

Кецко Ю. Л.¹, Лунина А. В.¹, Гусякова О. А.¹, Петровская Е. В.¹, Лямин А. В.¹, Козлов А. В.¹, Новокщёнов С. Г.²

ПОКАЗАТЕЛИ ОСНОВНОГО ОБМЕНА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ СИНДРОМЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ГЕНЕЗА: ПРЕДИКТОРЫ ПРОГНОЗА ИЛИ НЕОБХОДИМОСТЬ СВОЕВРЕМЕННОЙ КОРРЕКЦИИ?

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 443099, Самара, Россия;

²ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет» Минобрнауки РФ, 443100, Самара, Россия

Цель исследования - определение сравнительной значимости показателей основного обмена и маркёров воспалительного процесса на ближайший прогноз заболевания пациентов ОРИТ с синдром системного воспаления инфекционного генеза. Представлены результаты ретроспективного анализа лечения 198 пациентов с подтверждёнными клинико-лабораторными признаками бактериальной инфекции. У пациентов определяли количество лейкоцитов, тромбоцитов, процентного содержания лимфоцитов, концентрацию прокальцитонина, креатинина, билирубина, С-реактивного белка, показатели КЩС. Оценку степени тяжести пациентов проводили по шкале SOFA. Вид биоматериала для микробиологических исследований определялся в зависимости от предполагаемого источника инфекционного воспаления. Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили методом времяпролетной MALDI ToF масс-спектрометрии с последующим определением антибиотикорезистентности. Эмпирическая антибактериальная терапия назначалась при поступлении пациента в ОРИТ. Инверсия на этиотропную антибактериальную терапию проводилась через 48 час. с учётом результатов микробиологического исследования. Определение основного обмена осуществляли методом непрямой калориметрии (CCM Express, Medical Graphics) с расчётом: основного обмена, дыхательного коэффициента, абсолютного и относительного количества макронутриентов. Расчёт белка производился, исходя из уровня азота суточной мочевины мочи. Логистический анализ (ROC-анализ) позволил выявить, что при используемой стратегии антибактериальной терапии возраст, пол пациентов, тинкториальные свойства выделенных от пациентов, микроорганизмов не влияют на ближайший прогноз заболевания. Степень тяжести состояния пациента по шкале SOFA, концентрация прокальцитонина в крови, и такие параметры метаболического статуса, как потребность в килокалориях на килограмм фактической массы тела и процент белковых калорий достоверно влияют на ближайший прогноз заболевания. При этом процент калорий, получаемых за счёт метаболизма белка, в основном обмене имеет высокую достоверную прогностическую ценность. Результаты исследования подтверждают важность адекватной нутриционной терапии в лечении пациентов с инфекционным воспалительным синдромом, включающего расчёт и коррекцию белковых потерь и суммарного суточного калоража.

Ключевые слова: основной обмен; воспаление; непрямая калориметрия; микробиологическое исследование; антибактериальная терапия.

Для цитирования: Кецко Ю. Л., Лунина А. В., Гусякова О. А., Петровская Е. В., Лямин А. В., Козлов А. В., Новокщёнов С. Г. Показатели основного обмена при воспалительном синдроме бактериального генеза: предикторы прогноза или необходимость своевременной коррекции? Клиническая лабораторная диагностика. 2019;64 (2): 122-127.
DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-2-122-127>

Ketsko Yu. L.¹, Lunina A. V.¹, Gusyaykova O. A.¹, Petrovskaya E. V.¹, Lyamin A. V.¹, Kozlov A. V., Novokshchenov S. G.²

THE INDICATORS OF BASAL METABOLISM IN INFLAMMATORY SYNDROME BACTERIAL ORIGIN: PREDICTORS OF PROGNOSIS OR THE NEED FOR TIMELY CORRECTION?

¹Samara State Medical University, 43099, Samara, Russia;

²Samara State Technical University 443100, Samara, Russia

The aim of the study was to determine the comparative significance of basal metabolism indicators and inflammatory process markers for the closest prognosis of patients in ICUs with systemic inflammation syndrome caused with infectious genesis. The paper presents the results of a retrospective analysis of the plan of treatment of 198 patients with confirmed clinical and laboratory signs of bacterial infection. The number of leukocytes, platelets, the percentage of lymphocytes, the concentration of procalcitonin, creatinine, bilirubin, C-reactive protein, acid-base balance values were determined in patients. Patients were assessed on a SOFA scale. The type of biomaterial for microbiological research was determined depending on the intended source of infectious inflammation. Identification of the isolated microorganisms was carried out using the MALDI ToF mass spectrometry method, followed by determination of antibiotic resistance. Empirical antibiotic therapy was prescribed upon admission of the patient to the ICU. Patients were switched to etiotropic antibacterial therapy after 48 hours, taking into account the results of a microbiological study. Determination of basal metabolic rate was carried out using the method of indirect calorimetry (CCM Express, Medical Graphics) with the calculation of basal metabolism, respiratory coefficient, absolute and relative amount of macronutrients. The calculation of the protein was made on the basis of the nitrogen level of the daily urine urea. Logistic analysis (ROC analysis) revealed that the antibacterial therapy strategy used, age, gender of patients, tinctorial properties of microorganisms isolated from patients, do not affect the nearest prognosis of the disease. On the contrary, SOFA score, the concentration of procalcitonin in the blood, and such parameters of the metabolic status as the need for kilocalories per kilogram of actual body weight and the percentage of protein calories significantly affect the nearest prognosis of the disease. The percentage of calories derived from protein metabolism, in the main exchange has a high reliable predictive value. The results of the study confirm the importance of adequate nutritional therapy in the treatment of patients with infectious inflammatory syndrome, including the calculation and correction of protein loss and total daily calorie.

Для корреспонденции: Козлов Андрей Владимирович, ассистент каф. фундаментальной и клин. биохимии с лаб. диагностикой ; e-mail: kozlov.biochemistry@yandex.ru

Key words: *basic metabolism; inflammation; indirect calorimetry; microbiological research; antibacterial therapy.*

For citation: Ketsko Yu.L., Lunina A.V., Gusyakova O.A., Petrovskaya E.V., Lyamin A.V., Kozlov A.V., Novokshchenov S.G. *The indicators of basal metabolism in inflammatory syndrome bacterial origin: predictors of prognosis or the need for timely correction? Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2019; 64 (2): 122-127 (in Russ.) DOI:<http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-2-122-127>*

For correspondence: Kozlov Andrey Vladimirovich, assistant of the chair of fundamental and clinical biochemistry with laboratory diagnostics ; e-mail: kozlov.biochemistry@yandex.ru

Information about authors:

Ketsko J.L., <https://orcid.org/0000-0002-2749-8692>

Lunina A.V., <https://orcid.org/0000-0002-4405-4604>

Gusyakova O.A., <https://orcid.org/0000-0002-5619-4583>

Petrovskaya E.V., <https://orcid.org/0000-0002-7951-8034>

Lyamin A.V., <https://orcid.org/0000-0002-5905-1895>

Kozlov A.V., <https://orcid.org/0000-0001-9384-6854>

Novokshchenov S.G., <https://orcid.org/0000-0003-0913-4403>

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

Acknowledgment. *The study had no sponsor support.*

Received 17.01.2019
Accepted 21.01.2019

Введение. Сложность лечения бактериальных инфекций в ОРИТ определяется многими факторами: тяжесть состояния пациента, имеющийся инфекционный очаг при поступлении, риск контакта пациента с полирезистентной бактериальной микрофлорой, высокий процент инвазивных манипуляций и т.д. [1]. По данным литературы инфекцию различной локализации на момент пребывания в ОРИТ имеет 51% больных (от 56,4 и 60,1%), уровень летальности этих пациентов в 2,4 раза превышает летальность среди пациентов ОРИТ без инфекции (30,4% vs 12,7%, [2,3]).

Инфекционный воспалительный синдром имеет чёткую клиническую картину и лабораторные маркёры. В электронной базе данных PubMed более 178 различных лабораторных биомаркёров сепсиса, из них только 5 имеют достоверные данные по чувствительности и специфичности более чем 90% [4]. Из них прокальцитониновый тест продолжает иметь высокую диагностическую ценность, особенно при бактериемиях [5,6]. В качестве дополнительных критериев выступают: выраженность лейкоцитоза, лимфопении, их соотношение, степень тромбоцитопении, значение лактата крови [7,8].

Уровень провоспалительных цитокинов (IL-6, 8, 12, TNF), клеточных биомаркёров (CD₁₄, CD₂₅, CD₂₈, mHLA-DR), рецепторов иммунокомпетентных клеток (CRTh₂, Fas receptor, FLT-1, TLR 2,4, TREM-1, uPAR), показатели гемостаза, влияющие на исход системного инфекционного процесса (АТ III, АРТТ, D-dimer, PT, TFPI, PAI-I, prot. C et S) пока не имеют прикладного значения [9].

Не смотря на тесную взаимосвязь нутриционного статуса пациента с клиническим исходом инфекционного процесса (продолжительность госпитализации, осложнения, летальность) [10], показатели основного обмена в качестве маркёров инфекционного процесса не используются, что, видимо, связано с ограниченным использованием метода непрямой калориметрии. Требуемые для данной группы пациентов уровни общего калоража, белковых калорий находятся

на уровне дискуссий [11]. Трудность рандомизации пациентов с учётом первичного нутриционного статуса, стадийность воспалительного процесса, необходимость тщательного контроля основного обмена не позволяет сделать однозначные выводы. Аксиомой для данной группы пациентов с точки зрения нутриционной поддержки является – обеспечение требуемым количеством калорий и белка в соответствие с потребностями [12].

Особенностями метаболического ответа у пациентов ОРИТ является усиление катаболизма белка и быстрое истощение пластических и энергетических ресурсов организма (инсулинорезистентность, гиперлактатемия), ранняя потеря мышечной массы (в течение первой недели заболевания). Происходит мобилизация белков в первую очередь из печени, крови, органов ЖКТ, скелетных мышц.

Цель - определить сравнительную значимость показателей основного обмена и маркёров воспалительного процесса на ближайший прогноз заболевания пациентов ОРИТ с синдром системного воспаления инфекционного генеза.

Материал и методы. Проводился ретроспективный анализ лечения 198 пациентов с подтверждёнными клинико-лабораторными признаками бактериальной инфекции.

Рандомизацию пациентов производили по намеченным срокам исследования (март 2017 г. – апрель 2018 г.), возрасту пациентов (от 16 лет до 90 лет), наличию признаков синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и положительных результатов бактериологического исследования.

Клинико-лабораторные признаки ССВО являлись основой забора биоматериала. Исследованы: уровень лейкоцитов, тромбоцитов, процент лимфоцитов (Sysmex KX-21, Roche), Pct (ECL, «Elecsys 2010»), креатинин, билирубин (Integra 400+, «Roche»), показатели КЩС (i-STAT, Abbott). Степень тяжести пациентов рассчитывалась по шкале SOFA. Биологический материал для микробиологического исследования собира-

Характеристика больных по локализации очага инфекции

Локализация источника инфекции	Количество больных	%
Лёгкие	76	38,4
Брюшная полость	70	35,4
Кожа, мягкие ткани	20	10,1
Центральная нервная система	16	8,1
Мочеполовая система	12	6
Кровь (бактериемия)	4	2

ли на момент поступления. Сбор и транспортировку материала в бактериологическую лабораторию осуществляли в соответствии с МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории». В лаборатории материал засеивали на плотные питательные среды: кровяной агар, хромогенные среды, агар Сабуру. После инкубации в течение 18-24 час выросшие микроорганизмы идентифицировали с использованием времяпролетной MALDI ToF масс-спектрометрии (Microflex LT, Bruker®). У выделенных микроорганизмов определяли чувствительность к антимикробным препаратам в соответствии с Клиническими рекомендациями «Опре-

деление чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» 2015-02. В среднем через 48 час в лечебном процессе использованы результаты определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Основной обмен у пациентов определялся методом непрямой калориметрии (CCM Express, Medical Graphics) с помощью лицевой маски, либо через дыхательный контур с расчётом: основного обмена (REE, ккал/сутки), дыхательного коэффициента (RQ), абсолютного и относительного количества макронутриентов (Prot, Fat, CHO). Расчёт белка производился, исходя из уровня азота суточной мочевины мочи.

Дизайн исследования и статистическая обработка. Возраст, пол, лабораторные данные, показатели непрямой калориметрии представлены в виде таблиц описательной статистики. Репрезентативность выборки (nd- normal distribution) оценена по критерию Колмогорова-Смирнова (K-S). Анализ зависимости осуществлён методом логистической регрессии с учётом непрерывных, дискретных, бинарных (дихотомических), переменных. Характер возбудителя шифровался арабскими цифрами. Доверительный интервал (confidence interval, CI) установлен на уровне 95% и определялся как $\pm 1,96$ стандартной ошибки. Достоверность различий определена стандартно ($p < 0,005$). Диагностическая значимость шкалы AUC, отражала качество взаимосвязи между зависимыми переменными и классификационной переменной – исход в условиях ОРИТ. Статистический анализ проведён с помощью пакета программ SPSS 13 (IBM, SPSS, AMOS).

Результаты. Общее количество исследуемых пациентов составило 13,4% от поступивших в отделение за данный период. Средний возраст пациентов - $58,0 \pm 19,72$ года (от 24 до 82 года, K-S $< 0,0001$). Женщины составили 46,4% (92 пациентки), средний койко/день в ОРИТ $14,88 \pm 3,36$ дня (от 1 до 48 сут, K-S $< 0,0001$). Распределение пациентов по локализации очагов инфекции представлено в табл. 1.

У пациентов проведено 297 бактериологических исследований. Количество исследований на 1 пациента составляло от 1,12 до 1,9. Характер исследуемого биоматериала определялся предполагаемым источником инфекционного воспаления (табл. 2).

Выявлено 17 видов микроорганизмов. По структуре из всех микроорганизмов грамположительная микрофлора выделена в 40,4% случаев, в 48,5% грамотрицательная, в 11,1% случаев выделены дрожжеподобные грибы (табл. 3).

Таблица 2

Характер исследуемого биоматериала у исследуемых пациентов

Биоматериал	Количество исследований
БАЛ	110
Дренажное отделяемое	111
Моча	28
Кровь	21
Центральный катетер	14
Мокрота	13

Таблица 3

Частота выявления микроорганизмов в исследуемой группе пациентов

Возбудитель	Абсолютное количество высево
<i>Acinetobacter baumannii</i>	45
<i>Aeromonas caviae</i>	1
<i>Candida albicans</i>	20
<i>Candida kefyr</i>	2
<i>Corynebacterium striatum</i>	5
<i>Enterococcus faecalis</i>	17
<i>Enterococcus faecium</i>	14
<i>Escherichia coli</i>	16
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	24
<i>Proteus mirabilis</i>	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	22
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	7
<i>Streptococcus anginosus</i>	3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3

Клинико-лабораторные данные исследуемой группы пациентов

Исследуемые переменные	M	SD	95% CI	nd
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	14,08	6,350	от 0,300 до 42,00	<0,0001
Лимфоциты, %	8,17	4,791	от 00,0 до 31,00	<0,0001
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	202,97	117,208	от 11,0 до 713,00	<0,0001
СРБ, мг/л	121,60	84,880	от 2,79 до 323,00	<0,0001
Pct, нг/мл	10,183	19,43	от 0,12 до 90,20	<0,0001
SOFA, балл	6,503	2,0455	от 4,00 до 12,00	<0,0001

Таблица 5

Показатели основного обмена исследуемой группы пациентов

Исследуемые показатели основного обмена	M	SD	nd
Углеводы, г	247,41	212,713	<0,0001
Углеводы, %	67,813	69,086	<0,0001
Жиры, г	40,770	122,755	0,0004
Жиры, %	23,093	92,337	<0,0001
Белки, г	106,54	43,202	<0,0001
Белки, %	22,80	16,644	<0,0001
REE, ккал/сутки	1860,00	597,293	0,0106
RQ	0,926	0,198	<0,0001
Ккал/кг	24,892	11,315	<0,0001

Таблица 6

Данные ROC-анализа: данные пациента, возбудителя и ближайший прогноз заболевания

Переменные	AUC	SE ^a	95% CI ^b	p
Пациент				
пол	0,532	0,046	от 0,450 до 0,612	0,499
возраст	0,512	0,047	от 0,430 до 0,593	0,800
Возбудитель				
Вид возбудителя	0,515	0,046	от 0,433 до 0,596	0,755
Госпитальная/негоспитальная	0,522	0,039	от 0,440 до 0,603	0,583
Грампринадлежность	0,501	0,041	от 0,419 до 0,582	0,983

^a DeLong et al., 1988; ^b AUC \pm 1.96 SE.

Таблица 7

Данные ROC-анализа: клинико-лабораторные данные и ближайший прогноз заболевания

Исследуемая переменная 1	SOFA
Исследуемая переменная 2	Pct, нг/мл
Классификационная переменная	Исход
Количество исследований	198
Положительный результат ^a	88 (44,44%)
Отрицательный результат ^b	110 (55,55%)

^aИсход=1; ^bИсход=0

Переменные	AUC	SE ^a	95% CI ^b	Yi	p
SOFA, баллы	0,829	0,0457	от 0,739 до 0,918	0,683	<0,0001
Pct, нг/мл	0,761	0,0576	от 0,648 до 0,874	0,5270	<0,0001

^a DeLong et al., 1988; ^b AUC \pm 1.96 SE; Yi-индекс Юдена.

Госпитальные штаммы среди всех выделенных микроорганизмов составили 61,9%. Эмпирическая антибактериальная терапия назначалась в момент поступления до выявления возбудителя. Инверсия на

целенаправленную антибактериальную терапию, с учётом результатов чувствительности к антибиотикам, проведена через 48 час.

Лабораторные данные исследуемой группы пациен-

Данные ROC-анализа: показатели основного обмена & ближайший прогноз заболевания

Исследуемая переменная 1	Ккал/кг				
Исследуемая переменная 2	Белки, %				
Классификационная переменная	Исход				
Количество исследований	198				
Положительный результат ^a	108 (54,54%)				
Отрицательный результат ^b	90 (45,45%)				
^a Исход=1; ^b Исход=0					
Переменные	AUC	SE ^a	95% CI ^b	Yi	p
Ккал/кг	0,584	0,0638	от 0,458 до 0,709	0,2826	0,0449
Белки, %	0,794	0,0459	от 0,704 до 0,884	0,4924	<0,0001

^a DeLong et al., 1988; ^b AUC ± 1.96 SE; Yi-индекс Юдена.

Данные ROC-анализа: клиничко-лабораторные и метаболические показатели, ближайший прогноз заболевания

Исследуемая переменная 1	SOFA				
Исследуемая переменная 2	Pct				
Исследуемая переменная 3	Белки, %				
Исследуемая переменная 4	Ккал/кг				
Классификационная переменная	Исход				
Количество исследований	198				
Положительный результат ^a	110 (55,56%)				
Отрицательный результат ^b	88 (44,44%)				
^a Исход=1; ^b Исход=0					
Исследуемые переменные	AUC	SE ^a	95% CI ^b	Yi	p
Pct, нг/мл	0,850	0,0770	от 0,699 до 1,000	0,5270	<0,0001
Белки, %	0,844	0,0754	от 0,697 до 0,992	0,4924	<0,0001
SOFA, баллы	0,656	0,112	от 0,436 до 0,875	0,2792	<0,0001
Ккал/кг	0,575	0,147	от 0,287 до 0,863	0,2826	0,0444

^a DeLong et al., 1988; ^b AUC ± 1.96 SE; Yi-индекс Юдена.

тов и оценка по шкале SOFA представлены в табл. 4.

Показатели основного обмена исследуемой группы пациентов представлены в табл. 5.

При используемой стратегии антибактериальной терапии статистический анализ не выявил зависимости ближайшего прогноза заболевания от возраста, пола пациентов, тинкториальных свойств бактерий, отношения к госпитальной микрофлоре (табл. 6).

Логистический анализ (ROC-анализ) позволил выявить клиничко-лабораторные данные, с достоверным влиянием на ближайший прогноз: тяжесть состояния пациента по шкале SOFA, уровень Pct (табл. 7).

Результатом аналогичного статистического поиска из данных метаболического статуса позволил выявить достоверные параметры: потребность в килокалориях на килограмм фактической массы тела и процент белковых калорий (табл. 8)

Наибольший интерес представила сравнительная значимость всех выявленных предикторов в ближайшем прогнозе заболевания (табл. 9)

Обеспечение нутритивной поддержки является одним из чрезвычайно важных моментов в поддержании основных физиологических функций пациента и коррективки метаболизма. Сочетанное применение донаторов энергетического и пластического материа-

ла позволяет достичь синтеза белка как окончательного результата нутритивной поддержки.

Выводы

Процент калорий, получаемых за счёт метаболизма белка, в основном обмене имеет высокую достоверную прогностическую ценность ближайшего прогноза заболевания у пациентов ОРИТ с наличием бактериального воспаления;

Результаты исследования подтверждают важность адекватной нутриционной терапии в лечении пациентов с инфекционным воспалительным синдромом, включающим расчёт и коррекцию белковых потерь и суммарных суточных калорий.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Russotto V., Cortegiani A., Raineri S.M., Giarratano A. Bacterial contamination of inanimate surfaces and equipment in the intensive care unit. *J. Intensive Care*. 2015; 3: 54.
2. Руднов В.А., Бельский Д.В., Дехнич А.В.. Инфекции в ОРИТ России: результаты национального многоцентрового исследования. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2011; 13 (4): 294-303.

3. Бaгненкo С.Ф., Шляпникoв С.А., Федoрoвa В.В., Зуевa Л.П., Колoсoвскaя Е.Н., Сaвинa В.А. Распрoстрaненнoсть инфeкци в oтделeнияx реанимaции и интензивнoй тeрaпии Сaнкт-Пeтeрбургскoгo нaучнo-исслeдoвaтeльскoгo института скорoй пoмoщи им. И.И. Джaнeлидзe. *Инфeкци в хирургии*. 2012; 1: 3-7.
4. Pierrakos J.L. Vincent Sepsis biomarkers: a review The electronic version of this article is the complete one and can be found online at: <http://ccforum.com/content/14/1/R15>.
5. Wacker C., Prkno A., Brunkhorst F.M., Schlattmann P. Procalcitonin as adiaagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2013; 13: 426–35.
6. Tromp M, Lansdorp B, Bleeker-Rovers CP, Gunnewiek JM, Kullberg BJ, Pickkers P: Serial and panel analyses of biomarkers do not improve the prediction of bacteremia compared to one procalcitonin measurement. *J. Infect.* 2012; 65: 292–301.
7. Su C.P., Chen T.H., Chen S.Y., Ghang W.C., Wu G.H., Sun H.Y. et al. Predictive model for bacteremia in adult patients with blood cultures performed at the emergency department: a preliminary report. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2011; 44: 449–55.
8. Cavallazzi R., Bennin C.L., Hirani A., Gilbert C., Marik P.E. Is the band count useful in the diagnosis of infection? An accuracy study in critically ill patients. *J. Intensive Care Med.* 2010; 25: 353–7.
9. Venet F., Lepape A., Debard A.L., Bienvenu J., Bohe J., Monneret G. The Th2 response as monitored by CRTH2 or CCR3 expression is severely decreased during septic shock. *Clin. Immunol.* 2004; 113: 278-84.
10. De Freitas I., Fernandez-Somoza M., Essensfeld-Sekler E., Cardier J.E. Serum levels of the apoptosis-associated molecules, tumor necrosis factor- α /tumor necrosis factor type-I receptor and Fas/FasL, in sepsis. *Chest.* 2004; 125: 2238-46.
11. Tsao P.N., Chan F.T., Wei S.C., Hsieh W.S., Chou H.C., Su Y.N. et al. Soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 protects mice in sepsis. *Crit. Care Med.* 2007; 35: 1955-60.
12. Williams D.L., Ha T., Li C., Kalbfleisch J.H., Schweitzer J., Vogt W., Browder I.W. Modulation of tissue Toll-like receptor 2 and 4 during the early phases of polymicrobial sepsis correlates with mortality. *Crit. Care Med.* 2003; 31:1808-18.
- ICUs: results of a national multicenter research. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2011; 13(4): 294-303. (in Russian)
3. Bagnenko S.F., Shlyapnikov S.A., Fedorova V.V., Zueva L.P., Kolosovskaya E.N., Savina V.A. The prevalence of infection in intensive care units of the St. Petersburg research Institute of emergency care. I. I. Janelidze. *Infektsii v khirurgii*. 2012; 1: 3-7. (in Russian)
4. Pierrakos J.L. Vincent Sepsis biomarkers: a review The electronic version of this article is the complete one and can be found online at: <http://ccforum.com/content/14/1/R15>.
5. Wacker C., Prkno A., Brunkhorst F.M., Schlattmann P. Procalcitonin as adiaagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2013; 13: 426–35.
6. Tromp M, Lansdorp B, Bleeker-Rovers CP, Gunnewiek JM, Kullberg BJ, Pickkers P: Serial and panel analyses of biomarkers do not improve the prediction of bacteremia compared to one procalcitonin measurement. *J. Infect.* 2012; 65: 292–301.
7. Su C.P., Chen T.H., Chen S.Y., Ghang W.C., Wu G.H., Sun H.Y. et al. Predictive model for bacteremia in adult patients with blood cultures performed at the emergency department: a preliminary report. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2011; 44: 449–55.
8. Cavallazzi R., Bennin C.L., Hirani A., Gilbert C., Marik P.E. Is the band count useful in the diagnosis of infection? An accuracy study in critically ill patients. *J. Intensive Care Med.* 2010; 25: 353–7.
9. Venet F., Lepape A., Debard A.L., Bienvenu J., Bohe J., Monneret G. The Th2 response as monitored by CRTH2 or CCR3 expression is severely decreased during septic shock. *Clin. Immunol.* 2004; 113: 278-84.
10. De Freitas I., Fernandez-Somoza M., Essensfeld-Sekler E., Cardier J.E. Serum levels of the apoptosis-associated molecules, tumor necrosis factor- α /tumor necrosis factor type-I receptor and Fas/FasL, in sepsis. *Chest.* 2004; 125: 2238-46.
11. Tsao P.N., Chan F.T., Wei S.C., Hsieh W.S., Chou H.C., Su Y.N. et al. Soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 protects mice in sepsis. *Crit. Care Med.* 2007; 35: 1955-60.
12. Williams D.L., Ha T., Li C., Kalbfleisch J.H., Schweitzer J., Vogt W., Browder I.W. Modulation of tissue Toll-like receptor 2 and 4 during the early phases of polymicrobial sepsis correlates with mortality. *Crit. Care Med.* 2003; 31:1808-18.

REFERENCES

1. Russotto V., Cortegiani A., Raineri S.M., Giarratano A. Bacterial contamination of inanimate surfaces and equipment in the intensive care unit. *J. Intensive Care.* 2015; 3: 54.
2. Rudnov V.A., Belski D.V., Dekhnich A.V. Infections in Russian

Пoстyпилa 17.01.19
Пpинятa к пeчaти 22.01.19