

DOI: 10.17238/issn2072-3180.2018.2.24-29

УДК: 616-002.1

© Мохов Е.М., Морозов А.М., Кадыков В.А., Аскеров Э.М., Панова А.В., Пельтихина О.В., 2018

О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И ПРОКАЛЬЦИТОНИНА КАК АКТУАЛЬНЫХ И ДОСТУПНЫХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В ХИРУРГИИ

Е.М. МОХОВ^{1,a}, А.М. МОРОЗОВ^{1,b}, В.А. КАДЫКОВ^{1,c}, Э.М. АСКЕРОВ^{1,d}, А.В. ПАНОВА^{2,e},
О. В. ПЕЛЬТИХИНА^{2,f}

¹Кафедра Общей хирургии, ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тверь, 170100, Россия

²Педиатрический факультет, ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тверь, 170100, Россия

Резюме: При выборе хирургической или консервативной терапии, а так же для дифференциальной диагностики ряда заболеваний, важным этапом является выявление наличия воспаления. Поиск универсального фактора диагностики воспаления актуален, так как существующие методы диагностики имеют ряд недостатков. В данной статье производится рассмотрение возможности использования С-реактивного белка как наиболее актуального и доступного маркера воспаления в хирургическом стационаре, а именно обоснование его специфичности как маркера воспалительной реакции, экономической эффективности, а так же преимуществ перед некоторыми современными методами, такими как определение уровня кальцитонина и уровня СОЭ. Так же обосновывается измерение уровня С-реактивного белка для контроля антибиотикотерапии, описывается зависимость изменения уровня С-реактивного белка в связи с фазами воспалительного процесса. Были рассмотрены показания к определению С-реактивного белка и методы осуществления данного анализа. В практическом применении исследование на С-реактивный белок позволяют провести оценку кардиоваскулярного риска и степени активности воспалительных заболеваний, провести дифференциальную диагностику типичных хирургических болезней, дифференциальную диагностику ревматоидного полиартрита от неосложненных заболеваний, сопровождающихся образованием LE-клеток. Также метод способствует раннему обнаружению послеоперационных осложнений, отторжения трансплантатов, обнаружению внутриматочной инфекции, оценке обширности распространения или повторного приступа инфаркта после острого инфаркта миокарда.

Ключевые слова: С-реактивный белок, реакция воспаления, дифференциальная диагностика, прокальцитонин.

ABOUT POSSIBILITY OF APPLICATION OF C-REACTIVE PROTEIN AND PROCALCITONINE AS ACTUAL AND AVAILABLE MARKERS OF INFLAMMATION IN SURGERY

МОКHOV E.M.^{1,a}, MOROZOV A.M.^{1,b}, KADYKOV V.A.^{1,c}, ASKEROV E.M.^{1,d}, PANOVA A.V.^{2,e}, PELTIKHINA O.V.^{2,f}

¹Department of General Surgery, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Tver State Medical University, Tver, 170100, Russia

²Pediatric faculty, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Tver State Medical University, Tver, 170100, Russia

Abstract: Inflammatory response is the systemic response of the body to damage. In the event of inflammation, first of all, there are changes in the metabolic processes, which are reflected in the blood indicators. C-reactive protein, one of the possible markers of inflammation, has several advantages: it is a convenient, fast, accurate and cheap marker of inflammation. In this regard, it is easy to apply in a surgical hospital for the diagnosis of most inflammatory diseases.

Key words: C-reactive protein, inflammation reaction, differential diagnosis, procalcitonin.

Введение

Воспаление – комплексная защитно-приспособительная реакция, вызывающая изменение не только в поврежденной ткани, но и во всех системах органов. Данный процесс про-

текает стадийно: различают стадии альтерации, экссудации и пролиферации. Воспаление сопровождается различными изменениями, в первую очередь изменением метаболизма, причем в зависимости от стадии изменения будут иметь различную степень выраженности. [1]

^a E-mail: ammorozovv@gmail.com

^b E-mail: ammorozovv@gmail.com

^c E-mail: ammorozovv@gmail.com

^d E-mail: ammorozovv@gmail.com

^e E-mail: paanlip@mail.ru

^f E-mail: cola1072008@yandex.ru

Пусковое звено воспалительного процесса – альтерация, причем, так как воспаление – типический патологический процесс, различные альтернирующие факторы (физические, химические, биологические) вызывают сходные клинические и патофизиологические проявления. [2]

Изменения метаболизма при воспалении в первую очередь проявляются синтезом белков острой фазы. Это группа соединений плазмы крови, содержание которых увеличивается в ответ на любое повреждение ткани и, как следствие, воспаление. Эти белки синтезируются в печени, по химической структуре являются преимущественно гликопротеинами. К белкам острой фазы относятся гаптоглобин, церулоплазмин, трансферрин, кальпротектин, С-реактивный белок, интерферон, фибриноген и др. [3]

Изменения, вызванные воспалением, достаточно быстро отразятся в картине крови, так как белки острой фазы имеют большую скорость высвобождения в кровь. Именно поэтому по анализу крови удобно диагностировать состояние воспаления. [4] Особенно актуальна ранняя, быстрая и точная диагностика воспаления в хирургии, так как большая группа заболеваний имеет сходную симптоматику. Кроме того, это может помочь в принятии решения по поводу выбора хирургической или консервативной терапии.

Практически все белки острой фазы нашли свое применение в лабораторной диагностике воспаления, однако ряд методик содержит существенные недостатки. Так, одни методики недостаточно специфичны, другие весьма трудоемки и имеют высокую экономическую стоимость. [5] Именно поэтому является актуальным поиск универсального фактора диагностики воспаления, который был бы достаточно специфичен для постановки диагноза и малозатратен с точки зрения финансовых и трудовых ресурсов.

Целью работы является рассмотрение возможности использования С-реактивного белка как наиболее актуального и доступного маркера воспаления в хирургическом стационаре.

С-реактивный белок (СРБ) – самый распространенный белок острой фазы воспаления, который в малых количествах синтезируется в печени. Хотя основным источником СРБ является печень, некоторое количество СРБ вырабатывается эндотелием сосудов. С-реактивный белок является негликолизированным белком с пентамерной структурой: состоит из пяти отдельных субъединиц, образующих за счет нековалентных связей циклическую структуру с молекулярной массой, варьирующей от 110000 до 140000 Дальтон. [6]

Концентрация СРБ возрастает в ответ на воздействие различных альтернирующих факторов и коррелирует с воспалением.

Содержание СРБ в крови при воспалительном процессе увеличивается крайне быстро (за 6-8 часов), причем подъем может превышать референтное значение в 1000 раз. [7]

Повышение концентрации СРБ в крови – ранний признак инфекционного процесса в организме. С-реактивный белок

имеет огромное значение в неспецифическом иммунитете, его титр нарастает при впервые возникшем патологическом процессе или обострении уже имеющегося хронического очага. [8] СРБ впервые был выделен в крови больных пневмонией и получил свое название из-за способности образовывать преципитат при контакте с С-полисахаридом пневмококков. [9]

Повышение содержания СРБ наиболее выражено при бактериальных, а не вирусных инфекциях. Увеличение содержания отмечается при активном ревматическом процессе, ревматоидном артрите, инфаркте миокарда, остром панкреатите и панкреонекрозе, сепсисе, при злокачественных опухолях. Также определение концентрации СРБ применяется для оценки длительности назначения антибиотиков при антибактериальной терапии. Существует корреляция между повышением скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и СРБ, однако СРБ появляется и исчезает раньше, чем изменяется СОЭ. [10] Кроме того, СОЭ является ненадежным показателем воспаления, так как на него влияет множество факторов, в том числе и физиологических, таких как прием гормональных препаратов, хронические аллергические реакции, чрезмерное употребление витаминных комплексов, особенно витамина А, погрешности в диете, индивидуальные особенности организма. Высокая степень ожирения также увеличивает СОЭ. Незначительное увеличение СОЭ отмечено приблизительно у восьми процентов мужчин, и оно не считается отклонением от нормы. На значение показателя оказывает влияние жизненный уклад и наличие вредных привычек, как табакокурение и пристрастие к алкоголю. В женском организме повышение СОЭ может объясняться началом менструации, приемом пероральных контрацептивов, беременностью. [11] В отличие от СОЭ, уровень СРБ не подвержен колебаниям по вышеуказанным причинам, что говорит о надежности этого показателя.

Его большое значение в иммунных реакциях определяется способностью активировать фагоцитоз и систему комплемента по классическому пути, хемотаксис Т-лимфоцитов, участвовать в процессе опсонизации, элиминировать микроорганизмы при соединении с ионами кальция. СРБ является провоспалительным фактором, так как стимулирует моноцитарную выработку IL1, IL6 и TNF α . [12]

Взаимодействуя с противомикробными и противоопухолевыми иммунологическими механизмами, СРБ активирует макрофаги, нейтрофилы и C1–C4 компоненты комплемента, что может приводить к включению калликреиновой, фибринолитической систем гемостаза, высвобождению активаторов свертывающей и противосвертывающей системы. Наряду с этим способность СРБ ингибировать агрегацию тромбоцитов и стабилизировать их мембраны путём блокирования фактора агрегации тромбоцитов предполагает наличие у данного соединения антикоагулянтной функции. [13]

СРБ специфически связывается с целым рядом веществ, которые образуются из поврежденных клеток организма че-

ловека или инфекционных агентов. Период полувыведения СРБ составляет 19 часов. Это меньше, чем у всех остальных белков острой фазы, поэтому концентрация СРБ быстро растет в ответ на альтерацию и воспаление, но, в то же время, так же быстро уменьшается после прекращения действия альтернирующих факторов. [14]

СРБ широко используется для выявления различных воспалительных заболеваний. Принцип метода заключается в способности СРБ вызывать агглютинацию частиц латекса, покрытых антителами к человеческому С-реактивному белку. Агглютинация латексных частиц пропорциональна концентрации СРБ и может быть измерена турбидиметрически. Сущность метода состоит в измерении интенсивности света определенной длины волны, прошедшего через кювету содержащую коллоидный раствор, чаще всего через суспензию, образованную частицами С-реактивного белка. [15]

В норме в сыворотке крови определяются лишь следовые количества его в пределах от 0 до 10 мг/л. [16] Стоит учитывать, что в разных лабораториях могут быть разные референтные значения, поэтому в клинической практике интерпретировать результат следует, исходя из данных конкретной лаборатории, а не из стандартизированной научной литературы. Воспаление или острое повреждение тканей приводит к тысячекратному увеличению концентрации СРБ в сыворотке крови. При этом специфичность теста и положительное прогностическое значение достаточно высоки. Так, если раньше считалось, что прокальцитонин превосходит С-реактивный белок по специфичности, то сейчас некоторыми исследованиями была выявлена равная эффективность определения данных маркеров воспаления. Стоит отметить, что, в отличие от прокальцитонина, α 1-антитрипсина, α 1-макроглобулина, определение С-реактивного белка является менее трудоемким и более доступным методом диагностики. [17] Турбидиметрическая методика достаточно проста в осуществлении, проведение данного анализа не требует глобальных финансовых затрат.

На содержание СРБ не оказывают влияния гормоны, что свидетельствует в пользу надежности этого маркера. [18]

Все это дает основание рассматривать СРБ как универсальный маркер воспаления, наиболее предпочтительный анализ, являющийся простым, дешевым, доступным и не уступающим в точности более дорогим методам диагностики воспаления. Для хирургического стационара СРБ весьма удобен и подходит по всем этим параметрам. За счет того, что СРБ позволяет определить воспаление на самых ранних этапах, у хирурга появляется возможность принять решение о проводимой терапии.

Показаниями к назначению данного анализа могут являться такие состояния, как подозрение на бактериальную инфекцию [19]; дифференциальная диагностика бактериальных и вирусных воспалительных состояний, особенно в хирургии. [19]

С помощью данного метода можно провести оценку кардиоваскулярного риска [20] и степени активности воспалительных заболеваний [21]; дифференциальную диагностику типичных хирургических болезней, таких как болезни Крона и язвенного колита; [19] дифференциальную диагностику ревматоидного полиартрита от неосложненных заболеваний, сопровождающихся образованием LE-клеток. [19]

Также метод способствует раннему обнаружению послеоперационных осложнений [22]; обнаружению отторжения трансплантатов; [23] обнаружению внутриматочной инфекции [21]; оценке обширности распространения или повторного приступа инфаркта после острого инфаркта миокарда [20].

Кроме того, определение СРБ в сыворотке крови позволяет проводить мониторинг антибиотикотерапии бактериальных инфекций [24]; мониторинг противовоспалительной терапии при ревматоидных заболеваниях [24].

Следует отметить, что СРБ образуется в острый период болезни. В случае перехода воспалительного процесса в хроническую форму он исчезает из крови и появляется вновь в стадии обострения. Таким образом, для диагностики хронического воспалительного заболевания в стадии ремиссии данный маркер непригоден. [25]

Помимо СРБ существует множество других маркеров воспаления, из которых достаточно часто используется прокальцитонин. Прокальцитонин нашел достаточно активное применение в хирургическом стационаре.

Прокальцитонин - полипептид с молекулярной массой 12 793 Да. Он образуется в нейроэндокринных клетках человека (С-клетки щитовидной железы, в легких и печени) и в обычных условиях подвергается последующему расщеплению на три молекулы: кальцитонина (32 аминокислотных остатков), катакальцин (21 аминокислотных остатков) и М-концевой пептид (57 аминокислотных остатков). В ходе инфекции нерасщепленная молекула ПКТ выделяется в кровоток, при этом уровень КТ не повышается. Циркулирующая в крови молекула, в отличие от внутриклеточного ПКТ, укорочена на 2 аминокислотных остатка и, в сущности, соответствует исходному участку молекулы от 2-го до 116-го аминокислотных остатков. [26]

Прокальцитонин – это предшественник гормона кальцитонина. При бактериальной инфекции повышается концентрация прокальцитонина в крови. Этот факт способствовал тому, что прокальцитонин стали использовать в качестве маркера бактериальных инфекций. Установлено, что после стимуляции TNF или IL6 печеночная ткань человека продуцирует прокальцитонин в большом количестве. [27]

Концентрация циркулирующего в крови прокальцитонина чрезвычайно низкая. У здоровых людей и доноров она определяется на уровне 0,01 нг/мл. При тяжелых бактериальных инфекциях он может возрастать от 20 до 200 нг/мл. Концентрация прокальцитонина в 1,6 нг/мл является пороговой

для разделения лихорадок бактериальной и не бактериальной природы. Для больных с нейтропениями этот порог ниже: между 0,5 и 1 нг/мл. [28] При тяжелых инфекциях высокие уровни, а особенно отсутствие снижения показателей прокальцитонина на фоне лечения антибиотиками, имеет серьезное прогностическое значение. С другой стороны, клиническому улучшению предшествует снижение показателей прокальцитонина. [27]

Для определения концентрации прокальцитонина в плазме крови используется иммунолюминиметрический метод. В основе метода лежит реакция двух высокоспецифичных моноклональных антител с двумя позициями молекулы прокальцитонина. (кальцитонином и катакальцином), при этом исключается перекрестное взаимодействие. [28]

Для экспресс-диагностики разработан полуколичественный иммунохроматографический метод определения концентрации прокальцитонина в плазме или сыворотке крови. В тесте используются мышиные моноклональные антитела к катакальцину, конъюгированные с коллоидным золотом (трейсер) и поликлональные бараны антикальцитониновые антитела. [28]

Данные методики высокочувствительны, точны. Применение антимикробных химиопрепаратов, анальгетиков, антикоагулянтов, диуретиков, вазоактивных средств не влияет на концентрацию прокальцитонина. [29] Однако, в силу особенностей проведения, эти методы существенно дороже, нежели турбидиметрия, которая используется для определения СРБ.

Заключение

С-реактивный белок – достоверный метод диагностики воспалительных заболеваний, в том числе и в хирургии. Концентрация СРБ значительно увеличивается при бактериальной инфекции. Значения СРБ находятся в корреляции со стадией воспалительного процесса и его активностью, и уменьшаются при реконвалесценции.

Кроме того, концентрация СРБ может быть повышена при болезнях, сопровождающихся распадом клеток и некрозом ткани: злокачественные опухоли, хронические воспаления, различные хирургические патологии, операции, травмы, а также в послеоперационном периоде и т. д. Помимо этого, оценка уровня СРБ может помочь в определении степени кардиоваскулярного риска.

Все это, а также финансовая доступность и простота метода делают С-реактивный белок актуальным и привлекательным анализом для диагностики воспаления, особенно в хирургии, где важно быстро принимать решения относительно лечения больного. Однако для диагностики хронического воспалительного заболевания в стадии ремиссии данный маркер непригоден, что также следует иметь в виду при интерпретации результатов.

По сравнению с прокальцитонином СРБ является более дешевым методом, что позволяет широко использовать

данный маркер в не крупных, малооснащенных больницах. Доступность анализа дает возможность более частого его назначения пациентам, и это положительно сказывается на ранней диагностике и последующем лечении. Прокальцитонин, как более дорогой анализ, более пригоден для крупных городских лечебных учреждений.

Список литературы

1. Егорова Е.Н., Калинин М.Н., Мазур Е.С. Системное воспаление в патогенезе хронической сердечной недостаточности // Тверской медицинский журнал. 2013. № 1. С. 2-9.
2. Клиническая значимость маркеров острого воспаления при инфекционной патологии / Дудина К.Р., Кутателадзе М.М., Знойко О.О., Бокова Н.О., Шутько С.А., Филина Л.Д., Огарев В.В., Ющук Н.Д. // Казанский медицинский журнал. 2014. Т. 95. № 6. С. 909-915.
3. Чо С.И., Чой Ю.Х. Биомаркеры сепсиса // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2015. № 2. С. 45-55.
4. Семененко Н.А. Клинико-лабораторная диагностика воспаления при инфекционном эндокардите // Сеченовский вестник. 2013. № 3 (13). С. 54-60.
5. Инвитро диагностика. Лабораторная диагностика // М. Мед Издат. 2007. 560 с.
6. С-реактивный белок как показатель риска сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2-го типа и его коррекция / Стрюк Р.И., Свиридова М.И., Мкртумян А.М., Голикова А.А. // Клиническая медицина. 2016. Т. 94. № 9. С. 683-687.
7. Речкалов А.В., Халиуллина Н.Р. Прогностическая роль С-реактивного белка у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в процессе реабилитации по методике проприоцептивной нервно-мышечной фасилитации // Вестник Курганского государственного университета. Серия: Физиология, психология и медицина. 2014. № 1 (32). С. 24-27.
8. Кожокар С.В. С-реактивный белок высокой чувствительности - маркер сердечно-сосудистого риска у детей с артериальной гипертензией, избыточной массой тела и ожирением // Перинатология и педиатрия. 2014. № 3 (59). С. 86.
9. Яковенко А.А. Современные маркеры заболеваний кишечника // Лабораторная диагностика Восточная Европа. 2014. № 4 (12). С. 143-145.
10. Изучение С-реактивного протеина при беременности / Ахушкова Л.М., Булах Н.А., Москаленко Н.П., Сухарев А.Е., Николаев А.А. // Фундаментальные исследования. 2014. №4-3. С. 619-623.
11. Хотим Е.Н., Жигальцов А.М., Аппаду К. Синдром ускоренной СОЭ в практике врача: интерпретация и вопросы тактики // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. № 1 (49). С. 129-133.
12. Sonnenschein-van der Voort A.M., Jaddoe V.W., Moll H.A., Hofman A., van der Valk R.J., de Jongste J.C., Duijts L. Influence of maternal and cord blood C-reactive protein on childhood respiratory symptoms and eczema. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013. Vol. 24 no. 5 pp. 469-475.
13. Вьюницкая Л.В. Маркеры дисфункции эндотелия // Лабораторная диагностика Восточная Европа. 2015. № 3-4 (15-16). С. 37-51.
14. Прокальцитонин и С-реактивный белок – ранние предикторы несостоятельности низких колоректальных анастомозов / Шелыгин Ю.А., Тарасов М.А., Сухина М.А., Зароднюк И.В., Рыбаков Е.Г. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т. 27. № 1. С. 93-100.

15. Поиск путей прогнозирования развития гнойных осложнений у хирургических больных / **Закиев Т.З., Туйсин С.Р., Гильфанов А.Р., Сагдиев Р.Д., Закиева И.В.** // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96. № 3. С. 294-297.

16. **Лабораторный справочник Quattromed HTI // Quattromed HTI.** 2012

17. Диагностическая ценность определения уровня прокальцитонина в практике инфекциониста / **Полякова А.С., Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Гадлия Д.Д.** // Вопросы современной педиатрии. 2017. Т. 16. № 4. С. 334-341.

18. **Zai-Chun Deng, Peng Zhao, Chao Cao, Shi-Fang Sun, Feng Zhao, Hong-Ying Ma.** C-reactive protein as a prognostic marker in chronic obstructive pulmonary disease. *Exp. Ther. Med.* 2014 Vol. 7 no. 2 pp. 443-446.

19. **Castro ADAE, Skare TL, Yamauchi FI, Tachibana A, Ribeiro SPP, Fonseca EKUN, Sakuma AT, Peixoto MR, Rodrigues MAS, Barreiros MAM.** Diagnostic value of C-reactive protein and the influence of visceral fat in patients with obesity and acute appendicitis. *Arq Bras Cir Dig.* 2018. Mar 1;31(1)

20. **Раимкулова Н.Р., Ниязова М.Б.** Изучение содержания маркеров воспаления в плазме крови у больных с острым коронарным синдромом // Молодой ученый. 2016. №7 (111). С. 428-430.

21. **Ahmed E, Rehman A, Ali MA.** Validation of serum C-reactive protein for the diagnosis and monitoring of antibiotic therapy in neonatal sepsis. *Pak J Med Sci.* 2017. Nov-Dec;33(6)

22. **Asti E, Bonitta G, Melloni M, Tornese S, Milito P, Sironi A, Costa E, Bonavina L.** Utility of C-reactive protein as predictive biomarker of anastomotic leak after minimally invasive esophagectomy. *Langenbecks Arch Surg.* 2018. Mar. 7

23. **Guilbaud T, Birnbaum DJ, Lemoine C, Chirica M, Risse O, Berdah S, Girard E, Moutardier V.** C-Reactive Protein on Postoperative Day 1 Is a Reliable Predictor of Pancreas-Specific Complications After Pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2018. Jan

24. **Beltempo M, Viel-Thériault I, Thibeault R, Julien AS, Piedboeuf B.** C-reactive protein for late-onset sepsis diagnosis in very low birth weight infants. *BMC Pediatr.* 2018. Jan 30;18(1):16

25. **Zhao QM, Zhu HM, Hong SC, Cheng L.** Diagnostic Value of Serum Procalcitonin in Early Infection after Internal Fixation for Traumatic Fracture. *Clin Lab.* 2017. Nov 1;63(11):1827-1830

26. Прокальцитонин – роль и место в интенсивной терапии / **Лекманов А.У., Ткаченко Б.А., Зайцев С.Н., Шадчиев А.П.** // Вестник интенсивной терапии. 2015. № 3. С. 16-18.

27. **Попов Д.А.** Современные аспекты клинического применения теста на прокальцитонин // Клиническая патофизиология. 2015. № 3. С. 2-8.

28. Методы иммуноанализа белков / **Лисицын Н.А., Чёрный А.А., Никитина И.Г., Карпов В.Л., Берестень С.Ф.** // Молекулярная биология. 2014. Т. 48. № 5. С. 718.

29. Рейтинг лабораторных маркеров в предсказании летального исхода у больных сепсисом (лимфоциты, прокальцитонин, тропонин, Д-димер) / **Бородин Н.В., Семиголовский Н.Ю., Захаров Д.А., Малашенко А.В., Дрыгин А.Н.** // Клиническая больница. 2013. № 1 (4). С. 35.

References

1. **Egorova E.N., Kalinkin M.N., Mazur E.S.** Systemic inflammation in the pathogenesis of chronic heart failure. *Tverskoj medicinskij zhurnal.* 2013. No. 1. P. 2-9. [In Russ]

2. **Dudina K.R., Kutateladze M.M., Znoika O.O., Bokova N.O., Shutko S.A., Filina L.D., Ogarev V.V., Yushchuk N.D.** Significance of Markers of Acute Inflammation in Infectious Pathology. *Kazanskij medicinskij zhurnal.* 2014. T. 95. No. 6. P. 909-915. [In Russ]

3. **Cho S.Y., Choi Yu.H.** Biomarkers of sepsis. Infectious diseases: news, opinions, training. 2015. № 2. P. 45-55. [In Russ]

4. **Semenenko N.A.** Clinical and laboratory diagnosis of inflammation in infectious endocarditis. *Sechenovskii vestnik.* 2013. No. 3 (13). P. 54-60. [In Russ]

5. **Invitro diagnostics.** Laboratory diagnostics. *M. MedIzdat.* 2007. 560 pp. [In Russ]

6. **Struk R.I., Sviridova M.I., Mkrtumyan A.M., Golikova A.A.** C-reactive protein as an indicator of risk of cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus and its correction. *Klinicheskaja medicina.* 2016. T. 94. № 9. P. 683-687. [In Russ]

7. **Rechkalov A.V., Khaliullina N.R.** Prognostic role of C-reactive protein in patients with acute impairment of cerebral circulation in the process of rehabilitation by the method of proprioceptive neuromuscular facilitation. *Vestnik Kurganskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Fiziologiya, psihologiya i medicina.* 2014. No. 1 (32). P. 24-27. [In Russ]

8. **Kozhokar' S.V.** C-reactive protein of high sensitivity is a marker of cardiovascular risk in children with arterial hypertension, overweight and obesity. *Perinatologiya i pediatrija.* 2014. No. 3 (59). P. 86. [In Russ]

9. **Yakovenko A.A.** Modern markers of intestinal diseases. *Laboratornaja diagnostika Vostochnaja Evropa.* 2014. No. 4 (12). P. 143-145. [In Russ]

10. **Akhushkova L.M., Bulakh N.A., Moskalenko N.P., Sukharev A.E., Nikolaev A.A.** Study of C-reactive protein during pregnancy. *Fundamentalnye issledovaniya.* 2014. No. 4-3. P. 619-623. [In Russ]

11. **Want E.N., Zhigaltsov A.M., Appadu K.** Syndrome accelerated ESR in the practice of a doctor: interpretation and tactics issues. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta.* 2015. No. 1 (49). P. 129-133 [In Russ]

12. **Sonnenschein-van der Voort A.M., Jaddoe V.W., Moll H.A., Hofman A., van der Valk R.J., de Jongste J.C., Duijts L.** Influence of maternal and cord blood C-reactive protein on childhood respiratory symptoms and eczema. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013 Vol. 24 no. 5 pp. 469-475.

13. **Vyunitskaya L.V.** Markers of endothelial dysfunction. *Laboratornaja diagnostika Vostochnaja Evropa.* 2015. No. 3-4 (15-16). P. 37-51. [In Russ]

14. **Shelygin Yu.A., Tarasov M.A., Sukhina M.A., Zarodnyuk I.V., Rybakov Ye.G.** Procalcitonin and C-reactive protein - early predictors of failure of low colorectal anastomoses. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2017. T. 27. No. 1. P. 93-100. [In Russ]

15. **Zakiev T.Z., Tuysin S.R., Gilfanov A.R., Sagdiev R.D., Zakieva I.V.** Search for ways to predict the development of purulent complications in surgical patients. *Kazanskij medicinskij zhurnal.* 2015. Vol. 96. No. 3. P. 294-297. [In Russ]

16. **Laboratory reference book Quattromed HTI. Quattromed HTI.** 2012. [In Russ]

17. **Polyakova A.S., Bakradze M.D., Tatochenko V.K., Gadliya D.D.** Diagnostic value of determining the level of procalcitonin in the practice of infectious diseases. *Voprosy sovremennoj pediatrii.* 2017. T. 16. No. 4. P. 334-341. [In Russ]

18. **Zai-Chun Deng, Peng Zhao, Chao Cao, Shi-Fang Sun, Feng Zhao, Hong-Ying Ma.** C-reactive protein as a prognostic marker in chronic obstructive pulmonary disease. *Exp. Ther. Med.* 2014. Vol. 7 no. 2 pp. 443-446.

19. **Castro ADAE, Skare TL, Yamauchi FI, Tachibana A, Ribeiro SPP, Fonseca EKUN, Sakuma AT, Peixoto MR, Rodrigues MAS, Barreiros MAM.** Diagnostic value of C-reactive protein and the influence of visceral fat in patients with obesity and acute appendicitis. *Arq Bras Cir Dig.* 2018. Mar. 1;31(1)

20. Raimkulova N.R., Niyazova M.B. Study of the content of markers of inflammation in the blood plasma in patients with acute coronary syndrome. *Molodoy ucheniy*. 2016. No. 7 (111). P. 428-430. [In Russ]

21. Ahmed E., Rehman A., Ali M.A. Validation of serum C-reactive protein for the diagnosis and monitoring of antibiotic therapy in neonatal sepsis. *Pak J Med Sci*. 2017. Nov-Dec;33(6)

22. Asti E., Bonitta G., Melloni M., Tornese S., Milito P., Sironi A., Costa E., Bonavina L. Utility of C-reactive protein as predictive biomarker of anastomotic leak after minimally invasive esophagectomy. *Langenbecks Arch Surg*. 2018. Mar. 7

23. Guilbaud T., Birnbaum D.J., Lemoine C., Chirica M., Risse O., Berdah S., Girard E., Moutardier V. C-Reactive Protein on Postoperative Day 1 Is a Reliable Predictor of Pancreas-Specific Complications After Pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*. 2018. Jan

24. Beltempo M., Viel-Thériault I., Thibeault R., Julien A.S., Piedboeuf B. C-reactive protein for late-onset sepsis diagnosis in very low birth weight infants. *BMC Pediatr*. 2018. Jan 30;18(1):16

25. Zhao QM, Zhu HM, Hong SC, Cheng L. Diagnostic Value of Serum Procalcitonin in Early Infection after Internal Fixation for Traumatic Fracture. *Clin Lab*. 2017. Nov 1;63(11):1827-1830

26. Lekmanov A.U., Tkachenko B.A., Zaitsev S.N., Shadchnev A.P. Procalcitonin – a role and place in intensive care. *Vestnik intensivnoj terapii*. 2015. No. 3. P. 16-18. [In Russ]

27. Popov D.A. Modern aspects of the clinical application of the procalcitonin test. *Klinicheskaja patofiziologija*. 2015. No. 3. P. 2-8. [In Russ]

28. Lisitsyn N.A., Cherniy A.A., Nikitina I.G., Karpov V.L., Beresten S.F. Methods of protein immunoassay. *Molekuljarnaja biologija*. 2014. T. 48. № 5. P. 718. [In Russ]

29. Borodin N.V., Semigolovsky N.Yu., Zakharov D.A., Malashenko A.V., Drygin A.N. Rating of laboratory markers in prediction of death in patients with sepsis (lymphocytes, procalcitonin, troponin, D-dimer). *Klinicheskaja bol'nica*. 2013. No. 1 (4). P. 35 [In Russ]

Сведения об авторах

Мохов Евгений Михайлович – проф., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет, ул. Советская, д.4, г. Тверь, 170100, Россия, E-mail ammorofov@gmail.com

Морозов Артем Михайлович – асс. кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет, ул. Советская, д.4, г. Тверь, 170100, Россия, E-mail ammorofov@gmail.com

Кадыков Виктор Алексеевич, к.м.н., доцент кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет, ул. Советская, д.4, г. Тверь, 170100, Россия, E-mail ammorofov@gmail.com

Аскеров Эльшад Магомедович – к.м.н., доцент кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет, ул. Советская, д.4, г. Тверь, 170100, Россия, E-mail ammorofov@gmail.com

Панова Анастасия Васильевна – студент педиатрического факультета, ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет, ул. Советская, д.4, г. Тверь, 170100, Россия, E-mail paanlip@mail.ru

Пельтихина Ольга Владиславовна – студент педиатрического факультета, ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет, ул. Советская, д.4, г. Тверь, 170100, Россия, E-mail cola1072008@yandex.ru

Information about the authors

Mokhov Evgeniy Mikhailovich – Prof., MD, Professor of the Department of General Surgery, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Tver State Medical University, ul. Sovetskaya, 4, Tver, 170100, Russia, E-mail ammorofov@gmail.com

Morozov Artem Mikhailovich – Ass. Department of General Surgery, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Tver State Medical University, ul. Sovetskaya, 4, Tver, 170100, Russia, E-mail ammorofov@gmail.com

Kadykov Victor Alexeevich – Candidate of Medical Science, Associate Professor of the Department of General Surgery, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Tver State Medical University, ul. Sovetskaya, 4, Tver, 170100, Russia, E-mail ammorofov@gmail.com

Askarov Elshad Magomedovich – Ph.D., Associate Professor of the Department of General Surgery, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Tver State Medical University, ul. Sovetskaya, 4, Tver, 170100, Russia, e-mail ammorofov@gmail.com

Panova Anastasia Vasilievna – student, Pediatric faculty of Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Tver State Medical University, ul. Sovetskaya, 4, Tver, 170100, Russia, E-mail paanlip@mail.ru

Peltikhina Olga Vladislavovna – student, Pediatric faculty of Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Tver State Medical University, ul. Sovetskaya, 4, Tver, 170100, Russia, E-mail cola1072008@yandex.ru