

## **ИММУННЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ**

*Доценко Э. А.<sup>1</sup>, Захарова А. Г.<sup>1</sup>, Фомина Е. Г.<sup>2</sup>, Кабанова Ю. А.<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup> Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,  
г. Минск, Республика Беларусь;*

*<sup>2</sup> Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр  
эпидемиологии и микробиологии»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

**Реферат.** Тяжелые бактериальные инфекции — пневмонии тяжелого течения, инфекционный эндокардит, сепсис — являются одними из наиболее распространенных причин госпитализации пациентов. Оценка прогноза течения и исходов тяжелых бактериальных инфекций является ключом к повышению выживаемости пациентов. Известно о ведущей роли иммунитета макроорганизма в выздоровлении от инфекционных заболеваний. Помимо состояния системы иммунитета важную роль в иммунной защите играет состояние липидного обмена. Нарушения липидного обмена, в частности гипохолестеринемия, встречается достаточно часто при различных иммунодефицитных состояниях, инфекционных заболеваниях. Представляет интерес возможность использования показателей метаболического обмена и иммунного статуса как прогностических маркеров при тяжелых бактериальных инфекциях. Цель исследования: изучить состояние иммунной системы и липидный профиль, а также выявить предикторы неблагоприятного исхода у пациентов с тяжелым течением бактериальной инфекции (пневмонии тяжелого течения, инфекционный эндокардит, сепсис и др.). В результате исследования выявлено, что у пациентов с тяжелыми бактериальными инфекциями развиваются как

иммунные, так и метаболические нарушения. Показатели липидного профиля (ОХ, ЛПВП) и иммунного статуса (Т-лимфоциты, Т-регуляторные клетки, В-лимфоциты и В1-клетки, «истощенные» Т-лимфоциты) могут быть использованы в качестве предикторов неблагоприятного исхода при данной группе заболеваний. Выявленные тенденции могут стать ключом к ранней диагностике неблагоприятного исхода и, соответственно, к своевременному началу интенсивной терапии с целью увеличения выживаемости в данной группе заболеваний.

**Ключевые слова:** бактериальная инфекция, иммунитет, холестерин, исход.

**Введение.** Тяжелые бактериальные инфекции — пневмонии тяжелого течения, инфекционный эндокардит, сепсис — являются одними из наиболее распространенных причин госпитализации пациентов. Данные заболевания проявляются тяжелым интоксикационным синдромом, гемодинамическими нарушениями, выраженной дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью, характеризуются неблагоприятным прогнозом и требуют проведения интенсивной терапии [1]. Несмотря на достигнутые успехи в части их ранней диагностики и лечения, остается достаточно высоким уровень неблагоприятных исходов. Именно поэтому оценка прогноза течения и исходов тяжелых бактериальных инфекций является ключом к повышению выживаемости пациентов.

Известно о ведущей роли иммунитета макроорганизма в выздоровлении от инфекционных заболеваний [2]. Изучение состояния системы иммунитета при бактериальных инфекциях проводилось многочисленными группами ученых в разных странах мира с начала 90-х годов прошлого века, когда начали активно внедряться иммунологические методы исследования с использованием проточных цитометров, стали доступны моноклональные антитела и зонды для идентификации широкого спектра молекул, развивались молекулярно-генетические методы исследования. Основное внимание исследователей в то время было сосредоточено на изучении функции клеток врожденного иммунитета: нейтрофилов, дендритных клеток, моноцитов, макрофагов, паттерн-ассоциированных рецепторов, а также растворимых факторов, секретируемых этими клетками [3]. Данные исследования, хотя и внесли ясность в понимание иммунопатогенеза бактериальных инфекций, не позволили установить четкие критерии, которые позволили бы прогнозировать исход заболеваний.

Оценка иммунного статуса проводится с целью идентификации нарушенного звена иммунной системы при первичных или вторичных иммунопатологических состояниях. По результатам иммунологического исследования можно поставить предварительный диагноз и

предположительно определить уровень повреждения иммунной системы. Поэтому изучение иммунофенотипа и функции клеток системы иммунитета при тяжелых бактериальных инфекциях представляет наибольший интерес для разработки методов прогнозирования их исходов.

Помимо состояния системы иммунитета, важную роль в иммунной защите играет состояние липидного обмена. Многочисленные работы показали, что липиды играют важную роль как в воспалительном, так и в иммунном ответах организма. Холестерин является не только основным компонентом клеточных мембран, но и определяет их функции. Он входит в состав специальных участков клеточной мембраны — липидных рафтов, которые играют важную роль в рецепторной передаче, межклеточных взаимодействиях, проникновении чужеродных агентов внутрь клетки [4]. При нехватке холестерина происходит дезинтеграция липидного рафта и тем самым нарушаются межклеточные взаимодействия, в том числе иммунологические синоптические связи между Т-лимфоцитами и антигенпрезентирующими клетками [5]. Интересно отметить, что разные популяции Т-клеток содержат разное количество холестерина в липидных рафтах, что, вероятно, связано с их функциональными особенностями. Сниженный уровень холестерина влияет на ключевые функции иммунокомпетентных клеток (активацию, пролиферацию, осуществление цитотоксических функций, передачу сигналов).

Нарушения липидного обмена, в частности гипохолестеринемия, встречается достаточно часто при различных иммунодефицитных состояниях, инфекционных заболеваниях [8]. Гипохолестеринемия и ее взаимосвязь с различными патологическими состояниями широко обсуждается в научной литературе. При тяжелой внебольничной пневмонии изменение уровня общего холестерина и особенно снижение ХС-ЛПВП может свидетельствовать о неблагоприятном исходе заболевания, тем самым являясь критерием оценки тяжести состояния критических пациентов [9]. Патогенез таких метаболических изменений является достаточно сложным и многофакторным. При

бактериальных инфекциях липопротеины способны связывать и нейтрализовать грам+ и грам– компоненты бактериальной мембраны, такие как липополисахариды и липотейхоевая кислота (эндотоксины бактерий) и ослаблять липополисахарид-индуцированную воспалительную реакцию [6, 7]. Кроме того, они участвуют в иммунном ответе организма за счет наличия аполипипропротеинов (apoM) и способности к индукции синтеза пентраксина-3, которые являются важными медиаторами воспалительных реакций [10].

В связи с изложенным выше представляет интерес возможность использования показателей метаболического обмена и иммунного статуса как прогностических маркеров при тяжелых бактериальных инфекциях. А выявление возможных параллелей в системе «иммунитет–липидный обмен» поможет в прогнозировании течения и исхода данной группы заболеваний.

**Цель работы** — изучение состояния иммунной системы и липидный профиль, а также выявление предикторов неблагоприятного исхода у пациентов с тяжелым течением бактериальной инфекции (пневмонии тяжелого течения, инфекционный эндокардит, сепсис и др.).

**Материалы и методы.** В исследование включено 45 пациентов в возрасте 18–70 лет с тяжелым течением бактериальной инфекции (внегоспитальные пневмонии тяжелого течения, сепсис с различной локализацией первичного очага, гнойно-септические осложнения сахарного диабета). В группу сравнения включены пациенты ( $n = 21$ ) без признаков гнойно-воспалительного процесса сопоставимые по полу и возрасту, ИМТ. Средний возраст в основной группе составил 49 (18; 60) лет, в группе преобладали мужчины (соотношение мужчины/женщины 75,6 % (34)/24,4 % (11) соответственно). Средний ИМТ составил 27,0 (25,0; 29,0) кг/м<sup>2</sup>, что соответствует избыточной массе тела. Средний возраст в группе сравнения составил 53,2 (24,1; 62,4) года, соотношение мужчины/женщины 52,4 % (11) / 47,6 % (10) соответственно, со средним ИМТ 29,2 (25,1; 31,0) кг/м<sup>2</sup>. Пациенты отобраны согласно критериям включения/исключения. Исключены пациенты с декомпенсированной сопутствующей патологией (сердечно-сосудистой, почечной, печеночной, эндокринной), злокачественными новообразованиями и заболеваниями крови, пациенты, принимающие статины, иммуносупрессивную терапию, ВИЧ-инфицированные — состояния, которые могут

вторично влиять на состояние иммунной системы и метаболический обмен. Все пациенты получали лечение в соответствии с клиническими протоколами. Забор крови для иммунологического исследования и липидограммы проводился не позднее 10 дня от начала заболевания. Иммунологическое исследование включало определение содержания основных и дополнительных субпопуляций лейкоцитов крови, «истощенных» Т-клеток, Т-клеток различных стадий дифференцировки (наивные — клетки центральной памяти — эффекторные клетки — терминально-дифференцированные эффекторные клетки), субпопуляций В-клеток (CD5+В1-клетки, клетки памяти). Для исследования показателей клеточного иммунитета, в том числе определения «истощенных» Т-лимфоцитов, использовались панели антител, в соответствии с инструкцией производителя (Exbio, Чехия); (Elabscience, США). Образцы клеток учитывали на цитофлуориметре FACSCalibur (США). Липидный профиль включал оценку уровня общего холестерина (ОХ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицеридов (ТГ). Кроме того, всем пациентам проведены общеклинические исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови, гемостазиограмма). Для оценки степени тяжести пневмонии использовалась шкала CURB-65, шкалы обследования при органной недостаточности, связанной с сепсисом SOFA.

Статистическая обработка проводилась при помощи пакетов прикладных программ Statistica 10, SPSS 20.0. Для оценки характера распределения в совокупности по выборочным данным использовался тест Колмогорова — Смирнова. Для сравнения двух групп из совокупностей с нормальным распределением применялся t-критерий Стьюдента. При анализе данных, имеющих распределение, отличное от нормального, использовались непараметрические статистические методы. Средние значения количественных признаков при нормальном распределении представлялись в виде  $M \pm m$  ( $M$  — среднее выборочное,  $m$  — стандартное отклонение). Для величин, с отличным от нормального распределением, указывалась медиана ( $Me$ ) и межквартильный диапазон. Учитывая отсутствие в большинстве исследованных выборок нормального распределения, для обработки и сравнения групп данных использовали непараметрические методы. Значения показателей представлены в виде  $Me (25–$

75), где  $Me$  — медиана, а 25 и 75 — интерквартильный размах в виде 25-й и 75-й процентилей. Для сравнения двух независимых выборок применяли  $U$ -критерий Манна — Уитни. Критическое значение уровня значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 5 % ( $p < 0,05$ ). Для выявления возможных прогностических показателей развития патологического процесса использовали ROC-анализ. Диагностическую значимость показателей оценивали с использованием параметра AUC (area under curve) — площадь под кривой (0,9–1,0 — отличная; 0,8–0,9 — очень хорошая; 0,7–0,8 — хорошая; 0,6–0,7 — средняя; 0,6 и меньше — неудовлетворительная). Для определения предикторов неблагоприятного исхода тяжелой бактериальной инфекции пациенты основной группы разделены на две группы согласно исходу заболевания (выздоровление/летальный исход), далее отобраны значения, обладающие наибольшей чувствительностью, оценка диагностической чувствительности и специфичности полученных тестов оценена при помощи четырехпольных таблиц.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты исследования показали, что относительное содержание лимфоцитов у пациентов в обеих группах находилось в пределах диапазона физиологической нормы. Анализ показателей клеточного иммунитета группы пациентов с тяжелым течением бактериальной инфекции выявил достоверное снижение ( $p = 0,011$ ) количества Т-лимфоцитов до 69,1 % (57,7; 73,5) по сравнению с контрольной группой: 76,6 % (72,9; 78,5). Кроме того, установлено, что в основной группе статистически значимо снижено ( $p = 0,017$ ) количество Т-хелперов по сравнению с пациентами контрольной группы: 34,6 % (27,5; 42,7) и 45,0 % (41,7; 48,9) соответственно.

Для выявления возможных прогностических показателей развития неблагоприятного исхода патологического процесса использовали ROC-анализ. AUC уровня Т-лимфоцитов и Т-хелперов, рассчитанная с помощью ROC-анализа, у больных с тяжелым течением бактериальной инфекции составила 0,79 (95% ДИ 0,62–0,96) и 0,78 (95% ДИ 0,6–0,95), соответственно, что указывало на относительно высокое диагностическое значение показателей при данном состоянии.

У пациентов основной группы также наблюдалась тенденция к уменьшению количества естественных киллеров (НК-клеток): 7,4 % (6,1; 11,1) при 11,0 % (7,3; 13,8) в кон-

трольной группе, а также НКТ-клеток: 3,6 % (2,7; 5,0) при значении аналогичного показателя в группе контроля 4,5 % (3,6; 6,1); определялось достоверное снижение ( $p < 0,001$ ) содержания субпопуляции В1-клеток (CD19+ CD5+) (0,95 % (0,5; 1,6)) по сравнению с контрольной группой (3,72 % (3,29; 4,4)), при повышении процентного содержания В-лимфоцитов (CD19+) более чем в 1,5 раза от верхней границы нормы (норма 6,8–15,9 %). Результаты ROC-анализа также показали, что AUC В1-лимфоцитов у пациентов с тяжелым течением бактериальной инфекции составила 0,94 (95% ДИ 0,85–1,0). Такой результат указывает на то, что данный показатель можно использовать как прогностический критерий тяжести течения бактериальной инфекции.

Анализ содержания цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3+ CD8+), соотношения CD4+/CD8+ субпопуляций, а также активированных Т-лимфоцитов (CD3+ HLA-DR+), несущих маркер «поздней активации» HLA-DR+, не выявил статистически значимых различий этих показателей в изучаемых группах.

Несмотря на то что регуляторные Т-клетки более устойчивы к апоптозу, чем обычные CD4+ Т-клетки, их содержание в основной группе было значимо ниже ( $p = 0,011$ ) по отношению к контрольной группе: 1,1 % (0,8; 2,1) и 2,5 % (2,0; 3,9) соответственно. При проведении ROC-анализа для Т-регуляторных клеток площадь под ROC-кривой составила 0,79 (95% ДИ 0,63–0,95).

Во время иммунного ответа у пациентов с тяжелым инфекционным заболеванием формируются антигенспецифические цитотоксические Т-лимфоциты («истощенные» Т-лимфоциты), которые характеризуются пониженной продукцией цитокинов и пролиферативной активностью. При анализе содержания «истощенных» Т-клеток у пациентов основной группы было выявлено существенное увеличение их доли в основной группе (8,9 % (7,1; 13,0)) по сравнению с контрольной группой: 1,9 % (1,7; 2,4), ( $p < 0,001$ ).

При исследовании метаболического обмена у пациентов с тяжелыми бактериальными инфекциями выявлена тенденция к гипохолестеринемии (уровень ОХ составил 2,83 (2,3–3,3) ммоль/л) со снижением основных фракции липопротеинов — ХС-ЛПНП до 1,53 (0,97–2,04) ммоль/л, ХС-ЛПВП до 0,54 (0,37–0,8) ммоль/л, по сравнению с группой контроля, где данные показатели составили 4,04 (3,15–4,66) ммоль/л, 2,47 (1,89–



2,75) ммоль/л, 0,7 (0,6–0,875) ммоль/л соответственно (таблица 1). Выявленные тенденции подтверждают результаты имеющихся

исследований и указывают на выраженные метаболические изменения при данных заболеваниях.

Таблица 1 — Показатели липидного профиля у пациентов с бактериальными инфекциями тяжелого течения

Показатель [Ме 25–75 %]	Основная группа (n = 45)	Группа сравнения (n = 21)	Референтные значения, ммоль/л
Общий холестерин, ммоль/л	2,83 (2,3–3,3)	4,04 (3,15–4,66)	5,2–6,2
ХС-ЛПНП, ммоль/л	1,53 (0,97–2,04)	2,47 (1,89–2,75)	Менее 2,59
ХС-ЛПВП, ммоль/л	0,54 (0,37–0,8)	0,7 (0,6–0,875)	Мужчины — менее 1,0 Женщины — менее 1,2
Триглицериды, ммоль/л	1,47 (1,2–1,90)	1,69 (1,5–2,6)	Менее 1,7

\*  $p < 0,05$ .

Проанализированы основные общелабораторные данные и маркеры воспалительного процесса в группе с тяжелыми бактериальными инфекциями (уровень эритроцитов, гемогло-

бина, тромбоцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, СРБ, фибриногена, прокальцитонина) (таблица 2).

Таблица 2 — Общелабораторные данные и маркеры воспалительного процесса в группе с тяжелыми бактериальными инфекциями

Показатель [Ме 25–75 %]	Основная группа (n = 45)
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,65 (3,2–4,1)
Гемоглобин, г/л	106 (93–130)
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	203,9 (159–359)
СОЭ, мм/час	52,9 (43,5–60)
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	11,4 (8,55–16,55)
Нейтрофилы палочкоядерные, $\times 10^9/л$	0,54 (0,32–0,56)
Нейтрофилы сегментоядерные, $\times 10^9/л$	8,21 (7,3–9,1)
Фибриноген, г/л	6,2 (5,5–7,2)
СРБ, мг/л	104 (55,4–217)
Прокальцитонин, мг/мл	4,23 (0,94–14,96)

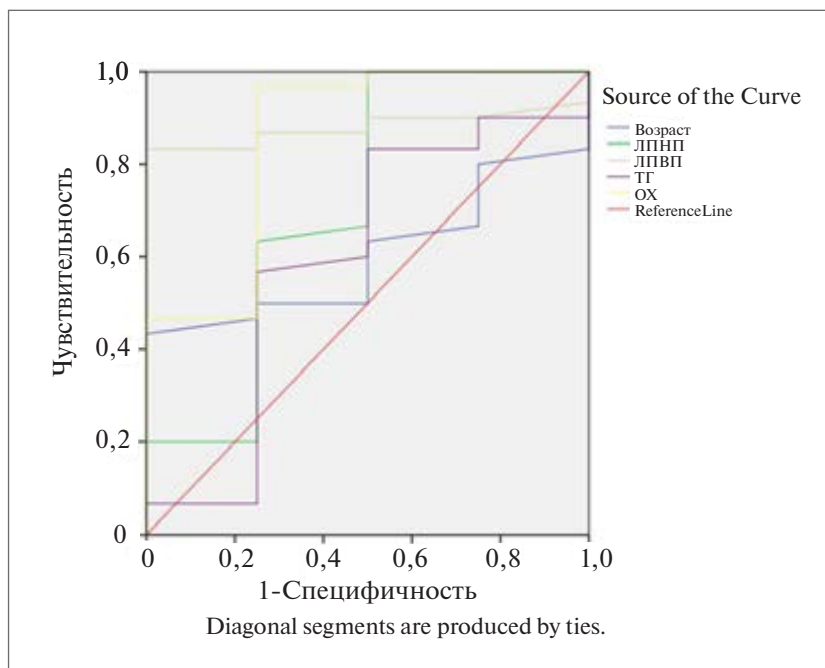
Как видно из таблицы 2, у пациентов с тяжелыми бактериальными инфекциями имеет место тенденция к развитию анемии, лейкоцитоза с нейтрофилезом, повышение уровня СРБ, фибриногена, СОЭ и как показателя бактериальной этиологии воспаления — прокальцитонина. Выявленные изменения закономерны, характеризуют наличие, активность, предположительно этиологию инфекционного процесса.

При проведении ROC-анализа AUC уровня ОХ и ХС-ЛПВП у пациентов с тяжелыми бактериальными инфекциями составила 0,858 (95% ДИ 0,63–1,0) и 0,879 (95% ДИ 0,77–0,99) соответственно, что указывает на высокое диагностическое значение данных показателей при тяжелых бактериальных инфекциях и мо-

жет являться предиктором неблагоприятного исхода заболевания (рисунок).

При проведении ROC-анализа возраст пациента, уровень лейкоцитов, нейтрофилов, СРБ, СОЭ, прокальцитонина не позволил с доказанной точностью предсказать риск неблагоприятного исхода: AUC менее 0,6.

Для определения оптимального уровня ОХ, ХС-ЛПВП и наиболее значимых иммунологических показателей (Т-лимфоцитов, Т-регуляторных клеток, В-лимфоцитов и В1-клеток, «истощенных» Т-лимфоцитов) отобраны показатели, обладающие наибольшей чувствительностью, диагностика чувствительности и специфичности полученных тестов оценена при помощи четырехпольных таблиц.



**Рисунок — Результаты ROC-анализа показателей липидограммы у пациентов с тяжелым течением бактериальных инфекций**

Выделены возможные иммунные и метаболические предикторы неблагоприятного исхода у пациентов с тяжелым течением бактериальной инфекции:

- снижение уровня ОХ менее 2,0 ммоль/л, в сочетании со снижением уровня ХС-ЛПВП менее 0,5 ммоль/л;
- снижение содержания Т-лимфоцитов (CD3+) ≤ 56 % (норма 64,9–83,5 %);
- значительное снижение (в 4 раза) Т-регуляторных клеток (CD4+CD25hi CD127-) ≤ 0,6 % (норма 1,7–6,0 %);
- повышение процентного содержания В-лимфоцитов (CD19+) более чем в 1,5 раза от верхней границы нормы (норма 6,8–15,9 %), на фоне снижения В1-клеток (CD19+CD5+) ≤ 0,5 (норма 1,1–3,9 %);
- значительное увеличение доли антиген-специфических цитотоксических «истощенных» Т-лимфоцитов более 8,0 % (норма 0,7–3,9 %).

Таким образом, результаты исследования указывают на развитие как иммунных, так и метаболических нарушений при тяжелых бак-

териальных инфекциях. Иммунные нарушения представлены снижением количества Т-клеток и некоторых субпопуляций, естественных киллеров при активации В-клеточного звена. Метаболические изменения проявляются развитием гипохолестеринемии, что подтверждает существующие исследования. При тяжелых бактериальных инфекциях возникающие изменения в системе «иммунитет–липидный обмен» взаимосвязаны и могут коррелировать с тяжестью заболевания.

**Заключение.** У пациентов с тяжелыми бактериальными инфекциями развиваются как иммунные, так и метаболические нарушения. Представляет интерес возможность использования показателей липидного и иммунного профилей в качестве предикторов неблагоприятного исхода при данной группе заболеваний. Выявленные тенденции могут стать ключом к ранней диагностике неблагоприятного исхода и, соответственно, своевременному началу интенсивной терапии с целью увеличения выживаемости в данной группе заболеваний.

### Список цитированных источников

1. Challenges in assessing the burden of sepsis and understanding the inequalities of sepsis outcomes between National Health Systems: secular trends in sepsis and infection incidence and mortality in Germany / C. Fleischmann-Struzek [et al.] // Intensive Care Med. — 2018. — Vol. 44, № 11. — P. 1826–1835.
2. Optimization immunopharmacotherapy of pyoinflammatory diseases / V. Zemskova [et al.] // Research result: pharmacology and clinical pharmacology. — 2017. — Vol. 3, № 4. — P. 160–176.

3. Dysregulation of in vitro cytokine production by monocytes during sepsis / C. Munoz [et al.] // J. Clin. Invest. — 1991. — № 88 (5). — P. 1747-4.
4. Геннис, Р. Биомембраны: молекулярная структура и функции / Р. Геннис ; пер. с англ.. — М. : Мир, 1997. — 624 с.
5. Weiss, G. Macrophage defence mechanisms against intracellular bacteria / G. Weiss, U. E. Schaibe // Immunol. Rev. — 2015. — Vol. 264, № 1. — P. 182–203.
6. Reconstituted HDL neutralizes gram-negative bacterial lipopolysaccharides in human whole blood / T. S. Parker [et al.] // Infect. and Immun. — 1995. — Vol. 63, № 1. — P. 253–258.
7. Serum lipid profile and survival in patients with sepsis / A. Colangiulo [et al.] // Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases. — 2017. — № 27 (1). DOI: 10.1016/j.numecd.2016.11.041.
8. Alvarez, C. Lipids, lipoproteins and apoproteins in serum during infection / C. Alvarez, A. Ramos // Clin.-Chem. — 1986. — Vol. 32, № 1 (1). — P. 142–145.
9. The Intracellular Cholesterol Landscape: Dynamic Integrator of the Immune Response / M. B. Fessler [et al.] // Trends. Immunol. — 2016. — № 37 (12). — P. 819–830.
10. Long pentraxin 3, a key component of innate immunity, is modulated by HDL in endothelial cells / G. D. Norata [et al.] // Arterioscler. thromb. and vasc. Boil. — 2008. — Vol. 28, № 5. — P. 925–931.

## Immune and metabolic predictors of adverse outcome in patients with severe bacterial infection

*Dotsenko E. A.<sup>1</sup>, Zakharova A. G.<sup>1</sup>, Fomina E. G.<sup>2</sup>, Kabanova Ya. A.<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup> Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus;*

*<sup>2</sup> State Institution "The Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology", Minsk, Republic of Belarus*

Severe bacterial infections: severe pneumonia, infective endocarditis, sepsis are among the most common reasons for hospitalization of patients. Evaluation of the prognosis of the course and outcomes of severe bacterial infections is the key to improving patient survival. It's known about the leading role of the immunity of the macroorganism in the recovery from infectious diseases. In addition to the state of the immune system, the state of lipid metabolism plays an important role in immune protection. Lipid metabolism disorders, in particular hypocholesterolemia, occurs quite often in various immunodeficiency states, infectious diseases. Of interest is the possibility of using indicators of lipid metabolism and immune status as prognostic markers in severe bacterial infections. Purpose of the study: to study the state of the immune system and lipid profile, as well as to identify predictors of adverse outcomes in patients with severe bacterial infection (severe pneumonia, infective endocarditis, sepsis, etc.). The study revealed that patients with severe bacterial infections develop both immune and metabolic disorders. Indicators of the lipid profile (TC, HDL) and immune status (T-lymphocytes, T-regulatory cells, B-lymphocytes and B1-cells, depleted T-lymphocytes) can be used as predictors of an adverse outcome in this group of diseases. The identified trends can be the key to early diagnosis of adverse outcomes and, accordingly, timely initiation of intensive therapy in order to increase survival in this group of diseases.

**Keywords:** bacterial infection, immunity, cholesterol, outcome.

*Поступила 06.09.2022*