

## Определение содержания прокальцитонина в сыворотке крови, моче, эякуляте для диагностики патологии урогенитального тракта

Д.Ю. Соснин<sup>1</sup>, К.Р. Галькович<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера  
Минздрава России

614990, г. Пермь, ул. Петropавловская, 26

<sup>2</sup> Пермский институт повышения квалификации работников здравоохранения  
614022, г. Пермь, просп. Декабристов, 2

### Резюме

Определение концентрации прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови и других биологических жидкостях используется для диагностики, мониторинга течения сепсиса и синдрома системной воспалительной реакции. Настоящий обзор суммирует данные о диагностической ценности определения ПКТ в практике уролога и андролога. Содержание ПКТ в таких биологических жидкостях, как моча и семенная плазма, почти в 10 раз больше, чем в сыворотке крови; данный феномен проявляется в физиологических условиях и при патологических процессах. Проанализирована связь клинических и лабораторных показателей воспаления с выраженностью уросепсиса. Повышенный уровень сывороточного ПКТ рассматривается как предиктор развития септического шока у пациентов при мочекаменной болезни, определяет тактику ведения больных с обструкцией мочевых путей. Изучена маркерная функция данного белка при воспалении в паренхиме почек, при злокачественных новообразованиях почек, мочевого пузыря, мочеоточника, предстательной железы и яичка, а также в диагностике перекрута яичка и орхоэпидидимита. Описаны закономерности изменения уровня ПКТ мочи в зависимости от тяжести пузырно-мочеточникового рефлюкса, выраженности проявлений воспалительной реакции. Отмечены достоверные различия в концентрации ПКТ в семенной плазме у мужчин с пониженной и нормальной фертильностью эякулята.

**Ключевые слова:** прокальцитонин, мочевыделительная система, уросепсис, моча, эякулят, семенная плазма.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Автор для переписки:** Галькович К.Р., e-mail: kr20211@yandex.ru

**Для цитирования:** Соснин Д.Ю., Галькович К.Р. Определение содержания прокальцитонина в сыворотке крови, моче, эякуляте для диагностики патологии урогенитального тракта. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2021; 41 (4): 15–24. doi: 10.18699/SSMJ20210402

## Determination of procalcitonin content in blood serum, urine, and ejaculate for the diagnosis of urogenital tract pathology

D.Yu. Sosnin<sup>1</sup>, K.R. Gal'kovich<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University of Minzdrav of Russia  
614990, Perm, Petropavlovskaja str., 26

<sup>2</sup> Perm Institute of Medical Workers Advanced Training  
614022, Perm, Dekabristov ave., 2

### Abstract

The determination of the concentration of procalcitonin (PCT) in blood serum and other biological fluids is used for the diagnosis and monitoring of the course of sepsis and the syndrome of a systemic inflammatory reaction. This review summarizes the data on the diagnostic value of the definition of procalcitonin in the practice of urologists and andrologists. The content of procalcitonin in such biological fluids as urine, seminal plasma is almost 10 times

higher than the level of this protein in blood serum: this phenomenon is manifested in physiological conditions and in pathological processes. The relationship of clinical and laboratory indicators of inflammation with the severity of urosepsis was analyzed. Elevated serum procalcitonin levels are considered as a predictor of septic shock in patients with urolithiasis, and determine the management tactics of patients with urinary tract obstruction. The marker function of this protein was studied in inflammation in the renal parenchyma, in malignant neoplasms of the kidneys, bladder, ureter, prostate and testis; in the diagnosis of testicular torsion and orchiepididymitis. The article describes the regular changes in the level of urinary procalcitonin depending on the severity of vesicoureteral reflux, the severity of the manifestations of the inflammatory reaction. There were significant differences in the concentration of procalcitonin in seminal plasma between the groups of men with reduced and normal ejaculate fertility.

**Key words:** procalcitonin, urinary system, urosepsis, urine, ejaculate, seminal plasma.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

**Correspondence author:** Gal'kovich K.R., e-mail: kr20211@yandex.ru

**Citation:** Sosnin D.Yu., Gal'kovich K.R. Determination of procalcitonin content in blood serum, urine, and ejaculate for the diagnosis of urogenital tract pathology. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2021; 41 (4): 15–24. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20210402

## Введение

Прокальцитонин (ПКТ) принадлежит к семейству родственных белков, в которое входят связанные с геном кальцитонина пептиды I и II, амилин, аденомодулин и кальцитонин [1, 2]. Полипептидный гормон кальцитонин и йодтиронины представляют собой гормоны щитовидной железы. Йодтиронины регулируют основной обмен, кальцитонин является одним из факторов роста, влияет на состояние обмена кальция, в тесном взаимодействии с другими гормонами участвует в процессах роста и развития костного аппарата.

ПКТ, полипептид с молекулярной массой 14500 Да, образуется в нейроэндокринных клетках человека в легких, печени, С-клетках щитовидной железы, расщепляется в обычных условиях на три молекулы: кальцитонин, катакальцин и М-концевой пептид. ПКТ впервые был описан в 1984 г., определена последовательность 116 аминокислот, входящих в его состав. ПКТ образуется из молекулы-предшественника – пре-прокальцитонина, состоящей из 141 аминокислотного остатка, путем удаления 25 аминокислотных остатков с N-конца молекулы [2]. У здоровых лиц весь ПКТ преобразуется в кальцитонин и практически не поступает в кровоток.

Указанный протеин выделяется в кровь в виде нерасщепленной молекулы при массивном воспалительном инфекционном процессе, вызванном бактериальной и грибковой микрофлорой. При этом увеличивается концентрация ПКТ в сыворотке крови, но уровень кальцитонина не повышается. Обширный воспалительный процесс инфекционного генеза инициирует клетки разного типа вырабатывать

ПКТ вне щитовидной железы (в печени, мышцах, почках, жировой ткани): на фоне эндотоксемии его продукция индуцируется провоспалительными цитокинами в крови [1].

С начала 90-х годов выполнено большое количество исследований, подтвердивших высокое диагностическое и прогностическое значение динамики ПКТ для диагностики, мониторинга течения сепсиса и синдрома системной воспалительной реакции [3–5]. В большинстве случаев концентрация данного белка изучалась в образцах сыворотки крови: в норме у здоровых взрослых людей она составляет менее 46 пг/мл. Прослеживается четкая взаимосвязь содержания ПКТ с тяжестью воспаления. При концентрации менее 0,5 нг/мл предполагается низкий риск возникновения тяжелого сепсиса и септического шока. Умеренное проявление синдрома системной воспалительной реакции, так называемая «серая зона» – от 0,5 до 2 нг/мл. В данном случае с уверенностью поставить диагноз сепсиса нельзя, необходимо в течение 6–24 часов повторить определение уровня ПКТ. Более 2 нг/мл – тяжелое течение синдрома системной воспалительной реакции, высокий риск тяжелого сепсиса или септического шока. При сывороточной концентрации ПКТ 10 нг/мл и более можно говорить о выраженном синдроме системной воспалительной реакции. Данное состояние практически всегда является следствием тяжелого бактериального сепсиса или септического шока. Высокая концентрация ПКТ связана с развитием синдрома полиорганной недостаточности, косвенно указывает на увеличение риска летального исхода [3–5].

ПКТ также обнаружен и в других биологических жидкостях: ликворе [6], слюне [7, 8],

слезной жидкости [9], моче [10], сперме [11, 12], желчи [13], перитонеальном экссудате [14], энтеральном отделяемом [15], цервико-вагинальном секрете [16], амниотической [17, 18], синовиальной [19], бронхоальвеолярной [20] жидкостях. Настоящий обзор суммирует данные о диагностической ценности определения ПКТ в практике уролога и андролога.

Одним из «грозных» осложнений воспалительных процессов в органах мочевыделительной и мочеполовой систем является уросепсис [21]. Сепсис – это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного воспаления на инфекцию различной природы [22, 23]. Суть его состоит в неконтролируемом выбросе эндогенных медиаторов с последующим развитием воспаления, органного системного повреждения или формированием пиемических очагов. Каждый третий случай сепсиса – это уросепсис, исход инфекционного воспаления в органах мочевыделительной и мочеполовой систем. Может возникнуть при любом гнойном урологическом заболевании, чаще развивается при нарушении уродинамики с инфекцией мочевых путей, гнойных формах пиелонефрита, остром простатите, при задержке мочеиспускания [21].

Обследованы пациенты с инфекционным процессом в мочевыводящих путях, у которых подозревался уросепсис, доказана диагностическая ценность концентрации сывороточного ПКТ для прогнозирования уросепсиса [25, 26]. По мнению авторов, при интерпретации результатов измерения ПКТ необходимо использовать всю доступную информацию о состоянии больного, рассматривать указанный маркер в совокупности с другими клиническими и лабораторными данными.

Анализ связи клинических и лабораторных показателей воспаления с выраженностью уросепсиса показал, что сывороточный уровень ПКТ достоверно коррелирует с тяжестью сепсиса у этих пациентов [27], что свидетельствует о его информативности для оценки тяжести уросепсиса и может быть учтено при выборе тактики консервативной терапии пациента, в том числе при лечении антибактериальным препаратом (доза, длительность его применения) [28]. Повышенный начальный уровень ПКТ рассматривается в качестве раннего независимого предиктора развития септического шока у пациентов с сепсисом при мочекаменной болезни [29]. Данные о содержании ПКТ в сыворотке крови могут быть использованы врачом в качестве биомаркера с целью быстрого принятия решения: следует ли немедленно перейти к отведению мочи (нефросто-

мия, мочеточниковый стент и др.) у пациентов с обструкцией мочевых путей [30, 31].

Развитию уросепсиса может способствовать также и само дренирование мочевых путей уретральными катетерами и стентами, особенно при использовании открытых дренажных систем [21]. Отмечено, что повышенный исходный уровень ПКТ является фактором риска развития послеоперационной лихорадки после чрескожной нефролитотомии у пациентов с отсутствием инфекции в посевах мочи [32]. Увеличение исходной концентрации ПКТ в сыворотке крови является также прогностическим признаком развития уросепсиса после контактной литотрипсии у больных с односторонней непроходимостью мочеточников, вызванной наличием камней [33]. При данном эндоскопическом вмешательстве повышение содержания ПКТ в совокупности со снижением количества тромбоцитов и возрастанием содержания продуктов распада фибрина указывает на возможное развитие тяжелого септического шока [34].

С целью прогнозирования течения воспаления в паренхиме почек проведено сравнение сывороточной концентрации ПКТ у пациентов с персистирующим поражением почек и с полной регрессией воспаления: в первом случае она была значительно больше [35]. Кроме того, чем выше уровень ПКТ в начальном периоде болезни, тем больше положительная корреляция с последующим повреждением почек [35]. Показано, что содержание ПКТ может служить маркером прогноза возникновения воспаления бактериальной природы у пациентов, находящихся на гемодиализе [36, 37]. В экспериментальном исследовании установлено, что уровень ПКТ значительно выше при моделировании орхоэпидидимита, чем в группе перекрута яичка [38]. В одной из клинических работ отмечена роль ПКТ как маркера возникновения сепсиса у пациентов с острым простатитом [39].

Изучена диагностическая ценность сывороточного ПКТ в ранней диагностике инфекций мочевыводящих путей и уросепсиса после трансректальной биопсии простаты [40]. Уровень ПКТ в сыворотке измеряли у всех пациентов непосредственно перед биопсией и на 2-й день после биопсии. Концентрация ПКТ до биопсии была в пределах нормы, на 2-й день после биопсии она была значительно больше у больных, у которых впоследствии развился уросепсис, по сравнению с лицами без инфекций мочевыводящих путей. Установлено, что повышенный уровень ПКТ на 2-й день после биопсии предстательной железы был достоверным предиктором уросепсиса, развившегося после указанного вмешательства [40].

Известно, что ПКТ с успехом используется в качестве маркера для выявления новообразований щитовидной железы [41] и легких [42]. Впоследствии сферой приложения исследования уровня ПКТ стала онкоурология: изучена маркерная функция данного белка при злокачественных опухолях почек [43, 44], мочевого пузыря, мочеочника и яичка [45]. Определена роль сывороточного ПКТ в качестве биомаркера для выявления рака предстательной железы у пациентов с содержанием сывороточного простат-специфического антигена от 2 до 20 нг/мл. Рак простаты был диагностирован в 32,6 % случаев, у таких больных содержание ПКТ в сыворотке было значительно больше по сравнению с группой пациентов, у которых рак не был диагностирован. Авторы рассматривают ПКТ как новый дополнительный показатель для повышения точности скрининга рака предстательной железы [46].

В диагностике заболеваний мочевыделительной и мочеполовой систем представляет интерес определение уровня ПКТ не только в сыворотке крови, но и в биологических жидкостях. Моча является второй жидкостью после крови по количеству исследованной, однако, несмотря на доступность и простоту сбора ее образцов, число публикаций о содержании ПКТ в моче крайне ограничено [10, 47–51]. В большинстве работ выявлена необычно высокая концентрация ПКТ в этой биологической жидкости, на порядок больше, чем в сыворотке. Возможной причиной высо-

кого содержания ПКТ в моче как здоровых людей, так и страдающих различными заболеваниями могут быть фильтрация ПКТ через почечные клубочки и отсутствие его реабсорбции в канальцах нефронов [47].

Так, по данным Д.А. Морозовой и соавт., концентрация ПКТ в моче здоровых детей примерно в 10 раз больше, чем в сыворотке крови (таблица) [49]. При воспалительном процессе в мочевыводящих путях (хроническом пиелонефрите) содержание данного белка в моче достоверно возросло ( $p < 0,05$ ) в сравнении со здоровыми. Однако концентрация ПКТ в моче статистически значимо не менялась на протяжении всего заболевания, оставалась повышенной как в момент обострения, так и при достижении клинической ремиссии, что, по мнению авторов, следует рассценивать как прогностический показатель опасности тубулоинтестинальных повреждений и нарушения уродинамики [49]. К сожалению, авторы статьи ограничились лишь описанием абсолютной концентрации ПКТ в 1 мл мочи, без учета степени ее концентрированности.

Более подробные данные о содержании ПКТ в моче у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом приведены в публикации Н.М. Зайковой и соавт. [50], в которой для стандартизации результатов исследования концентрация ПКТ представлена в пересчете на 1 ммоль креатинина мочи (см. таблицу). Авторы обнаружили достоверное увеличение

**Таблица.** Содержание ПКТ в моче по данным литературных источников

**Table.** The content of procalcitonin in urine according to literature data

Нозология	Концентрация ПКТ		Тест-система	Ссылка
	в моче мг/л	в сыворотке или плазме крови		
Хронический пиелонефрит, дети (мг/л): группа сравнения, $n = 20$ больные до лечения, $n = 20$ больные после лечения, $n = 20$	0,3 [0,2–0,5] 0,5 [0,3–1,1] 1,1 [0,2–1,5]	0,04 [0,02–0,06] 0,04 [0,02–0,04] 0,02 [0,01–0,06]	Набор А-9004 «Прокальцитонин - ИФА – БЕСТ», ЗАО «Вектор-Бест»	[49]
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс, рефлюкс-нефропатия, $n = 25$ (нг/ммоль креатинина)	12,68±1,37	Нет данных	Иммунохроматографический анализ (метод Brachms PCT-Q)	[50]
Инфекция мочевых путей (нг/мл): нет, $n = 10$ есть, $n = 10$	0,60 (0,13–1,38); Me = 0,36 1,40 (0,36–2,54); Me = 1,25	4,44 (0,35–25,72); Me = 1,36 0,40 (0,06–1,22); Me = 0,24	Нет данных	[51]

**Примечание.** Данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона (Me [ $Q_1$ – $Q_3$ ], среднего арифметического и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), среднего, минимального и максимального значения ( $M$  (Min–Max)).

концентрации ПКТ в моче у детей в зависимости от тяжести пузырно-мочеточникового рефлюкса. При наиболее тяжелых проявлениях заболевания содержание ПКТ было наибольшим и составило  $12,68 \pm 1,37$  нг/моль. У детей с фебрильной инфекцией в анамнезе содержание ПКТ в моче почти в 2 раза превышало его уровень у детей с изолированной лейкоцитурией (соответственно  $13,89 \pm 4,11$  и  $7,83 \pm 2,15$  нг/ммоль креатинина,  $p < 0,05$ ), а снижение скорости клубочковой фильтрации сопровождалось увеличением концентрации ПКТ в моче по сравнению с группой детей с нормальной величиной показателя [50]. Относительным недостатком работы являются использование для исследования концентрации ПКТ в моче полуколичественного иммунохроматографического метода (Brachms RCT-Q, Германия) и отсутствие данных о содержании ПКТ в сыворотке обследованных пациентов. Авторы указывают на необходимость дальнейшего исследования факторов, влияющих на содержание ПКТ в моче.

Увеличение концентрации ПКТ в моче послужило основой для разработки способа диагностики инфекции мочевыводящих путей (Патент US 20130084650) (см. таблицу) [51]. Авторы изобретения приводят данные, что высокая концентрация ПКТ в моче (больше сывороточной) свидетельствует об инфицировании мочевыводящих путей, в то время как в образцах с отрицательными результатами бактериологического анализа содержание ПКТ меньше, чем в сыворотке крови (см. таблицу) [51]. Необходимо отметить, что указанная публикация является единственной из обнаруженных нами, где сывороточная концентрация ПКТ у здоровых лиц выше, чем в моче. В значительно большем количестве печатных работ [10, 47–50] приведены данные о превышении уровня ПКТ в моче здоровых людей величины показателя в сыворотке крови.

Более скептическое мнение о диагностической ценности определения ПКТ в моче представлено в публикациях [10, 48]; так, по данным Cortes et al. [10], измерение ПКТ в моче не представляется надежным тестом для подтверждения или опровержения диагноза бактериальной инфекции мочевых путей.

У пациентов с повреждением почечной паренхимы [52] выведение ПКТ с мочой значительно снижается [48], однако скорость уменьшения его содержания в плазме слабо, хотя и статистически значимо коррелирует с почечной дисфункцией (коэффициент ранговой корреляции Спирмена  $R = -0,36$ ,  $p = 0,004$ ). Авторы сделали вывод о том, что выделение ПКТ с мочой не яв-

ляется основным механизмом его элиминации из плазмы, поэтому для диагностики септических состояний более значимо измерение концентрации данного белка в сыворотке крови, в том числе и у пациентов с выраженным повреждением почечной паренхимы [48].

До сих пор в литературе не существует достоверной информации о путях выведения ПКТ из организма, однако данный протеин обнаруживается в моче у здоровых людей [47]. Известно, что концентрация любого соединения в моче зависит от соотношения интенсивности трех процессов: клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорции и канальцевой секреции. Принимая во внимание низкую молекулярную массу ПКТ, с большой вероятностью можно рассматривать его свободную фильтрацию в клубочках нефрона. В пользу данного факта свидетельствует сопоставимость по значениям молекулярной массы ПКТ (около 14 кДа) и цистатина С (13,4 кДа), для которого доказана свободная фильтрация в почках и высокая концентрация в конечной моче [47]. Кроме того, более высокий уровень ПКТ в конечной моче по сравнению с сывороткой крови предполагает отсутствие его заметной реабсорции и разрушения в канальцах почки. Это отличает ПКТ от другого низкомолекулярного белка – бета-2-гликопротеина, для которого характерна свободная фильтрация в клубочках почки и последующее значительное разрушение в канальцах.

Одним из факторов, от которого также зависит концентрация ПКТ в сыворотке крови, является функциональная активность почек, в частности показатель скорости клубочковой фильтрации. На это указывают более высокое содержание ПКТ у пациентов с хронической болезнью почек (стадия 3А и выше), снижение скорости элиминации ПКТ в плазме крови у пациентов при уменьшении клубочковой фильтрации [47].

Эякулят представляет собой биологическую жидкость, состоящую из взвеси сперматозоидов в секрете яичек и их придатков, которая к моменту эякуляции смешивается с секретами добавочных половых желез мужчины [11, 12]. В формировании эякулята участвуют железы уrogenитального тракта мужчины: яички и их придатки (8–10 % объема), предстательная железа (25 % объема), семенные пузырьки (65 %), бульбоуретральные и парауретральные железы (около 1 % объема), которые продуцируют секрет. Все это обуславливает разнообразие и определенную вариабельность состава данной биологической жидкости. Исследование белкового состава семенной плазмы является перспективным направлением исследований, которое позволяет детально оценить патофизиологические и патохи-

мические процессы в мужской репродуктивной системе, в перспективе разработать новые лабораторные тесты для их оценки.

Количество публикаций, посвященных исследованию ПКТ в эякуляте, немногочисленно [11, 12, 53]. Отмечено почти 10-кратное превышение содержания ПКТ в семенной плазме по сравнению с таковым в сыворотке крови [11, 12]. Концентрация ПКТ в сыворотке крови составила  $0,037 \pm 0,027$  нг/мл ( $0,032 [0,018 - 0,052]$  нг/мл) и колебалась в небольшом диапазоне: от неопределяемого низкого (менее  $0,002$  нг/мл) до  $0,106$  нг/мл. Среднее содержание ПКТ в семенной плазме было значительно выше ( $p < 0,000001$ ) ( $0,349 \pm 0,370$  нг/мл;  $0,255 [0,162 - 0,354]$  нг/мл) и колебалось в более широком диапазоне: от практически нулевого (менее  $0,002$  нг/мл) до  $2,53$  нг/мл. При оценке взаимосвязи между уровнем ПКТ в семенной плазме и сыворотке крови коэффициент корреляции Спирмена составил  $-0,24$  и характеризовался невысокой степенью достоверности ( $p = 0,0246$ ).

В ряд биологических жидкостей, например в ликвор или желчь, данный протеин может поступать из сыворотки крови в процессе экссудации. Однако необычно высокое содержание ПКТ в семенной плазме не позволяет считать данный механизм основным источником данного протеина в семенной плазме. Вероятно, в эякулят указанный белок активно продуцируется органами мужской репродуктивной системы (предстательная железа, семенные пузырьки и др.), а не проникает из крови пассивно в результате диффузии по градиенту концентрации. На это указывает намного более высокий в сравнении с кровью уровень ПКТ в семенной плазме [11, 12].

Установлены достоверные различия в концентрации ПКТ в семенной плазме между мужчинами со сниженной фертильностью эякулята, характеризовавшегося уменьшением концентрации сперматозоидов и их общего содержания, и лицами с нормальными показателями концентрации и общего содержания сперматозоидов [11, 12]. Авторы высказывают предположение, что повышенный уровень ПКТ в семенной плазме является неблагоприятным фактором, связанным со снижением фертильности спермы. Предположительно одной из причин данного феномена может являться воспалительный процесс в добавочных половых железах мужской репродуктивной системы (простатит, везикулит, эпидидимит, орхит), негативно влияющий на показатели подвижности, концентрации и общего содержания сперматозоидов. В то же время в работе [53] авторы, не обнаружив достоверных различий уровня ПКТ в образцах эякулята здоровых мужчин и мужчин с субфертильными образцами

спермы [53], сделали вывод об отсутствии клинико-диагностической ценности анализа содержания ПКТ в семенной плазме в образцах эякулята с нормальной и сниженной фертильностью.

Анализ литературы показывает, что определение содержания ПКТ в сыворотке крови, моче и эякуляте имеет важное диагностическое значение в урологической и андрологической практике. Повышенный уровень сывороточного ПКТ может выступать в роли маркера при воспалительных и неопластических процессах в органах урогенитального тракта. Окончательно не выяснен механизм «попадания» данного протеина в эякулят и мочу и, как следствие, в полной мере не определена диагностическая ценность выявления указанного белка в этих биологических жидкостях. Мы видим ограниченное количество публикаций по определению ПКТ в сперме и моче. Нередко используется менее точный, полуколичественный, метод обнаружения данного белка. Для повышения точности необходимо применять количественные методы анализа ПКТ.

По нашему мнению, в диагностике патологии урогенитального тракта на сегодняшний день определение концентрации ПКТ в сыворотке крови является более информативным и значимым в сравнении с регистрацией аналогичного показателя в эякуляте и моче. Сказанное обуславливает необходимость проведения дальнейших исследований по уточнению физиологической роли ПКТ, клинико-диагностического значения его определения в диагностике урологических и андрологических заболеваний.

## Список литературы / References

1. Звягин А.А., Демидова В.С., Смирнов Г.В. Динамика биомаркеров сепсиса как показатель эффективности интенсивной терапии. *Хирургия*. 2019; (2): 53–57. doi: 10.17116/hirurgia201902153
- Zvyagin A.A., Demidova V.S., Smirnov G.V. Dynamics of sepsis biomarkers as an indicator of the effectiveness of intensive care. *Khirurgiya = Surgery*. 2019; (2): 53–57. [In Russian]. doi: 10.17116/hirurgia201902153
2. Le Moullec J.M., Jullienne A., Chenais J., Lasmoles F., Guilana J.M., Mihaud G., Mukhtar M.S. The complete sequence of human preprocalcitonin. *FEBS*. 1984; 167: 93–97. doi: 10.1016/0014-5793(84)80839-x
3. Петрова О.В., Тарасов Д.Г., Никулина Д.М., Уртаева З.А., Мотрева А.П., Мурыгина О.И., Левина Н.Н., Литвинова И.Н., Кадыкова А.В., Торишнев Е.Ю. Значение прокальцитонина в кардиохирургической практике. *Клин. и эксперим. хирургия*. 2018; 6 (1): 51–61.

- Petrova O.V., Tarasov D.G., Nikulina D.M., Urtaeva Z.A., Motreva A.P., Mury-gina O.I., Levina N.N., Litvinova I.N., Kadykova A.V., Torishneva E.Yu. Value of pro-calcitonin in cardiosurgery practice. *Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya = Clinical and Experimental Surgery*. 2018; 6 (1): 51–61. [In Russian].
4. Siriwardena A.K., Jegatheeswaran S., Mason J.M., Baltatzis M., Chan A., Sheen A.J., O'Reilly D., Jamdar S., Deshpande R., de Liguori Carino N., Satyadas T., Qamruddin A., Hayden K., Parker M.J., Butler J., Rajai A., McIntyre B. PROCalcitonin-based algorithm for antibiotic use in Acute Pancreatitis (PROCAP): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2019; 20 (1): 463. doi: 10.1186/s13063-019-3549-3
5. Shirali A.S., Wu J.X., Zhu C.Y., Ocampo A., Tseng C.H., Du L., Livhits M.J., Leung A.M., Yeh M.W. The role of serum procalcitonin in predicting bacterial sepsis in patients with hypothyroidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2019; 104 (12): 5915–5922. doi: 10.1210/je.2019-01082
6. Мазанкова Л.Н., Гусева Г.Д., Моисеенкова Д.А., Молотилова Т.Н., Алешина Н.И. Дифференциально-диагностическое значение определения прокальцитонина в цереброспинальной жидкости при менингитах у детей. *Альм. клин. мед.* 2015; 42: 96–102. doi: 10/18786/2072-0505-2015-42-96-102
- Mazankova L.N., Guseva G.D., Moiseenkova D.A., Molotilova T.N., Aleshina N.I. Differential diagnostic value of the determination of procalcitonin in the cerebrospinal fluid in meningitis in children. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny = Almanac of Clinical Medicine*. 2015; 42: 96–102. [In Russian]. doi: 10/18786/2072-0505-2015-42-96-102
7. Redman R.S., Kerr G.S., Payne J.B., Mikuls T.R., Huang J., Sayles H.R., Becker K.L., Nylén E.S. Salivary and serum procalcitonin and C-reactive protein as biomarkers of periodontitis in United States veterans with osteoarthritis or rheumatoid arthritis. *Biotech. Histochem.* 2016; 91 (2): 77–85. doi: 10.3109/10520295.2015.1082625
8. Bassim C.W., Redman R.S., de Nucci D.J., Becker K.L., Nylén E.S. Salivary procalcitonin and periodontitis in diabetes. *J. Dent. Res.* 2008; 87 (7): 630–634. doi: 10.1177/154405910808700707
9. Гаврилова Т.В., Конькова А.Ю., Соснин Д.Ю., Черешнева М.В. Определение уровня прокальцитонина в сыворотке крови и слезной жидкости пациентов с увеитами. *Мед. альм.* 2016; 41 (1): 92–95.
- Gavrilova T.V., Kon'kova A.Yu., Sosnin D.Yu., Cheresheva M.V. Determination of the level of procalcitonin in the blood serum and tear fluid of patients with uveitis. *Meditsinskiy al'manakh = Medical Almanac*. 2016; 41 (1): 92–95. [In Russian].
10. Cortes N., Gbadebo S., Gordon K., Saeed K. Evaluation of urinary procalcitonin level for the diagnosis of bacterial urinary tract infection. *27th ECCMID: Poster presentation, Vienna/ Austria, April 2017*. P1580.
11. Соснин Д.Ю., Зубарева Н.А., Ненашева О.Ю., Кривцов А.В., Каримова Н.В., Поздин Н.В. Концентрация прокальцитонина в эякуляте и сыворотке крови здоровых мужчин и мужчин с олигозоастеноспермией. *Урология*. 2017; (1): 61–65. doi: 10.18565/urol.2017.1.61-65
- Sosnin D.Yu., Zubareva N.A., Nenasheva O.Yu., Krivtsov A.V., Karimova N.V., Pozdin N.V. The concentration of procalcitonin in the ejaculate and serum of healthy men and men with oligozoasthenospermia. *Urologiya = Urology*. 2017; (1): 61–65. [In Russian] doi: 10.18565/urol.2017.1.61-65
12. Соснин Д.Ю., Галькович К.Р., Кривцов А.Р. С-реактивный белок и прокальцитонин биологических жидкостей у мужчин с нормальной и сниженной фертильностью. *Тихоокеан. мед. ж.* 2020; (3): 68–71. doi: 10.34215/1609-1175-2020-3-68-71
- Sosnin D.Yu., Galkovich K.R., Krivtsov A.V. C-reactive protein and procalcitonin in biological liquids in men with normal and reduced fertility. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal = Pacific Medical Journal*. 2020; (3): 68–71. [In Russian]. doi: 10.34215/1609-1175-2020-3-68-71
13. Соснин Д.Ю., Зубарева Н.А., Попова Н.Н., Ренжин А.В. Концентрация прокальцитонина в крови и желчи у больных острым холангитом. *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* 2018; 156 (8): 83–87.
- Sosnin D.Yu., Zubareva N.A., Popova N.N., Renzhin A.V. The concentration of procalcitonin in the blood and bile in patients with acute cholangitis. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018; 156 (8): 83–87. [In Russian].
14. Соснин Д.Ю., Зубарева Н.А., Ненашева О.Ю., Попова Н.Н. Концентрация прокальцитонина в сыворотке крови и перитонеальном экссудате после операций на брюшной полости. *Лаб. служба*. 2018; 7 (2): 29–33. doi: 10.17116/labs20187228-33
- Sosnin D.Yu., Zubareva N.A., Nenasheva O.Yu., Popova N.N. The concentration of procalcitonin in the blood serum and peritoneal exudate after abdominal surgery. *Laboratornaya sluzhba = Laboratory Service*. 2018; 7 (2): 29–33. [In Russian]. doi: 10.17116/labs20187228-33
15. Черешнев В.А., Соснин Д.Ю., Зубарева Н.А., Ненашева О.Ю., Аксенова В.М., Артемчик С.В. Концентрация прокальцитонина в крови и энтеральном отделяемом у пациентов в раннем послеоперационном периоде. *Клин. лаб. диагност.* 2014; 59 (12): 20–24.

Chereshnev V.A., Sosnin D.Yu., Zubareva N.A., Nenasheva O.Yu., Aksenova V.M., Artemchik S.V. The concentration of procalcitonin in blood and enteric exudation in patients at early post-operation period. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2014; 59 (12): 20–24. [In Russian].

16. 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): 319–321.

17. Torbé A., Czajka R. Are vaginal fluid procalcitonin levels useful for the prediction of subclinical infection in patients with preterm premature rupture of membranes? *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2005; 31 (5): 464–470. doi: 10.1111/j.1447-0756.2005.00321.x

18. Kopyra P., Seremak-Mrozikiewicz A., Drews K. Usefulness of PCT, IL-6, CRP measurement in the prediction of intraamniotic infection and newborn status in pregnant women with premature rupture of membranes. *Ginek. Pol.* 2010; 81 (5): 336–341.

19. Sa-Ngasongsong P., Wongsak S., Jarungvittayakon C., Limsamutpetch K., Channoom T., Kawinwonggowit V. Comparison of synovial fluid and serum procalcitonin for diagnosis of periprosthetic joint infection: a pilot study in 32 patients. *Biomed. Res. Int.* 2018; 2018: 8351308. doi: 10.1155/2018/8351308

20. 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): 293–298. doi: 10.1258/acb.2007.007133

21. Учваткин Г.В., Гайворонский Е.А. Уроセпсис – актуальная проблема современной урологии. *Урол. ведомости*. 2017; 7 (5): 116–117.

Uchvatkin G.V., Gajvoronskij E.A. Urosepsis – an actual problem of modern urology. *Urologicheskie ведомости = Urology Reports*. 2017; 7 (5): 116–117. [In Russian].

22. L'Heureux M., Sternberg M., Brath L., Turlington J., Kashouris M.G. Sepsis-induced cardiomyopathy: a comprehensive review. *Curr. Cardiol. Rep.* 2020; 22 (5): 35. doi: 10.1007/s11886-020-01277-2

23. Полякова А.С., Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Гадлия Д.Д. Диагностическая ценность определения уровня прокальцитонина в практике инфекциониста. *Вопр. соврем. педиатрии*. 2017; 16 (4): 334–341. doi: 10.15690/vsp.v16i4.1781

Polyakova A.S., Bakradze M.D., Tatochenko V.K., Gadliya D.D. Diagnostic value of determining the level of procalcitonin in the practice of an infectious disease specialist. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics*. 2017; 16 (4): 334–341. [In Russian]. doi: 10.15690/vsp.v16i4.1781

24. Шипицына И.В., Осипова Е.В., Люлин С.В., Свириденко А.С. Диагностическая ценность прокальцитонина в посттравматическом периоде у пациентов с политравмой. *Политравма*. 2018; (1): 47–51.

Shipitsyna I.V., Osipova E.V., Lyulin S.V., Sviridenko A.S. Diagnostic value of procalcitonin in the post-traumatic period in patients with polytrauma. *Politравма = Polytrauma* 2018; (1): 47–51. [In Russian].

25. Hosokawa Y., Shimizu T., Owari T., Otsuka K., Hayashi Y., Fujimoto K. Clinical evaluation of urosepsis in Tane General Hospital; clinical utility of measurement of procalcitonin. *Hinyokika Kyo.* 2017; 63 (7): 259–262. doi: 10.14989/ActaUrolJap\_63\_7\_259

26. Kuil S.D., Hidad S., Fischer J.C., Harting J., Hertogh C.M., Prins J.M., van Leth F., de Jong M.D., Schneeberger C. Sensitivity of point-of-care testing C reactive protein and procalcitonin to diagnose urinary tract infections in Dutch nursing homes: PROGRESS study protocol. *BMJ Open*. 2019; 9 (8): e031269. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031269

27. Tan L., Yang C., Yang X., Wang Y., Cai G., Cao Z., Huang C., Xu D. Association of inflammatory indices with the severity of urinary sepsis: analysis of 70 cases. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2019; 39 (1): 93–99. doi: 10.12122/j.issn.1673-4254.2019.01.15

28. Hosokawa Y., Takenaga M., Itami Y., Shinohara M., Takada S., Hayashi Y., Hashimura M., Fujimoto K., Hirao Y. Clinical utility of measurement of procalcitonin for diagnosis of urosepsis. *Hinyokika Kyo.* 2012; 58 (10): 539–542.

29. Ko Y.H., Ji Y.S., Park S.Y., Kim S.J., Song P.H. Procalcitonin determined at emergency department as an early indicator of progression to septic shock in patient with sepsis associated with ureteral calculi. *Int. Braz. J. Urol.* 2016; 42 (2): 270–276. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0465

30. Sugimoto K., Adomi S., Koike H., Esa A. Procalcitonin as an indicator of urosepsis. *Res. Rep. Urol.* 2013; (5): 77–80. doi: 10.2147/RRU.S42711

31. Sugimoto K., Shimizu N., Matsumura N., Oki T., Nose K., Nishioka T., Uemura H. Procalcitonin as a useful marker to decide upon intervention for urinary tract infection. *Infect. Drug. Resist.* 2013; (6): 83–86. doi: 10.2147/IDR.S47161

32. Li D., Sha M., Chen L., Xiao Y., Lu J., Shao Y. A preliminary study: the role of preoperative procalcitonin in predicting postoperative fever after mini-percutaneous nephrolithotomy in patients with a negative baseline urine culture. *Urolithiasis*. 2019; 47 (5): 455–460. doi: 10.1007/s00240-019-01115-3

33. Xu C.G., Guo Y.L. Diagnostic and prognostic values of BMPER in patients with urosepsis following ureteroscopic lithotripsy. *Biomed. Res. Int.* 2019; 2019: 8078139. doi: 10.1155/2019/8078139



34. Kato H., Shibata Y., Suzuki T., Ito K., Suzuki K. Septic shock following flexible transurethral lithotripsy showing favourable response after multidisciplinary treatment mainly composed of recombinant thrombomodulin: a case report. *Hinyokika Kyo*. 2012; 58 (9): 499–502.
35. Kotoula A., Gardikis S., Tsalkidis A., Mantadakis E., Zissimopoulos A., Deftereos S., Tripsianis G., Manolas K., Chatzimichael A., Vaos G. Comparative efficacies of procalcitonin and conventional inflammatory markers for prediction. *Urology*. 2009; 73 (4): 782–786. doi: 10.1016/j.urology.2008.10.042
36. Mori K., Noguchi M., Sumino Y., Sato F., Miyata H. Use of procalcitonin in patients on chronic hemodialysis: procalcitonin is not related with increased serum calcitonin. *ISRN Urol*. 2012; 2012: 431859. doi: 10.5402/2012/431859
37. Ceccarelli G., Alessandri F., Sargentini V., D'Alessandro M.D., Spaziante M., Bachetoni A., Morabito S., Venditti M. Impact of continuous renal replacement therapy (CRRT) and other extracorporeal support techniques on procalcitonin guided antibiotic therapy in critically ill patients with septic shock. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2019; 57 (5): e86–e87. doi: 10.1515/cclm-2018-0685
38. Yamis S., Gedik A., Sahin H., Batun S., Nergiz Y., Bircan K. Is procalcitonin valuable in the differential diagnosis of testicular torsion and epididymo-orchitis. *Saudi Med. J.* 2010; 31 (2): 170–174.
39. Ahn H.K., Koo K.C., Chung B.H., Lee K.S. Comparison of the delta neutrophil index with procalcitonin, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein as predictors of sepsis in patients with acute prostatitis. *Prostate Int.* 2018; 6 (4): 157–161. doi: 10.1016/j.pnrl.2018.05.001
40. Canat H.L., Can O., Atalay H.A., Akkaş F., Ötünçtemur A. Procalcitonin as an early indicator of urosepsis following prostate biopsy. *Aging Male*. 2020; 23 (5): 431–436. doi: 10.1080/13685538.2018.1512964
41. Trimboli P., Lauretta R., Barnabei A., Valabrega S., Romanelli F., Giovannella L., Appetecchia M. Procalcitonin as a postoperative marker in the follow-up of patients affected by medullary thyroid carcinoma. *Int. J. Biol. Markers*. 2018; 33 (2): 156–160. doi: 10.1177/1724600817747518
42. Patout M., Salaün M., Brunel V., Bota S., Cauliez B., Thiberville L. Diagnostic and prognostic value of serum procalcitonin concentrations in primary lung cancers. *Clin. Biochem.* 2014; 47 (18): 263–267. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2014.09.002
43. Takahashi S. Editorial comment to differential diagnosis between bacterial infection and neoplastic fever in patients with advanced urological cancer: The role of procalcitonin. *Int. J. Urol.* 2014; 21 (1): 101–107. doi: 10.1111/iju.12197
44. Hamidi N., Gökçe M.I., Süer E., Baltacı S. Evaluation of increased preoperative serum high sensitive C-reactive protein and procalcitonin levels on grade and stage of clear cell renal cell carcinoma. *Clin. Nephrol.* 2015; 83 (4): 225–230. doi: 10.5414/CN108448
45. Kurimura Y., Takahashi S., Hiyama Y., Uehara T., Ichihara K., Hashimoto J., Nishiyama N., Kitamura H., Masumori N. Significance of procalcitonin measurement in cases with febrile condition during chemotherapy for urological cancer. *Hinyokika Kyo*. 2015; 61 (4): 141–145.
46. Canat L., Atalay H.A., Can O., Alkan İ., Ötünçtemur A. Serum procalcitonin levels in prostate cancer: A new biomarker? *Urologia*. 2018; 85 (2): 46–50. doi: 10.1177/0391560317752600
47. Соснин Д.Ю., Ненашева О.Ю., Зубарева Н.А., Ренжин А.В., Галькович К.Р. Концентрация прокальцитонина в моче и крови у здоровых людей. *Перм. мед. ж.* 2019; 36 (5): 35–43. doi: 10.17816/pmj36535-43
- Sosnin D.Yu., Nenasheva O.Yu., Zubareva N.A., Renzhin A.V., Galkovich K.R. The concentration of procalcitonin in the urine and blood in healthy people. *Permskiy meditsinskiy zhurnal = Perm Medical Journal*. 2019; 36 (5): 35–43. [In Russian]. doi: 10.17816/pmj36535-43
48. 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. doi: 10.1046/j.0265-0215.2000.00783.x
49. Морозова Д.А., Вараксин Н.А., Захарова Н.Б., Офицеров В.И., Морозова О.Л., Лакомова Д.Ю. Исследование ряда биомаркеров в моче и сыворотке крови детей в динамике лечения хронического пиелонефрита. *Новости «Вектор-Бест»*. 2012; (4): 9–13.
- Morozova D.A., Varaksin N.A., Zakharova N.B., Ofitserov V.I., Morozova O.L., Lakomova D.Yu. Study of a number of biomarkers in the urine and blood serum of children in the dynamics of treatment of chronic pyelonephritis. *Novosti «Vektor-Best» = News of «Vektor-Best»*. 2012; (4): 9–13. [In Russian].
50. Зайкова Н.М., Длин В.В., Синицына Л. Прокальцитонин в моче – как маркер тяжести повреждения почечной ткани у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. *Нефрология*. 2012; (4): 69–74. doi: 10.24884/1561-6274-2012-16-4-69-74
- Zajkova N.M., Dlin V.V., Sinitsyna L. Procalcitonin in the urine – as a marker of the severity of kidney tissue damage in children with vesicoureteral reflux. *Nefrologiya = Nephrology*. 2012; (4): 69–74. [In Russian]. doi: 10.24884/1561-6274-2012-16-4-69-74
51. Giunta F., Forfori F., Seri G. Molecular markers for urinary tract infections. *US* 20130084650 A1, 04.04.2013.
52. Ковалькова Н.А., Худякова А.Д., Щербакова Л.В., Васькина Е.А., Денисова Д.В., Рагино Ю.И.,

- Воевода М.И. Изменения скорости клубочковой фильтрации у молодых лиц: популяционные данные. *Сиб. науч. мед. ж.* 2020; 40 (2): 91–97. doi: 10.15372/SSMJ20200213
- Kovalkova N.A., Khudyakova A.D., Shcherbakova L.V., Vaskina E.A., Denisova D.V., Ragino Yu.I., Voevoda M.I. Changes in glomerular filtration rate in young adults: population data. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2020; 40 (2): 91–97. [In Russian]. doi: 10.15372/SSMJ20200213
53. Slavakis A., Papadimas J. Procalcitonin: does it play a role in malt reproduction? *Fertil Steril*. 2000; 74 (6): 1227–1228. doi:10.1016/s0015-0282(00)01588-0

#### **Сведения об авторах:**

**Дмитрий Юрьевич Соснин**, д.м.н., ORCID: 0000-0002-1232-8826, e-mail: sosnin\_dm@mail.ru  
**Константин Романович Галькович**, к.м.н., ORCID: 0000-0001-9039-7117, e-mail: kr20211@yandex.ru

#### **Information about the authors:**

**Dmitriy Yu. Sosnin**, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-1232-8826, e-mail: sosnin\_dm@mail.ru  
**Konstantin R. Gal'kovich**, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0001-9039-7117, e-mail: kr20211@yandex.ru

*Поступила в редакцию 09.02.2021*

*После доработки 18.04.2021*

*Принята к публикации 12.05.2021*

*Received 09.02.2021*

*Revision received 18.04.2021*

*Accepted 12.05.2021*