10.15789/2220-7619-SOT-18004

ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРА МИКРООРГАНИЗМОВ, ИХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАТИВНОСТИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 И ПРЕСЕПСИНА В СПИННО-МОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТОМ ПОСЛЕ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ ГОЛОВЫ

Ткаченко О. В. [1],

Эсауленко Н. Б. [1],

Казаков С. П. [1, 2, 4],

Нестерова М. В. [1],

Мишина Т. Е. [1],

Давыдов Д. В. [1],

Гизатуллин Ш. Х. [1, 3],

Зайцев А. А. [1, 3, 5],

Чернуха М. Ю. [6]

[1] ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия.

[2] ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» России, Москва, Россия.

[3] ФГБОУ ВО Медицинский институт непрерывного образования «Российский биотехнологический университет» Минобрнауки, Москва, Россия.

[4]Российская ассоциация медицинской лабораторной диагностики, Москва, Россия.

[5] ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Москва, Россия.

ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

10.15789/2220-7619-SOT-18004
[6] Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия.

ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

STUDY OF THE SPECTRUM OF MICRORGANISMS, THEIR ANTIBACTERIAL SENSITIVITY AND DETERMINATION OF THE CLINICAL VALUE OF CEREBROSPINAL FLUID INTERLEUKIN-6 AND PRESEPSIN QUANTITATION IN PATIENTS WITH MENINGOENCEPHALITIS AFTER NEUROSURGICAL HEAD INJURY

Tkachenko O. V. [a],

Esaulenko N. B. [a],

Kazakov S. P. [a, b, d],

Nesterova M. V. [a],

Mishina T. E. [a],

Davydov D. V. [a],

Gizatullin S. K. [a, c],

Zaytsev A. A. [a, c, e],

Chernukha M. Yu. [f]

[a] Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russian Federation.

[b] Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation.

[c] Federal State Budget Founding BIOTECH University, Medical Institute of Continuing Education, Moscow, Russian Federation.

[d] Russian Association of Medical Laboratory Diagnostics, Moscow, Russian Federation.

[e] Russian University of Medicine of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation.

[f] Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation.

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

10.15789/2220-7619-SOT-18004

Резюме

Нейровоспаление является тяжелейшим осложнением травмы головы, и поиск взаимосвязи маркеров спинно-мозговой жидкости (СМЖ) и бактериальной инфекции становится актуальной задачей. Целью исследования явился анализ этиологической структуры и оценка клинической информативности маркеров воспаления в СМЖ пациентов с менингоэнцефалитом после нейрохирургической травмы головы (НТГ), госпитализированных в отделения реанимации ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» за 2023-2024 гг. Сформированы две группы: первую группу (1 Г) составили 23 пациента с менингоэнцефалитом после НТГ отрицательным посевом СМЖ, вторую группу (2 Г)- 32 пациента с менингоэнцефалитом после НТГ и положительным посевом СМЖ. Контрольную группу (КГ) представили 12 пациентов травматологического профиля без признаков инфекции ЦНС. Проведено исследование спектра микроорганизмов в СМЖ и медианных уровней лейкоцитов, белка, цитоза, IL-6, ПСП, СМЖ пациентов КГ,1 Г,2 Г. Рассчитаны пороговые уровни для цитоза, IL-6, ПСП при сравнении указанных групп. Результаты анализа этиологической структуры микроорганизмов СМЖ 2Г пациентов свидетельствуют об инфицировании клинически значимой (преимущественно K. pneumoniae, A. baumannii и коагулазонегативные стафилококки (CoNS)) флорой. Получены достоверно значимые различия в СМЖ пациентов 1 Г и 2 Г в сравнении с КГ по количеству лейкоцитов, белка, цитоза, IL-6 и ПСП. Порог клинического решения показателей в СМЖ в 1 Г по отношению к КГ: для цитоза - 69 кл/мкл, для IL-6 - 587,1 пг/мл, для значения ПСП – 546,0 пг/мл. Установлены достоверные различия в СМЖ у пациентов 1 Г и 2 Г между уровнями цитоза, IL-6, ПСП. Предложены пороговые значения для 2 Г по сравнению с КГ и 2 Г по сравнению с 1 Г: показатели цитоза – 1546,0 и 826,6 кл/мкл, IL-6 – 4241,5 и 3672,5 пг/мл, значения ПСП– 1027,5 и 1219,0 пг/мл соответственно.

ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

10.15789/2220-7619-SOT-18004

Получены достоверные показатели пороговых уровней IL-6 и ПСП в СМЖ, которые могут использоваться в качестве дополнительных маркеров для диагностики бактериальных осложнений у пациентов с менингоэнцефалитом после НТГ.

Ключевые слова: нейротравма головы, менингоэнцефалит, бактериальная инфекция, спинно-мозговая жидкость, цитоз, интерлейкин-6, пресепсин.

ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

Abstract

Neuroinflammation is a most severe head trauma complication, so that assessing a relation between cerebrospinal fluid (CSF) markers and bacterial infection becomes a pressing issue. The study was aimed at analyzing etiologic pattern and evaluate clinical utility of CSF inflammatory markers in patients with meningoencephalitis after neurosurgical head injury (NHI), admitted to the Reanimation unit at the Burdenko Main Military Clinical Hospital in 2023–2024. Two groups were formed: first group (1G) included 23 patients with meningoencephalitis after NHI and negative CSF cultures, second group (2G) included 32 patients with meningoencephalitis after NHI and positive CSF cultures. The control group (CG) consisted of 12 trauma patients with no signs of CNS infection. Spectrum of microorganisms in the CSF and median levels of leukocytes, protein, cytosis, IL-6, and presepsin (PSP) were studied. Threshold levels for cytosis, IL-6, and PSP were calculated while comparing these groups. The results of the analysis on CSF microbial spectrum in 2G patients indicate infection with clinically significant (mainly K. pneumoniae, A. baumannii and coagulase-negative staphylococci (CoNS)) flora. Significant differences in the CSF of patients in 1G and 2G compared to the CG were obtained in the number of leukocytes, protein, cytosis, IL-6, and PSP. The threshold of clinical decision of parameters in CSF in the 1G in relation to the CG: for cytosis - 69 cells / mcl, for IL-6 - 587.1 pg / ml, for the PSP - 546.0 pg / ml. Reliable differences in CSF in patients of the 1G and 2G between the values of cytosis, IL-6, PSP were established. Threshold values are proposed for the 2G vs. CG and for the 2G vs. 1G: cytosis - 1546.0 and 826.6 cells / mcl, IL-6 levels - 4241.5 and 3672.5 pg / ml, PSP - 1027.5 and 1219.0 pg / ml, respectively. Reliable threshold values for IL-6 and PSP in CSF were obtained, which can be used as additional markers for diagnosis of bacterial complications in patients with meningoencephalitis after NHI.

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

10.15789/2220-7619-SOT-18004

Keywords: neurosurgical head injury, meningoencephalitis, bacterial infection, cerebrospinal fluid, cytosis, Interleukin-6, presepsin.

ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

1 Введение

Раневая инфекция является тяжелейшим осложнением у пациентов с менингоэнцефалитом после НТГ, связанным с неврологическими последствиями, экономическими расходами, требующим незамедлительного лечения [16, 19, 20]. Лихорадка, головная боль и измененное психическое состояние являются наиболее частыми клиническими признаками инфекции при НТГ, однако эти признаки неспецифичны и могут быть симптомами воспалительных изменений оболочек мозга, и в некоторых случаях – мозгового вещества. В течение первой недели госпитализации у 78% пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой в качестве основного симптома отмечается гипертермия. Согласно данным литературы, нозокомиальный послеоперационный менингоэнцефалит развивается в 0,34–25% случаев пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, однако достоверно оценить заболеваемость не представляется возможным в связи с различиями в диагностике и проводимом инфекционном контроле [16, 20]. Положительная культура СМЖ является «золотым» стандартом для диагностики бактериальных инфекций центральной нервной системы (ЦНС) [20]. В то же время ограничениями данного метода являются длительность получения результата, а также контаминация образца биоматериала, колонизация инвазивных устройств. Известно также, что прием антимикробных препаратов (АМП) на начальных этапах оказания медицинской помощи снижает высеваемость микроорганизмов [11, 14, 20].

Повышение количества лейкоцитов, С-реактивного белка, прокальцитонина в крови характерны для раннего послеоперационного периода и системных инфекций [5, 12, 17]. Наиболее информативными для диагностики инфекций ЦНС являются изменения состава СМЖ, непосредственно взаимодействующей со структурами нервной ткани. Применяемые в повседневной практике микроскопические исследования, такие как определение цитоза в камере Фукса–Розенталя, окрашивание по

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

10.15789/2220-7619-SOT-18004

Граму позволяют предположить нейроинфекционный процесс, но эти данные не всегда могут использоваться в качестве изолированных критериев при диагностике нозокомиального менингоэнцефалита при НТГ [1, 5, 13, 20].

Цитоз СМЖ может быть обусловлен сосудистыми, нейродегенеративными и неопластическими причинами [13]. В литературе представлены незначительные сведения о диагностической эффективности таких маркеров воспаления как интерлейкин-6 (IL-6) и пресепсин (ПСП) в СМЖ для дополнительной диагностики бактериальных осложнений ЦНС при нейрохирургических вмешательствах [1, 15]. В связи с этим изучение микробиологического спектра, а также оценка взаимосвязи биомаркеров СМЖ при менингоэнцефалите после НТГ, имеющем ряд особенностей, является до конца неизученной актуальной задачей.

Целью нашего исследования явился проспективный анализ спектра микроорганизмов и оценка клинической информативности некоторых лабораторных маркеров воспаления в СМЖ пациентов с менингоэнцефалитом после НТГ.

2 Материалы и методы

В дизайн исследования включены пациенты реанимационных отделений ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны РФ (далее – госпиталь). Данное исследование соответствует этическим и правовым нормам, законодательным требованиям документов, регламентирующих проведение биомедицинских исследований с участием человека, действующего законодательства РФ и было одобрено локальным этическим комитетом при ГВКГ им.Н.Н. Бурденко МО РФ. Проспективно за период с 2023 по 2024 гг. было обследовано 55 пациентов мужского пола с менингоэнцефалитом после НТГ с подозрением на инфекцию ЦНС, которым была проведена люмбальная пункция с отбором СМЖ в количестве не менее 10 мл.

ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

Критерием включения явилось наличие менингоэнцефалита после НТГ, подтвержденного клиническими и лучевыми методами диагностики, возраст пациентов 22-52 года.

Критериями исключения: множественные сочетанные травмы, аутоиммунные заболевания, иммунодефицитные состояния, сопутствующие онкологические заболевания, наличие крови в СМЖ.

Сформированы 2 основные группы: 1-ю группу (1Г) составили пациенты с менингоэнцефалитом после НТГ и отрицательным посевом СМЖ (n = 23), 2-ю группу (2Г) – пациенты (n = 32) с менингоэнцефалитом после НТГ и положительной культурой СМЖ.

Контрольная группа (КГ) была представлена пациентами мужского пола в возрасте 23–51 года (средний возраст 39 лет) травматологического профиля, оперированных планово и без признаков поражения ЦНС (n = 12).

Всего исследовано 67 проб СМЖ в КГ, 1 Г, 2 Г. Отбор и доставка проб осуществлялись согласно методических рекомендацийпо преаналитике, разработанных в центре клинической лабораторной диагностики (далее – ЦКЛД) госпиталя [4]. Посев и определение микроорганизмов до вида выполнялись в отделении микробиологических исследований ЦКЛД. Идентификация проводилась на масс-спектрометре AUTOF MS 1000 (Autobio Diagnostics, Китай).

В отделении клинико-гематологических исследований ЦКЛД выполнено определение уровней лейкоцитов, белка СМЖ, цитоза, соотношения лимфоцитов, нейтрофилов. Лейкоциты исследовались нативно с помощью микроскопа Olympus CX 43 (×400). Значение белка определялось на анализаторе Беллур-600 (Техномедика, Россия). Цитоз исследовался в камере Фукса–Розенталя с окраской по Романовскому с помощью микроскопа Olympus CX 43 (×1000). В отделении клинических инфекционно-

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

иммунологических исследований ЦКЛД получены значения IL-6 СМЖ на анализаторе Cobas e 411 (Roche Diagnostics GmbH, Германия). В отделении экспресс-диагностики ЦКЛД исследованы уровни ПСП, которые измерялись на анализаторе PATHFAST (LSI Medience Corporation, Япония).

В исследуемых группах определяли медиану (Me) и интерквартильный размах в виде 25 и 75 процентилей ($Q_{0,25}$–$Q_{0,75}$) [2]. Статистическая обработка данных проводилась с расчетом непараметрического критерия Краскела-Уоллиса. При достоверных значениях в группах исследовали ROC-кривые, с использованием ПО SPSS Statistics версия v26. Различия считали статистически значимыми при достоверности ($p < 0,05$). При анализе ROC-кривых проводили расчет пороговых значений между сравниваемыми группами, показателей чувствительности (Se), специфичности (Sp) и точности (AUC) метода.

3 Результаты

У пациентов КГ и 1Г при посеве СМЖ роста аэробной и факультативно-анаэробной флоры не выявлено. При анализе общеклинических исследований СМЖ 1Г пациентов отмечалось достоверное ($p < 0,001$) увеличение количества лейкоцитов до 3,0 (1,0–12,0) в поле зрения, белка до 0,9 (0,6–1,7) г/л, уровня цитоза (в камере Фукса–Розенталя) до 39,0 (6,9–342,3) кл/мкл нейтрофильного характера – 44 (20–91) % и лимфоцитами 23,0 (2,5–72,5) % по сравнению с данными показателями в КГ – лейкоциты 1,0 (0–1,0) в поле зрения, белок 0,3 (0,15–0,45) г/л, цитоз 3,0 (1,0–5,0) кл/мкл с преобладанием лимфоцитов – 47,5 (33,7–66,2) % и нейтрофилами 3,0 (1,7–5,2)%. У пациентов 1Г показатели медианного уровня IL-6 составляли 407,5 (48,5–2429,0) пг/мл и достоверно отличались ($p < 0,001$) от этого показателя в КГ, где уровень IL-6 составлял 12,2 (7,5–20,32) пг/мл, (табл. 1).Изучение уровня ПСП в СМЖ позволило выявить статистически значимое ($p<0,001$) увеличение у пациентов

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

1Г до уровня 421 (171,0–933,0) пг/мл по сравнению с КГ, где концентрация ПСП составляла 25,3 (13,5–39,1) пг/мл. (рис. 1).

Исследование цитоза в КГ и 1Г пациентов позволили рекомендовать следующие пороговые значения для дифференциации этих групп – цитоз СМЖ составлял 69 кл/мкл при показателях -Se– 100%,Sp– 68,2% и точности метода – 0,945 при достоверно значимых различиях (р <0,001).

Аналогичные пороговые значения IL-6 в СМЖ при сравнении КГ и 1Г были достоверными (р<0,001) и составили 587,1 пг/мл при Se – 100%, Sp– 64,3%, а показатели AUC были равны 0,957.

Рекомендованный рассчитанный пороговый уровень для ПСП (р <0,001) в СМЖ в данных группах составил 546 пг/мл при Se – 100%,– Sp -59,1% и точности метода AUC = 1,0 (рис. 2А,табл. 2).

Всего выделено 32 культуры в СМЖ 2Г пациентов. Идентифицировано 16 грамотрицательных и 16 грамположительных изолятов. (рис.3,табл. 3).

При исследовании показателей СМЖ 2Г пациентов отмечалось достоверное (р <0,001) увеличение количества лейкоцитов до 8,0 (6,0–70,0) в поле зрения, белка до 1,6 (0,9–3,2) г/л, уровня цитоза (в камере Фукса–Розенталя) до 800,0 (46,6–3285,3) кл/мкл нейтрофильного характера – 91,0 (80-98) % и лимфоцитами 5,0 (1,7-15,5) % по сравнению с данными показателями в КГ – лейкоциты 1,0 (0–1,0) в поле зрения, белок 0,3 (0,15–0,45) г/л, цитоз 3,0 (1,0–5,0) кл/мкл с преобладанием лимфоцитов – 47,5 (33,7–66,2) % и нейтрофилами 3,0 (1,7–5,2)%. У пациентов 2 Г показатели медианного уровня IL-6 составляли 3672,5 (1577,5–28405,0) пг/мл и значимо отличались (р <0,001) от этого показателя в КГ, где уровень IL-6 составлял 12,2 (7,5–20,32) пг/мл, (табл. 1).Изучение уровня ПСП в СМЖ позволило выявить статистически достоверное (р < 0,001) увеличение у пациентов 2Г до уровня

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

1037,0 (351,5–2255,0) пг/мл по сравнению с КГ, где концентрация ПСП составляла 25,3 (13,5–39,1) пг/мл.

Изучение уровней цитоза в КГ и 2Г пациентов позволили рекомендовать следующие пороговые значения для дифференциации этих групп – цитоз СМЖ 1546,0 кл/мкл при показателях -Se– 100%,Sp– 71,4% и точности метода – 0,979 при достоверно значимых различиях (p <0,001).

Пороговые уровни IL-6 в СМЖ при сравнении КГ и 2Г были достоверными (p <0,001) и составили 4241,5 пг/мл при Se – 100%, Sp– 71,4%, а показатели AUC были равны 1,0.

Рекомендованный рассчитанный пороговый уровень для ПСП (p < 0,001) в СМЖ в этих группах составил 1027,5 пг/мл при Se – 100%,– Sp -78,6% и точности метода AUC = 1,0 (рис. 2 Б,табл. 2).

Сравнение общеклинических показателей СМЖ у пациентов с менингоэнцефалитом после НТГ выявило повышение в СМЖ 2Г количества лейкоцитов до 8,0 (6,0–70,0) в поле зрения, уровня белка – до 1,6 (0,9–3,2) г/л, однако различия между 1Г и 2Г были статистически недостоверны. Выявлены статистически значимые отличия по значению цитоза (p = 0,021) между 1Г и 2Г – с увеличением количества до 800,0 (46,6–3285,3) кл/мкл с преобладанием нейтрофилов до 91,0 (80–98) % и лимфоцитами 5,0 (1,7–17,5) % у пациентов 2Г. В группе пациентов с менингоэнцефалитом после НТГ и положительным посевом ликворамедианный уровень IL-6 СМЖ составил 3672,5 (1577,5–28405,0) пг/мл и достоверно (p = 0,042) отличался от группы пациентов с НТГ и отрицательным посевом ликвора.

Достоверные различия (p = 0,045) и более высокие медианные значения были обнаружены при сравнении показателя ПСП у пациентов 2Г – 1037,0 (351,5–2255,0) пг/мл, по сравнению с пациентами 1Г.

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

С учетом полученных нами данных в исследуемых группах пациентов с менингоэнцефалитом после НТГ наиболее целесообразным являлось изучение вопроса использования исследованных маркеров воспаления в качестве дополнительных диагностических критериев в диагностике бактериальных осложнений для пациентов основных 1Г и 2Г и возможные рекомендации по дополнительной молекулярно-генетической диагностике микроорганизмов.

Рассчитанные нами пороговые уровни цитоза в СМЖ 826,6 кл/мкл были достоверно значимыми (p = 0,021) и позволяли разделить пациентов 1Г и 2Г при показателях Se – 91,7%,Sp – 73,7% и точности метода AUC – 0,745.

Оптимальными пороговыми значениями (p = 0,042) в СМЖ для пациентов 2Г по сравнению с 1Г, явились уровни IL-6 – 3672,5 пг/мл и выше при Se – 100% и Sp – 73,9%, при этом показатели точности метода составили 0,873 (рис. 2В).

Исследование ROC-кривых при анализе ПСП (p = 0,045) в СМЖ позволяло использовать для дифференциации 2Г, по сравнению с 1Г, следующие пороговые уровни: 1219,0 пг/мг и более при Se – 100%,Sp – 69,6% и AUC=0,683.

Таким образом, согласно этиологической структуры при менингоэнцефалите после НТГ.**наиболее часто высеваемыми возбудителями** явились *K. pneumoniae, A. baumannii* и *CoNS*. Получены достоверные значения медиан и пороговых уровней IL-6 СМЖ и ПСП СМЖ, которые могут использоваться в качестве быстрых дополнительных маркеров для диагностики бактериальных осложнений у пациентов с менингоэнцефалитом после НТГ.

4 Обсуждение

По данным литературы доминирующими возбудителями послеоперационного менингоэнцефалита являются: *CoNS, A. baumannii* и *K.*

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

pneumoniae [5, 20, 23]. Некоторые исследования свидетельствуют о том, что доля грамотрицательных микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae,* в том числе *K. pneumoniae* увеличивается [23]. Согласно проведенному нами проспективному оригинальному исследованию установлено, что в спектре выявленных микроорганизмов в СМЖ при менингоэнцефалите после НТГ выявлено лидирование *K.pneumoniae а среди* грамположительных микроорганизмов доминировали *CoNS*.. Полученные нами данные подтверждают результаты исследований других авторов и уточняют микробиологический спектр патогенов, характерных для нашего учреждения [3, 6 ,8, 9, 10].

Микробиологический метод является «золотым стандартом» в диагностике инфекций ЦНС. Однако диагностическая возможность данного метода не позволяет получить скорый результат, что является важным при назначения стартовой терапии пациентам нейрохирургического профиля [20].

Инфекции ЦНС характеризуются повышением уровней медиаторов воспаления в СМЖ, что может быть связано с увеличением проницаемости гематоэнцефалического барьера, а также с активацией в ЦНС макрофагов, астроцитов, тканевых базофилов, клеток микроглии [18, 22]. Однако воспалительные маркеры повышаются и при реакциях в ликворе неинфекционной природы, что следует учитывать при интерпретации результатов исследований СМЖ [21]. Тем не менее, при менингоэнцефалите после НТГ и положительной культуре СМЖ отмечалось статистически более значимое ($p < 0,05$) повышение уровней IL-6, цитоза, ПСП в СМЖ. По незначительным данным литературы уровни цитоза у пациентов с бактериальной инфекцией ЦНС составили от 440 кл/3 мкл [1] и до 2055 кл/мкл [13]. По нашим данным, детекция бактериальных возбудителей в СМЖ у пациентов с менингоэнцефалитом после НТГ предполагается при уровне цитоза более 826,6 кл/мкл.

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

Единичные литературные данные свидетельствуют об уровнях IL-6 от 25–304 083 пг/мл при бактериальной инфекции ЦНС [7]. Согласно нашим исследованиям и патофизиологическим особенностям получения травмы, порог клинического решения для IL-6 СМЖ составил 3672,5 пг/мл и более для пациентов с менингоэнцефалитом после НТГ и положительной культурой СМЖ.

По малочисленным сведениям литературы значения ПСП у пациентов с инфекцией ЦНС составили от 537 пг/мл [1, 15] до 1257,4 пг/мл [15]. По результатам наших исследований бактериальные осложнения у пациентов с менингоэнцефалитом при НТГ прогнозируются при уровне ПСП более 1219,0 пг/мг.

5 Выводы

Полученные нами данные позволяют использовать IL-6 и ПСП в качестве быстрых дополнительных диагностических маркеров детекции микроорганизмов в ликворе у пациентов с менингоэнцефалитом после НТГ.. Крайне необходимым является проведение микробиологического мониторинга и диагностики патогенов, в том числе основанного на детекции микроорганизмов, генов их резистентности молекулярно-биологическими методами, особенно в реанимационных отделениях. Это позволяет прогнозировать циркуляцию штаммов внутри отделений, способных вызывать инфекции и подбирать соответствующую эмпирическую терапию.

Важным моментом является экономическое обоснование и оптимизация назначений микробиологических и молекулярно-генетических исследований.

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

10.15789/2220-7619-SOT-18004

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Результаты [Me (Q0,25–Q0,75)] некоторых общеклинических и иммунологических исследований СМЖ у пациентов с менингоэнцефалитом после НТГ (n = 67)

Table 1. Results [Me (Q0,25–Q0,75)] of some clinical and immunological studies CSF in patients with meningoencephalitis after NTH (n = 67)

Показатель, единицы Indicator, units	**КГ** Control group (CG) n = 12	**Результаты в основных исследуемых группах** Results in the main study groups		**Референсные нормы** Reference Standards
		1Г (1G), n = 23	2Г(2G), n = 32	
Лейкоциты, п/з Leukocytes, insight	1,0 (0–1,0)	3,0* (1–12,0)	8,0* (6–70)	0–0–1
Белок, г/л Protein, g/l	0,3 (0,15–0,45)	0,9* (0,6–1,7)	1,6* (0,9–3,2)	0,150–0,450
Цитоз, кл/мкл Cytosis, cells/mcl	3,0 (1,0–5,0)	39,0* (6,9–342,3)	800,0*° (46,6–3285,3)	0–5
IL-6, пг/мл IL-6, pg/ml	12,2 (7,5–20,32)	407,5* (48,5–2429,0)	3672,5*° (1577,5–28405,0)	-
ПСП, пг/мл	25,3	421,0* (171,0–933,0)	1037,0*° (351,5–2255,0)	-

ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

Presepsin, pg/ml	(13,5–39,1)			

Примечание. * – достоверные отличия (p<0,001, критерий Краскела-Уоллиса) при сравнении 1 Г и 2 Г с контрольной группой; ○ – достоверные отличия (p < 0,05) между группами 1 и 2 Г;

Note. * – significant differences (p < 0,001 Kruskal-Wallis test) when compared to the control and 1, 2 group; ○ – significant differences (p < 0.05) between 1 and 2 group.

Таблица 2. Показатели клинической информативности уровней цитоза, IL-6 и ПСП СМЖ для пациентов 1Г по сравнению с КГ, 2 Г по сравнению с КГ и 1Г по сравнению с 2Г

Table 2. Indicator of clinical of levels cytosis, IL-6 and presepsine in CSF for patients 1G versus CG, 2G versus CG, 1G versus 2G

Показатель Indicator	**Пороговое значение** Threshold value	**Достовер-ность, p** Reliability, p	**Площадь под кривой** Area under the curve	**Чувствите-льность, Se, %** Sensitivity, %	**Специ-фичность, Sp, %** Specificity, %
Группы «контрольная» – «1-я группа» Groups «control» – «1 group»					
Цитоз, кл/1мкл Cytosis, cells/mkl	69,0	<0,001	0,945	100,0	68,2
IL-6, пг/мл	587,1	<0,001	0,957	100,0	64,3

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

IL-6, pg/ml					
ПСП, пг/мл Presepsin, pg/ml	546,0	<0,001	1,0	100,0	59,1
Группы «контрольная» – «2-я группа» Groups «control» – «2 group»					
Цитоз, кл/1мкл Cytosis, cells/mkl	1546,0	<0,001	0,979	100,0	71,4
IL-6, пг/мл IL-6, pg/ml	4241,5	<0,001	1,0	100,0	71,4
ПСП, пг/мл Presepsin, pg/ml	1027,5	<0,001	1,0	100,0	78,6
Группы «1-я группа» – «2-я группа» Groups «1 group» – «2 group»					
Цитоз, кл/1мкл Cytosis, cells/mkl	826,6	0,021	0,745	91,7	73,7
IL-6, пг/мл IL-6, pg/ml	3672,5	0,042	0,873	100,0	73,9
ПСП, пг/мл Presepsin, pg/ml	1219,0	0,045	0,683	100,0	69,6

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

Таблица 3. Спектр микроорганизмов в СМЖ пациентов с менингоэнцефалитом после НТГ и положительной культурой СМЖ (2Г)

Table 3. Spectrum of microorganisms in CSF of patients with meningoencephalitis after NTH and positive CSF culture (2 group)

Микроорганизм Microorganism	**Всего изолятов, абс.** Total isolates, abs.
Грамотрицательные микроорганизмы, всего Gram-negative microorganisms, total	16
K. pneumoniae	8
A. baumannii	7
P. aeruginosa	1
Грамположительные микроорганизмы, всего Gram-positive microorganisms, total	16
S. epidermidis	4
S. haemolyticus	3
S. hominis	2
S. mitis	2
S. capitis	2
S. aureus	2
S. pseudointermedius	1
Всего Total	32

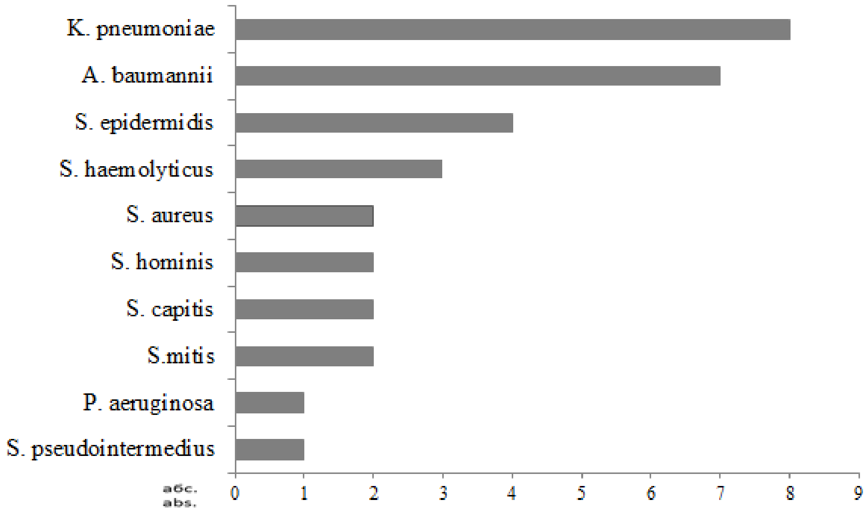
 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

10.15789/2220-7619-SOT-18004

РИСУНКИ

Рисунок 1. Этиологическая структура микроорганизмов, выделенных из СМЖ пациентов с краниоцеребральными повреждениями

Figure 1. Etiological structure of microorganisms isolated from the cerebrospinal fluid of patients with craniocerebral injuries

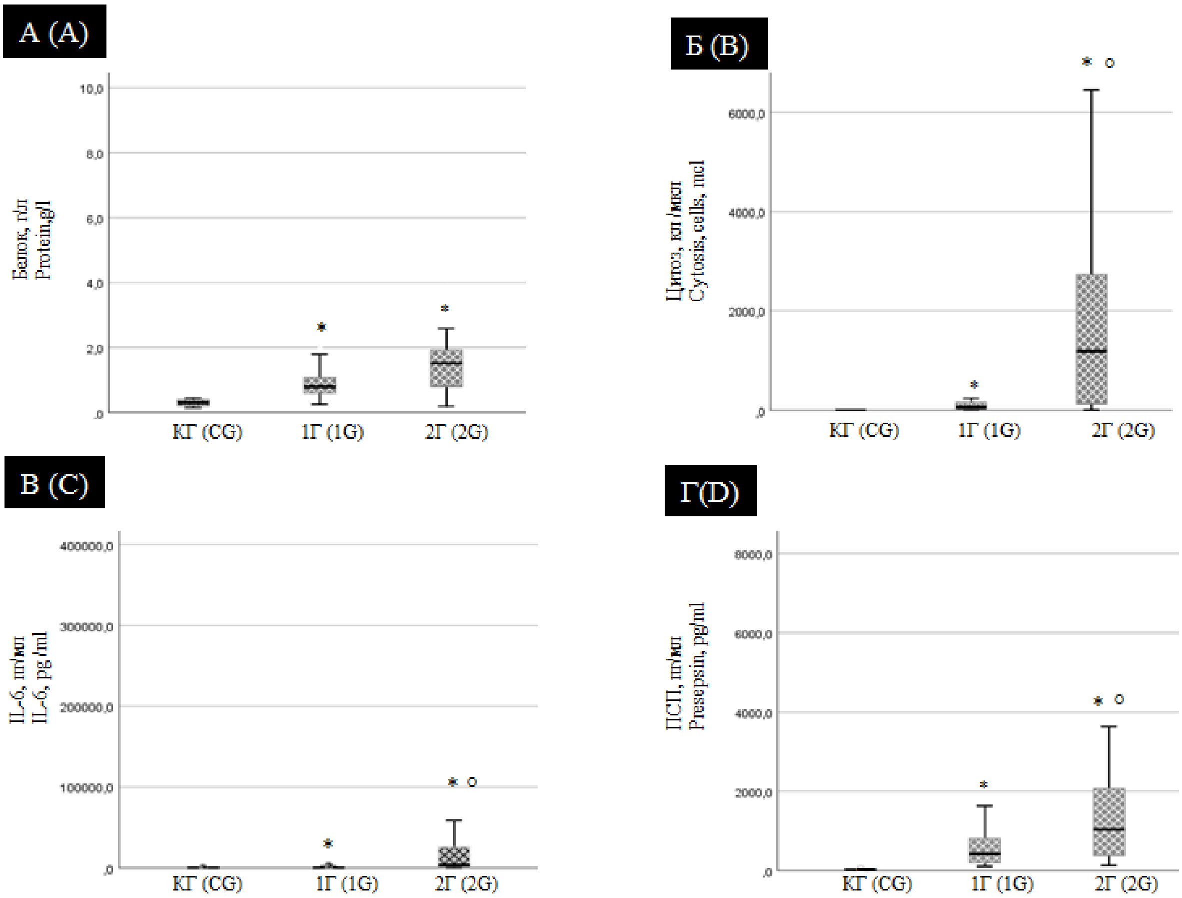


ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

10.15789/2220-7619-SOT-18004

Рисунок 2. Уровни белка (А), цитоза (Б), IL-6 (Г), пресепсина (Д) СМЖ у пациентов КГ и пациентов 1Г и 2Г (n = 67)

Figure 2. Levels of protein (A), cytosis (Б), IL-6 (G), presepsin (D) in the CSF patients CG and patients 1G and 2 G (n = 67)

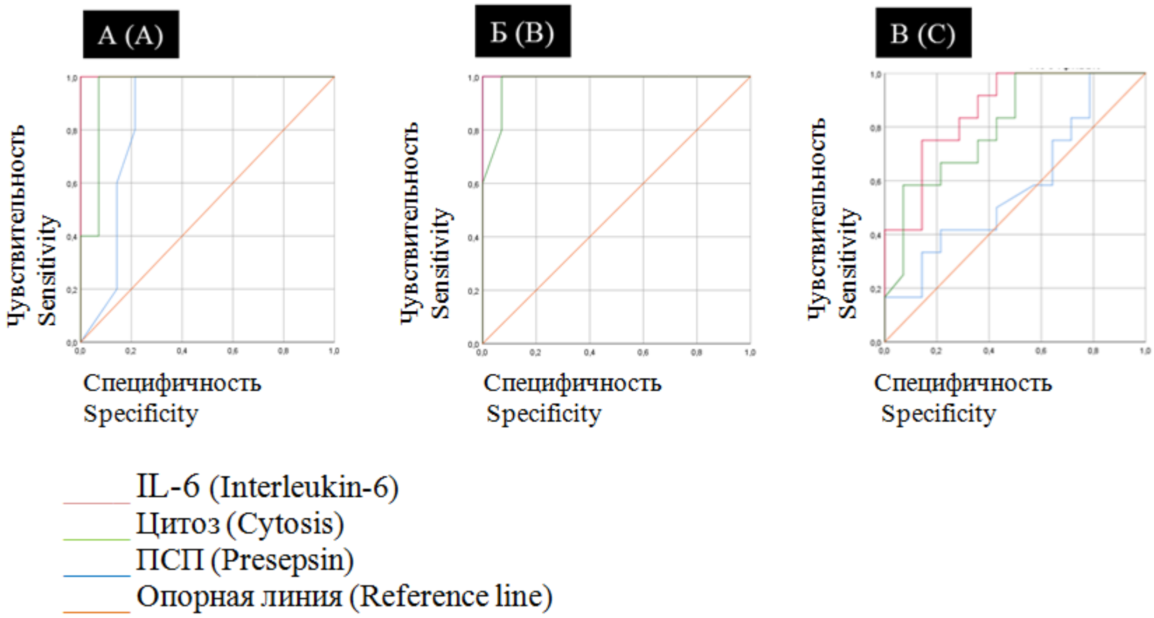


ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

Рисунок 3. ROC-кривые уровней цитоза, IL-6 и ПСП СМЖ для пациентов 1Г, по сравнению с КГ (А), и 1Г, по сравнению с 2Г (Б)

Figure 3. ROC-curves of levels cytosis, IL-6 and presepsine in CSF for patients 1G versus CG (A), 1G versus 2G (B)



 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

10.15789/2220-7619-SOT-18004

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДАННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Ткаченко Ольга Владимировна, врач-бактериолог высшей категории, заведующий лабораторией клинической микробиологии отделения микробиологических исследований центра клинической лабораторной диагностики ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия;

адрес: 105094, Россия, Москва, Госпитальная площадь, д. 3;

Тел./факс: +7-499-263-55-55 (доб. 39-43);

Тел. моб.: +7-906-724-25-22;

ORCID: 0009-0003-4294-5037;

SPIN-код: 4240-0380;

E-mail: otkachenko84@mail.ru

Tkachenko O.V., M.D., doctor of the highest category, Chief of laboratory clinical microbiology the Department Microbiology Research of the Center for Clinical Laboratory Diagnostics of the Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia;

address:105094, Russian Federation, Moscow, Hospitalnaya sq. 3;

Phone/Fax: +7-499-263-55-55 (39-43);

Mobile phone: +7-906-724-25-22;

ORCID: 0009-0003-4294-5037;

SPIN-код: 4240-0380;

E-mail: otkachenko84@mail.ru

ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

Блок 2. Информация об авторах

Эсауленко Николай Борисович, врач-бактериолог высшей категории, заведующий отделением микробиологических исследований центра клинической лабораторной диагностики ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

Esaulenko N.B., M.D., doctor of the highest category, Department Head of Microbiology Center for Clinical Laboratory Diagnostics of the Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia
ORCID: 0000-0002-3514-6814
ORCID: 0000-0001-5449-9394
E-mail: back.lab@yandex.ru

Казаков Сергей Петрович, д.м.н., профессор кафедры клинической лабораторной диагностики, медицинской микробиологии и патологической анатомии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА, начальник центра клинической лабораторной диагностики – главный лаборант ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия, Президент Российской ассоциации медицинской лабораторной диагностики (РАМЛД) России, Москва, Россия

Kazakov S.P., M.D., Ph.D, associate Professor (Docent), Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Medical Microbiology and Pathological Anatomy Academy of Postgraduate Education, Head of Center for Clinical Laboratory Diagnostics of the Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia, President of Russian Association of Medical Laboratory Diagnostics.
Scopus ID: 57211351588

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

ORCID: 0000-0001-6528-1059

WoS Researcher ID: C-6644–2018

РИНЦ: 5560-3931

SPIN: 5560–3931

E-mail: gvkg.ckld@mail.ru

E-mail: rmapo.kafimm@mail.ru

Тел./факс: +7-499-263-01-73

Тел. моб.: +7-977-726-46-94

Phone/Fax: +7-499-263-01-73

Mobile phone: +7-977-726-46-94

Нестерова Марина Викторовна, к.м.н., заведующий лабораторией санитарно-бактериологических исследований отделения микробиологических исследований центра клинической лабораторной диагностики ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

Nesterova M.V., MD, PhD, Chief of laboratory of sanitary and bacteriological research of the Department Microbiology Research of the Center for Clinical Laboratory Diagnostics of the Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia

ORCID: 0009-0007-1385-3618

E-mail: nestmv@yandex.ru

Мишина Татьяна Евгеньевна, врач КЛД, отделения клинических инфекционно-иммунологических исследований центра клинической лабораторной диагностики ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

Mishina T.E., MD, doctor of clinical laboratory diagnostics of the Department of Clinical Infectious and Immunological Research of the Center for Clinical Laboratory Diagnostics of the Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia
ORCID: 0009-0006-9168-6045
E-mail: Yrjh@yandex.ru

Давыдов Денис Владимирович, д.м.н., профессор, начальник ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

Davydov D.V., MD, ScD, Professor, Chief of the Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia
ORCID: 0000-0001-5449-9394

Гизатуллин Шамиль Хамбалович, д.м.н., профессор кафедры нейрохирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия, профессор кафедры хирургии повреждений (с курсом военно-полевой хирургии) ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» Минобрнауки России, Москва, Россия, начальник нейрохирургического центра – главный нейрохирург ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия
Gizatullin Sh.Kh., MD, ScD, Professor of the Department of Neurosurgery FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, Professor of the Department of Damage Surgery Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH) Ministry of Education and Science of Russia, Head of the Neurosurgical Center, is Chief Neurosurgeon of the Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia
ORCID: 0000-0002-2953-9902

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

SPIN: 2722-3355

Scopus ID: 6603402209

Web of Science ResearcherIDABC-9899-2022

E-mail: gizat_sha@mail.ru

Зайцев Андрей Алексеевич, д.м.н., профессор, главный пульмонолог ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия, заведующий кафедры пульмонологии (с курсом аллергологии) ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», профессор кафедры госпитальной терапии № 2 ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», заслуженный врач РФ

Zaytsev A.A., MD, ScD, Professor, chief pulmonologist of the Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia, Head of the Department of Pulmonology BIOTECH University, Professor of the Department of Hospital Therapy № 2 Russian University of Medicine of Ministry of Health of the Russian Federation, Russia

ORCID: 0000-0002-0934-7313

E-mail: a-zaicev-a@yandex.ru

Scopus ID: 56595458700

Чернуха Марина Юрьевна, д.м.н., заведующая лабораторией молекулярной эпидемиологии госпитальных инфекций Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, Москва, Россия

Chernukha M.Yu., MD, ScD, Head of the Laboratory of Epidemiology of Nosocomial Infections, Federal Government Budgetary Institution «National

Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation»; Moscow, Russia

ORCID: 0000-0002-2349-8556

WOS ABI: 1488-2020

Scopus: 55358944900

РИНЦ: 124903

E-mail: chernukha08@mail.ru,

E-mail: chernukha@gamaleya.org

Tel.: (499) 193-61-17

Tel: +7-903-536-62-37

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

Блок 3. Метаданные статьи

ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРА МИКРООРГАНИЗМОВ, ИХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАТИВНОСТИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 И ПРЕСЕПСИНА В СПИННО-МОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТОМ ПОСЛЕ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ ГОЛОВЫ

STUDY OF THE SPECTRUM OF MICRORGANISMS, THEIR ANTIBACTERIAL SENSITIVITY AND DETERMINATION OF THE CLINICAL INFORMATION OF INTERLEUKIN-6 AND PRESEPSIN IN THE CEREBROSPINAL FLUID OF PATIENTS WITH MENINGOENCEPHALITIS AFTER NEUROSURGICAL HEAD INJURY

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ НЕЙРОТРАВМЕ

MARKERS OF INFLAMMATION IN NEUROTRAUMA

Ключевые слова: нейротравма головы, менингоэнцефалит, бактериальная инфекция, спинно-мозговая жидкость, цитоз, интерлейкин-6, пресепсин.

Keywords: neurotrauma of the head, meningoencephalitis, bacterial infection, cerebrospinal fluid, cytosis, Interleukin-6, presepsin.

Оригинальные статьи.

Количество страниц текста – 9,

количество таблиц – 3,

количество рисунков – 1.

11.09.2025

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi
1.	Абудеев С.А., Киселев К.В., Паринов О.В., Удалов Ю.Д., Забелин М.В., Самойлов А.С., Попугаев К.А. Пресепсин в диагностике нозокомиальной инфекции центральной нервной системы // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2019. Т. 8. №1. С.18–29.	Abudeyev S.A., Kiselyov K.V., Parinov O.V., Udalov Yu.D., Zabelin M.A., Samoylov A.S., Popugayev K.A. Cerebrospinal Fluid Presepsin as a Marker of Nosocomial Infections of Central Nervous System. *Neotložnaâ medicinskaâ pomoŝ' = Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical*	doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-47-566

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

		Care", 2019, vol. 8, no. 1, pp. 18–29.	
2.	Баврина А.П. Современные правила использования методов описательной статистики в медико-биологических исследованиях // Медицинский альманах, 2020. Т. 63, № 2. С. 95-105.	Bavrina A.P. Modern rules for the use of descriptive statistics methods in biomedical research. *Medicinskij al'manah = Medical Almanac, 2020, Vol. 63, no. 2, pp. 95-105.*	https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-pravila-ispolzovaniya-metodov-opisatelnoy-statistiki-v-mediko-biologicheskih-issledovaniyah/viewer
3.	Гизатуллин Ш.Х., Казаков С.П., Петрова С.А., Зиятдинов М.Н., Колобаева Е.Г., Антохов В.П., Цехановский Г.Б., Трефилов А.А.Опыт лечения огнестрельного ранения головы с инфекционными осложнениями, вызванными полирезистентными и атипичным (*Elizabethkingie Anopheles*) возбудителями // Российский нейрохирургический журнал	Gizatullin Sh.Kh., Kazakov S.P., Petrova S.A., Ziyatdinov M.N., Kolobaeva E.G., Antohov V.P., Tsekhanovskiy G.B., Trefilov A.A. Experience in the management of gunshot head injury with infectious complications caused by polyresistant and atypical	doi: 10.56618/2071-2693_2024_16_4_141

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

	имени профессора А.Л. Поленова. 2024. Т. 16, № 4. С. 141–150.	(*Elizabethkingie anopheles*) pathogens. *Rossijskij nejrohirurgičeskij žurnal imeni professora A.L. Polenova = Russian Neurosurgical Journal named after Professor A. L. Polenov, 2024, vol. 16, no. 4, pp. 141–150.*	
4.	Кудряшов С.К., Канищев Ю.Н., Путков С.Б., Эсауленко Н.Б., Карпов В.О., Овчаренко В.П., Изгородин А.С., Жукова Э.Э., Суслова Л.А., Паршакова Е.В. Инструкция по проведению преаналитического этапа (порядок взятия, хранения и транспортировки) с биоматериалом для лабораторных исследований в центре клинической лабораторной диагностики ГВКГ им. Н.Н.	Kudryashov S.K., Kanishchev Yu.N., Putkov S.B., Esaulenko N.B., Karpov V.O., Ovcharenko V.P., Izgorodin A.S., Zhukova E.E., Suslova L.A., Parshakova E.V. Instructions for conducting the preanalytical stage (procedure for taking, storing and	ISBN 978-5-906519-38-2 EDN: YLFVVZ

	Бурденко. Москва: Эко-Пресс, 2016. Т. 51. 216 с.	transporting) with biomaterial for laboratory research at the Center for Clinical Laboratory Diagnostics of the Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry. *Moscow: Eko-Press, 2016, vol. 51, 216 p.*	
5.	Курдюмова Н.В., Усачев Д.Ю., Савин И.А., Ершова О.Н., Гаджиева О.А., Шифрин М.А., Данилов Г.В., Буров А.И. Критерии лабораторной диагностики нозокомиального менингита у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии. Опыт пятилетнего проспективного наблюдения //	Kurdyumova N.V., Usachev D.YU., Savin I.A., Ershova O.N., Gadzhieva O.A., Shifrin M.A., Danilov G.V., Burov A.I. Nosocomial meningitis laboratory criteria in icu patients: 5-year surveillance. *Vestnik anesteziologii i*	doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-47-56

	Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 18, № 5. С. 47–50.	*reanimatologii = Messenger of anesthesiology and resuscitation, 2021. vol. 18, no. 5, pp. 47–50.*	
6.	Тришкин Д.В., Серговенцев А.А., Давыдов Д.В., Зайцев А.А., Алешкин А.В., Стец В.В., Гизатуллин Ш.Х., Казаков С.П., Брижань Л.К., Долинер Н.Д., Бочкарева С.С., Киселева И.А. Раннее прогнозирование антибиотикорезистентности клинически значимых возбудителей нозокомиальных инфекций у пациентов с травматическими повреждениями и возможные варианты ее преодоления // Военно-медицинский журнал. 2025. Т. 346, № 6. С. 15–21.	Trishkin D.V., Sergoventsev A.A., Davydov D.V., Zaitsev A.A., Aleshkin A.V., Stets V.V., Gizatullin Sh.Kh., Kazakov S.P., Brizhan L.K., Doliner N.D., Bochkareva S.S., Kiseleva I.A. Early prediction of antibiotic resistance of clinically significant pathogens of nosocomial infections in patients with traumatic injuries and possible options for	doi: 10.52424/00269050_2-25_346_ 6_15

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

		overcoming it. *Voenno-medicinskij žurnal = Russian Military Medical Journal, 2025, vol. 346, no. 6, pp. 15–21.*	
7.	Ульянова Я.С., Урусова П.Д, Проворова В.В., Аглетдинов Э.Ф., Рыжикова С.Л., Мельникова О.В., Краснова Е.И., Колпакова Т.А. Сравнительная характеристика значений интерлейкина-6 в сыворотке крови и ликворе у больных серозным и гнойным менингитом // Лечащий врач. 2025. № 4(28). С. 29–35.	Ulyanova Ya.S., Urusova P.D., Provorova V.V., Agletdinov E.F., Ryzhikova S.L., Melnikova O.V., Krasnova E.I., Kolpakova T.A. Comparative characteristics of serum and cerebrospinal interleukin-6 values in patients with serous and purulent meningitis. *Lechaschi Vrach = Attending Physician, 2025, no. 4(28), pp. 29–35.*	doi: 10.51793/OS.2025.28.4.004

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

8.	Эсауленко Н.Б., Зайцев А.А., Сардалова Р.Э., Казаков С.П. Этиологическая структура внутрибольничных инфекций и устойчивость к антибиотикам (уровень антибиотикорезистентности) выявленных патогенов у пациентов с травматическими повреждениями грудной клетки // Consilium Medicum. 2024. Т. 26, № 9. С. 620–623.	Esaulenko N.B., Zaitsev A.A., Sardalova R.E., Kazakov S.P. Etiology of nosocomial infections and antibiotic resistance (level of antibiotic resistance) of identified pathogens in patients with traumatic chest injuries. *Consilium Medicum = Consilium Medicum, 2024. vol. 26, no. 9, pp. 620–623.*	doi: 10.26442/20751753.2024.9.202924
9.	Эсауленко Н.Б., Ткаченко О.В., Казаков С.П., Зайцев А.А., Стец В.В., Чернуха М.Ю. Возбудители инфекционных осложнений и механизмы их резистентности у пациентов с боевой хирургической травмой // В кн.: Организация оказания медицинской помощи	Esaulenko N.B., Tkachenko O.V., Kazakov S.P., Zaitsev A.A., Stets V.V., Chernukha M.Y. Pathogens of infectious complications and mechanisms of their resistance in patients	IBSN 978-5-907645-58-5

	раненным и пострадавшим: от поля боя до высоких технологий. Москва: РАН, 2024. С. 260–271.	with combat surgical trauma. In: Organization of medical care for the wounded and injured: from the battlefield to high technology. *Moscow: Russian Academy of Sciences, 2024. pp. 260–271*.	
10.	Эсауленко Н.Б., Ткаченко О.В., Казаков С.П., Чернуха М.Ю., Гизатуллин Ш.Х. Микст-инфекция трахеобронхиального дерева, вызванная бактериями *Elizabethkingia Anophelis* у пострадавшего с черепно-мозговым ранением: этиология, диагностика и антибактериальная терапия (клиническое наблюдение) // Клиническая лабораторная диагностика. 2024. Т. 69, № 7. С. 101–110.	Esaulenko N.B., Tkachenko O.V., Kazakov S.P., Chernukha M.Yu., Gizatullin Sh.Kh. Mixed infection of the tracheobronchial tree caused by the bacteria Elizabethkingia Anophelis in a victim with a traumatic brain injury: etiology and diagnostic and antibacterial therapy (clinical	doi: 10.17816/cld632353

		case). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics, 2024. vol. 69, no. 7, pp. 101–110.*	
11.	Busl K.M. Nosocomial infections in the Neurointensive Care Unit. *Neurol. Clin., 2017, vol. 35, no. 4, pp. 785–807.*	–	doi: 10.1016/j.ncl.2017.06.012
12.	Dubos F., Korczowski B., Aygun D.A., Martinot A., Prat C., Galetto-Lacour A, Casado-Flores J., Taskin E., Leclerc F., Rodrigo C., Gervaix A., Leroy S., Gendrel D., Bréart G., Chalumeau M. Serum procalcitonin level and other biological markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis in children: a European multicenter case cohort study. *Arch. Pediatr.*	–	doi: 10.1001/archpedi.162.12.1157

10.15789/2220-7619-SOT-18004

	Adolesc. Med., 2008, vol. 162, no. 12, pp. 1157–1163.		
13.	Dyckhoff-Shen S., Bewersdorf J.P., Teske N.C., Volk S., Pfister H.W., Kedel U., Klein M. Characterization and diagnosis spectrum of patients with cerebrospinal fluid pleocytosis. *Infection, 2024, vol. 52, no. 1, pp. 219–229.*	–	doi: 10.1007/s15010-023-02087-8
14.	Zhang G., Yang C., Kang X., Gao Z., Wan H., Liu Y. The combination of cerebrospinal fluid procalcitonin, lactate, interleukin-8 and interleukin-10 concentrations for the diagnosis of postneurosurgical bacterial meningitis: A prospective study. *Ann. Clin. Biochem., 2019, vol. 56, no. 1, 133–140.*	–	doi: 10.1077/0004563218794729
15.	Mohammed H.E., Nasser M., Abouelmagd M.E., Haseeb M.E., Darwish M.K., Abdelqader M.S., Tawfik A., Abdel-Mawla R.E.M., Hindawi M.D.	–	doi: 10.1016/j.clineuro.2025.108767

ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

10.15789/2220-7619-SOT-18004

	Revealing the diagnostic value of cerebrospinal fluid presepsin (sCD14) as a new biomarker for postneurosurgical and nosocomial central nervous system infections: A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *Clin. Neurol. Neurosurg., 2025, vol. 249, p. 108767.*		
16.	Hinduja A., Dibu J., Achi E., Patel A., Samant R., Yaghi S. Nosocomial infections in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Am. J. Crit. Care, 2015, vol. 24, no. 3, pp. 227–231.*	–	doi: 10.4037/ajcc2015422
17.	Martínez R., Gaul C., Buchfelder M., Erbguth F., Tschaikowsky K. Serum procalcitonin monitoring for differential diagnosis of ventriculitis in adult intensive care patients. *Intensive Care Med., 2002, vol. 28, no. 2, pp. 208–210.*	–	doi: 10.1007/s00134-001-1176-3

ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

18.	Mazeraud A., Pascal Q., Verdonk F., Heming N, Chrétien F, Sharshar T. Neuroanatomy and Physiology of Brain Dysfunction in Sepsis. *Clin. Chest. Med., 2016, vol. 37, no. 2, pp. 333–345.*	–	doi: 10.1016/j.ccm.2016.01.013
19.	Murthy S.B., Moradiya Y., Shah J., Merkler AE, Mangat HS, Iadacola C, Hanley DF, Kamel H, Ziai WC. Nosocomial Infections and Outcomes after Intracerebral Hemorrhage: A Population-Based Study. *Neurocrit. Care, 2016, vol. 25, no. 2, pp. 178–184.*	–	doi: 10.1007/s12028-016-0282-6
20.	Valdoleiros S.R., Torrão C., Freitas L.S., Mano D., Gonçalves C., Teixeira C. Nosocomial meningitis in intensive care: a 10-year retrospective study and literature review. *Acute Crit. Care, 2022, vol. 37, no. 1, pp. 61–70.*	–	doi.org/10.4266/acc.2021.01151
21.	Shi H., Zheng K., Su Z., Su H., Zhong M., He X., Zhou C., Chen H., Xiong Q., Zhang Y.	–	doi: 10.1016/j.jneuroim.2016.08.010

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-SOT-18004

	Sinomenine enhances microglia M2 polarization and attenuates inflammatory injury in intracerebral hemorrhage. *J. Neuroimmunol., 2016, 299, pp. 28–34.*		
22.	Varatharaj A., Galea I. The blood-brain barrier in systemic inflammation. *Brain Behav. Immun., 2017, vol. 60, pp. 1–12.*	–	doi: 10.1016/j.bbi.2016.03.010
23.	Shi Y.J., Zheng G.H., Qian L.Y., Qsman R.A., Li G.G., Zhang G.J. Longitudinal Analysis of Risk Factors for Clinical Outcomes of Enterobacteriaceae Meningitis/Encephalitis in Post-Neurosurgical Patients: A Comparative Cohort Study During 2014-2019. *Infect. Drug. Resist., 2020, vol. 13, pp. 2161–2170.*	–	doi: 10.2147/IDR.S252331

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

10.15789/2220-7619-SOT-18004

ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)