



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 (71) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
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
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
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)

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 (71)

2024

сентябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.24-002-078

БИОМАРКЕР ПРОКАЛЬЦИТОНИН КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ COVID-19

Эргашов М.М. <https://orcid.org/0009-0009-7291-2213>

Жураев Б.Р. <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан.
г. Бухара, ул. Гиждуванская, 23, e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Изучено значение прокальцитонина (ПКТ) как биомаркера для оценки: риска бактериальной инфекции, прогрессирования заболевания, своевременного назначения антибактериальных препаратов и продолжительности курса антибактериальной терапии. Синтез ПКТ: у здоровых людей синтез ПКТ происходит в С – клетках щитовидной железы, где он полностью превращается в активную форму – кальцитонин. За счет своего полного превращения ПКТ не обнаруживается в крови здоровых людей и его количество не превышает 0,05 нг/мл. При попадании липополисахарида (ЛПС) микроорганизма, являющегося эндотоксином в кровь человека, активируется процесс синтез ПКТ. В течение 2-6 часов его уровень в крови быстро повышается в несколько раз.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, пневмония, С-реактивный белок, прокальцитонин, цитокины, ЛПС, биомаркеры, антибиотики, антибактериальная терапия, прогноз.

BIOMARKER PROKALSITONIN COVID-19 KASALLIGIDA ANTIBIOTIK TERAPIYASINING PROGNOSTIK OMILI SIFATIDA

Ergashov M.M. <https://orcid.org/0009-0009-7291-2213>

Jo'rayev B.R. <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. G'ijduvon
ko'chasi, 23, e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Prokalsitoninning (PCT) biomarker sifatida ahamiyatini baholash uchun o'rganildi va bakterial infeksiya xavfi, kasallikning rivojlanishi, antibakterial dorilarni o'z vaqtida buyurish va antibiotik terapiyasi kursining davomiyligi belgilaydi. PCT sintezi – sog'lom odamlarda qalqonsimon bezning C hujayralarida sodir bo'ladi, u yerda u butunlay faol shaklga – kalsitoninga aylanadi va to'liq o'zgarishi tufayli sog'lom odamlarning qonida topilmaydi va uning miqdori 0,05 ng/ml dan oshmaydi. Endotoksin bo'lgan mikroorganizmning lipopolisakkaridi (LPS) inson qoniga kirganda, PCT sintezi jarayoni faollashadi. 2-6 soat ichida uning qon plazmasidagi darajasi tezda bir necha bor ko'tariladi.

Kalit so'zlar: SARS-CoV-2, pnevmoniya, C-reaktiv oqsil, prokalsitonin, sitokinlar, LPS, biomarkerlar, antibiotik, antibakterial terapiya, prognoz.

PROCALCITONIN BIOMARKER AS A PROGNOSTIC FACTOR OF COVID-19 ANTIBACTERIAL THERAPY

Ergashov M.M. <https://orcid.org/0009-0009-7291-2213>

Zhurayev B.R. <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Uzbekistan. Bukhara, Gijduvan
street – 23, e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

The value of procalcitonin (PCT) has been studied as a biomarker for assessing: the risk of bacterial infection, disease progression, timely administration of antibacterial drugs and the duration of the course of antibacterial therapy. PCT synthesis: in healthy people, PCT synthesis occurs in the C cells of the thyroid gland, where it is completely converted into the active form – calcitonin. Due to its complete transformation, PCT is not detected in the blood of healthy people and its amount does not exceed 0.05 ng/ml. When lipopolysaccharide (LPS) of a microorganism, which is an endotoxin, enters the human blood, the process of PCT synthesis is activated. Within 2-6 hours, its blood level rises rapidly several times.

Keywords: SARS-CoV-2, pneumonia, C-reactive protein, procalcitonin, cytokines, LPS, biomarkers, antibiotics, antibacterial therapy, prognosis.

Актуальность

COVID-19 – это заболевание, вызываемое новым коронавирусом SARS-CoV-2. [1, 2]. Новая коронавирусная SARS-CoV-2 стала серьезной проблемой во всем мире. Появившись в 2019 г. в Китае и приведя к пандемии, SARS-CoV-2 из семейства коронавирусов поставил человечество и в первую очередь медико-биологические науки перед сложнейшей проблемой борьбы с новым инфекционным агентом. У большинства пациентов с COVID-19 развиваются симптомы респираторной инфекции, у некоторых из них они прогрессируют до более тяжелого системного заболевания, характеризующегося устойчивой лихорадкой, острым повреждением легких с острым респираторным дистресс-синдромом, полиорганной недостаточностью, шоком и высокой летальностью [3, 4, 5]. ПКТ – был открыт в 1984 г. как предшественник (прогормон) кальцитонина. ПКТ - это гликопротеин, состоящий из 116 аминокислот, молекулярная масса 12793 Да. В норме ПКТ подвергается расщеплению на три фрагмента: 1) кальцитонин (32 аминокислотных остатка), 2) катакальцин (21 аминокислотный остаток) и 3) N - концевой пептид (57 аминокислотных остатков). Кальцитонин – это пептидный гормон, синтезируемый преимущественно парафолликулярными С-клетками щитовидной железы, а также в небольшом количестве и в других органах, наиболее заметно - в легких. ПКТ был предложен в высоко цитируемых исследованиях в качестве потенциально ценного биомаркера сыворотки для диагностики бактериальных инфекций в целом [6]. Установлено, что уровень ПКТ коррелирует с риском соответствующих бактериальных инфекций и снижается после выздоровления [7]. До COVID-19 было показано, что алгоритмы контроля над противомикробными препаратами (AMS) на основе ПКТ в сыворотке крови эффективны при различении бактериальных и небактериальных инфекций дыхательных путей, что приводило к повышению смертности, меньшему использованию антибиотиков и снижению риска заражения. побочные эффекты антибиотиков [8, 9]. При COVID-19 первоначальные сообщения о пользе ПКТ поступали от госпитализированных пациентов, у которых было обнаружено, что ПКТ коррелирует с тяжестью заболевания, более длительным пребыванием в отделении интенсивной терапии (ОИТ) и смертностью в стационаре, а также с рядом других биохимических маркеров [9, 10, 11]. ПКТ при коронавирусной инфекции с поражением респираторных отделов легких находится в пределах референсных значений [12]. Повышение ПКТ свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции и коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при бактериальных осложнениях. Накапливающиеся данные показывают, что более 80% пациентов с COVID-19 получают лечение антибиотиками, поскольку выявить пациентов с COVID-19 без сопутствующей бактериальной инфекции, у которых можно было бы безопасно прекратить прием антибиотиков затруднительно. Однако последние клинические данные показывают, что прокальцитонин может помочь в оценке состояния этих пациентов и снизить ненужное использование антибиотиков [13, 14]. Цель исследования. Изучение уровня ПКТ в сыворотке крови для решения начала и отмены антибактериальной терапии, а также для установления прогрессирования тяжести заболевания у пациентов COVID-19. В частности, при наблюдении 20 пациентов с указанным диагнозом, подтвержденным микробиологически, было найдено, что ПКТ как маркер указанной пневмонии имел чувствительность 78% и специфичность 97%. СРБ – имел чувствительность 56% и специфичность – 91%. По мнению авторов, «измерение уровней ПКТ может быть надежным методом диагностики пневмонии, связанной с ИВЛ, исключая ложно положительные

результаты» [15, 16]. По данным ретроспективного исследования Zhou F. et al., признаки сепсиса имелись более чем у половины пациентов с известными исходами, госпитализированных по поводу COVID-19. ПКТ, как биомаркер бактериальной коинфекции, может использоваться для наблюдения за пациентами с тяжелым COVID-19 для раннего выявления прогрессирования заболевания, связанного с вторичными инфекциями [17, 18]. Повышенный уровень ПКТ был ассоциирован с более высоким риском летального исхода (ОШ 13,15; 95%-ный ДИ 1,81-104,40). СРБ, ПКТ и цитокины являются ценными биомаркерами для прогнозирования течения пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2. Эти биомаркеры могут помочь выявить пациентов с более высоким риском развития тяжелой пневмонии и тех, кому может помочь более агрессивное лечение, более 70% пациентов имели уровень ПКТ менее 0,25 нг/мл, при этом бактериальные возбудители при госпитализации не обнаружены [19]. Показано, что уровень ПКТ в плазме может применяться в качестве дополнительного критерия тяжести ВП. Использование ПКТ совместно со шкалой прогноза и степени тяжести ВП CURB-65 безопасно сокращает долю госпитализируемых пациентов, а также помогает скорректировать и сократить использование антибиотиков. В вышеуказанном исследовании уровень ПКТ > 0,15 нг/мл был лучшим критерием, определявшим необходимость госпитализации [20]. В группе пациентов с тяжелым течением COVID-19 у 92,3% пациентов уровень ПКТ составил > 1 нг/мл. При оценке исходов отмечено, что у пациентов, умерших в ОРИТ, ПКТ был достоверно выше – 1,89 нг/мл (1,53-8,67), чем у переведенных из ОРИТ в коечное отделение – 0,17 нг/мл (0,05-1,06). При этом уровни ПКТ как маркера, указывающего на бактериальную инфекцию, не были повышены у большинства пациентов с COVID-19, что указывает на вирус-ассоциированное поражение легких [21]. Другим важным звеном патогенеза COVID-19 является вирусное поражение сосудов микроциркуляторного русла. При этом наблюдается полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок, ветвей легочных артерий и сладж эритроцитов, а также периваскулярные и интраваскулярные кровоизлияния [7, 20]. Мы стремились определить роль ПКТ и СРБ в выявлении бактериальной коинфекции у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19. Сывороточные уровни СРБ и РСТ имеют значительную корреляцию с тяжестью COVID-19 и могут использоваться в качестве независимых факторов для прогнозирования риска заболевания. Сывороточные уровни СРБ и ПКТ позволяют эффективно оценить тяжесть заболевания и предсказать исход у пациентов с COVID-19. Исследование уровня СРБ в сыворотке крови является обязательным лабораторным исследованием. Поскольку уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом развития пневмонии. ПКТ является хорошо известным диагностическим маркером бактериальной инфекции. [22]. Для коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, характерно развитие тромбозов сосудов и тромбоэмболии легочной артерии [23]. Эффективность лечения оценивалась как недостаточная, если после 3-х дней лечения не отмечалось уменьшения уровня ПКТ в сыворотке крови на 50%. В таких случаях, где не наблюдалось снижения уровня ПКТ можно предполагать, что лечения не даёт ожидаемого эффекта [24, 25].

Цель исследования. Изучение уровня прокальцитонина в сыворотке крови для решения о начале и отмене антибактериальной терапии, а также для установления прогрессирования тяжести заболевания у пациентов COVID-19.

Материал и методы

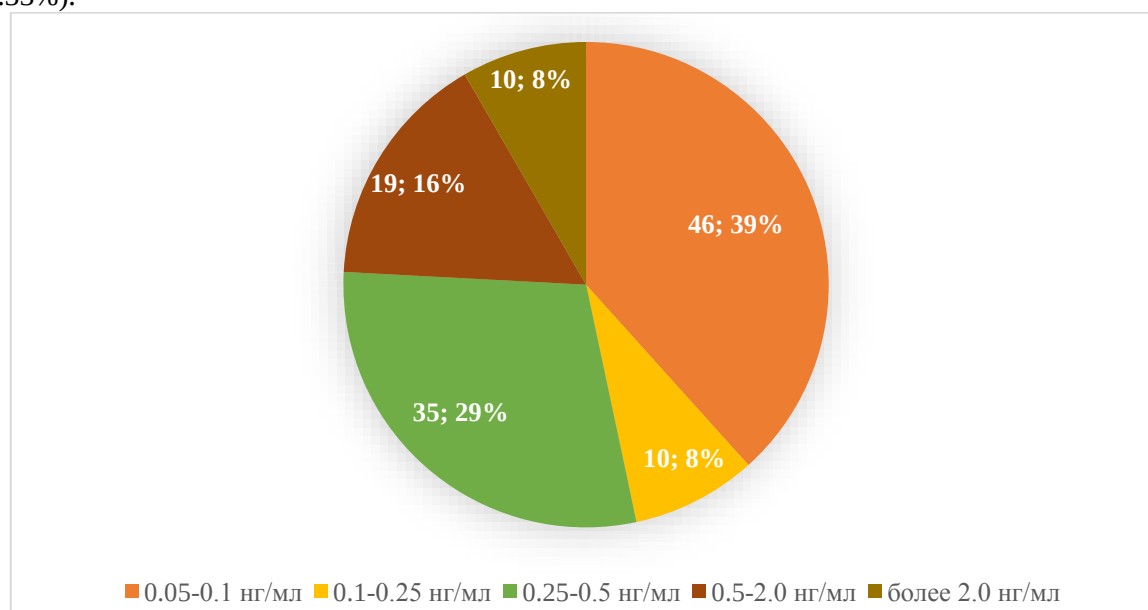
С 10 июня по 12 сентября 2020 года в Бухарскую областную инфекционную больницу было госпитализировано 120 пациентов. Пациенты были разделены на тяжелых больных (n=60) и пациентов со среднетяжелыми формами (n=60). Из них 12 (20.0%) пациентов были госпитализированы в отделение интенсивной терапии.

Концентрация ПКТ была определена с помощью метода ИФА с использованием наборов реагентов ПКТ –ИФА-БЕСТ. Пациентам со средней степенью тяжести и тяжелой формой исследование проводили на 2-ой день при поступлении, 3 и 5-й день лечения. За верхнюю границу нормы принимали концентрацию, равную 0,05 нг/мл.

Результат и обсуждения

По результатам лабораторных данных было выяснено, что у 64 (53,3%) из 120 наблюдаемых пациентов содержание ПКТ составила 0.05-0.1 нг/мл – у 46 (38.33%) пациентов, 0.1-0.25 нг/мл –

у 10 (8.33%), 0.25-0.5 нг/мл – у 35 (29.18%), 0.5-2.0 нг/мл – у 19 (15.83%), и более 2,0 нг/мл – у 10 (8.33%).



Концентрация ПКТ в крови у пациентов, инфицированных COVID-19.

Эти анализы были получены в течение первых 48-72 часов от начала заболевания. И на основании содержания ПКТ в сыворотке крови они условно были разделены на 3 группы. В дальнейшем анализы повторяли на 3-й, 5-й день, у тяжелых больных уровень ПКТ исследовали и на 7-й день лечения. Больные, у которых уровень ПКТ определялся свыше 0,1 нг/мл расценивались как имеющие ко-инфекцию и им были рекомендованы для лечения антибиотики (комбинированный препарат амоксициллина и клавулановой кислоты, цефалоспорины 2-3 поколения), тяжелым больным меропенем и респираторные фторхинолоны (левофлоксацин). Эффективность лечения оценивалась как недостаточная, если после 3-х дней лечения не отмечалось уменьшения уровня ПКТ в сыворотке крови на 50%. Следовательно, необходимо изменять тактику антибактериальной терапии. Если же уровень ПКТ снижается, это будет означать, что лечение дало ожидаемый результат. Как только произойдет снижение количества ПКТ примерно на 80-90% от пикового уровня, рекомендуется прекращение антибактериальной терапии.

Таблица. Результат определения уровней при ПКТ.

Технологическая информация	
Подготовка к исследованию	Специальной подготовки не требуется
Материал для исследования	Сыворотка
Метод исследования	Chemiluminescent Microparticle Immuno Assay (CMIA), Хемилюминесцентный иммуноанализ с микрочастицами.
Сроки исполнения	-
Единицы измерения:	нг/мл
Альтернативны единицы:	мкг/л
Пересчет единиц:	нг/мл = мкг/л
Нижний предел обнаружения (Чувствительность метода)	0.02 нг/мл

Результаты исследования показали, что у 46 (71,9%) пациентов первой группы, находящихся под наблюдением, отмечалось достоверное снижение уровня ПКТ, который не отличался от нормы, у 8 (12,5%) пациентов содержания ПКТ оставалось в неизменном уровне. Тогда как у 10 (15,6%) пациентов наблюдалось повышение уровня ПКТ в сыворотке крови и им была назначена антибактериальной терапии.

У 38 (82,6%) пациентов 2-й группы, получавших антибактериальные препараты, как в случаях ко-инфекции, содержание ПКТ снизилось на 50%, а у 8 (17,4%) пациентов уровень ПКТ оставался достоверно высоким. Только у 3 (30%) пациентов из 10 тяжелобольных отмечался положительный результат. Когда на фоне антибактериальной терапии на 3-ий день лечения не наблюдалось снижения уровня ПКТ, для лечения этих больных была назначена другая комбинация антибактериальных препаратов.

Выводы

1. Прокальцитонин является биомаркером для оценки риска бактериальной инфекции и прогрессирования заболевания.
2. Уровень прокальцитонина может служить биомаркером присоединения бактериальной инфекции к COVID-19 и определять своевременное назначение антибактериальных препаратов и продолжительность курса антибактериальной терапии.
3. В исследовании была оценена экономическая эффективность алгоритма на основе использования прокальцитонина было обнаружено снижение длительности пребывания в стационаре количество посевов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Lu H., Stratton C.W., Tang Y.-W.: Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. //J. Med. Virol., 2020;92:401-402.
2. 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.
3. Oblokulov, A.R., Husenova, Z. Z., Ergashev, M. M. (2021). Procalcitonin as an indicator of antibacterial therapy in covid-19. //Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 2021; 5220-5224.
4. Cao Y., Liu X., Xiong L. et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. //J. Med. Virol., 2020; doi: 10.1002/jmv.25 822.
5. Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, Cucherat M, Perret GY (2006) Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis. //Crit Care Med 2006;34(7):1996-2003.
6. Kutz A, Briel M, Christ-Crain M, et al. Prognostic value of procalcitonin in respiratory tract infections across clinical settings. //Critical Care (London, England) 2015;19(1):74.
7. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. //Cochrane Database Syst Rev. 2017;10:CD007498.
8. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. J Clin Invest. 2020;130(5):2620-
9. Oblokulov A.R., Husenova Z. Z., Ergashev M.M. (2021). Clinical and epidemiological characteristics of patients with SARS-Cov-2, COVID 19 infection. //New day in medicine Bukhara, 2021;2(34/3):270-273.
10. Heesom L, Rehnberg L, Nasim-Mohi M, Jackson AIR, Celinski M, Dushianthan A, et al. Procalcitonin as an antibiotic stewardship tool in COVID-19 patients in the intensive care unit. //J Glob Antimicrob Resist. 2020;22:782-4.
11. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. //BMJ. 2020;368:m1091.
12. Oblokulov Abdurashid Rakhimovich, Kholov Uktam Asadovich, Niyozov Gulom Eshmuradovich, Ergashov Maqsud Muzaffarovich, Khusenova Zilola Zakhirovna. (2021). Extrapulmonary manifestations of COVID – 19. //“Infection, immunity and pharmacology – scientific and practical journal - Tashkent, 2021;1/21:62-66.
13. Guan, W., Ni, Z., Hu, Y. et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China //N Engl J Med. 2020;382(18):1708-1720.
14. Williams E.J. et al. (2020) Routine measurement of serum procalcitonin allows antibiotics to be safely withheld in patients admitted to hospital with SARS-CoV-2 infection. medRxiv. doi.org/10.1101/2020.06.29.20136572.

15. Niyazov G.E., 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.
16. Meisner M. Procalcitonin – biochemistry and clinical diagnosis. //Bremen: UNI-MED; 2010; 128 p.
17. Wolfisberg S., Gregoriano C., Schuetz P. Procalcitonin for individualizing antibiotic treatment: an update with a focus on COVID-19. //Crit. Rev. Clin. Lab. Sci., 2022;59(1):54-65. doi: 10.1080/10408363.2021.1975637.
18. Zhou F., Yu T. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. //Lancet, 2020;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
19. 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. 2020;2 (30/2):110-115.
20. España P., Capelastegui A. et al. Population Study of Pneumonia (PSoP) Group. Utility of two biomarkers for directing care among patients with non-severe community-acquired pneumonia //Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2012;31(12):3397-3405. doi:10.1007/s10096-012-1708-5.
21. Ergashov M.M. (2023) The importance of C-reactive protein, Procalcitonin, and cytokines in determining the prospect of SARS-COV-2-associated pneumonia. //Galaxy International Interdisciplinary Research Journal (GIIRJ). April 2023;11(4):480-483. ISSN: 2347-6915
22. Zhang G., Hu C. et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. //J. Clin. Virol., 2020;127:104364. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104364.
23. Miesbach W., Makris M. COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. //Clin Appl Thromb Hemost. 2020; 26:1076029620938149. DOI:10.1177/1076029620938149.
24. Ribes A., Vardon-Boues F., Mémier V. et al. Thromboembolic events and Covid-19. //Adv Biol Regul. 2020;77:100735. DOI: 10.1016/j.jbior.2020.100735.
25. Ergashov M.M. The role of the procalcitonin test in the diagnosis and treatment of COVID – 19. III International Book Edition – The Best Young Scientist 2021;IX:40-42.

Поступила 20.08.2024