



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**9 (59) 2023**

**Сопредседатели редакционной  
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

*Ред. коллегия:*

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
Н.Н. ЗОЛОТОВА  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОЕВ  
С.А.ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х.ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

<https://newdaymedicine.com>

E: [ndmuz@mail.ru](mailto:ndmuz@mail.ru)

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**9 (59)**

**2023**

*сентябрь*

Received: 20.08.2023, Accepted: 05.09.2023, Published: 15.09.2023.

УДК 616.98:578.834.1

## ЗНАЧИМОСТЬ УРОВНЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА ПРИ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Облокулов Абдурашид Рахимович <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан,  
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ Резюме

*В статье обсуждаются литературные данные о значимости общепринятых методов диагностики бактериальной инфекции с акцентом на лабораторное подтверждение ее наличия/отсутствия. В повседневной практике сочетание клинического течения болезни и результатов стандартных лабораторных исследований, данных методов визуализации являются ведущими в оценке вероятности бактериальной коинфекции у пациентов с COVID-19. Однако в условиях развития тропной к респираторной системе вирусной инфекции такой подход не всегда позволяет с достаточной степенью достоверности диагностировать бактериальную ко-инфекцию. Помочь в этом могут имеющиеся современные тест-системы, использование комбинации признаков или дополнительных лабораторных критериев (например, прокальцитонина), а также анализ врачом общей клинической картины заболевания с использованием знаний о группах риска пациентов.*

**Ключевые слова:** COVID-19, бактериальная инфекция, диагностика, прокальцитонин

## THE SIGNIFICANCE OF PROCALCITONIN LEVELS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH COVID-19

Oblokulov Abdurashid Rakhimovich <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1  
Tel:+998(65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ Resume

*The article discusses the literature data on the significance of commonly accepted methods for diagnosing bacterial infection, with an emphasis on laboratory presence / absence tests. In everyday practice, the likelihood of bacterial coinfection in patients with COVID-19 is assessed by clinical presentation of the disease and the results of standard laboratory tests and imaging methods. However, when viral respiratory infection develops, this approach does not always allow to diagnose bacterial coinfection with sufficient significance. This issue may be handled by available modern test systems, the use of a combination of signs or additional laboratory criteria (for example, procalcitonin), and the analysis of the overall clinical presentation by the doctor using knowledge about patient risk groups.*

**Key words:** COVID-19, bacterial infection, diagnosis, procalcitonin

## COVID-19 BEMORLARINI DAVOLASHDA PROKALTSITONIN MIKDORINING AHAMIYATI

Obloqulov Abdurashid Raximovich <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, Ozbekiston, Buxoro sh. Navoiy kochasi  
1 - uy Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)



✓ **Rezyume**

*Maqolada infektsiyani tashxislashning umume'tirof etilgan usullarining ahamiyati to'g'risidagi adabiyot ma'lumotlari ko'rib chiqilib, uning mavjudligi yoki mavjud emasligining laborator tasdiqlanishiga e'tibor qaratiladi. Kundalik amaliyotda kasallikning klinik kechishi va standart laboratoriya tekshiruvlari natijalari va ushbu tasvirlash usullarining kombinatsiyasi COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda bakterial infektsiya ehtimolini baholashda yetakchi hisoblanadi. Biroq, bu usul nafas olish tizimiga tropik bo'lgan virusli infektsiyaning rivojlangan davri uchun bakterial koinfektsiyani tashxislash uchun har doim ham yetarli darajada ishonchli hisoblanmaydi. Mavjud zamonaviy test tizimlari, kasallik belgilari kombinatsiyasidan va qo'shimcha laboratoriya mezonlaridan foydalanish (masalan prokaltsitonin), shuningdek bemorning xavf guruhlari haqidagi bilimlardan foydalangan holda kasallikning umumiy klinik ko'rinishini shifokor tomonidan tahlil qilish bunga yordam beradi.*

**Kalit so'zlar:** COVID-19, bakterial infektsiya, diagnostika, prokaltsitonin

**Актуальность**

**Н**овая коронавирусная инфекция (НКИ) 2019 (COVID-19) – инфекционное заболевание, вспышка которого произошла в конце 2019 г., быстро распространилось по всему миру, оказав значительное влияние на все сферы здравоохранения. С начала пандемии врачи сталкивались с различными проблемами, основными из которых были не всегда своевременная доступность тестов для диагностики и отсутствие общепринятых методов лечения. Это привело к тому, что эмпирические противомикробные препараты широкого спектра действия часто назначали пациентам с поражением легких в рамках новой коронавирусной инфекции (НКИ), несмотря на отсутствие доказательств бактериальной коинфекции [1, 2,3].

В то же время имеющиеся данные свидетельствуют, что бактериальная инфекция у больных COVID-19 встречается редко и составляет менее 10% [4]. Частота суперинфекции, особенно у пациентов, госпитализированных в отделения интенсивной терапии (ОИТ), увеличивается до 14%, по некоторым данным – и до 54% [5,6,7]. При этом отдельные исследования и систематические обзоры свидетельствуют, что более 70% пациентов с НКИ получали антибактериальную терапию, преимущественно препараты широкого спектра и часто эмпирически, нередко до подтверждения НКИ [8,9]. Таким образом, это широко распространенное эмпирическое использование АБ не подтверждается данными о необходимости их применения.

Изучение прогностической способности различных клинико-лабораторных исследований в качестве предикторов бактериальной коинфекции и вторичных инфекций является актуальным. Появление биомаркеров в качестве диагностического инструмента предоставило клиницистам объективный метод оценки наличия, тяжести заболевания и получения другой полезной клинической информации. В условиях продолжающейся пандемии COVID-19 были предприняты попытки определить биомаркеры, по которым можно было бы стратифицировать пациентов. Эти биомаркеры варьируются от основных гематологических параметров до цитокинов и реагентов острой фазы. Текущие исследовательские усилия направлены на использование роста и падения определенных биомаркеров для определения того, где находятся пациенты в ходе инфекции, а также для прогнозирования тяжести заболевания и результатов диагностики [10]. Наиболее перспективным из непрямых тестов с точки зрения диагностики бактериальной инфекции у больных НКИ признается прокальцитонин (ПКТ) [11,12]. Предшественник гормона кальцитонина ПКТ стимулируется интерлейкином 6 (ИЛ-6), фактором некроза опухоли и цитокинами, связанными с бактериальной инфекцией, и ингибируется гамма-интерфероном, который связан с вирусными инфекциями [13,14].

Прокальцитонин (ПКТ) является биомаркером, широко используемым для оценки риска возникновения бактериальной инфекции и дальнейшего прогрессирования заболевания. Кроме того, для пациентов с бактериальным сепсисом, подозрением или подтвержденной инфекцией нижних дыхательных путей, включая внебольничную пневмонию, острый бронхит и обострения ХОБЛ, знание уровня ПКТ очень важно для принятия решения о назначении или отмене антибактериальной терапии [15,16.].

Прокальцитонин (ПКТ) ранее использовался для дифференциации вирусных инфекций от бактериальных [17]. Однако его способность прогнозировать наличие основных бактериальных

инфекций и назначать микробиологическую терапию у пациентов с COVID-19 все еще остается неопределенной [18.].

Несмотря на эту неопределенность, первая волна пандемии привела к увеличению использования ПКТ с 48% до 84,4% в отделениях интенсивной терапии Великобритании [19]. По сообщениям самих пациентов, использование ПКТ-теста было направлено на смягчение чрезмерного назначения эмпирических антибиотиков [19]. Эффективность его реализации противоречива [20]. Несмотря на общее сокращение назначения антибиотиков при назначении на основе ПКТ [20,21,22], сохраняется неопределенность относительно того, могут ли значения ПКТ выявить наличие бактериальных инфекций у пациентов с COVID-19 [18,23].

В условиях пандемии, вызванной коронавирусом COVID-19, определение уровня ПКТ используется как для лабораторной диагностики пациентов, исследуемых на COVID-19 [24,25], так и для оценки возможного развития у больных COVID-19 вторичной бактериальной инфекции.

Большинство пациентов с COVID-19 переносят заболевание в легкой форме и имеют на момент поступления очень низкий уровень ПКТ ( $<0,25$  мкг/л или даже  $<0,1$  мкг/л). Однако повышенные значения других маркеров воспаления, таких как уровень лейкоцитов (WBC) и уровень С-реактивного белка (СРБ) указывают на то, что у пациента имеется легочное воспаление. В ходе заболевания, вызванного COVID-19, в ряде случаев, наблюдается повышение уровня ПКТ. Это может быть вызвано двумя причинами. Первой является развитие у пациента вторичной бактериальной ко-инфекции. У пациентов с инфекцией COVID-19 происходит повреждение вирусом легочной ткани, которая становится легко проницаемой для бактериальной флоры (в том числе нормальной), что, в свою очередь, приводит к развитию вторичной бактериальной пневмонии, обычно подтверждаемой посевами крови и мокроты, а также рентгенологическим исследованием. Если эти исследования выявляют признаки бактериальной пневмонии, необходимо срочно начать антибиотикотерапию [26,27,28].

Второй причиной может быть развитие у пациента воспалительного синдрома – COVID-ассоциированного пневмонита, имеющего сложную патофизиологию с эндотелиальной дисфункцией. Во время этого тяжелого воспаления также происходит проникновение бактерий через мембраны кишечника и очень сильная индукция различных цитокинов. Таким образом, увеличение уровня ПКТ является следствием как бактериального проникновения, так и сильного воспалительного процесса с токсическим синдромом, который развивается у ряда пациентов. То есть повышение уровня ПКТ не всегда означает развитие бактериальной инфекции и необходимость проведения антибиотикотерапии, это может быть показателем развития синдрома тяжелого пневмонита, при котором рассматривается стратегия лечения кортикостероидами.

ПКТ является хорошим маркером бактериальной инфекции, развившейся у пациента с COVID-19 [29].

Для решения вопроса о необходимости антибактериальной терапии часто используется уровень прокальцитонина. При этом руководства по внебольничной пневмонии не рекомендуют использовать только повышение уровня прокальцитонина для решения вопроса об инициации антибактериальной терапии [30,31] Это связано с отсутствием достоверных пороговых значений этого маркера для бактериальных инфекций. Отмечается, что более высокий по сравнению с нормой уровень прокальцитонина сильно коррелирует с повышенной вероятностью наличия бактериальных патогенов, особенно типичных бактерий [32]. У пациентов с COVID-19 наблюдается схожая картина: пороговые значения 0,25 или 0,5 нг/мл не позволяют точно идентифицировать бактериальную инфекцию, однако снижение уровня прокальцитонина способствует ранней и безопасной отмене уже назначенных АБП [33,34].

Многие исследования показали, что терапия АБ под контролем уровня прокальцитонина дает хорошие результаты в отношении пациентов с острым респираторным заболеванием, обострением ХОБЛ и сепсисом [13,35]. В ряде исследований продемонстрирован более высокий уровень ПКТ у пациентов с НКИ, имеющих бактериальную инфекцию, по сравнению с больными НКИ без признаков бактериальной инфекции, и динамика ПКТ на фоне начала терапии АБ [36,37].

Рост уровня ПКТ является сильным индикатором ухудшения состояния пациента. Этот маркер считается гораздо более значимым по сравнению с другими маркерами воспаления,

такими как уровень СРБ или уровень лейкоцитов, так как последние являются маркерами воспаления безотносительно природы этого воспаления и уже увеличены у большинства пациентов из-за воспалительной реакции. ПКТ – лучший маркер среди них, потому что он гораздо более специфичен по отношению именно к бактериальной инфекции. Однако нужно помнить о том, что высокий уровень ПКТ сам по себе еще не доказывает наличие инфекции [38]. Как только появляется пациент с высоким уровнем ПКТ, необходимо провести исследование ПЦР, микробиологическое исследование мокроты и т. д. Это поможет определить тип инфекции и выделить патоген, его вызвавший.

ПКТ может служить маркером степени заболевания и помогать оценивать степень заболевания людей с Covid-19. Серийные показатели ПКТ также могут быть полезны для определения прогноза. Недавние исследования обнаружили положительную связь между повышенным уровнем прокальцитонина (ПКТ) и степенью тяжести COVID-19. Согласно метаанализу, повышенные значения ПКТ связаны с 5-кратным увеличением риска развития тяжелой инфекции SARS-CoV-2 [39].

Данные показывают, что свыше 70% пациентов с COVID-19 получают антибиотики, зачастую, без прямой необходимости. ПКТ в такой ситуации может помочь оценить состояние пациентов и скорректировать антибиотикотерапию. Он необходим при мониторинге состояния и составлении руководства по продолжительности лечения. Как правило, если у пациента высокий уровень ПКТ, и если ко-инфекция подтверждена, крайне важно за сутки снизить уровень ПКТ примерно на 50%. Если такого снижения не происходит, это означает, что антибиотикотерапия неэффективна.

В исследовании G.P. Drewett и соавт. (2021) изменения ПКТ в сыворотке связаны как с началом антибактериальной терапии у больных НКИ, так и с переходом с внутривенного на пероральный способ доставки [40]. Все пациенты с высоким уровнем ПКТ (более 0,5 нг/мл) получали АБ во время госпитализации, в то время как 20% пациентов со средним уровнем ПКТ (0,07–0,5 нг/мл) и 40% пациентов с низким уровнем ПКТ (менее 0,07 нг/мл) не получали никакой антибактериальной терапии. Эти результаты подчеркивают потенциальную полезность исследования уровня ПКТ. Аналогичные данные о меньшей частоте назначений АБ (21%) в случае отсутствия повышения уровня ПКТ (менее 0,25 нг/мл) получили, и авторы другого исследования [37]. Таким образом, РСТ является очень полезным прогностическим маркером и маркером, корректирующим антибиотикотерапию. Если уровень ПКТ снижается, это означает, что лечение действенно и правильно. Как только уровень ПКТ существенно снизился (примерно на 80-90% от пикового уровня) – можно отменять применение антибиотиков. Таким образом, ПКТ является прекрасным инструментом для руководства по назначению антибиотикотерапии и может помочь в принятии решения о снижении или отмене назначения антибиотиков. ПКТ – отличный маркер, дающий клиницистам ответ на вопрос о течении заболевания и о том, насколько эффективна терапия.

Очевидно, что инфекция COVID-19 слишком сложна, чтобы свести ее диагностирование к какому-то одному биомаркеру, не используя остальные. Тем не менее, современные данные свидетельствуют о том, что вероятность неблагоприятного течения пневмонита и/или бактериальной инфекции возрастает с увеличением сывороточного уровня ПКТ.

Важно отметить, что уровень ПКТ всегда должен оцениваться в контексте тщательных клинических и микробиологических исследований. Поскольку кинетика ПКТ представляет особый диагностический и прогностический интерес, повторные измерения его уровня всегда следует проводить в условиях лаборатории. Некоторые иммуномодулирующие препараты могут подавлять уровни экспрессии различных биомаркеров, включая СРБ, и повышать уровень WBC. Уровень ПКТ, по-видимому, меньше зависит от использования стероидов, но необходимы дополнительные исследования, чтобы лучше понять, как различные методы лечения COVID-19 могут влиять на уровень ПКТ.

### Заключение

Таким образом, проблема диагностики бактериальной инфекции у больных COVID-19 представляется достаточно сложной. В повседневной практике сочетание клинического течения болезни и результатов стандартных лабораторных исследований, данных методов визуализации является ведущим в оценке вероятности бактериальной коинфекции у пациентов

с COVID-19. Однако в условиях развития тропной к респираторной системе вирусной инфекции такой подход не всегда позволяет с достаточной степенью достоверности диагностировать бактериальную коинфекцию. Помочь в этом могут имеющиеся современные тест-системы, использование комбинации признаков или дополнительных лабораторных критериев (например, прокальцитонина), а также анализ врачом общей клинической картины заболевания с использованием знаний о группах риска пациентов, данных о крайне редкой встречаемости бактериальной инфекции у амбулаторных пациентов, о редкой встречаемости у пациентов в первые 5–10 дней госпитализации.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Oblokulov A.R., Musaeva D.M., Elmuradova A.A. (2020) Clinical and epidemiological characteristics of the new coronavirus infection (COVID-19). // *New Day in Medicine*. №2 (30/2) p.110-115 Niyazov G.E.,
2. Oblokulov A.R., Pondina A.I. et al. (2020) Clinical and epidemiological characteristics of COVID-19 patients // *New Day in Medicine*. 2020;4(32):110-115.
3. Harte, E.; Kumarasamyasarma, S.; Phillips, B.; et al. Procalcitonin Values Fail to Track the Presence of Secondary Bacterial Infections in COVID-19 ICU Patients. // *Antibiotics* 2023;12:709.
4. Langford B.J., So M., Raybardhan S., et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. // *Clin. Microbiol. Infect.* 2020;26(12):1622e9.
5. Lansbury L., Lim B., Baskaran V., Lim W.S. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. // *J. Infect. Aug.* 2020;81(2):266-275.
6. Rodríguez-Baño J., Rossolini G.M., Schultsz C., et al. Key considerations on the potential impacts of the COVID-19 pandemic on antimicrobial resistance research and surveillance. *Trans. R. Soc. //Trop. Med. Hyg.* Oct 1. 2021;115(10):1122-1129.
7. Dhesi Z., Enne V.I., Brealey D., et al. Organisms causing secondary pneumonias in COVID-19 patients at 5 UK ICUs as detected with the FilmArray test [preprint]. medRxiv; 2020 [accessed 2021 July 13].
8. Lansbury L., Lim B., Baskaran V., Lim W.S. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. // *J. Infect. Aug.* 2020;81(2):266-275.
9. Кароли Н.А., Апаркина А.В., Григорьева Е.В., и др. COVID-19 и антибактериальная терапия на стационарном этапе: кому, когда, зачем? // *Пульмонология*. 2021;31(6):701–709. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-6-701-709.
10. Samprathi M, Jayashree M: Biomarkers in COVID-19: An up-to-date review. *Front Pediatr*. 2020;8:607647. 10.3389/fped.2020.607647
11. Rothe K., Feihl S., Schneider J., et al. Rates of bacterial co-infections and antimicrobial use in COVID-19 patients: a retrospective cohort study in light of antibiotic stewardship. // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2021;40(4):859-869.
12. Williams E.J., Mair L., de Silva T.I., et al. Evaluation of procalcitonin as a contribution to antimicrobial stewardship in SARS-CoV-2 infection: a retrospective cohort study. // *J. Hosp. Infect.* 2021;110:103-107.
13. May M., Chang M., Dietz D., et al. Limited utility of procalcitonin in identifying community-associated bacterial infections in patients presenting with coronavirus disease 2019. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2021;65(4):e02167-20.
14. Schuetz P et al. (2018) Procalcitonin-guided antibiotic therapy algorithms for different types of acute respiratory infections based on previous trials, *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 16:7, 555-564, doi.org/10.1080/14787210.2018.1496331
15. Oblokulov A.R., Husenova Z.Z., Ergashev M.M. Procalcitonin as an indicator of antibacterial therapy in covid-19 // *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*. 2021;5220-5224.
16. Schuetz, P.; Wirz, Y.; Sager, R.; et al. Effect of Procalcitonin-guided Antibiotic Treatment on Mortality in Acute Respiratory Infections: A patient level meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2018;18:95-107.
17. Vazzana N.; Dipaola F.; Ognibene S. Procalcitonin and Secondary Bacterial Infections in COVID-19: Association with Disease Severity and Outcomes. *Acta Clinica Belgica*. 2020;77:268-272.
18. Powell, N.; Howard, P.; Llewelyn, M.J.; et al. Use of Procalcitonin During the First Wave of COVID-19 in the Acute NHS Hospitals: A Retrospective Observational Study. *Antibiotics* 2021;10:516.

19. Llewelyn M.J.; Grozeva D.; Howard P.; et al. Impact of introducing Procalcitonin testing on antibiotic usage in acute NHS hospitals during the first wave of COVID-19 in the UK: A controlled interrupted time series analysis of organization-level data. // *J. Antimicrob. Chemother.* 2022;77:189-1196.
20. Williams E.J.; Mair L.; de Silva T.I.; et al. Evaluation of procalcitonin as a contribution to antimicrobial stewardship in SARS-COV-2 infection: A retrospective cohort study. // *J. Hosp. Infect.* 2021;110:103-107.
21. Heesom L.; Rehnberg L.; et al. Procalcitonin as an antibiotic stewardship tool in COVID-19 patients in the Intensive Care Unit. // *J. Glob. Antimicrob. Resist.* 2020;22:782-784.
22. Heer R.S.; Mandal A.K.J.; Kho J. et al. Elevated procalcitonin concentrations in severe COVID-9 may not reflect bacterial co-infection. *Ann. Clin. Biochem.* // *Int. J. Lab. Med.* 2021;58:520-527.
23. Oblokulov A. R., Niyozov G.E. (2020) Clinical and epidemiological characteristics of patients with COVID-19. // *International Journal of Pharmaceutical Research*; 2020;12(4):3749-3752.
24. Elmurodova A.A. Specific Features of the Hemostatic System in Covid-19 // *Central Asian Journal of Medical and Natural Science.* 2022;3(2):82-85.
25. Зайцев А.А., Дронов И.А., Кондратьева Т.В. Стратегия прокальцитонин-контролируемой антимикробной терапии в условиях пандемии COVID-19 // *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2022;100(10):6-14.
26. Кароли Н.А., Ребров А.П. Диагностика бактериальной инфекции у больных COVID-19: так ли все просто? (обзор литературы). *Бюллетень сибирской медицины.* 2023;22(1):121–131.
27. Облокулов А.Р., Ниезов Г.Э., Ражабов А.Р. Covid-Ассоциированная Коагулопатия У Пациентов Новой Коронавирусной Инфекции // *Central Asian Journal of Medical and Natural Science.* 2021;124-130.
28. Raximovich O.A., Sadilloeyvna J.A., Abdulloeyvna M.S., Farxodovich R.F. (2022). Microbiological Indicators of Patients with Confirmed Sars-Cov-2 - Infection. // *Central Asian Journal of Medical and Natural Science,* 2022;3(2):289-294.
29. Metlay J.P., Waterer G.W., Long A.C. et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019;200(7):e45-e67.
30. Abdurashid Rahimovich Oblokulov, Zilola Zohirovna Husenova, Maksudjon Muzaffarovich Ergashev. (2021). Procalcitonin as an Indicator of Antibacterial Therapy in Covid-19. // *Annals of the Romanian Society for Cell Biology,* 2021;25(3):5220-5224.
31. Self W.H., Balk R.A., Grijalva C.G. et al. Procalcitonin as a marker of etiology in adults hospitalized with community-acquired pneumonia // *Clin. Infect. Dis.* 2017;65(2):183-190.
32. Calderon M., Li A., Bazo-Alvarez J. C. et al. Evaluation of procalcitonin-guided antimicrobial stewardship in patients admitted to hospital with COVID-19 pneumonia. // *JAC-antimicrob. Resist.* 2021;3(3):133-133.
33. Hughes S., Mughal N., Moore L. S. P. Procalcitonin to Guide Antibacterial Prescribing in Patients Hospitalised with COVID-19 // *Antibiotics.* 2021;10(9):1119.
34. Schuetz P., Beishuizen A., Broyles M., et al. Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship: an international experts consensus on optimized clinical use. // *Clin. Chem. Lab. Med.* 2019;57(9):1308–1318. DOI: 10.1515/cclm-2018-1181
35. Chen S., Zhu Q., Xiao Y., et al. Clinical and etiological analysis of co-infections and secondary infections in COVID-19 patients: An observational study. // *Clin. Respir. J.* 2021;15(7):815-825.
36. Pulia M.S., Wolf I., Schwei R.J., Chen D., Lepak A.J., Schulz L.T. et al. Antibiotic prescribing patterns for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in two emergency departments with rapid procalcitonin. // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 2021;42(3):359-361. DOI: 10.1017/ice.2020.1329.
37. Schuetz P. (2023). How to Interpret Procalcitonin?. In: Molnar, Z., Ostermann, M., Shankar-Hari, M. (eds) *Management of Dysregulated Immune Response in the Critically Ill. Lessons from the ICU.* Springer, Cham.
38. Gehad Abd Alalim Ali Goma, Mohamed Sayed Hantera, Ghada Abd Almomen Soliman, Sahar AF Hammoudah. Procalcitonin levels in COVID-19 patients recruited from Tanta University Hospitals. // *Int J Adv Res Med* 2023;5(3):31-37.
39. Drewett G.P., Smibert O.C., Holmes N.E., Trubiano J.A. The use of procalcitonin as an antimicrobial stewardship tool and a predictor of disease severity in coronavirus disease 2019 (COVID-19). // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol. Apr.* 2022;43(4):542-543.

**Поступила 20.08.2023**