



Review

## Procalcitonin: Infection or Maybe Something More? Noninfectious Causes of Increased Serum Procalcitonin Concentration: Updated Knowledge

Szymon Mućka , Grzegorz K. Jakubiak and Natalia Pawlas \*

Department of Pharmacology, Faculty of Medical Sciences in Zabrze, Medical University of Silesia, Jordana 38 St., 41-800 Zabrze, Poland; mucka.szymon@gmail.com (S.M.); grzegorz.k.jakubiak@gmail.com (G.K.J.)

\* Correspondence: n-pawlas@wp.pl

*Life* 2025, 15, 446

# Прокальцитонин: инфекция или что-то большее? Неинфекционные причины повышения концентрации прокальцитонина в сыворотке: обновленные знания

*Перевод А.А. Науменко*

*Южно-Сахалинск*

*2025 год*



## Аннотация

Прокальцитонин (ПКТ) является предшественником кальцитонина, и его определение используется в повседневной клинической практике. Он является хорошим маркером бактериальной инфекции и может помочь в диагностике сепсиса. В этом обзоре мы суммируем последние результаты о полезности измерения концентрации ПКТ при неинфекционных состояниях. Мы обнаружили, что повышенные уровни ПКТ могут помочь в диагностике или мониторинге течения рака или воспалительных заболеваний. Рост наблюдался при неотложных состояниях, таких как острая почечная недостаточность или травмы, что может быть многообещающим при оценке риска осложнений. ПКТ имеет потенциал стать полезным и клинически значимым маркером за пределами оценки бактериальной инфекции. Из-за его ограниченной специфичности терапевтические решения должны основываться на индивидуальной оценке каждого клинического случая.

## Введение

Прокальцитонин (ПКТ) — это белок, состоящий из 116 аминокислот, а кодирующий его ген расположен на хромосоме 11. ПКТ является предшественником кальцитонина, который вырабатывается в паращитовидных клетках щитовидной железы. Трансляционная активность в основном обнаруживается в нейроэндокринных клетках щитовидной железы и легких [1,2]. ПКТ в результате расщепления становится кальцитонином, важным гормоном, отвечающим за гомеостаз кальция в кровотоке. Одна молекула ПКТ превращается в одну молекулу кальцитонина. Важно отметить, что процесс диссоциации происходит только внутри клетки. Из-за этого ПКТ обнаруживается в незначительных концентрациях в крови в физиологическом состоянии. Его уровни у здоровых людей составляют менее 0,1 нг/мл [3]. В настоящее время распространенным и эффективным методом определения концентрации ПКТ в сыворотке является иммуноаналитический метод. Однако постоянно тестируются новые методы с многообещающими значениями чувствительности и специфичности [4,5]. Определение периода полувыведения ПКТ — непростая задача. Известно, что этот процесс зависит от скорости клубочковой фильтрации, а у пациентов, страдающих хроническим заболеванием почек, повышенные уровни могут сохраняться в течение длительного времени. В настоящее время принято считать, что ПКТ может сохраняться в плазме в течение 24 ч, после чего его концентрация снижается [6,7].

ПКТ был впервые описан *Moya et al.* в 1975 году [8]. Более 12 лет спустя *Assicot et al.* сделали прорывное открытие. Они обнаружили, что уровень ПКТ повышается у пациентов во время сепсиса [9]. С тех пор появилось множество рекомендаций по антимикробной терапии, среди которых ведущую роль играют



рекомендации кампании "Выживание при сепсисе" (Surviving Sepsis Campaign). Исследователи описали, как интерпретировать уровни ПКТ и как использовать результаты на практике. Из-за отсутствия доказанной пользы определения уровня ПКТ в сыворотке в РКИ рекомендуется (слабая рекомендация, крайне низкое качество доказательств) не использовать этот тест в рамках стандартного клинического обследования [10].

Однако на практике врачи часто сталкиваются с ситуациями, когда клиническая картина может указывать на инфекцию неустановленной этиологии. Это приводит к назначению эмпирической антибиотикотерапии, которая в итоге оказывается избыточной или слишком продолжительной. Повышенный уровень ПКТ может служить полезным инструментом для оценки риска бактериальной инфекции, что позволяет сократить необоснованное применение антибиотиков. Это крайне важно, поскольку снижает селекцию резистентных штаммов, что имеет большое значение для общественного здоровья [11]. Аналогичная проблема возникла у многих врачей во время пандемии COVID-19. Основная сложность заключалась в дифференциации чисто вирусных инфекций от случаев с присоединением бактериальной инфекции. ПКТ не позволял напрямую прогнозировать исход заболевания, но служил ценным ориентиром для принятия индивидуальных терапевтических решений. Среди других известных и широко применяемых маркеров воспаления — С-реактивный белок (СРБ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), уровень лейкоцитов и интерлейкин-6 (IL-6) [12,13]. Конечно, следует учитывать, что повышение ПКТ может быть связано с сопутствующей инфекцией, однако исследования показали, что его рост может происходить и независимо от неё.

Последнее крупное исследование, обобщающее неинфекционные причины повышения уровня ПКТ в сыворотке крови, было опубликовано более 10 лет назад, что указывает на необходимость актуализации данных [14].

Для поиска релевантных работ мы провели анализ базы данных PubMed, используя следующие ключевые слова и фильтры:

**Поисковый запрос:** «procalcitonin»

**Период:** последние 5 лет (в случае недостаточного количества данных период расширится до 10 лет)

**Типы публикаций:** адаптивные клинические испытания, классические статьи, клинические исследования, РКИ, мета-анализы, систематические обзоры, руководства и др.

**Ограничения:** английский язык, исследования на людях

Из полученных результатов мы исключили статьи, посвященные роли ПКТ при инфекционных заболеваниях. В итоге было отобрано 74 исследования, соответствующих заданным критериям включения и исключения.



Цель данной работы — систематизировать патологические состояния, ассоциированные с повышением уровня ПКТ, а также оценить клиническую значимость его определения у таких пациентов. В этом обзоре мы уделяем особое внимание ключевым открытиям последних лет, включая случаи, когда уровень ПКТ оставался повышенным при исключенной инфекции. Кроме того, мы не только перечисляем клинические ситуации, но и указываем диагностически значимые диапазоны значений ПКТ в зависимости от конкретного заболевания.

## **Неинфекционные причины повышения уровня ПКТ в сыворотке крови** ***Онкологические заболевания***

Опухоли, особенно нейроэндокринные новообразования, способны выделять в кровь различные биологически активные молекулы, многие из которых служат маркерами определенных типов рака. Однако в случае ПКТ до сих пор отсутствуют четкие клинические рекомендации по его применению в онкологии [15]. Исследования показали, что в терминальной стадии наиболее распространенных злокачественных заболеваний наблюдается повышение уровня маркеров воспаления, включая ПКТ. При этом его рост коррелировал с повышенной смертностью, что особенно важно — независимо от наличия сопутствующей инфекции [16]. Ниже рассмотрены основные типы опухолей, при которых отмечалось значимое повышение ПКТ.

### *Медулярный рак щитовидной железы*

Медулярный рак щитовидной железы (МРЦЖ) является относительно редкой формой злокачественных опухолей этого органа. В основе заболевания лежит опухолевая трансформация парафолликулярных С-клеток, которые в норме вырабатывают кальцитонин. Именно этот маркер в настоящее время считается стандартным и высокочувствительным показателем данного типа новообразований. Опухолевые клетки также выделяют в кровь повышенное количество предшественника кальцитонина, особенно при проведении стимуляционных тестов с кальцием. Это запускает каскад реакций, приводящий к росту уровня ПКТ с последующим повышением кальцитонина [17–19]. Может ли предшественник кальцитонина служить маркером МРЦЖ?

Хотя ПКТ теоретически может отражать активность С-клеточной опухоли, его диагностическая ценность при МРЦЖ остается под вопросом. В отличие от кальцитонина, который является золотым стандартом диагностики и мониторинга этого заболевания, ПКТ не обладает достаточной специфичностью. Его повышение может быть связано с другими состояниями (например, воспалительными процессами или иными злокачественными опухолями), что ограничивает его



применение в клинической практике. Таким образом, несмотря на потенциальную связь между уровнем ПКТ и МРЦЖ, основным маркером этого заболевания остается кальцитонин, а роль ПКТ требует дальнейших исследований.

Неоднократно описывались случаи, когда повышенный уровень ПКТ становился ключом к диагностике злокачественных новообразований. У пациентов, получавших лечение по другому поводу, концентрация ПКТ оставалась выше референсных значений даже после исчезновения симптомов основного заболевания [20–24]. При МРЦЖ повышение ПКТ связано с его секрецией опухолевыми клетками [3]. Мета-анализ *Giovanella et al. (2023)* показал, что ПКТ может служить перспективным биомаркером у пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы, особенно при подозрении на злокачественную трансформацию [25]. Некоторые исследования демонстрируют высокую чувствительность (85–92%) и специфичность (89–95%) ПКТ в выявлении МРЦЖ [26,27]. Ретроспективные данные подтверждают, что значимый рост ПКТ характерен именно для МРЦЖ, тогда как при фолликулярном, папиллярном и анапластическом раке его уровень остаётся в норме [28]. Несмотря на потенциальную ценность ПКТ, недопустимо основывать диагноз исключительно на его уровне. Для повышения достоверности необходимо:

- Комбинированное тестирование: одновременное определение кальцитонина и ПКТ [18,26,29].
- Дифференциальная диагностика: исключение воспалительных и иных неопухолевых причин гиперпрокальцитонинемии.

На сегодняшний день не существует единого консенсуса относительно минимально значимой концентрации ПКТ для диагностики МРЦЖ. Различные исследовательские группы предлагают противоречивые критерии: 0.1 нг/мл (наиболее часто упоминаемый уровень в работах [19,27,29,30]), 0.07 нг/мл (альтернативный вариант, использовавшийся в исследованиях [26]). Предлагаемые значения для стандарта приведены в **Таблице 1**. Трудности в установлении диагностических значений могут быть обусловлены широкой индивидуальной изменчивостью из-за таких факторов, как пол [30]. На этом этапе стоит помнить, что концентрация ниже 0,05 нг/дл считается нормальной.

**Таблица 1.** Сравнение точки отсечения, чувствительности и специфичности ПКТ при медуллярном раке щитовидной железы

Точка отсечения [нг/дл]	Чувствительность/специфичность	Ссылка
0.07	85.7%/98.9%	[26]
0.1	100%/90%	[27]



Еще одной серьезной проблемой является диагностика опухоли в зависимости от ее размера. При небольших МРЦЖ уровень ПКТ часто остается неопределяемым. Более того, размер опухоли слабо коррелировал с повышением концентрации ПКТ [26].

Необходимо провести дополнительные исследования, особенно с пациентами, у которых сохраняется повышенный уровень ПКТ при исключенной инфекции. Кроме того, следует выполнить сравнительные тесты кальцитонина и ПКТ в диагностике медуллярного рака щитовидной железы. Также стоит рассмотреть оценочные тесты для мониторинга лечения и прогнозирования исхода заболевания.

### *Мелкоклеточный рак легкого (МКРЛ) и прокальцитонин*

Мелкоклеточный рак легкого (МКРЛ) — это нейроэндокринная опухоль, тесно связанная с курением. Опухолевые клетки способны секретировать биологически активные вещества, что приводит к развитию неспецифических системных симптомов и паранеопластических синдромов [31]. Исследования показали, что МКРЛ может продуцировать ПКТ, что делает этот маркер потенциально полезным для диагностики и оценки динамики заболевания [32,33]. *Stando u Chmielewski* описали пациента с экстремально высоким уровнем ПКТ (достигающим трехзначных значений) при нормальных показателях других маркеров воспаления. Повышение ПКТ коррелировало с прогрессированием опухоли [34]. *Chen et al.* установили, что уровень ПКТ > 0.06 нг/мл ассоциирован с неблагоприятным ответом на терапию, что позволяет использовать его как прогностический индикатор [35].

### *Не мелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) и уровень прокальцитонина*

В отличие от мелкоклеточного рака легкого, при не мелкоклеточном раке легкого (НМРЛ) значимого повышения уровня ПКТ, как правило, не наблюдается [33]. Однако в отдельных исследованиях было зафиксировано увеличение концентрации ПКТ у пациентов с НМРЛ. Повышенный уровень ПКТ может свидетельствовать о неблагоприятном прогнозе и ухудшении качества жизни пациентов [36]. Научные данные остаются неоднозначными, что требует дальнейшего изучения роли ПКТ при этом типе рака. Хотя ПКТ не является стандартным маркером НМРЛ, его аномальные значения могут отражать агрессивность опухоли. Требуются масштабные исследования для верификации этих наблюдений.

### ***Гиперкальциемия***

Повышенный уровень кальция в сыворотке стимулирует секрецию кальцитонина, который играет ключевую роль в поддержании кальциевого обмена. Как упоминалось ранее, провокационные тесты с введением экзогенного кальция



приводят к усилению продукции кальцитонина из ПКТ. Подобная стимуляция также вызывает повышенное высвобождение ПКТ в кровоток. Ряд исследований показал, что опухолевая гиперкальциемия стимулирует секрецию кальцитонина. Однако в настоящее время отсутствуют убедительные данные, демонстрирующие повышение ПКТ при опухолевой или метаболической гиперкальциемии. Перспективные исследования должны быть направлены на:

- Оценку влияния гиперкальциемии на уровень ПКТ при различных заболеваниях
- Изучение взаимосвязи при онкологических патологиях и нарушениях электролитного баланса [17,26,37].

### ***Аутоиммунные заболевания и иммунологические реакции***

Аутоиммунные заболевания характеризуются чрезмерной воспалительной реакцией, приводящей к клиническим проявлениям. Их гетерогенность обуславливает разнообразие симптомов и биомаркеров [38].

Системная красная волчанка (СКВ) представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание со сложным патогенезом. Ключевую роль играют нарушения иммунного ответа, приводящие к образованию иммунных комплексов и повреждению органов. Для диагностики заболевания важны такие маркеры, как Антинуклеарные антитела (ANA), антитела к двуспиральной ДНК (anti-dsDNA), анти-Sm антитела, антифосфолипидные антитела. В современных клинических рекомендациях ПКТ не указан в качестве биомаркера для диагностики или мониторинга СКВ. Некоторые подтипы воспалительных и аутоиммунных заболеваний могут вызывать выделение провоспалительных маркеров (таких как TNF- $\alpha$  или интерлейкин-6) в кровь, которые, в свою очередь, могут влиять на секрецию ПКТ клетками [39]. Исследования показали, что уровень ПКТ может повышаться у пациентов с хронической волчанкой при наличии сопутствующей инфекции. Хотя значительное увеличение ПКТ наблюдалось в группе с инфекциями ( $1.1 \pm 0.2$  нг/мл), в группе без инфекций его уровень также был определяем ( $0.7 \pm 0.3$  нг/мл) [40]. Аналогично, *Aydin u Turk* выявили более высокие уровни ПКТ у пациентов в отделении интенсивной терапии с обострением ревматических заболеваний, причем наиболее высокие значения отмечались у умерших пациентов [41]. В то же время при ювенильной форме заболевания значимых изменений уровня ПКТ не наблюдалось, хотя для повышения достоверности результатов требуется изучение большей группы пациентов [42]. Обзор *Aringer* указывает на возможное повышение ПКТ у пациентов с СКВ, однако эти значения недостаточны для оценки течения и тяжести заболевания [43]. Умеренное повышение этого биомаркера также отмечалось при ревматоидном артрите [44].



Воспалительные заболевания у детей могут иметь схожую симптоматику, представляя сложность даже для опытных педиатров. При болезни Кавасаки отмечается значительное повышение воспалительных маркеров [45]. Однако, как показал мета-анализ *Pan u Fan*, ПКТ обладает низкой прогностической ценностью при этом заболевании и не должен использоваться для диагностики [46]. Иная ситуация наблюдается при мультисистемном воспалительном синдроме (MIS-C). Для этого состояния характерно резкое повышение уровня ПКТ, что делает его важным инструментом дифференциальной диагностики с болезнью Кавасаки [47,48].

Особый интерес представляет клинический случай, в котором наблюдалось значительное повышение уровня ПКТ после вакцинации против COVID-19 [49]. Ранее также сообщалось о росте ПКТ у детей с поствакцинальными реакциями. Необходимы дальнейшие исследования для:

Оценки риска развития серьезных инфекционных осложнений и минимизации необоснованного назначения антибиотиков в таких случаях [50].

### ***Печеночная недостаточность***

Наиболее частой причиной острой печеночной недостаточности в развитых странах остается передозировка парацетамола. Своевременное начало детоксикационной терапии и тщательный мониторинг признаков печеночной недостаточности являются ключевыми стратегиями снижения смертности при отравлении парацетамолом. Оценка повреждения печени может проводиться путем измерения активности сывороточных трансаминаз или протромбинового времени, а также с помощью современных молекулярных методов [51,52]. Многие исследователи сообщают, что ПКТ является потенциальным маркером печеночной недостаточности. Причем повышение уровня ПКТ происходит раньше и носит более динамичный характер по сравнению с ростом аминотрансфераз [53,54]. Другое проспективное исследование показало, что ПКТ может быть ценным инструментом для быстрой оценки острой печеночной недостаточности и своевременного начала соответствующего лечения. Важно отметить, что исследователи обнаружили экстремально высокие значения ПКТ (до 21,5 нг/мл, диапазон 3,0-45,3) в группе с острой печеночной недостаточностью [55]. Значительное открытие было сделано группой ученых под руководством *Zheng*. Они установили, что источником секреции ПКТ при острой печеночной недостаточности являются печеночные моноциты, реагирующие на цитокины [56].

Роль ПКТ при печеночной недостаточности:

- *Острая на фоне хронической печеночной недостаточности (ОХПН)*

*Haselwanter* доказал, что уровень ПКТ повышен у пациентов с ОХПН. Разработанный им инновационный метод позволил снизить уровень



провоспалительных медиаторов, что сопровождалось уменьшением концентрации ПКТ [57].

- *Прогностическая значимость при алкогольном циррозе*

*Igna et al.* установили, что ПКТ служит полезным маркером для оценки смертности у пациентов с печеночной недостаточностью на фоне алкогольного цирроза. Основным механизмом летальности в данном случае являлась системная воспалительная инфекция [58].

- *Послеоперационный мониторинг*

Повышение ПКТ после гепатэктомии по поводу гепатоцеллюлярной карциномы ассоциировалось с худшим прогнозом. Примечательно, что у части пациентов инфекционные осложнения отсутствовали, несмотря на повышенный уровень ПКТ [59,60].

### ***Легочные заболевания***

Второе по распространенности заболевание с повышенным уровнем ПКТ, помимо пневмонии, — хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Обострения ХОБЛ чаще всего возникают вследствие инфекций верхних дыхательных путей. Возникновение такого состояния часто требует привлечения дополнительных вмешательств, так как при отсутствии лечения оно может привести к смерти. Желательно использовать лекарства, включая антибиотики, надлежащим образом [61]. Бактериальное обострение может быть признаком повышения уровня ПКТ [62]. Следует помнить, что не все обострения вызваны инфекцией, и повышение уровня ПКТ может быть неспецифическим. *Zheng et al.* обнаружили, что уровень ПКТ был повышен у всех пациентов с ХОБЛ. Дополнительные состояния или отклонения при визуализации легких коррелировали с более высоким уровнем ПКТ [63]. У пациентов с диагнозом ХОБЛ уровень ПКТ достигал более высоких значений по сравнению со здоровыми некурящими добровольцами. Стоит отметить, что концентрация ПКТ в слюне коррелировала с концентрацией в сыворотке [64]. Другое исследование показало худший прогноз у пациентов, госпитализированных с обострением ХОБЛ, у которых были более высокие уровни ПКТ. Пороговое значение составило 0,25 нг/мл [65]. Аналогичным образом, при астме ПКТ оказался полезным для выявления причин обострений симптомов. С помощью этого биомаркера можно различать обострения вирусной и бактериальной этиологии. Это помогает сократить использование антибиотиков и оценить прогнозы [66].

Исследователи обнаружили интересные результаты относительно курения. *Rudzinska-Radecka et al.* обнаружили, что у курильщиков без ХОБЛ средние концентрации ПКТ были значительно выше по сравнению со здоровыми добровольцами без зависимости от сигарет [64].



### ***Почечная недостаточность***

Как упоминалось во введении, выведение ПКТ происходит преимущественно почками. Здесь стоит отметить, что почечный клиренс ПКТ не является линейным и во многом зависит от функции почек пациента. У пациентов с почечной недостаточностью он может продолжаться до 44 ч при скорости фильтрации <30 мл/мин, в то время как у здоровых людей ПКТ выводится в диапазоне 25,2–30,0 ч [6]. Прогнозирование острого почечного повреждения (ОПП) с помощью ПКТ затруднено в случаях сепсиса и текущей бактериальной инфекции. Более того, повышение уровня маркера может быть результатом нарушения клубочковой фильтрации, поскольку ПКТ выводится почками. Однако ПКТ может быть полезным маркером для прогнозирования ОПП, поскольку мета-анализ определил его полезность с чувствительностью 0,76 и специфичностью 0,75 [67]. Напротив, исследование *Shen et al.* продемонстрировало, что более динамичные изменения уровней ПКТ могут быть полезны для оценки прогноза и прогрессирования ОПП в персистирующую стадию. Примечательно, что было показано, что разница в концентрациях в двух образцах крови была прогностически значимой. Напротив, было обнаружено, что единичное измерение ПКТ имеет небольшую ценность для прогнозирования персистирующего ОПП [68].

Установлено, что диализная терапия при хронической болезни почек (ХБП) является провоспалительным фактором и способствует повышению уровня воспалительных маркеров [69]. Было обнаружено, что уровни ПКТ повышены у пациентов с ХБП, находящихся на диализе, даже если инфекция была исключена. Более того, значительно более высокие значения были обнаружены в мужской группе, но не было выявлено различий между разными возрастными группами или причинами ХБП. Во всей группе пациентов на диализе без инфекции средняя концентрация ПКТ составила  $0,50 \pm 0,49$  нг/мл ( $p = 0,006$ ) [70]. В более позднем исследовании исследователи обнаружили, что ПКТ также был повышен при ХБП и что концентрации увеличивались по мере прогрессирования заболевания [71]. В свою очередь, *Mouche et al.* доказали, что уровни ПКТ были значительно повышены у детей на диализе без признаков инфекции. У этих пациентов диализ вызвал быстрое снижение концентрации этого биомаркера. Исследователи отметили, что высокие концентрации или динамическое увеличение следует интерпретировать как подозрение на инфекцию, а не как ухудшение клубочковой фильтрации [72].

Учитывая это, будущие исследования должны рассмотреть почечный механизм выведения ПКТ. При почечной недостаточности ПКТ может поддерживать более высокие значения, независимо от сопутствующей инфекции или другого состояния, высвобождающего воспалительные маркеры.

### ***Сердечно-сосудистые заболевания***



ПКТ является важным маркером в определении сердечно-сосудистого риска, особенно у пациентов с метаболическими заболеваниями. В поперечном исследовании *Katte et al.* показали статистически значимое увеличение этого биомаркера у пациентов с диабетом. Интересно, что более высокие концентрации ПКТ были обнаружены у женщин, чем у мужчин, и было обнаружено, что маркер является более предсказательным для сердечно-сосудистых заболеваний, чем СРБ [73]. В другом исследовании ПКТ, по-видимому, является ценным инструментом для дифференциации причин одышки. При низких уровнях ПКТ можно исключить легочную инфекцию и сосредоточиться на лечении обострения сердечной недостаточности. Стоит отметить, что ПКТ не является надежным диагностическим параметром при сердечной недостаточности, как традиционные маркеры (например, натрийуретический пептид типа В или N-концевой про-натрийуретический пептид типа В). С другой стороны, ПКТ может быть ценным предиктором ухудшенного прогноза, особенно в сочетании с другими маркерами [74-77]. Аналогично, в другом исследовании сердечная недостаточность может вызывать повышенные уровни ПКТ и может быть показателем худшего прогноза. Следует проявлять крайнюю осторожность при принятии терапевтических решений на основе результата этого биомаркера, особенно у пациентов с возможной сопутствующей легочной инфекцией [14].

Существует исследование, в котором оценивалось значение ПКТ при ишемии сердца. В исследовании, оценивающем эффективность различных биомаркеров для различения инфаркта миокарда 2-го типа (Т2МІ) от других типов инфарктов миокарда и прогнозирования результатов для пациентов, были выявлены повышенные уровни ПКТ. Это было связано с худшим прогнозом у пациентов с Т2МІ, и это говорит о том, что ПКТ может быть полезным прогностическим маркером в этой группе пациентов [78].

В другом исследовании исследователи сосредоточились на факторах риска, связанных с инсультом, включая внутримозговое кровоизлияние. ПКТ был идентифицирован как один из биомаркеров, связанных с тяжестью состояния. Среднее значение у всех пациентов составило 1,745 (0,71–3,84) нг/мл, а у пациентов с осложненными кровоизлияниями оно составило 4,75 (1,7–18,67) нг/мл. Повышенные уровни ПКТ были связаны с более высоким риском осложнений и худшим прогнозом [79].

В заключение следует отметить, что ПКТ можно использовать в качестве прогностического показателя при сердечно-сосудистых заболеваниях, однако следует учитывать общее клиническое состояние пациента и интерпретировать результаты индивидуально.

## **Травмы**



*Sinha et al.* обнаружили, что среднее значение ПКТ было повышено у пациентов, госпитализированных из-за ожогов, независимо от последующего прогноза. Однако значения этого маркера были выше у пациентов, которые скончались. Было высказано предположение, что значения выше 2,1 нг/мл являются индикатором неблагоприятного прогноза и требуют особого внимания. Интересно отметить, что значения ПКТ достигали высоких значений уже в первый день после несчастного случая [80]. Аналогичным образом, другие исследователи сообщили в своем метаанализе, что уровни ПКТ были значительно повышены и коррелировали с более высоким уровнем смертности [81].

Это не было исключением в исследовании, оценивающем множественные повреждения органов, за исключением ожогов. Эти повреждения были независимым фактором в массивном повышении уровня ПКТ у детей, лечившихся по этой причине в отделении интенсивной терапии. Среднее значение у всех пациентов при поступлении было почти более 4 нг/мл. Удивительно, но у тех, кто позже умер, уровень был более 20 нг/мл [82].

Другое исследование пыталось определить, может ли ПКТ быть полезным маркером для определения тяжести и прогноза геморрагического шока. Оказалось, что ПКТ не является полезным инструментом для дифференциации септической и геморрагической этиологии шока [83].

## **Операции**

Хирургия связана с воспалительной реакцией, приводящей к выбросу различных медиаторов в кровоток. В зависимости от объема и локализации операции, интенсивность выброса может быть различной и неоднородной [84]. Уровни ПКТ повышаются при операциях на сердце, достигая пика в первый послеоперационный день, что указывает на воспалительную реакцию на операцию [85]. Другое исследование показало, что этот маркер может быть полезен для исключения ишемии кишечника после сосудистой операции. Это имеет особое прогностическое значение для пациентов [86]. Анализ изменения неонатальной концентрации ПКТ проводился в зависимости от способа родоразрешения. Значения ПКТ были значительно повышены в течение первых 48–72 часов после обоих способов родоразрешения [87]. Однако кесарево сечение может повышать уровни ПКТ, и поэтому предполагается, что этот биомаркер полезен для прогнозирования инфекции [88]. Исследователи показали, что увеличение воспалительных медиаторов является ответом на операцию сердечно-легочного шунтирования без признаков предыдущей инфекции. Примечательно, что увеличение ПКТ наблюдалось через 24 часа и произошло позже, чем некоторых воспалительных медиаторов, что может указывать на каскад высвобождения медиаторов. Кроме того, использование стероидов привело к снижению воспалительной реакции, что



напрямую способствовало меньшему высвобождению ПКТ в кровотока [89]. Другое исследование той же процедуры показало, что уровни ПКТ также были выше уже в первый день, при этом значения колебались около  $3,24 \pm 8,48$  нг/мл у всех пациентов [90].

Исследователи не раз указывали на многофакторные причины повышения ПКТ. Хирургическое вмешательство само по себе может вызывать повышенное высвобождение воспалительных медиаторов или способствовать окислительному стрессу, особенно при процедурах, осложненных локальной ишемией. Наконец, следует помнить, что нарушение целостности кожи может быть связано с бактериальной инвазией, а инфекция является признанным фактором роста ПКТ. Вышеуказанные случаи следует рассматривать в каждом конкретном случае, особенно когда хирургическая операция может сопровождаться инфекцией.

### ***Беременность и роды***

Было проведено исследование, чтобы определить, может ли здоровая беременность быть причиной повышенных уровней ПКТ. *Joyce et al.* продемонстрировали, что у нормальных беременных женщин в третьем триместре значения ПКТ оставались сниженными и не превышали 0,25 нг/дл. Кроме того, ПКТ не повышался непосредственно после родов [88]. Исследователи под руководством *Dockree* пришли к аналогичным выводам. В этом исследовании у здоровых женщин также не было повышенных значений ПКТ, и они были сопоставимы со значениями вне беременности (менее 0,05 нг/дл) [91]. ПКТ также не различал преждевременные и срочные роды. Как при родах до, так и после 37-й недели значения ПКТ поддерживались ниже 0,05 нг/дл [92]. В диагностике акушерских заболеваний ПКТ имеет ограниченное значение. В исследовании, оценивающем полезность сывороточных маркеров, было показано, что ПКТ не имеет значения для выявления асфиксии у доношенного плода [93]. Мета-анализ *Areia* показал, что ПКТ является слабым фактором для выявления хориоамнионита и не более ценен, чем СРБ. Поэтому было признано, что ПКТ является важным параметром, который может указывать на тяжелую инфекцию или сепсис во время беременности или после родов, что может быть ценным для быстрого начала антимикробного лечения [94]. Использование ПКТ следует рассматривать, если подозревается бактериальная инфекция или сопутствующий сепсис. Такое ведение может сократить ненужное использование антибиотиков [91]. В то же время его использование строго ограничено при преждевременном разрыве плодных оболочек. Более того, ПКТ не следует использовать вместо хорошо известных воспалительных параметров из-за его относительно низких значений чувствительности и специфичности [95].



## **Выводы**

Повышение уровня ПКТ может наблюдаться не только при бактериальных инфекциях. Целесообразно разработать стандарты диагностики и мониторинга лечения на основе этого маркера. Достоверность показателя возрастает при его сочетании с общей клинической оценкой и другими маркерами воспаления. Особое значение ПКТ имеет для определения бактериальной природы инфекционного процесса. Если уровень ПКТ остается повышенным при отсутствии инфекции, врач должен сохранять настороженность и, при необходимости, расширить диагностический поиск с учетом клинической картины пациента. Основное ограничение ПКТ — его низкая специфичность, что затрудняет постановку однозначного диагноза. Наибольшие сложности возникают в случаях субклинической или не выявляемой стандартными методами инфекции при стойко повышенном ПКТ. Совершенствование методов анализа повышает доступность этого теста. Дальнейшие исследования должны быть сосредоточены на изучении воспалительных механизмов, особенно связанных с онкологическими и аутоиммунными заболеваниями, а также состояниями с нарушением целостности кожи. В данном обзоре не удалось охватить все заболевания, ассоциированные с повышением ПКТ. Особого внимания требуют случаи умеренного роста маркера или неясной этиологии его повышения. Приоритетными направлениями являются онкология и аутоиммунные заболевания, где наблюдается наиболее сложный и многогранный механизм секреции ПКТ. Их изучение позволит глубже понять патогенез высвобождения этого биомаркера.

**Библиография доступна в оригинальной англоязычной версии данной статьи по адресу:**

*Life* 2025, 15, 446.

<https://doi.org/10.3390/life15030446>