

<https://doi.org/10.30946/2219-4061-2018-8-4-58-65>



Гизатуллин Р.Х.¹, Миронов П.И.¹, Лекманов А.У.²

¹ Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ Уфа, Россия; 450000, г. Уфа, республика Башкортостан, Россия, ул. Ленина д.3

² НИИ хирургии детского возраста РНИМУ имени Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва, 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д.1

ПИЛОТНАЯ ВАЛИДИЗАЦИЯ РАННИХ ПРЕДИКТОРОВ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА

Для корреспонденции: Гизатуллин Раис Хамзаевич, г. Уфа. 450000, ул. Ленина д.3, тел. 8 (347) 237-77-92, E-Mail: rais_ufa@mail.ru

Для цитирования: Гизатуллин Р.Х., Миронов П.И., Лекманов А.У.

ПИЛОТНАЯ ВАЛИДИЗАЦИЯ РАННИХ ПРЕДИКТОРОВ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА

Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии; 2018; 8 (4):58-65

<https://doi.org/10.30946/2219-4061-2018-8-4-58-65>

Получена: 15.10.2018. Принята к печати: 21.12.2018

Информация о финансировании и конфликте интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования не указан.

Резюме

Цель работы – пилотная разработка системы оценки риска развития сепсиса у новорожденных и определение ее дискриминационной способности.

Методы. Дизайн – ретроспективное, наблюдательное, одно-центровое исследование. В разработку включено 124 новорожденных с сепсисом, погибло 34. Для оценки информативности исследуемых клинико-лабораторных переменных признаков была использована мера Кульбака. За функцию отклика был взят исход заболевания: выжил или умер. Дискриминационная способность определялась путем ROC-анализа.

Ключевые слова: новорожденные, сепсис, предикторы, информационная ценность

Результаты. Проведен анализ информативности клинико-лабораторных показателей новорожденных относительно риска развития сепсиса. К предикторам развития раннего неонатального сепсиса относятся показатели числа тромбоцитов крови, уровня общего белка крови, массы тела и количества нейтрофилов крови. Рассчитана дискриминационная способность выделенных нами показателей.

Вывод. Определение риска развития сепсиса новорожденных на основе оценки уровня тромбоцитов, нейтрофилов, общего белка крови и массы тела имеет умеренную диагностическую ценность.

Rais Kh. Gizatullin¹, Petr I. Mironov¹, Anderschan U. Lekmanov²

¹Bashkir state medical University, Ufa, Russia, Lenin st., 3, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia, 450000

²Research Institute of Children's Surgery by N.I. Pirogov Russian Research Institute Medical University, Moscow, Ostrovityanova st., 1, Moscow, Russia, 117997

PILOT VALIDATION OF EARLY PREDICTORS FOR NEONATAL SEPSIS

For correspondence: Gizatullin Rais Khamzaevich, 450000, Russia, Republic of Bashkortostan, Ufa, st. Lenin, 3, E-Mail: rais_ufa@mail.ru

For citation: Rais Kh. Gizatullin, Petr I. Mironov, Anderschan U. Lekmanov. PILOT VALIDATION OF EARLY PREDICTORS FOR NEONATAL SEPSIS

Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care; 2018; 8 (4):58–65

<https://doi.org/10.30946/2219-4061-2018-8-4-58-65>

Received: 15.10.2018. Adopted for publication: 21.12.2018

Information on funding and conflict of interest

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article. Source of funding is not specified

Abstract

Purpose: pilot development of the system estimating the risk for sepsis in newborns and determining its discrimination power.

Methods. Design: a retrospective observational single-center study. 124 newborns with sepsis are included; 34 of them died. Kullback's measure was used to estimate the information value of the examined clinical and laboratory variables. Disease outcome (whether survived or dead) was the response function. The discrimination power was determined using ROC-analysis.

Results. The information value of the examined clinical and laboratory variables in the newborns was analyzed as related to the risk for sepsis. Early neonatal sepsis predictors include platelet count, total protein content, body mass and neutrophil count. Discrimination power of the mentioned predictors was calculated.

Result. Determination of the risk for sepsis in a newborn based on the estimation of platelet count, neutrophil count, total protein and body mass is of moderate value.

Key words: newborns, sepsis, predictors, information value

Одним из ключевых вопросов борьбы с сепсисом является как можно более раннее его распознавание, то есть выявление инфекции и значимых предикторов органной дисфункции. В рамках концепции Сепсис-3 важная роль принадлежит оценочной системе qSOFA, которая предназначена для выявления пациентов с высоким риском сепсиса и незамедлительным началом терапии тем, кто в этом нуждается [1]. В качестве критериев данной прогностической шкалы используются данные об уровне систолического артериального давления, частоты дыхания и состояния метального статуса. Данная шкала является прикроватным тестом, не требующим лабораторной диагностики, но может быть использована только у взрослых пациентов. В настоящее время ряд авторов оценивает эту шкалу как превосходную [2, 3], хотя в несколько меньшей мере это относится к странам с умеренным финансированием здравоохранения [4].

В начале 2018 года L.J. Schlapbach с соавторами указывали на возможность использования для ранней диагностики сепсиса в клинике не только специальных педиатрических шкал pSOFA или PELOD-2, но и адаптированных для педиатрии возраст-зависимых критериев педиатрической qSOFA [5]. В недавней работе С. Peters с соавторами показана целесообразность применения возраст-зависимых критериев педиатрической qSOFA (в рамках шкалы PELOD2) для оценки риска развития сепсиса у детей [6].

Однако, в силу анатомо-физиологических особенностей новорожденных, особенно недоношенных, возможность использования данных шкалы PELOD2 в качестве ранних предикторов неонатального сепсиса представляется весьма дискуссионной. Признаки и симптомы неонатального сепсиса чрезвычайно неспецифичны [7]. Они включают в себя лихорадку или гипотермию, респираторный дистресс, включая цианоз и апноэ, трудности

с кормлением, летаргию или раздражительность, гипотонию, судороги, выпуклый родничок, плохую перфузию, проблемы с кровотечением, вздутие живота, гепатомегалию, гаусово-положительный стул, необъяснимую желтуху или, что более важно, «просто плохо выглядевшими» [8]. Ранее в работах Д.О. Иванова с соавторами в качестве предикторов раннего неонатального сепсиса предлагалась комплексная оценка ряда гематологических и метаболических параметров (число лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов, уровень общего белка) и соответственно массы тела ребенка [9, 10].

Известно, что знание врачом актуальных предикторов риска адверсивного течения заболевания имеет существенное значение для выбора тактики ведения больного. В связи с этим целью нашей работы явилась пилотная разработка системы оценки риска развития сепсиса у новорожденных и определение ее дискриминационной способности.

Материалы и методы

Дизайн исследования – ретроспективное, наблюдательное, одно-центровое исследование. Критерии включения – новорожденные с заключительным клиническим диагнозом «ранний неонатальный сепсис». Критерии исключения – экстремально низкая масса тела (999 г и менее), гибель в первые 48 часов интенсивной терапии. Количество пролеченных новорожденных в отделении интенсивной терапии новорожденных за период с 2014 по 2016 годы составило 630 детей. За указанный период количество новорожденных с сепсисом – 25,96% (163 ребенка). Инфекционный очаг локализовался в легких. Погибло 34 новорожденных (20,9%). В разработку вошло 123 новорожденных, средний гестационный возраст 32,67 + 4,23 недель, масса тела 1839,82+831,64 г. возраст на момент поступления 2,3+ 0,2 суток, диагностирование высокого риска генерализации внутриутробной инфекции.

По исходам заболевания пациенты были разделены на 2 группы. В I группу вошли дети с развитием сепсиса (91 пациент). Во II группу вошли дети, у которых сепсис не был установлен (32 пациента).

В первые сутки госпитализации нами осуществлялся контроль биохимических показателей крови (общий белок, альбумин, амилаза крови, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), билирубин, глюкоза крови, электролиты); контроль общего анализа крови (уровень гемоглобина,

количества эритроцитов, тромбоцитов, лейкоформулы). Были вычислены информативность, пороговые значения и диагностические коэффициенты (ДК) выше указанных клинико-лабораторных показателей.

Для оценки информативности признаков была использована мера Кульбака [11]. За функцию отклика был взят факт развития у пациента сепсиса.

Мы разбивали данный упорядоченный ряд на интервалы (2-я графа). В следующие две графы (3-я и 4-я) помещали данные по частоте попадания показателя из группы А и В в каждый интервал. Графы 5 и 6 заполняли значениями относительной частоты в%, принимая за 100% сумму частностей соответственно А и В во всех диапазонах. Чтобы свести к минимуму влияние выбора границ интервалов на результаты, в каждом интервале определяли средневзвешенные (сглаженные) частности методом вычисления взвешенной скользящей средней. При этом учитывали частоту данного признака в четырех соседних диапазонах по формуле:

$$y_3 = (y_1 + 2y_2 + 4y_3 + 2y_4 + y_5) / 10$$

Для упрощения дальнейших вычислений округляли сглаженные частности в процентах с точностью до 1, кроме тех, величина которых меньше 5%. В этих случаях округляли с точностью до первого знака после запятой. ДК – это логарифм отношений сглаженных частностей, умноженный на 10 и округленный с точностью до 1.

Величина информативности J_i -го диапазона j -го признака равна:

$$J(x_j^i) = DK(x_j^i) / 2 [P(x_j^i/A) - P(x_j^i/B)],$$

где $DK(x_j^i)$ – диагностический коэффициент i -го диапазона j -го признака; $P(x_j^i/A)$ – вероятность (сглаженная частность) попадания в группу А i -го диапазона j -го признака.

Для составления диагностической таблицы мы вычислили информативность признака x_j , равную сумме информативностей его диапазонов.

$$J(x_j) = \sum_i J(x_j^i).$$

Четкой границей между областью, где сосредоточены диагностические коэффициенты (ДК) группы А и группы В, являются интервалы, характеризуемые минимальной информативностью.

Таблица 1. Клинико-лабораторные показатели исследуемых новорожденных при поступлении в отделение реанимации**Table 1.** Clinical and laboratory variables in the examined newborns on their admittance to the resuscitation unit.

Наименование параметра	Значение	Доверительный интервал
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	4,86+0,73	3,4–5,8
Гемоглобин (г/л)	159,04+27,49	105–205
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	11,95+5,78	4,1–39
Гематокрит (%)	31,89+12,19	31–55
Лимфоциты ($\times 10^9/л$)	3,42+1,25	0,59–6,41
Нейтрофилы ($\times 10^9/л$)	7,86+2,73	4,09–16,83
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	279,2+60,12	210–480
Время свертываемости (мин)	4,53+2,04	1,3–10
Билирубин (ммоль/л)	125+82,17	9–408
Общий белок (г/л)	53,19+6,72	38–68
Глюкоза (ммоль/л)	3,59+2,37	0,9–18
АЛТ (ИЕ/л)	39,05+10,32	28,4–50,6
АСТ (ИЕ/л)	51,1+42,54	23,6–114,4
Креатинин (ммоль/л)	70+29,69	49–91
K ⁺ (ммоль/л)	4,79+1,09	8,4–2,5
Na ⁺ (ммоль/л)	143,58+7,89	130–163
Масса тела, (г)	1839+831,64	1001–2574

Таблица 2. Информативность клинико-лабораторных показателей у исследуемых детей**Table 2.** Informativeness of clinical and laboratory parameters in children studied

Показатель	Коэффициент информативности*
Гематокрит	0,45
Глюкоза	0,5
Количество эритроцитов	0,6
Содержание гемоглобина	0,8
Количество лейкоцитов	0,7
Количество нейтрофилов	1,1
Количество лимфоцитов	0,6
Общий белок	1,7
Количество тромбоцитов	1,8
Масса тела	1,49

* – при коэффициенте информативности 0,5 и более показатель является информативным, т.е. позволяет различать пациентов в дифференцируемых состояниях.

Таблица 3. Оценка уровня диагностических коэффициентов относительно уровня тромбоцитов у исследуемых новорожденных

Table 3. Estimating diagnostic coefficients as related to platelet count in the examined newborns.

J	Z (J,1)	Z (J,2)	K (J)	K1 (J)	K2 (J)	K3 (J)	CK1 (J)	CK2 (J)	DK (J)	U (J)
1	150,0	198,0	24,0	0,0	0,545	0,000	0,259	0,050	7,145	0,747
2	198,0	246,0	5,0	0,0	0,114	0,000	0,205	0,150	1,347	0,037
3	246,0	294,0	8,0	1,0	0,182	0,500	0,180	0,300	-2,229	0,134
4	294,1	342,1	6,0	1,0	0,136	0,500	0,107	0,300	-4,485	0,433
5	342,1	390,0	1,0	0,0	0,023	0,000	0,055	0,100	-2,632	0,060

Предполагаемое пороговое диагностическое значение для уровня тромбоцитов крови составило $\leq 198,0 \cdot 10^{12}/л$

Таблица 4. Оценка уровня диагностических коэффициентов относительно уровня общего белка крови у исследуемых

Table 4. Estimating the level of diagnostic coefficients as related to the level of total protein in those examined.

J	Z (J,1)	Z (J,2)	K (J)	K1 (J)	K2 (J)	K3 (J)	CK1 (J)	CK2 (J)	DK (J)	U (J)
1	1,0	10,6	19,0	2,0	0,760	0,286	0,304	0,114	4,249	0,403
2	10,6	20,3	0,0	0,0	0,000	0,000	0,152	0,057	4,249	0,202
4	29,9	39,5	0,0	0,0	0,000	0,000	0,016	0,100	7,959	0,027
5	39,5	49,1	0,0	2,0	0,000	0,286	0,036	0,200	7,447	0,611
6	49,1	58,8	4,0	3,0	0,160	0,429	0,076	0,229	4,782	0,321
7	58,8	68,4	1,0	0,0	0,040	0,000	0,056	0,086	1,849	0,222

Предполагаемое пороговое диагностическое значение для содержания общего белка крови составило $\leq 29,9$ г/л.

Таблица 5. Оценка уровня диагностических коэффициентов относительно массы тела у исследуемых новорожденных

Table 5. Estimating the level of diagnostic coefficients as related to the body mass in the examined newborns

J	Z (J,1)	Z (J,2)	K (J)	K1 (J)	K2 (J)	K3 (J)	CK1 (J)	CK2 (J)	DK (J)	U (J)
1	833,0	1423,2	52,0	0,0	0,578	0,000	0,308	0,031	9,934	1,373
2	1423	2013,5	31,0	0,0	0,344	0,000	0,269	0,094	4,576	0,401
3	2013,7	2603,8	7,0	10,0	0,078	0,313	0,158	0,219	-1,419	0,043
4	2604	3194,3	0,0	10,0	0,000	0,313	0,050	0,256	-7,097	0,732
5	3194	3784,8	0,0	10,0	0,000	0,313	0,008	0,200	-14,10	1,355

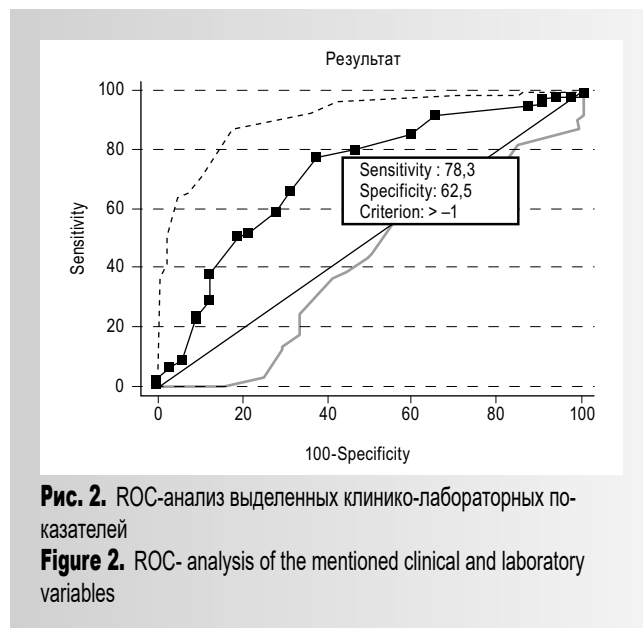
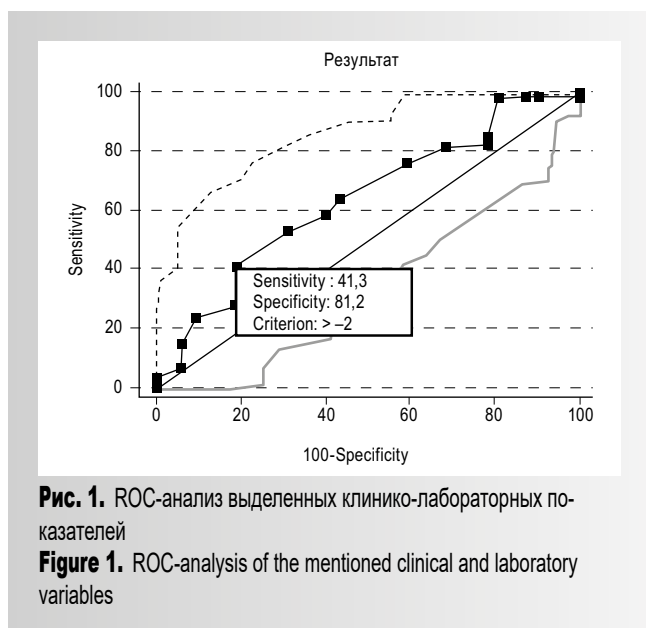
Предполагаемое пороговое диагностическое значение для массы тела новорожденного составило $\leq 2013,7$ г

Таблица 6. Оценка уровня диагностических коэффициентов относительно уровня нейтрофилов у исследуемых новорожденных

Table 6. Estimating the level of diagnostic coefficients as related to the neutrophil count in the examined newborns.

J	Z (J,1)	Z (J,2)	K (J)	K1 (J)	K2 (J)	K3 (J)	CK1 (J)	CK2 (J)	DK (J)	U (J)
1	1,0	4,2	19,0	0,0	0,284	0,000	0,254	0,061	6,192	0,597
2	4,2	7,4	46,0	0,0	0,687	0,000	0,337	0,146	3,627	0,346
3	7,4	10,6	2,0	25,0	0,030	0,610	0,178	0,298	-2,241	0,134
4	10,6	13,8	0,0	10,0	0,000	0,244	0,075	0,232	-4,920	0,386
5	13,8	17,0	0,0	2,0	0,000	0,049	0,003	0,073	-13,894	0,488

Пороговое диагностическое значение для количества нейтрофилов крови новорожденного составило $\geq 7,4$ ($\times 10^9/л$)



Клинико-лабораторные показатели в нашем исследовании были распределены ненормально (критерий Шапиро – Уилка), поэтому для статистического анализа использовались непараметрические тесты. Достоверность различий между группами проверялась при помощи критерия Манна – Уитни. Достоверными считались выводы при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Характеристика пациентов по исследуемым клинико-лабораторным показателям на момент их поступления в отделение реанимации представлена в табл. 1.

Для оценки информативности исследуемых клинико-лабораторных показателей в первые сутки интенсивной терапии новорожденных с ранним сепсисом был проведен анализ относительно риска развития сепсиса с использованием меры Кульбака (табл. 2).

Данные табл. 2 указывают, что максимальной информационной ценностью у детей с ранним неонатальным сепсисом являются число тромбоцитов крови, уровень общего белка крови, масса тела и количество нейтрофилов крови.

Затем нами были вычислены пороговые диагностические значения каждого из выделенных клинико-лабораторных показателей в зависимости от суммы диагностических коэффициентов (табл. 3–6). Известно, что данной величиной пока-

зателя является его уровень, соответствующий минимальному положительному значению [9].

Таким образом, нами были рассчитаны наиболее информативные признаки раннего неонатального сепсиса и их пороговые диагностические значения, на которые следует ориентироваться. Затем исследованные нами пациенты были распределены в зависимости от наличия и отсутствия этих признаков (два и более признака) при поступлении в отделение интенсивной терапии новорожденных. У 69 новорожденных имелся этот симптомокомплекс, а у 54 новорожденных отсутствовал. Далее мы рассчитали дискриминационную способность выделенных нами показателей путем выполнения ROC-анализа (рис. 1).

Таким образом, представленный нами диагностический алгоритм показал невысокую степень дискриминационной способности, что не позволяет его в данном виде использовать в клинической практике. Наиболее вероятной причиной этого является низкая чувствительность метода 41,3%.

Известно, что чувствительность данного подхода можно увеличить при ранжировании выделенных нами признаков по баллам и идентификации критического порогового значения балльной оценки новорожденного. В этой связи нами, в целях идентификации более информативных значений выделенных клинических симптомов, решено было, ранжировать их по более высоким значениям диагностического коэффициента. В частности, чис-

ло нейтрофилов – $10,6 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитов $150,0 \times 10^9/\text{л}$, масса тела 1423 г. Данные значения отмечались у 26 новорожденных и отсутствовали у 97 детей. И нами была рассчитана дискриминационная способность системы основанной на вышеперечисленных критериях (рис. 2).

Площадь под ROC кривой составила 0,723 со стандартной ошибкой 0,054, 95% доверительный интервал 0,636–0,800.

Таким образом, при ужесточении пороговых диагностических критериев мы имеем хорошую дискриминационную способность выделенных нами предикторов развития сепсиса новорожденных. Но повышение уровня чувствительности теста сопровождалось снижением его специфичности с 81,2% до 62,5%.

Наша работа носила ретроспективный характер, поэтому для более обоснованного выделения факторов риска развития сепсиса новорожденных необходимо проведение проспективного и более масштабного исследования. В то же время, с учетом практического отсутствия работ по ранней диагностике сепсиса у новорожденных в рамках концепции «Сепсис – 3», ее проведение представляется вполне обоснованным.

Выводы

Определение риска развития сепсиса новорожденных на основе оценки уровня тромбоцитов ($\leq 150,0 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилов ($\leq 10,6 \times 10^9/\text{л}$), общего белка крови ($\leq 29,9 \text{ г/л}$) и массы тела ($\leq 1423 \text{ г/л}$) имеет хорошую диагностическую ценность (AUCROC – 0,723), но обладает низкой специфичностью 62,5%.

Литература/References

1. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar Hari M., Annane D., Bauer M., Bellomo R., Bernard G.R., Chiche J.D., Coopersmith C.M., Hotchkiss R.S., Levy M.M., Marshall J.C., Martin G.S., Opal S.M., Rubenfeld G.D., van der Poll T., Vincent J.L., Angus D.C. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315 (8): 801–10 doi:10.1001/jama.2016.0287
2. Freund Y., Lemachatti N., Krastinova E., Van Laer M., Claessens Y.E., Avondo A., Occelli C., Feral-Pierssens A. L., Truchot J., Ortega M., Carneiro B., Pernet J., Claret P.G., Dami F., Bloom B., Riou B., Beaune S. Prognostic accuracy of Sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. JAMA. 2017;317:301–8.
3. Song Jae-Uk, Kyung S. Ch., Park H.K., Sung Ryul Shim, Jonghoo Lee. Performance of the quick Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment score as a prognostic tool in infected patients outside the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. Critical Care 2018;22:28 <https://doi.org/10.1186/s13054-018-1952-x>
4. Rudd K.E., Seymour C.W., Aluisio A.R., Augustin M.E., Bagenda D.S., Beane A., Byiringiro J.C., Chang C.H., Colas L.N., Day NPJ, De Silva A.P., Dondorp A.M., Dünser M.W., Faiz M.A., Grant D.S., Haniffa R., Van Hao N., Kennedy J.N., Levine A.C., Limmathurotsakul D., Mohanty S., Nosten F., Papali A., Patterson A.J., Schieffelin J.S., Shaffer J.G., Thuy D.B., Thwaites C.L., Urayenzeza O., White N.J., West T.E., Angus D.C. Association of the Quick Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment (qSOFA) Score With Excess Hospital Mortality in Adults With Suspected Infection in Low- and Middle-Income Countries. JAMA. 2018; 319 (21):2202–11. DOI: 10.1001/jama.2018.6229
5. Schlapbach L.J., Straney L., Bellomo R., MacLaren G., Pilcher D. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit. Intensive Care Med. 2018; 44 (2): 179–88 DOI: 10.1007/s00134-017-5021-8
6. Peters C., Srinivas M., Rollin B., Niranjana K., Matthias G. Mortality Risk Using a Pediatric Quick Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment Varies With Vital Sign Thresholds. Pediatric Critical Care Medicine. 2018; 19 (8) e394 – e402. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001598
7. Gerdes J.S. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. Pediatr Clin North Am. 2004;51:939–59, viii-ix. DOI: 10.1016/j.pcl.2004.03.009
8. Bonadio W.A., Hennes H., Smith D., Ruffing R., Melzer-Lange M., Lye P., Isaacman D. Reliability of observation variables in distinguishing infectious outcome of febrile young infants. Pediatr Infect Dis J. 1993;12:111–4
9. Иванов Д. О., Шабалов Н. П., Петренко Ю. В. Неонатальный сепсис. Опыт построения гипотезы. //Детская медицина Северо-запада. – 2012. – № 3. – с. 37–45

- Ivanov D. O., Shabalov N. P., Petrenko Yu. V.* Neonatal sepsis. An experience of building a hypothesis. *Detskaya meditsina Severo-zapada*. 2012; 3:37–45 (In Russ)
10. *Иванов Д. О., Петренко Ю. В., Курзина Е. А., Петрова Н. А.* Показатели клинического анализа крови у новорожденных, заболевших неонатальным сепсисом. // Бюллетень Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В. А. АЛМАЗОВА. – 2012. – № 3. – с. 41–52
Ivanov D. O., Petrenko Yu. V., Kurzina E. A., Petrova N. A. Indicators of clinical analysis of blood in newborns with neonatal sepsis. *Byullyuten' Federal'nogo tsentra serdtsa, krovi i endokrinologii im. V. A. ALMAZOVA*. 2012; 3: 41–52 (In Russ)
11. *Кульбак С.* Теория информативности и статистика. – М.: Наука, 1967. – с. 408
Kul'bak S. Theory of informativeness and statistics. – М.: Nauka, 1967; p.408 (In Russ).
12. *Laham J.L., Breheny P.J., Gardner B.M., Bada H.* Procalcitonin to predict bacterial coinfection in infants with acute bronchiolitis A preliminary Analysis *Pediatric Emergency Care*. 2014; 30: 11–5 DOI: 10.1097/PEC.000000000000026.
13. *Meem M., Modak J.K., Mortuza R., Morshed M., Islam M.S., Saha S.K.* Biomarkers for diagnosis of neonatal infections: A systematic analysis of their potential as a point-of-care diagnostics. *J. of Global health*. 2011; 1: 201–9
14. *Zielinska-Borkowska U., Skirecki T., Zlotorowicz M., Czarnocka B.* Procalcitonin in early onset ventilator-associated pneumonia. *J. Hosp Infect*. 2012; 81:92–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2012.02.011>
15. *Астафьева М. Н., Руднов В. А., Кулабухов В. В., Багин В. А., Зубарева Н. А., Трибулёв М. А., Мухачева С. Ю.* Использование шкалы qSOFA в диагностике сепсиса. Результаты Российского многоцентрового исследования РИСЭС. // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – т. 15. – № 4. – с. 14–22 <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-4-14-22>
Astaf'eva M. N., Rudnov V. A., Kulabukhov V. V. Use of the qSOFA scale in the diagnosis of sepsis. Results of the Russian RISES multicenter study. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2018;15 (4):14–22. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-4-14-22> (In Russ).

Авторы

ГИЗАТУЛЛИН
Раис Хамзаевич
Rais K. GIZATULLIN

Кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, 450000, г. Уфа, республика Башкортостан, Россия, ул. Ленина д. 3, E-Mail: rais_ufa@mail.ru, тел.: 8 (347) 237-77-92
Cand.Sci. (Med), Department of Anesthesiology and Resuscitation, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Lenin st., 3, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia, 450000, E-Mail: rais_ufa@mail.ru, tel: 8 (347) 237-77-92

МИРОНОВ
Петр Иванович
Petr I. MIRONOV

Доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, 450000, г. Уфа, республика Башкортостан, Россия, ул. Ленина д. 3, E-Mail: mironovpi@mail.ru, тел.: 8 (347) 229-08-11
Dr. Sci. (Med), professor, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Lenin st., 3, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia, 450000, E-Mail: mironovpi@mail.ru, tel: 8 (347) 229-08-11

ЛЕКМАНОВ
Андершан Умарович
Andarshan
U. LEKMANOV

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом анестезиологии и реаниматологии НИИ хирургии детского возраста РНИМУ им. Н. И. Пирогова, г. Москва, 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, E-Mail: aulek@rambler.ru, тел.: 8 (916) 166-40-94
Dr. Sci. (Med), professor, Department of Emergency Surgery and Disaster Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU). Ostrovityanova st., 1, Moscow, Russia, 117997, E-Mail: aulek@rambler.ru, tel: 8 (916) 166-40-94