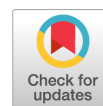


ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРА МИКРООРГАНИЗМОВ И ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАТИВНОСТИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 И ПРЕСЕПСИНА В СПИННО-МОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТОМ ПОСЛЕ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ ГОЛОВЫ



О.В. Ткаченко¹, Н.Б. Эсауленко¹, С.П. Казаков^{1,2,4}, М.В. Нестерова¹, Т.Е. Мишина¹, Д.В. Давыдов¹, Ш.Х. Гизатуллин^{1,3}, А.А. Зайцев^{1,3,5}, М.Ю. Чернуха⁶

¹ ФГБУ Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия

² ФГБУ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА, Москва, Россия

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

⁴ Российская ассоциация медицинской лабораторной диагностики, Москва, Россия

⁵ ФГБОУ ВО Российский университет медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

⁶ ФГБУ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, Россия

Резюме. Нейровоспаление является тяжелейшим осложнением травмы головы, и поиск взаимосвязи маркеров спинно-мозговой жидкости (СМЖ) и бактериальной инфекции становится актуальной задачей. Целью исследования был 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 (1Г) составили 23 пациента с менингоэнцефалитом после НТГ отрицательным посевом СМЖ, вторую группу (2Г) — 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, пресепсина (ПСП) СМЖ пациентов КГ, 1Г, 2Г. 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

Адрес для переписки:

Ткаченко Ольга Владимировна
105094, Россия, Москва, Госпитальная пл., 3,
ФГБУ ГВКГ им. Н.Н. Бурденко Минобороны России.
Тел./факс: 8 (499) 263-55-55 (доб. 39-43) (служебн.).
Тел.: 8 906 724-25-22 (моб.).
E-mail: otkachenko84@mail.ru

Contacts:

Olga V. Tkachenko
105094, Russian Federation, Moscow, Gospitalnaya sq., 3,
Main Military Clinical Hospital named after
academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry.
Phone/fax: +7 (499) 263-55-55 (add. 39-43) (office).
Phone: +7 906 724-25-22 (mobile).
E-mail: otkachenko84@mail.ru

Для цитирования:

Ткаченко О.В., Эсауленко Н.Б., Казаков С.П., Нестерова М.В., Мишина Т.Е., Давыдов Д.В., Гизатуллин Ш.Х., Зайцев А.А., Чернуха М.Ю. Изучение спектра микроорганизмов и оценка клинической информативности интерлейкина-6 и пресепсина в спинно-мозговой жидкости у пациентов с менингоэнцефалитом после нейрохирургической травмы головы // Инфекция и иммунитет. 2026. Т. 16, № 2. С. 309–318. doi: 10.15789/2220-7619-SOT-18004

Citation:

Tkachenko O.V., Esaulenko N.B., Kazakov S.P., Nesterova M.V., Mishina T.E., Davydov D.V., Gizatullin Sh.Kh., Zaytsev A.A., Chernukha M.Yu. Study of the spectrum of microorganisms and determination of the clinical value of cerebrospinal fluid Interleukin-6 and presepsin quantitation in patients with meningoencephalitis after neurosurgical head injury // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2026, vol. 16, no. 2, pp. 309–318. doi: 10.15789/2220-7619-SOT-18004

стафилококки (CoNS) флорой. Получены достоверно значимые различия в СМЖ пациентов 1Г и 2Г в сравнении с КГ по количеству лейкоцитов, белка, цитоза, IL-6 и ПСП. Порог принятия клинического решения показателей в СМЖ в 1Г 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 1Г и 2Г между уровнями цитоза, IL-6, ПСП. Предложены пороговые значения для 2Г по сравнению с КГ и 2Г по сравнению с 1Г: 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. 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.

STUDY OF THE SPECTRUM OF MICROORGANISMS 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 Sh.Kh.^{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 Research and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russian Federation

^c Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University, Moscow, Russian Federation

^d Russian Association of Medical Laboratory Diagnostics, Moscow, Russian Federation

^e Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

^f N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation

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, cytosin, IL-6, and presepsin (PSP) were studied. Threshold levels for cytosin, 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, cytosin, IL-6, and PSP. The threshold of clinical decision of parameters in CSF in the 1G in relation to the CG: for cytosin — 69 cells/μL, 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 cytosin, IL-6, PSP were established. Threshold values are proposed for the 2G vs. CG and for the 2G vs 1G: cytosin — 1546.0 and 826.6 cells/μL, 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.

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

Введение

Раневая инфекция является тяжелейшим осложнением у пациентов с менингоэнцефалитом после нейрохирургической травмы головы (НТГ), связанным с неврологическими последствиями, экономическими расходами и требующим незамедлительного лечения [14, 18, 21]. 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 [14, 21]. Положительная

культура СМЖ является «золотым» стандартом для диагностики бактериальных инфекций центральной нервной системы (ЦНС) [21]. В то же время ограничениями данного метода являются длительность получения результата, а также контаминация образца биоматериала, колонизация инвазивных устройств. Известно также, что прием antimicrobных препаратов (АМП) на начальных этапах оказания медицинской помощи снижает высеваемость микроорганизмов [11, 21, 23].

Повышение количества лейкоцитов, С-реактивного белка, прокальцитонина в крови характерны для раннего послеоперационного периода и системных инфекций [5, 12, 15]. 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 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, 21].

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, 17]. 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.

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 боевой НТГ с подозрением на инфекцию ЦНС, каждому из которых была проведена люмбальная пункция с отбором СМЖ в количестве не менее 4,5 мл.

Критериями включения были наличие менингоэнцефалита после НТГ, подтвержденного клиническими и лучевыми методами диагностики, возраст пациентов 22–52 года; критериями исключения — множественные сочетанные травмы, сепсис, аутоиммунные заболевания, иммунодефицитные состояния, сопутствующие онкологические заболевания, наличие крови в СМЖ.

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

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, 1Г, 2Г. Отбор и доставка проб осуществлялись согласно руководству по преаналитике, разработанному 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-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_{25} – Q_{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.

Результаты

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 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 ($p < 0,001$).

Аналогичные пороговые значения IL-6 в СМЖ при сравнении КГ и 1Г были достоверными ($p < 0,001$) 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 ($p < 0,001$) 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).

При исследовании показателей СМЖ 2Г пациентов отмечалось достоверное ($p < 0,001$) 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

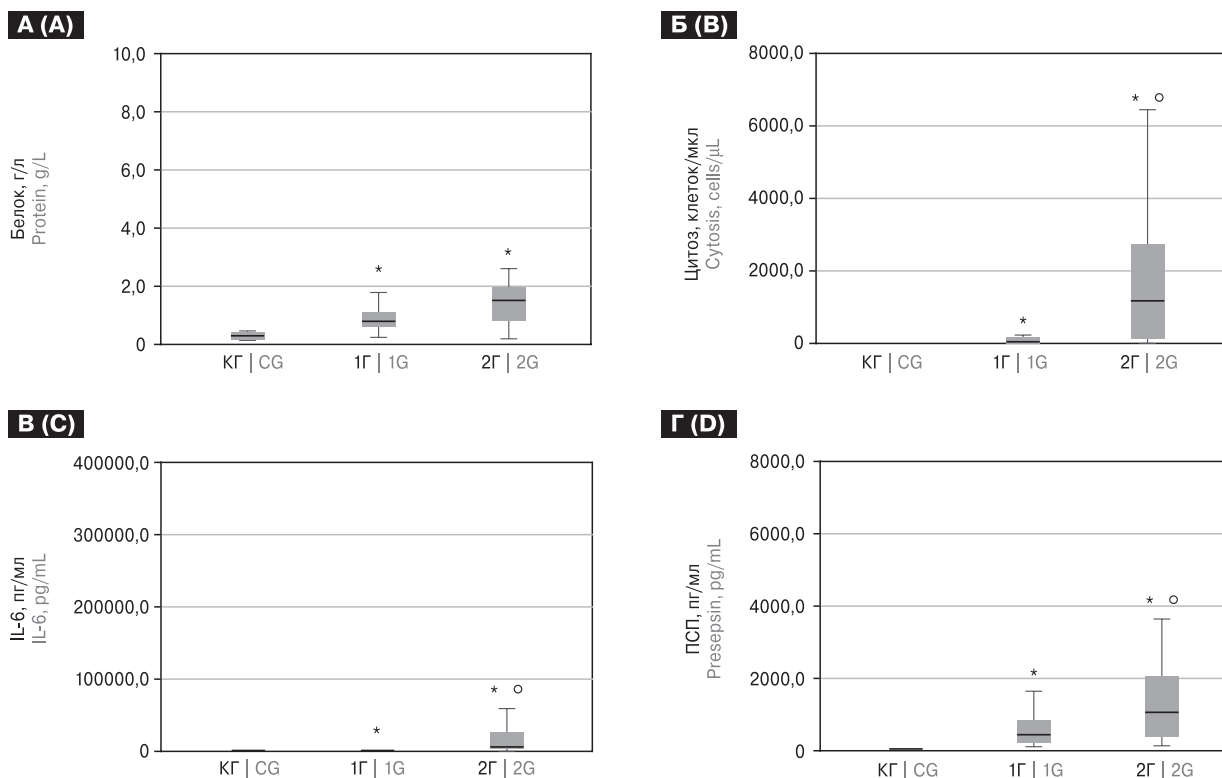


Рисунок 1. Уровни белка (А), цитоза (Б), IL-6 (В), пресепсина (Г) СМЖ у пациентов КГ и пациентов 1Г и 2Г (n = 67)

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

Таблица 1. Результаты [Ме (Q₂₅–Q₇₅)] некоторых общеклинических и иммунологических исследований СМЖ у пациентов с менингоэнцефалитом после НТГ (n = 67)Table 1. Results [Me (Q₂₅–Q₇₅)] of some clinical and immunological studies CSF in patients with meningoencephalitis after NTH (n = 67)

Показатель, единицы Indicator, units	Контрольная группа Control group (CG) n = 12	Результаты в основных исследуемых группах Results in the main study groups		Референсные нормы Reference standards
		1Г/Group 1 n = 23	2Г/Group 2 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/μL	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 Presepsin, pg/mL	25,3 (13,5–39,1)	421,0* (171,0–933,0)	1037,0* # (351,5–2255,0)	-

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

— достоверные отличия (p < 0,05) между 1Г и 2Г.

Note. * — significant differences (p < 0.001 Kruskal–Wallis test) when compared to the control and group 1 and group 2; # — significant differences (p < 0.05) between 1 and 2 group.

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 2Г показатели медианного уровня IL-6 составляли 3672,5 (1577,5–28405,0) пг/мл и значимо 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 достоверное (p < 0,001) увеличение у пациентов

2Г до уровня 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.

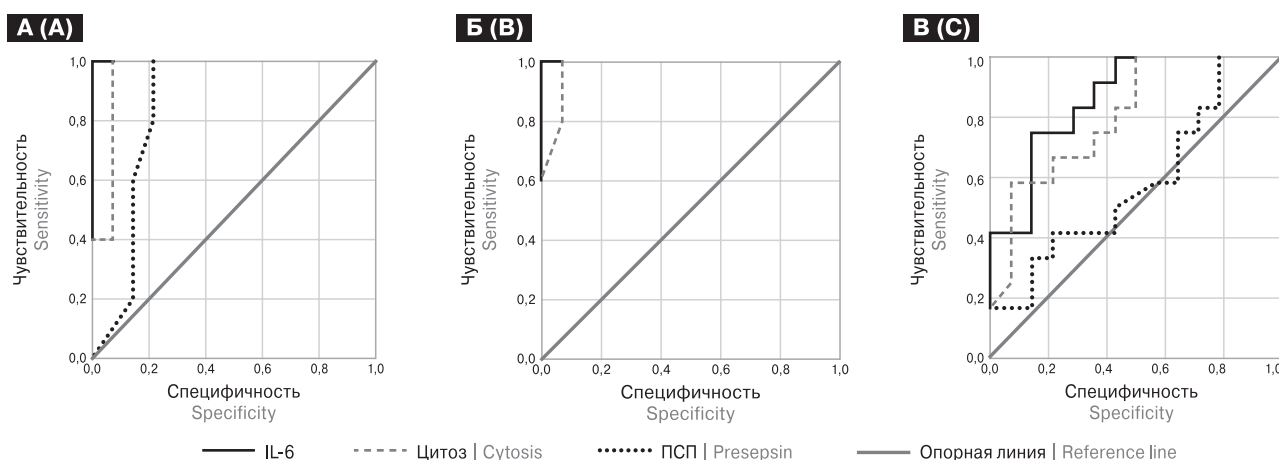
**Рисунок 2. ROC-кривые уровней цитоза, IL-6 и ПСП СМЖ для пациентов 1Г по сравнению с КГ (А), 2Г по сравнению с КГ (Б) и 1Г по сравнению с 2Г (В)**

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

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

Table 2. Indicator of clinical of levels cytos, IL-6 and presepsin in CSF for group 1 patients versus CG, group 2 versus CG, group 1 versus group 2

Показатель Indicator	Пороговое значение Threshold value	Достоверность, p Reliability, p	Площадь под кривой Area under the curve	Чувствительность, Se, % Sensitivity, %	Специфичность, Sp, % Specificity, %
Группы: «контрольная» – «I группа» Groups: “control” – “group 1”					
Цитоз, кл/мкл Cytosis, cells/ μ L	69,0	< 0,001	0,945	100,0	68,2
IL-6, пг/мл IL-6, pg/mL	587,1	< 0,001	0,957	100,0	64,3
ПСП, пг/мл Presepsin, pg/mL	546,0	< 0,001	1,0	100,0	59,1
Группы: «контрольная» – «II группа» Groups: “control” – “group 2”					
Цитоз, кл/мкл Cytosis, cells/ μ L	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: «I группа» – «II группа» Groups: “group 1” – “group 2”					
Цитоз, кл/мкл Cytosis, cells/ μ L	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

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. 2Б, 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 ликвора медианный 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.

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

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/мл и более при Se 100%, Sp 69,6% и AUC = 0,683.

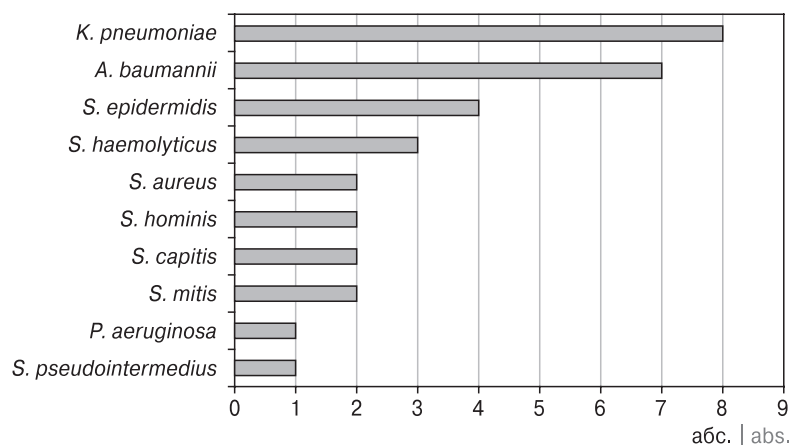


Рисунок 3. Этиологическая структура микроорганизмов, выделенных из СМЖ пациентов с краниocereбральными повреждениями

Figure 3. Etiological structure of microorganisms isolated from the cerebrospinal fluid of patients with craniocerebral injuries

Согласно этиологической структуре при менингоэнцефалите после НТГ наиболее часто высеваемыми возбудителями были *K. pneumoniae*, *A. baumannii* и коагулазонегативные стафилококки (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.

У пациентов КГ и 1Г при посеве СМЖ роста аэробной и факультативно-анаэробной флоры не выявлено. Всего выделено 32 культуры в СМЖ 2Г пациентов. Идентифицировано 16 граммотрицательных и 16 грамположительных изолятов (рис. 3, табл. 3).

Обсуждение

По данным литературы доминирующими возбудителями послеоперационного менингоэнцефалита являются: CoNS, *A. baumannii* и *K. pneumoniae* [5, 20, 21]. Некоторые исследования свидетельствуют о том, что доля граммотрицательных микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*, в том числе *K. pneumoniae* — увеличивается [20]. Согласно проведенному нами проспективному оригинальному исследованию установлено, что в спектре выявленных микроорганизмов в СМЖ при менингоэнцефалите после НТГ преобладала *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 быстрый результат, что является важным при назначения стартовой терапии пациентам нейрохирургического профиля [21].

Инфекции ЦНС характеризуются повышением уровней медиаторов воспаления в СМЖ,

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 (group 2)

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

что может быть связано с увеличением проницаемости гематоэнцефалического барьера, а также с активацией в ЦНС макрофагов, астроцитов, тканевых базофилов, клеток микроглии [16, 22]. Однако воспалительные маркеры повышаются и при реакциях в ликворе неинфекционной природы, что следует учитывать при интерпретации результатов исследований СМЖ [19]. 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 малочисленным данным литературы уровни цитоза у пациентов с бактериальной инфекцией ЦНС составили от 440 [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.

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 литературным данным значения ПСП у пациентов с инфекцией ЦНС составляли от 537 [1, 17] до 1257,4 пг/мл [17]. По результатам наших исследований бактериальные осложнения у пациентов с менингоэнцефалитом при НТГ прогнозируются при уровне ПСП более 1219 пг/мл.

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-генетическими методами, особенно в реанимационных отделениях. Это позволяет прогнозировать циркуляцию штаммов, способных вызывать инфекции, внутри отделений, и подбирать соответствующую эмпирическую терапию.

Важным моментом является экономическое обоснование и оптимизация проведения микробиологических, иммунологических и молекулярно-генетических исследований.

Список литературы/References

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. [Abudayev S.A., Kiselyov K.V., Parinov O.V., Udalov Yu.D., Zabelin M.V., Samoylov A.S., Popugayev K.A. Cerebrospinal Fluid Presepsin as a Marker of Nosocomial Infections of Central Nervous System. *Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch = Russian Sklifosovsky Journal «Emergency Medical Care», 2019, vol. 8, no. 1, pp. 18–29. (In Russ.)*] doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-47-566
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. *Meditinskiy almanakh = Medical Almanac, 2020, vol. 63, no. 2, pp. 95–105. (In Russ.)*]
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 (*Elizabethkingia anopheles*) возбудителями // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. 2024. Т. 16, № 4. С. 141–150. [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 (*Elizabethkingia anopheles*) pathogens. *Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal im. prof. A.L. Polenova = Russian Neurosurgical Journal named after Professor A.L. Polenov, 2024, vol. 16, no. 4, pp. 141–150. (In Russ.)*] doi: 10.56618/2071-2693-2024-16-4-141
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., Сулова 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. Бурденко. М.: Эко-Пресс, 2016. 216 с. [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 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. 216 p. (In Russ.)*]
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 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 18, № 5. С. 47–50. [Kurdyumova N.V., Usachev D.Yu., Savin I.A., Ershova O.N., Gadzhieva O.A., Shifrin M.A., Danilov G.V., Burov A.I. Criteria of laboratory diagnostics of nosocomial meningitis in patients of the intensive care and resuscitation department. Experience of five-year prospective observation // *Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2021. T. 18, No. 5. P. 47–50. (In Russ.)*]

- Burov A.I. Nosocomial meningitis laboratory criteria in ICU patients: 5-year surveillance. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii = Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 5, pp. 47–50. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-47-56
6. Тришкин Д.В., Серговец 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 overcoming it. *Voenno-meditsinskii zhurnal = Military Medical Journal*, 2025, vol. 346, no. 6, pp. 15–21. (In Russ.) doi: 10.52424/00269050-2025-346-6-15
 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. Т. 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. *Lechashchi Vrach = Attending Physician*, 2025, vol. 4, no. 28, pp. 29–35. (In Russ.) doi: 10.51793/OS.2025.28.4.004
 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*, 2024, vol. 26, no. 9, pp. 620–623. (In Russ.) 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 раненым и пострадавшим: от поля боя до высоких технологий. М.: РАН, 2024. С. 260–271. [Esaulenko N.B., Tkachenko O.V., Kazakov S.P., Zaitsev A.A., Stets V.V., Chernukha M.Yu. Pathogens of infectious complications and mechanisms of their resistance in patients 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. (In Russ.)]
 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 case). *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics*, 2024, vol. 69, no. 7, pp. 101–110. (In Russ.) doi: 10.17816/cld632353
 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., Gervais A., Leroy S., Gendrel D., Breart 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. Adolesc. Med.*, 2008, vol. 162, no. 12, pp. 1157–1163. doi: 10.1001/archpedi.162.12.1157
 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. 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
 15. Martinez R., Gaul C., Buchfelder M., Erbguth F., Tschakowsky 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
 16. Mazeraud A., Pascal Q., Verdonk F., Heming N., Chretien 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
 17. 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. 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: 108767. doi: 10.1016/j.clineuro.2025.108767
 18. Murthy S.B., Moradiya Y., Shah J., Merkle A.E., Mangat H.S., Iadecola C., Hanley D.F., Kamel H., Ziai W.C. 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
 19. Shi H., Zheng K., Su Z., Su H., Zhong M., He X., Zhou C., Chen H., Xiong Q., Zhang Y. Sinomenine enhances microglia M2 polarization and attenuates inflammatory injury in intracerebral hemorrhage. *J. Neuroimmunol.*, 2016, vol. 299, pp. 28–34. doi: 10.1016/j.jneuroim.2016.08.010
 20. 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
 21. Valdoleiros S.R., Torrao C., Freitas L.S., Mano D., Goncalves 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: 10.4266/acc.2021.01151

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. 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, pp. 133–140. doi: 10.1177/0004563218794729

Авторы:

Ткаченко О.В., врач-бактериолог высшей категории, зав. лабораторией клинической микробиологии отделения микробиологических исследований центра клинической лабораторной диагностики ФГБУ Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия;

Эсауленко Н.Б., врач-бактериолог высшей категории, зав. отделением микробиологических исследований центра клинической лабораторной диагностики ФГБУ Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия;

Казаков С.П., д.м.н., начальник центра клинической лабораторной диагностики ФГБУ Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия; профессор кафедры клинической лабораторной диагностики, медицинской микробиологии и патологической анатомии Академии постдипломного образования ФГБУ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА, Москва, Россия; Президент Российской ассоциации медицинской лабораторной диагностики, Москва, Россия;

Нестерова М.В., к.м.н., зав. лабораторией санитарно-бактериологических исследований отделения микробиологических исследований центра клинической лабораторной диагностики ФГБУ Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия;

Мишина Т.Е., врач клинической лабораторной диагностики отделения клинических инфекционно-иммунологических исследований центра клинической лабораторной диагностики ФГБУ Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия;

Давыдов Д.В., д.м.н., профессор, начальник ФГБУ Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия;

Гизатуллин Ш.Х., д.м.н., начальник нейрохирургического центра (главный нейрохирург) ФГБУ Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия; профессор кафедры хирургии поврежденных (с курсом военно-полевой хирургии) Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет» Минобрнауки, Москва, Россия;

Зайцев А.А., д.м.н., профессор, главный пульмонолог ФГБУ Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия; зав. кафедры пульмонологии (с курсом аллергологии) Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет» Минобрнауки, Москва, Россия; профессор кафедры госпитальной терапии № 2 ФГБОУ ВО Российский университет медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия;

Чернуха М.Ю., д.м.н., зав. лабораторией молекулярной эпидемиологии госпитальных инфекций ФГБУ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, Россия.

Authors:

Tkachenko O.V., Highest Quality Bacteriologist, Head of the Laboratory of Clinical Microbiology, Department of Microbiological Research, Center for Clinical Laboratory Diagnostics, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russian Federation;

Esaulenko N.B., Highest Quality Bacteriologist, Head of the Department of Microbiological Research, Center for Clinical Laboratory Diagnostics, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russian Federation;

Kazakov S.P., DSc (Medicine), Head of Center for Clinical Laboratory Diagnostics, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russian Federation; Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Medical Microbiology and Pathological Anatomy Academy of Postgraduate Education, Federal Research and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russian Federation; President of the Russian Association of Medical Laboratory Diagnostics, Moscow, Russian Federation;

Nesterova M.V., PhD (Medicine), Head of the Laboratory of Sanitary and Bacteriological Research, Department Microbiology Research, Center for Clinical Laboratory Diagnostics, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russian Federation;

Mishina T.E., Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, Department of Clinical Infectious and Immunological Research, Center for Clinical Laboratory Diagnostics, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russian Federation;

Davydov D.V., DSc (Medicine), Professor, Head of the Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russian Federation;

Gizatullin Sh.Kh., DSc (Medicine), Head of the Neurosurgical Center (Head Neurosurgeon), Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russian Federation; Professor of the Department of Damage Surgery, Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University, Moscow, Russian Federation;

Zaytsev A.A., DSc (Medicine), Professor, Head Pulmonologist, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russian Federation; Head of the Department of Pulmonology, Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University, Moscow, Russian Federation; Professor of the Department of Hospital Therapy No. 2, Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation;

Chernukha M.Yu., DSc (Medicine), Head of the Laboratory of Epidemiology of Nosocomial Infections, N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation.