evaluation of the Mortality in Emergency Department Sepsis score combined with procalcitonin in septic patients. *Am. J. Emerg. Med.* 2013; 31 (7): 1086–91.
10. Chia-Hung Yo, Pei-Shan Hsien, Si-Huei Lee, Jiunn Yih Wu, Shy-Shin Chang, Kuang-Chau Tasi et al. Editor's Capsule Summary Comparison of the Test Characteristics of Procalcitonin to C-Reactive Protein and Leukocytosis for the Detection of Serious Bacterial Infections in Children Presenting with Fever without source: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Emerg. Med.* 2012; 60 (5): 591–600.
11. Бельков В.В. Прокальцитонин и С-реактивный белок в диагностике критических состояний. М.; 2011.
12. Meisner M. Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. *Clin. Chim. Acta.* 2002; 323: 17–29.
13. Meng-Chih Lin, Yung-Che Chen, Jiun-Ting Wu, Yang-Chin Ko, Chin-Chou Wang. Diagnostic and prognostic values of pleural fluid procalcitonin in parapneumonic pleural effusions. *Chest.* 2009; 136 (1): 205–11.
14. Wang C.Y., Hsiao Y.C., Jerng J.S., Ho C.C., Lai C.C., Yu C.J. et al. Diagnostic value of procalcitonin in pleural effusions. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2011; 30 (3): 313–8.
15. Chiappini F.M., Matita C., Sole P.De., Fresu R., Frigieri L., Fuso L. et al. Urinary procalcitonin associated with a microbiologically diagnosed pneumonitis: preliminary result. *Critical Care.* 1998; 2 (Suppl. 1): P038.
16. Linssen C.F., Bekers O., Drent M., Jacobs J.A. C-reactive protein and procalcitonin concentrations in bronchoalveolar lavage fluid as a predictor of ventilator-associated pneumonia. *Ann. Clin. Biochem.* 2008; 45 (3): 293–8.
17. Meisner M., Lohs T., Huettemann E., Schmidt J., Hueller M., Reinhart K. The plasma elimination rate and urinary secretion of procalcitonin in patients with normal and impaired renal function. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2001; 18 (2): 79–87.
18. Зайкова Н.М., Длин В.В., Сеницына Л. Прокальцитонин в моче – как маркер тяжести повреждения почечной ткани у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. *Нефрология*. 2012; 4: 69–74.
19. Kuyumcuoglu U., Kangal K., Guzel A.I., Celik Y. Clinical significance of procalcitonin in cervico-vaginal secretions of women with preterm rupture of membranes. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2010; 37 (4): 319–21.
20. Saeed K., Dryden M., Sitjar A., White G. Measuring synovial fluid procalcitonin levels in distinguishing cases of septic arthritis, including prosthetic joints, from other causes of arthritis and aseptic loosening. *Infection.* 2013; 41 (4): 845–9.
21. Bassim C.W., Redman R.S., De Nucci D.J., Becker K.L., Nylen E.S. Salivary procalcitonin and periodontitis in diabetes. *J. Dent. Res.* 2008; 87 (7): 630–4.
22. Viallon A., Zeni F., Pouzet V., Lambert C., Quenet S., Aubert G. et al. Serum and ascitic procalcitonin levels in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis: diagnostic value and relationship

- to pro-inflammatory cytokines. *Intensive Care Med.* 2000; 26 (8): 1082–8.
23. Зубарева Н.А. *Инфекция в патологии и хирургии билиарной системы при желчнокаменной болезни*: дисс. ... д-ра мед. наук. Пермь; 1999.
 24. Соснин Д.Ю. *Новые подходы в лабораторной диагностике при хирургических заболеваниях органов брюшной полости*: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. СПб.; 2011.
 25. Трухачева Т.Н. *Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
 26. Porcel J.M. Pleural fluid tests to identify complicated parapneumonic effusions. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2010; 16 (4): 357–61.
 27. Determann R.M., Achouiti A.A., El Solh A.A., Bresser P., Wijffhuizen J., Spronk P.E. et al. Infections pleural effusions can be identified by s TREM-1 levels. *Respir. Med.* 2010; 104 (2): 310–5.
 28. Schrag B., Iglesias K., Mangin P., Palmiere C. Procalcitonin and C-reactive protein in pericardial fluid for postmortem diagnosis of sepsis. *Int. J. Legal Med.* 2012; 126 (4): 567–72.
 29. San Jose M.E., Valdes L., Vincaino L.H., Mora T., Pose A., Soneira E. et al. Procalcitonin, C-reactive protein, and cell's counts in the diagnosis of parapneumonic pleural effusions. *J. Investig. Med.* 2010; 58 (8): 971–6.
 30. Determann L., Millo J., Gibot S., Korevaar J.C., Vroom M.B., van der Poll J. et al. Serial changes in soluble triggering receptor expressed on myeloid cells in the lung during development of ventilator – associated pneumonia. *Int. Care Med.* 2005; 31: 1495–500.
 11. Vel'kov V.V. *Procalcitonin and C-Reactive protein in diagnostics of critical conditions*. Moscow; 2011. (in Russian)
 12. Meisner M. Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. *Clin. Chim. Acta.* 2002; 323: 17–29.
 13. Meng-Chih Lin, Yung-Che Chen, Jiun-Ting Wu, Yang-Chin Ko, Chin-Chou Wang. Diagnostic and prognostic values of pleural fluid procalcitonin in parapneumonic pleural effusions. *Chest.* 2009; 136 (1): 205–11.
 14. Wang C.Y., Hsiao Y.C., Jerng J.S., Ho C.C., Lai C.C., Yu C.J. et al. Diagnostic value of procalcitonin in pleural effusions. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2011; 30 (3): 313–8.
 15. Chiappini F.M., Matita C., Sole P.De., Fresu R., Frigieri L., Fuso L. et al. Urinary procalcitonin associated with a microbiologically diagnosed pneumonitis: preliminary result. *Critical Care.* 1998; 2 (Suppl. 1): P038.
 16. Linssen C.F., Bekers O., Drent M., Jacobs J.A. C-reactive protein and procalcitonin concentrations in bronchoalveolar lavage fluid as a predictor of ventilator-associated pneumonia. *Ann. Clin. Biochem.* 2008; 45 (3): 293–8.
 17. Meisner M., Lohs T., Huettemann E., Schmidt J., Hueller M., Reinhart K. The plasma elimination rate and urinary secretion of procalcitonin in patients with normal and impaired renal function. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2001; 18 (2): 79–87.
 18. Zaykova N.M., Dlin V.V., Sinitina L. Procalcitonin in urine – as a marker of weight of damage of renal fabric at children with a puzymnochetchnicheskoy reflux. *Nefrologiya.* 2012; 4: 69–74. (in Russian)
 19. Kuyumcuoglu U., Kangal K., Guzel Al., Celik Y. Clinical significance of procalcitonin in cervico-vaginal secretions of women with preterm rupture of membranes. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2010; 37 (4): 319–21.
 20. Saeed K., Dryden M., Sitjar A., White G. Measuring synovial fluid procalcitonin levels in distinguishing cases of septic arthritis, including prosthetic joints, from other causes of arthritis and aseptic loosening. *Infection.* 2013; 41 (4): 845–9.
 21. Bassim C.W., Redman R.S., De Nucci D.J., Becker K.L., Nylen E.S. Salivary procalcitonin and periodontitis in diabetes. *J. Dent. Res.* 2008; 87 (7): 630–4.
 22. Viallon A., Zeni F., Pouzet V., Lambert C., Quenet S., Aubert G. et al. Serum and ascitic procalcitonin levels in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis: diagnostic value and relationship to pro-inflammatory cytokines. *Intensive Care Med.* 2000; 26 (8): 1082–8.
 23. Zubareva N.A. *Infection in pathology and surgery of biliary system at a cholelithic illness*. Diss. Perm'; 1999. (in Russian)
 24. Sosnin D.Yu. *New approaches in laboratory diagnostics at surgical diseases of abdominal organs*. Diss. St. Petersburg; 2011. (in Russian)
 25. Trukhacheva T. N. *Mathematical statistics in medicobiological researches with Statisticapackage application*. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. (in Russian)
 26. Porcel J.M. Pleural fluid tests to identify complicated parapneumonic effusions. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2010; 16 (4): 357–61.
 27. Determann R.M., Achouiti A.A., El Solh A.A., Bresser P., Wijffhuizen J., Spronk P.E. et al. Infections pleural effusions can be identified by s TREM-1 levels. *Respir. Med.* 2010; 104 (2): 310–5.
 28. Schrag B., Iglesias K., Mangin P., Palmiere C. Procalcitonin and C-reactive protein in pericardial fluid for postmortem diagnosis of sepsis. *Int. J. Legal Med.* 2012; 126 (4): 567–72.
 29. San Jose M.E., Valdes L., Vincaino L.H., Mora T., Pose A., Soneira E. et al. Procalcitonin, C-reactive protein, and cell's counts in the diagnosis of parapneumonic pleural effusions. *J. Investig. Med.* 2010; 58 (8): 971–6.
 30. Determann L., Millo J., Gibot S., Korevaar J.C., Vroom M.B., van der Poll J. et al. Serial changes in soluble triggering receptor expressed on myeloid cells in the lung during development of ventilator – associated pneumonia. *Int. Care Med.* 2005; 31: 1495–500.

REFERENCES

Поступила 10.04.14
Received 10.04.14