ПРОКАЛЦИТОНИН И С-РЕАКТИВЕН ПРОТЕИН В ХИРУРГИЯТА НА ВЪЗПАЛИТЕЛНИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ГЛАВАТА И ШИЯТА – ДИАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМОСТ И КОРЕЛАЦИИ

Янко Янков[1,2], Яна Бочева[3,4]

[1]Клиника по лицево-челюстна хирургия, УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД – Варна
[2]Катедра по обща и оперативна хирургия, Медицински университет – Варна
[3]Клинична лаборатория, УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД – Варна,
[4]Катедра по клинична лаборатория, Медицински университет – Варна

PROCALCITONIN AND C-REACTIVE PROTEIN IN THE SURGERY OF INFLAMMATORY HEAD AND NECK DISEASES—DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE AND CORRELATIONS

Yanko Yankov[1,2], Yana Bocheva[3,4]

[1]Department of General and Operative Surgery, Faculty of Medicine, Medical University of Varna
[2]Clinic of Maxillofacial Surgery, St. Marina University Hospital, Medical University of Varna
[3]Department of Clinical Laboratory, Faculty of Medicine, Medical University of Varna
[4]Clinical Laboratory, St. Marina University Hospital, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Въведение: *Прокалцитонинът (PCT) повишава серумните си нива при бактериална инфекция и това дава основание за въвеждането му в клиничната практика като специфичен биомаркер при възпаление. Досега не е изследван при хирургията на възпалителните заболявания на главата и шията.*

Материали и методи: *В изследването бяха включени 80 пациенти с абсцеси на главата и шията над 18-годишна възраст, при които бяха изследвани стойностите на CRP и PCT. Те бяха разпределени в две групи – 50 (28 мъже и 22 жени) с одонтогенни и 30 (20 мъже и 10 жени) с неодонтогенни абсцеси. За контролна група бяха използвани 51 здрави индивида на възраст и пол, съответни на проучваната група. CRP и PCT са определени посредством латекс усилен имунотурбидиметричния анализ – CRP на биохимичен анализатор „COBAS 6000“, а PCT на биохимичен анализатор „Advia 1800“ („Siemens“).*

Резултати и обсъждане: *В групата с одонтогенни абсцеси средната стойност на CRP е 104,94±110,63 mg/l, а на PCT е 0,84±1,01 ng/ml. В*

ABSTRACT

Introduction: *Procalcitonin (PCT) increases its serum levels in bacterial infections and this justifies its introduction into clinical practice as a specific biomarker in inflammation. So far it has not been studied in the surgery of inflammatory diseases of the head and neck.*

Materials and Methods*: The study included 80 patients with head and neck abscesses over the age of 18 who were tested for C-reactive protein (CRP) and PCT. They were divided into two groups—50 (28 men and 22 women) with odontogenic and 30 (20 men and 10 women) with non-odontogenic abscesses.*

The control group consisted of 51 age- and gender-matched healthy people.

CRP and PCT were determined by latex-enhanced immunoturbidimetric assay—CRP with COBAS 6000 biochemical analyzer and PCT with Advia 1800 biochemical analyzer (Siemens).

Results and Discussion: *In the group with odontogenic abscesses, the average value of CRP was 104.94±110.63 mg/L and that of PCT was 0.84±1.01 ng/mL.*

групата с неодонтогенните абсцеси средната стойност на CRP е 36,85±55,34 mg/l, а на PCT е 1,36±1,55 ng/ml. В контролната група средната стойност на CRP е 0,86±0,95 mg/l, а на PCT е 0,16±0,13 ng/ml. В групата с одонтогенни абсцеси се наблюдават значително по-високи стойности на CRP спрямо стойностите на същия показател в групата с неодонтогенни абсцеси. Докато стойностите на PCT са по-високи в групата с неодонтогенните абсцеси спрямо същите в изследваната група с одонтогенни абсцеси. Установяват се статистически значимо (p<0,05) по-високи стойности на CRP и PCT в проучваната група с одонтогенни абсцеси спрямо същите в контролната група. Статистически значимо (p<0,05) по-високи са стойностите на CRP и PCT в проучваната група с неодонтогенните абсцеси спрямо същите в контролната група.

Извод: *От анализа на получените данни можем да заключим, че PCT може да се използва като потенциален лабораторен маркер при диагностицирането, лечението и проследяването на пациенти с одонтогенни и неодонтогенни абсцеси на главата и шията. Той еднакво добре кореспондира на стойностите на CRP в клиничната диагноза на тези нозологични единици.*

Ключови думи: *прокалцитонин (PCT), С-реактивен протеин (CRP), одонтогенни абсцеси, неодонтогенни абсцеси, лицево-челюстна хирургия, хирургия на глава и шия*

In the group with non-odontogenic abscesses, the mean value of CRP was 36.85±5.34 mg/L and of PCT was 1.36±1.55 ng/mL.

In the control group, the mean value of CRP was 0.806±0.95 mg/L and that of PCT was 0.16±0.13 ng/mL.

Significantly higher CRP values were observed in the group with odontogenic abscesses compared to the values of the same indicator in the group with non-odontogenic abscesses. At the same time, the PCT values were higher in the group with non-odontogenic abscesses compared to the same marker in the studied group with odontogenic abscesses.

Statistically significantly (p<0.05) higher values of CRP and PCT were observed in the studied group with odontogenic abscesses compared to the same in the control group.

The values of CRP and PCT in the studied group with non-odontogenic abscesses were statistically significantly (p<0.05) higher than the same marker in the control group.

Conclusion: *According to the analysis of the obtained data we can conclude that PCT can be used as a potential laboratory marker in the diagnosis and treatment of patients with odontogenic and non-odontogenic abscesses of the head and neck. It corresponds equally well to CRP values in the clinical diagnosis of these nosological units.*

Keywords: *procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), odontogenic abscesses, non-odontogenic abscesses, maxillofacial surgery, head and neck surgery*

ВЪВЕДЕНИЕ

Най-често срещаната нозологична единица при болничното лечение на пациентите в спешен порядък в лицево-челюстната хирургия са ограничените гнойни възпалителни заболявания (абсцеси) и техните дифузни разпространения (флегмони). По наши данни те съставляват над 20% от всички пациенти, хоспитализирани в клиниката за последните две години. В зависимост от произхода им се делят на одонтогенни и неодонтогенни, като съотношението между тях е приблизително 2:1.

С-реактивният протеин (CRP) е маркер на възпалението, използван в диагностицирането, лечението и проследяването на инфекциозните заболявания, каквито са и самите абсцеси.

Прокалцитонинът (PCT) е пептиден прокурсор на калцитонина (CT), открит през 1975 г. (1). Приблизително две десетилетия по-късно е установено, че той повишава серумните си нива при бактериална инфекция, което дава основание за въвеждането му в клиничната практика като специфичен биомаркер при възпаление (2). Синтезът му се определя от CALC-1 гена, разположен в късото рамо на 11-ата хромозома (3).

При здрави хора цялото интрацелуларно количество PCT се преобразува в CT и концентрациите му в кръвта са много ниски (3). При липса на бактериален стимул екстратироидалната експресия на CALC-1 гена е потисната и синтезът на PCT е ограничен до С-клетките (парафоликуларните клетки) на щитовидната жлеза и невроендокринните клетки на белия дроб и червата,

където той се преобразува в СТ и се складира в секреторните им гранули (4).

Освен ендокринната функция на PCT съществуват и алтернативни пътища за синтеза му при микробна инвазия. Така нареченият инфламаторен PCT е идентичен по структура с прекурсора на СТ, но се смята, че произходът му е екстратироидален. При стимулация с бактериален ендотоксин във всички паренхимни тъкани и диференцирани клетъчни типове на организма (вкл. черен дроб, панкреас, бял дроб, бъбреци, тънки черва, адипоцити, скелетна мускулатура) се установява експресия на тРНК, кодираща CALC-1 гена, и се увеличава нивото на интравазалния PCT, произведен от тях (1,5,6).

Експериментални изследвания показват защо PCT се синтезира само по време на бактериални, но не и при вирусни инфекции. Клетки са били инкубирани с IL-1β и INF-γ. IL-1β е възпалителен цитокин, за който е известно, че се освобождава по време на бактериална инфекция. А INF-γ е възпалителен цитокин, който клетките освобождават при вирусна инфекция. Докато IL-1ß стимулира синтеза на PCT, то добавянето на IFN-y блокира този ефект. Открития от този вид са довели до обяснението на наблюдаваната висока специфичност на PCT при бактериална инфекция и полезността на този биомаркер за отдиференциране на бактериални инфекции от вирусни или други, които имат небактериални причини за възпаление (7).

Съществуват ситуации и заболявания, при които концентрацията на плазмения PCT може да бъде повишена поради неинфекциозни причини - травма, провеждано лечение със специфични антитела, активен медуларен тиреоиден карцином, декомпенсирана чернодробна цироза, маларийни пристъпи, тежки гъбични инфекции, системни заболявания, интоксикация с парацетамол, системни заболявания, васкулити, бъбречна недостатъчност, болест на Стил (8-11).

В литературата не са налични данни за проучвания и клинични резултати, свързващи PCT и възпалителните заболявания в областта на главата и шията.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Проучването се осъществи след получаване на съгласие от Комисията по етика на научните изследвания (КЕНИ) към Медицински университет "Проф. д-р Параскев Стоянов" – Варна (решение № 101/24.03.2021 г.). С протокол (решение № 113/24.02.2022 г.) на базата на финален отчет за приключване на изследването КЕНИ потвърди акуратното му провеждане.

В него взеха участие общо 81 пациенти с абсцеси и флегмони на главата и шията (50 от тях с одонтогенен и 31 с неодонтогенен произход), хоспитализирани и оперирани по спешност в Клиниката по лицево-челюстна хирургия към УМБАЛ „Св. Марина" ЕАД – Варна, в периода юли – декември 2021 г. Групата включва 48 мъже (59%) и 33 жени (41%) на средна възраст 43 г. (42 г. за мъжете и 44 г. за жените). При всички диагнозата бе потвърдена по време на операцията, когато наличната гной бе евакуирана. В зависимост от етиологията им пациентите бяха разделени в две групи – с одонтогенни и с неодонтогенни абсцеси.

В проучването не бяха включени болните, страдащи от онкологични, сериозни хронични заболявания и тези под 18-годишна възраст.

Контролната група се състои от 51 здрави индивида на средна възраст 43 г. - 30 мъже (59%) на средна възраст 42 г. и 21 (41%) жени на средна възраст 46 г.

При приемането на всички бе взета венозна кръв чрез венепункция от средната кубитална вена (vena mediana cubiti). Лабораторният анализ на кръвта бе осъществен в Клинична лаборатория към УМБАЛ „Св. Марина" ЕАД – Варна. CRP е определен посредством латекс усилен имунотурбидиметричния анализ с използван реагентен кит, произведен от „Roche Diagnostics" на биохимичен анализатор „COBAS 6000".

PCT е определен посредством латекс усилен имунотурбидиметричния анализ с използван реагентен кит, произведен от „Diazyme Laboratories" на биохимичен анализатор „Advia 1800" („Siemens").

Статистически анализ

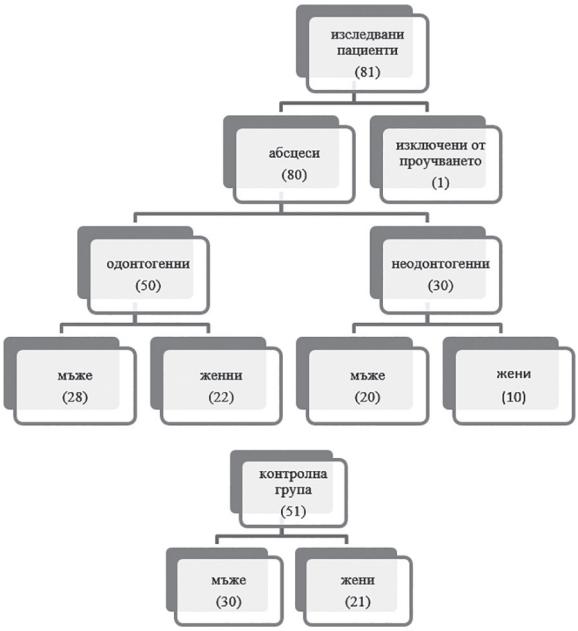
Информацията в числени стойности бе статистически обработена с SPSS софтуер за „Windows" 7.0. Всички данни бяха представени като средна стойност ± стандартно отклонение (SD). Анализът на данните беше осъществен със Student's T-test. За наличие на сигнификантност бяха приети стойностите на $p<0,05$.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

От всички 81 пациенти от проучването бе изключена една пациентка с абсцес на шията поради откриването на онкохематологично заболяване. Спрямо патологията останалите пациенти бяха разделени в две групи – 50 с одонтогенни абсцеси и 30 с неодонтогенни абсцеси.

Демографското разпределение на проучената група е 48 мъже (60%) и 32 жени (40%) на средна възраст 43 г. (18-84) – 42 г. (18-84) за мъжете и 44 г. (18-79) за жените (фиг. 1).

Контролната група, състояща се от 51 здрави индивида, е на средна възраст 43 г. (17-81) – 30 мъже на средна възраст 42 г. (19-81) и 21 жени на средна възраст 46 г. (17-78) (фиг. 1).



Фиг. 1. Демографско разпределение на пациентите в изучаваната и контролната група

В групата с одонтогенни абсцеси общият брой на пациентите е 50 - от тях 28 (56%) мъже и 22 (46%) жени. Средната възраст на групата е 42 г. (18-79) – 38 г. (18-78) за мъжете и 47 г. (18-79) за жените. Средната стойност на CRP в групата е 104,94±110,63 mg/l, а на PCT е 0,84±1,01 ng/ml.

В групата с неодонтогенните абсцеси с общ брой от 30 пациенти бяха изследвани 20 (66,67%) мъже и 10 (33,33%) жени. Средната възраст на групата е 45 г. (18-84) – 48 г. (19-84) за мъжете и 38 г. (18-62) за жените. Средната стойност на CRP в групата е 36,85±55,34 mg/l, а на PCT е 1,36±1,55 ng/ml (табл. 1).

В групата с одонтогенни абсцеси се наблюдават почти три пъти по-високи стойности на CRP спрямо стойностите на същия показател в групата с неодонтогенни абсцеси и разликата е статистически значима (p<0,05) (табл. 1).

Стойностите на PCT обаче са по-високи в групата с неодонтогенните абсцеси спрямо същия в изследваната група с одонтогенни абсцеси, като тази разлика също е статистически значима (p<0,05) (табл. 1).

Стойностите и на двата проучвани показателя в проучваната група с одонтогенни абсцеси са значително по-високи спрямо същите в контролната група (табл. 2).

CRP в проучваната група е с по-високи стойности от тези в контролната група и разликата е статистически значима (p<0,05) - съответно 104,94 ±110,63 mg/l срещу 0,86 ±0,95 mg/l. (табл. 2)

Статистически значимо по-високи (p<0,05) са и стойностите на PCT в изучаваната група с одонтогенни абсцеси спрямо същите в контролната (съответно 0,84±1,01 ng/ml срещу 0,16±0,13 ng/ml, p<0,0001) (табл. 2).

В абсолютни стойности се наблюдават повече от 100 пъти по-високи стойности на CRP в проучваната група и повече от 5 пъти по-високи

Табл. 1. Числени стойности на CRP и PCT в проучваните групи с одонтогенни и неодонтогенни абсцеси

	CRP (mg/l)		**PCT (ng/ml)**	
	средна стойност	**SD**	**средна стойност**	**SD**
Одонтогенни абсцеси	104,94	110,63	0,84	1,01
Неодонтогенни абсцеси	36,85	55,34	1,36	1,55
p-value	p=0,001		p=0,046	

Табл. 2. Сравнение на проучваната група с одонтогенни абсцеси и контролната група по числени стойности на CRP и PCT

	CRP (mg/l)		**PCT (ng/ml)**	
	средна стойност	**SD**	**средна стойност**	**SD**
Група с одонтогенни абсцеси	104,94	110,63	0,84	1,01
Контролна група	0,86	0,95	0,16	0,13
p-value	p<0,0001		p<0,0001	

стойности на PCT в същата спрямо тези в контролната група.

Най-високи стойности на CRP бяха измерени при пациентите с най-силно изявена клинична картина и най-големи разпространения на гнойния ексудат от одонтогенен произход – двама болни с флегмон на пода на устната кухина. При тях CRP беше съответно 504,99 mg/l и 334,94 mg/l.

Най-висока стойност на PCT (4,34 ng/ml) установихме при един от двамата гореспоменати пациенти.

Значително са завишени стойностите на CRP и PCT в проучваната група с неодонтогенните абсцеси спрямо същите показатели в контролната група (табл. 3).

При анализ на групата с одонтогенни абсцеси по пол се установява, че стойностите на CRP и PCT при мъжете са по-високи от тези при жените. Тези разлики обаче нямат сигнификантна значимост (p>0,05) (табл. 4).

Анализирайки групата с неодонтогенни абсцеси по пол, е видно, че средната стойност на CRP при мъжете е по-висока от тази при жените и това увеличение е сигнификантно значимо (p=0,03). В същата група средната стойност на PCT е по-висока при жените, но това няма сигнификантна значимост (p=0,34) (табл. 4).

Като обобщени данни на изследвания от нас CRP и в двете изучавани групи - с одонтогенни и неодонтогенни абсцеси, се установяват по-висо-

Табл. 3. Сравнение на проучваната група с неодонтогенни абсцеси и контролната група по числени стойности на CRP и PCT

	CRP (mg/l)		**PCT (ng/ml)**	
	средна стойност	**SD**	**средна стойност**	**SD**
Група с неодонтогенни абсцеси	36,85	55,34	1,36	1,55
Контролна група	0,86	0,95	0,16	0,13
p-value	p<0,0001		p<0,0001	

Табл. 4. Сравнение на проучваните групи с одонтогенни и неодонтогенни абсцеси по числени стойности на CRP и PCT

средна стойност		**CRP (mg/l)**		**PCT (ng/ml)**	
		средна стойност	**SD**	**средна стойност**	**SD**
Одонтогенни абсцеси	Мъже	112,73	125,31	0,94	1,14
	Жени	95,03	87,5	0,71	0,8
Неодонтогенни абсцеси	Мъже	50,4	63,34	1,26	1,74
	Жени	9,77	7,93	1,53	1,12

CRP в проучваната група е със значително по-високи стойности от тези в контролната група и разликата е статистически значима (p<0,05) - съответно 36,85±55,34 mg/l срещу 0,86±0,95 mg/l (табл. 3).

Статистически значимо по-високи (p<0,05) са и стойностите на PCT в изучаваната група с неодонтогенни абсцеси спрямо същите в контролната - 1,36±1,55 ng/ml срещу 0,16±0,13 ng/ml. (табл. 3)

В абсолютни стойности се наблюдават над 40 пъти по-високи стойности на CRP в проучваната група и повече от 8 пъти по-високи стойности на PCT в същата спрямо тези в контролната група.

ки стойности при мъжете спрямо тези при жените. Тази тенденция се запазва и при контролната група, при която показателят се различава незначително като абсолютни стойности при двата пола и разликата не достига статистическа значимост (p=0,29) (табл. 5).

При сравнение на изследвания от нас PCT в двете изучавани и контролната група се установява, че средните му стойности са по-високи при мъжете както в групата с одонтогенни абсцеси, така и при контролната група, а в групата с неодонтогенни абсцеси средната му стойност при жените е по-висока от тази при мъжете. Тези разлики обаче са незначителни и сигнификантно незначими (p=0,23 при групата с одонтогенни

Табл. 5. Сравнение на проучваните групи с одонтогенни и неодонтогенни абсцеси и контролната група по числени стойности на CRP и PCT

средна стойност		**CRP (mg/l)**		**PCT (ng/ml)**	
		средна стойност	**SD**	**средна стойност**	**SD**
Одонтогенни абсцеси	Мъже	112,73	125,31	0,94	1,14
	Жени	95,03	87,5	0,71	0,8
Неодонтогенни абсцеси	Мъже	50,4	63,34	1,26	1,74
	Жени	9,77	7,93	1,53	1,12
Контролна група	Мъже	0,9	1,19	0,18	0,15
	Жени	0,75	0,33	0,14	0,08

абсцеси, p=0,34 при групата с неодонтогенни абсцеси и p=0,13 при контролната групата) (табл. 5).

Няма сведения от литературни източници, които да дават информация за полово диференциране по отношение на стойностите на двата изследвани от нас маркера - CRP и PCT. Много вероятно е половите различия, които ние установяваме, по отношение на числените стойности на двата маркера в проучваната група да се дължат на нейната нехомогенност и/или на наличието в двете изследвани подгрупи (с одонтогенни и неодонтогенни абсцеси) на пациенти с различна тежест на клиничната картина и различно засягане и разпространение на гнойния ексудат в анатомичните ложи на главата и шията – трима от мъжете в изследваната група с одонтогенни абсцеси са с флегмони на пода на устната кухина и двама от мъжете в изследваната група с неодонтогенни абсцеси са с флегмони на лицето. Продължаването на настоящото изследване с цел обогатяване на изучаваните групи и разширяването на подгрупите по клинична тежест и разпространение на инфекцията в засегнатите тъкани най-вероятно ще доведе до извличането на по-категорични резултати и ще улесни практическото им използване в клиничния мениджмънт на тези заболявания.

За нормални серумни нива на PCT се приема концентрацията му в кръвния серум под 0,5 ng/ml, но няма описани различия по отношение на референтните му стойности при мъже и жени (2,5,12).

Сравнявайки изследваните показатели при мъжете в групата с одонтогенни спрямо тези с неодонтогенни абсцеси, се установяват по-високи стойности на PCT при мъжете с неодонтогенни абсцеси, като разликата е несигнификантна (p=0,23) (табл. 4).

При сравнение на PCT при жените от изследваните групи с одонтогенни и неодонтогенни абсцеси се установява, че същият е повече от два пъти по-висок при жените с неодонтогенни абсцеси и тази разлика е със сигнификантна значимост (p=0,018). В литературата обаче няма описани възпалителни заболявания, при които да има полово обособени различия в серумната концентрация на PCT. Считаме, че получената разлика в нашето проучване се дължи на относително малкия брой включени жени в двете пациентски групи и изводите за свързани с пола статистически значими разлики между тях са спекулативни (табл. 4).

Резултатите от проведеното проучване и установените различия между подгрупите в него дават възможност да се коментират диагностичната и прогностичната значимост на PCT, сравнявайки го с вече доказали се в диагностицирането, лечението и проследяването на възпалителните заболявания маркери на възпалението като CRP.

Според различни проучвания концентрацията на PCT в серума на болния се покачва 2 до 4 часа след бактериалната инвазия в организма и достига своя пик между 8-ия и 24-тия час, ако патогенът продължи да действа. Тъй като биологичният му полуживот е около 24 часа, неговата концентрация бързо се нормализира при оздравяване (13,14). За сравнение CRP в кръвта на болния започва да се покачва 5-6 часа след срещата на организма с патогена и концентрацията му достига пикова стойност между 36-ия и 50-ия час. Полуживотът му е 19 часа (15,16). Това показва по-бързата ответна реакция на PCT като отговор срещу инфекциозния стимул спрямо същата от страна на CRP и по-голямата му надеждност по отношение на диагностичната, лечебната и прогностичната му стойност при лечението на инфекциозните заболявания.

До този извод независимо един от друг достигат редица изследователи, проучвали и срав-

нявали двата показателя при различни възпалителни заболявания и техните усложнения като сепсис (17-20), ХОББ (21), бактериален менингит (22,23), ендокардит (24), фебрилни неутропении при деца (25) и други. В тези литературни източници, както и в нашето проучване, макар то да касае друга анатомична локализация на възпалителното заболяване, PCT корелира положително с утвърдения маркер на възпалението CRP.

По отношение на бактериемията, сепсиса и неговите системни усложнения вече има изведени прогностични стойности (cut-offs) на PCT.

Очаква се PCT все повече да се изследва и сравнява с вече утвърдени маркери на възпалението, какъвто е CRP, в основата на което е и научната хипотеза на нашето проучване. Изказваме предположението за все по-честото му търсене и приложение в рутинната медицинска практика.

ИЗВОДИ

От анализа на получените данни можем да заключим, че PCT, самостоятелно или в комбинация с други маркери на възпалението, може да се използва като потенциален лабораторен маркер при диагностицирането, лечението и проследяването на пациенти с одонтогенни и неодонтогенни абсцеси на главата и шията. Той еднакво добре кореспондира на стойностите на CRP в клиничната диагноза на тези болестни състояния и има допълнителна диагностична стойност по отношение на оценката на тежестта и прогнозата на усложненията от системен характер.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карастанева А., Бошева М. Място на прокалцитонина в диагнозата, мониторирането и провеждането на антибиотична терапия при бактериални инфекции в детската възраст, Наука пулмология. 2014. 1. 5-9.
2. Митева Д., Радков Й., Иванова Л., Червенков Т., Костадинова В. Роля на прокалцитонин в диагностиката и прогнозата на пневмония придобита в обществото. Торакална медицина. 2016 септември. 2. 38-47.
3. Maruna P, Nedelníková K, Gürlich R., Physiology and genetics of procalcitonin. Physiol Res. 2000. 49 Suppl 1:S57-61.
4. Christ-Crain M, Müller B. Procalcitonin in bacterial infections--hype, hope, more or less? Swiss Med Wkly. 2005 Aug 6;135(31-32):451-60.
5. Cleland DA, Eranki AP. Procalcitonin. [Updated 2021 Aug 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539794/
6. Meisner M. Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. Clin Chim Acta. 2002;323:17–29.
7. Linscheid P, Seboek D, Nylen ES, Langer I, Schlatter M, Becker KL, et al. In vitro and in vivo calcitonin I gene expression in parenchymal cells: A novel product of human adipose tissue. Endocrinology. 2003 Dec 1;144(12):5578-84.
8. Meisner M. Procalcitonin-biochemistry and clinical diagnosis. Dresden (Germany): UNI-MED-Verlag; 2010.
9. Meisner M, Tschaikowsky K, Hutzler A, Schüttler J, Schick C. Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. Intensive Care Med. 1998;24(7):680–4.
10. Chiesa C, Panero A, Rossi N, Stegagno M, Giusti MD, Osborn JF, et al. Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates. Clin Infect Dis. 1998 Mar 1;26(3):664-72.
11. Reith HB, Mittelkötter U, Debus ES, Küssner C, Thiede A. Procalcitonin in early detection of postoperative complications. Dig Surg. 1998;15(3):260-265.
12. Meisner M, Procalcitonin (PCT) Biochemical and clinical aspects. 3rd revised and extended edition 57 figures, 23 tables © 2000 Georg Thieme Verlag, Stuttgart ISBN:3-13-105503-0.
13. Luster AD. Chemokines-chemotactic cytokines that mediate inflammation. N Engl J Med. 1998;338:436–45.
14. Waheeda Nargis, Md Ibrahim, Borhan Uddin Ahamed. Procalcitonin versus C-reactive protein: Usefulness as biomarker of sepsis in ICU patient. Crit Illn Inj Sci. 2014 Jul-Sep; 4(3): 195–199. doi: 10.4103/2229-5151.14135
15. Bray C, Bell LN, Liang H, Haykal R, Kaiksow F, Mazza JJ, Yale SH (December 2016). „Erythrocyte Sedimentation Rate and C-reactive Protein Measurements and Their Relevance in Clinical Medicine“ (PDF). Wisconsin Medical Journal (WMJ). 115 (6): 317–21.
16. Kao PC, Shiesh SC, Wu TJ. Serum C-reactive protein as a marker for wellness assessment. Ann Clin Lab Sci. 2006 Spring;36(2):163-9. PMID: 16682512.
17. Waheeda Nargis, Md Ibrahim, Borhan Uddin Ahamed. Procalcitonin versus C-reactive protein: Usefulness as biomarker of sepsis in ICU patient. Int J Crit Illn Inj Sci. 2014 Jul-Sep; 4(3): 195–199. doi: 10.4103/2229-5151.141356
18. Nishikawa H, Shirano M, Kasamatsu Y, Morimura A, Iida K, Kishi T, Goto T, Okamoto S, Ehara E. Comparison between procalcitonin and C-reactive protein in predicting bacteremias and confounding factors: a case-control study. Clin

Chem Lab Med. 2017 Jun 27;55(7):1043-1052. doi: 10.1515/cclm-2016-0705. PMID: 27740914.

19. Meisner M, Tschaikowsky K, Palmaers T, Schmidt J. Comparison of procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) plasma concentrations at different SOFA scores during the course of sepsis and MODS. Crit Care. 1999;3(1):45-50. doi: 10.1186/cc306. PMID: 11056723; PMCID: PMC29013.

20. Luzzani A, Polati E, Dorizzi R, Rungatscher A, Pavan R, Merlini A. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis. Crit Care Med. 2003 Jun;31(6):1737-41. doi: 10.1097/01.CCM.0000063440.19188.ED. PMID: 12794413.

21. Tanrıverdi H, Örnek T, Erboy F, Altınsoy B, Uygur F, Atalay F, Tor MM. Comparison of diagnostic values of procalcitonin, C-reactive protein and blood neutrophil/lymphocyte ratio levels in predicting bacterial infection in hospitalized patients with acute exacerbations of COPD. Wien Klin Wochenschr. 2015 Oct;127(19-20):756-63. doi: 10.1007/s00508-014-0690-6. Epub 2015 Jan 14. PMID: 25586444.

22. Morales Casado MI, Moreno Alonso F, Juárez Belaunde AL, Heredero Gálvez E, Talavera Encinas O, Julián-Jiménez A. Ability of procalcitonin to predict bacterial meningitis in the emergency department. Neurologia. 2016 Jan-Feb;31(1):9-17. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nrl.2014.07.003. Epub 2014 Oct 5. PMID: 25288535.

23. Ibrahim KA, Abdel-Wahab AA, Ibrahim AS. Diagnostic value of serum procalcitonin levels in children with meningitis: a comparison with blood leukocyte count and C-reactive protein. J Pak Med Assoc. 2011 Apr;61(4):346-51. PMID: 21465970.

24. Zhinous Bayat-Makoo, Rezvaniye Salehi, Alireza Motallemi, Hadiseh Kavandi, Mohammad Naghavi-Behzad4, Ali-Asghar Moghani. Investigation of the role of procalcitonin in early diagnosis of infective endocarditis. J Anal Res Clin Med, 2018, 6(1), 28-33. doi: 10.15171/jarcm.2018.005, http://journals.tbzmed.ac.ir/JARCM

25. Meyer NJM. Finding a needle in the haystack: leveraging bioinformatics to identify a functional genetic risk factor for sepsis death,Crit Care Med 2015 Jan; 43(1):242-3. doi: 10.1097/CCM.0000000000000664

Адрес за кореспонденция:
Янко Янков
Клиника по лицево-челюстна хирургия
УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД
бул. „Христо Смирненски“ 1
Варна, 9000
e-mail: yanko_1989@abv.bg