



## МОНИТОРИНГ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ У НЕЙРОРЕАНИМАЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ

Эшонов О.Ш.  
Турдиев А.А.

Бухарский медицинский институт  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7851404>

### ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 10-april 2023 yil  
Ma'qullandi: 15-april 2023 yil  
Nashr qilindi: 21-april 2023 yil

### KEY WORDS

ишемический и  
геморрагический инсульт,  
черепно-мозговая травма,  
лейкоформула иммунная  
система.

### ABSTRACT

Объектами исследования явились 50 пациентов с острой церебральной недостаточностью (осложнение ишемического и геморрагического инсульта, а также черепно-мозговой травмы) в возрасте от 32 до 65 лет (средний возраст составлял  $56,3 \pm 3$  лет), у которых были проанализированы клинические (системные показатели гемодинамики и дыхания, неврологический статус), инструментальные (ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, МСКТ исследование головного мозга) и лабораторные данные (лейкоформула, ИСНЛ). Сопоставление клинических и лабораторных показателей была проведена в трех этапах: первый этап - при поступлении, второй этап: -3-е сутки, третий этап - 7 сутки проводимой интенсивной терапии. Установлено, что высокий показатель ИСНЛ является достоверным показателем клинического ухудшения состояния пациентов и предиктором неблагоприятного исхода критических состояний вызванных острой мозговой недостаточностью.

Известно, что у пациентов нейрореанимационного профиля системный иммунный ответ имеет особенности и характеризуется лейкоцитозом в сочетании с относительной лимфопенией, дефицитом Т-клеточного звена иммунной системы [4,9] и активацией гуморального иммунного ответа с увеличением содержания в крови В-лимфоцитов (СВ19+, СВ20+), А, М, в и ЦИК [1,4]. Данный факт позволяет говорить о том, что характер изменений иммунного статуса при острых нарушениях мозгового кровообращения (ОНМК) и черепно-мозговой травме (ЧМТ) имеет одинаковый вектор направленности, поэтому отдельные показатели иммунного статуса могут применяться в оценке прогноза течения и функционального исхода заболевания.

Нормальное функционирование иммунной системы является одним из определяющих условий адекватного состояния

физиологических систем организма. Снижение иммунологической реактивности организма пациентов определяет особенности формирования, течения и прогноза заболеваний, в том числе и нейрохирургических [8,13]. Уменьшение числа лимфоцитов приводит к снижению резистентности организма к патогенным микроорганизмам и является важным проявлением иммунодефицита у критических пациентов [15]. Иммунологический мониторинг позволит разграничить быстро меняющиеся фазы прогрессирующего воспаления и тяжелой иммуносупрессии, что поможет улучшить результаты дифференцированной коррекции [3].

На сегодняшний день клиническая лабораторная медицина располагает огромным количеством методов ранней и точной диагностики большого числа заболеваний, динамического контроля за патологическим процессом. Количественный анализ лейкоцитарной формулы, является немаловажным методом исследования, имеющий диагностическое значение при критических состояниях. Тщательный анализ лейкоформулы позволяет судить о течение заболевания, о возникновении и выраженности воспалительных проявлений и эффективности проводимой терапии [2]. Наряду с современными методами нейровизуализации как МСКТ и МРТ, успешная терапия больных с критическим состоянием при тяжелых форм ОНМК и ЧМТ основывается к лабораторным показателям [7]. С целью объективизации оценки этих результатов в настоящее время предложен ряд индексов, позволяющих судить о течении патологического процесса в организме, в том числе – о выраженности воспалительных проявлений и эффективности проводимой терапии [13]. По мнению ряда авторов одним из таких показателей является индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (ИСНЛ) крови [6,11].

В настоящее время ведутся исследовательские работы по поиску биомаркеров во всех направлениях медицины, в том числе в области цереброваскулярной патологии и травматических повреждений головного мозга. В силу своих эпидемиологических характеристик инсульта и ЧМТ несомненно, представляется важным объектом, поскольку помимо высокой летальности сопровождается значительной частотой осложнений и инвалидизации, которые в итоге оборачиваются существенными экономическими затратами, поскольку позволяет индивидуализировать подход к лечению и реабилитации пациентов [15].

В практической деятельности наиболее часто применяют прокальцитонин (ПКТ), пресепсин (ПСП), С-реактивный белок (СРБ). Все эти маркеры могут играть весомую роль в диагностике инфекции, однако ни один из них не обладает абсолютной чувствительностью и специфичностью. Поэтому поиск доступных воспроизводимых и высокоинформативных маркеров по-прежнему продолжается.

Использование биомаркеров воспаления является одним из рутинных инструментов в мониторинге послеоперационного периода. Хирургические вмешательства тесно связаны с развитием системной воспалительной реакции организма, характеризующейся метаболическими и иммунологическими изменениями [9]. В этот период происходит увеличение уровня циркулирующих в крови нейтрофилов и снижение уровня лимфоцитов, что приводит к иммуносупрессии как одного из ключевых аспектов развития инфекционного осложнения [10]. В этой связи оценка уровня нейтрофильно-лимфоцитарного отношения может служить простым и

эффективным инструментом для выявления пациентов с высоким риском развития инфекционных осложнений [10,14].

Исследования, направленные на изучение прогностической значимости лабораторных тестов и их оценки в качестве биомаркеров, ввиду недостаточности и противоречивости существующей информации продолжают оставаться актуальными и востребованными. Обнаруженные биомаркеры позволят по мере накопления знаний детализировать критерии назначения того или иного вида терапии, провести своевременную подготовку к возможным осложнениям, что, несомненно, повышает эффективность лечения больных нейрореанимационного профиля [5].

Исходя из всех перечисленных литературных данных, можно утверждать, что аутоиммунное воспаление при острых повреждениях головного мозга, является одним из ключевых факторов, предопределяющих дальнейшее развитие и влияющих на исход заболевания. Со всеми этими характеристиками гематологических индексов связывают их предикторную значимость в отношении риска неблагоприятного исхода. Поиск лабораторных биомаркеров, с помощью которых возможно прогнозирование исхода заболевания у больных нейрореанимационного профиля, остается актуальной задачей.

**Цель исследования:** определить прогностическую значимость ИСНЛ в прогнозировании исхода критических состояний у нейрореанимационных больных.

**Материалы и методы исследования:** в качестве объекта исследования были изучены данные 50 пациентов, находившихся на лечении в отделении «Нейрореанимации» Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в течение 2021-2022 гг. По нозологии пролечено: 18 больных с диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, 22 больных с закрытой черепно-мозговой травмой, 10 больных с диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу. Собранные данные включали возраст пациентов, пол, время развития заболевания, оценка невротатуса (уровень нарушения сознания), данные нейровизуализации (МСКТ), гемодинамические и респираторные параметры, клинико-лабораторные показатели. Средний возраст больных (32 мужчины и 28 женщин) составил  $56,3 \pm 3$  года. В базу данных исследования были включены истории болезни пациентов, госпитализированных в первые 2 часа с момента развития заболевания. Всем пациентам были проведены диагностические исследования и программа лечения согласно соответствующему стандарту.

Для оценки неврологического статуса пациентов использовали шкалы Глазго (ШКГ) и Глазго-Питсбург (ШКГП). В исследование в основном включались пациенты с нарушением сознания от оглушения до сопора ( по ШКГ 10 баллов и выше). С целью оценки состояния головного мозга всем пациентам было выполнено мультиспиральное компьютерно-томографическое исследование на томографе General Electric Revolution (США), которое выявило кровоизлияния в паренхиму головного мозга, желудочковую систему и под оболочками, локализацию и размеры геморрагического или ишемического очага, дислокации срединных структур, зоны ишемии и перифокальной ишемии, оценивали наличие нейровизуализационных признаков отека головного мозга. Неинвазивный мониторинг показателей

гемодинамики и дыхания (артериальное давление, сатурация, число сердечных сокращений, температура тела и частота дыхания) осуществляли с помощью кардиомонитора Mindray (Китай).

Контроль лабораторных показателей включал общий анализ крови и динамические изменения лейкоформулы, которые повторяли при поступлении больных (до начала лечения) и на 3, 5, 7 сутки лечебного процесса и проверяли на анализаторе Mindray (Китай). Особое внимание уделялось изменению индекса отношения сегментарных нейтрофилов к лимфоцитам (ИСНЛ) в зависимости от изменения неврологического статуса и клинического состояния пациентов соответственно.

Исследуемые пациенты, сгруппированные по нозологическому признаку, были сопоставимы друг другу по всем показателям. По результатам обследований больных были проведены лечебные мероприятия согласно общепринятому стандарту лечения. Эти методы лечения включали противоотечное, антибактериальное, гемореологическое, церебропротекторное, антикоагулянтное, кровоостанавливающее, гипотензивное, вазопрессорное и симптоматическое лечение в зависимости от клинического состояния пациентов. В состоянии комы и при сильном психомоторном возбуждении больных адаптировали к аппаратам искусственной вентиляции легких с помощью седативных, противосудорожных препаратов и проводили максимально синхронную респираторную терапию.

**Результаты обследования и их обсуждение:** анализ показателей больных, пролеченных с диагнозом «ишемический инсульт», показал, что при первичном МСКТ-обследовании было установлено, что у 12 больных в бассейне *a.cerebri media* начал формироваться очаг ишемии, а в 4 больных в бассейне вертебробазиллярной артерии. У 2 пациентов зона ишемии не была видна при первичном МСКТ, но отчетливо проявлялся гемисиндром. Несмотря на интенсивные лечебные мероприятия, состояние 3 больных с очагами ишемии, образовавшимися в полушариях головного мозга и 1 стволе головного мозга, прогрессивно ухудшалось, что привело к летальному исходу. Анализ исходных и динамически повторных лейкоформул больных этой группы показал, что наблюдались специфические изменения лейкоформулы и показателя ИСНЛ, соответствующие положительным изменениям неврологического статуса и клинического состояния. Сознание больного стало ясным, суммарный балл по ШКГ динамично увеличивался, лимфоциты у больных всегда были выше 20, а балл ИСНЛ ниже 3,5 (график 1<sup>а</sup>). Наоборот, при динамическом наблюдении количество нейтрофилов увеличивалось, количество лимфоцитов соответственно уменьшалось у больных, у которых индекс ИСНЛ возрастал с 3,5, ухудшение невротатуса, которое отражалось в прогрессирующем снижении суммарного балла по ШКГ (график 1<sup>б</sup>), усугубление клинической картины и ухудшения общего состояния, отмечалось летальный исход.

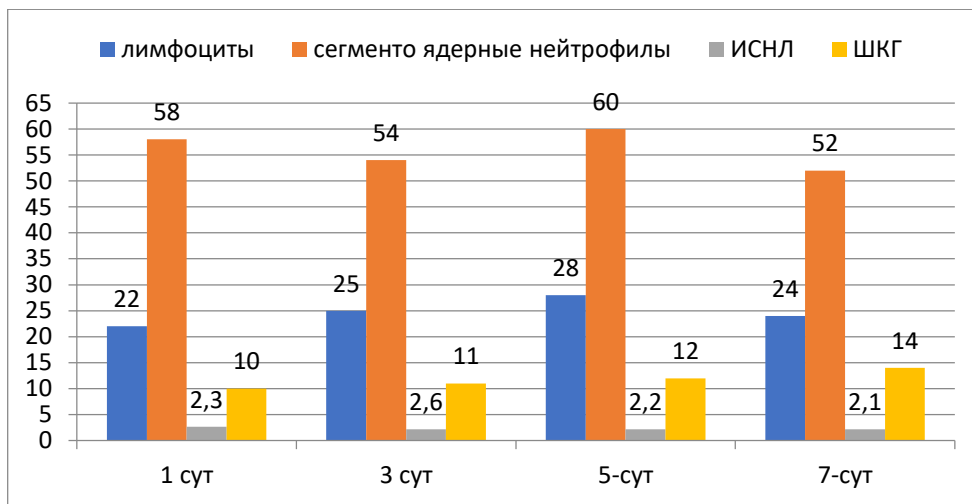


График 1<sup>а</sup>. Показатели выживших больных с ишемическим инсультом

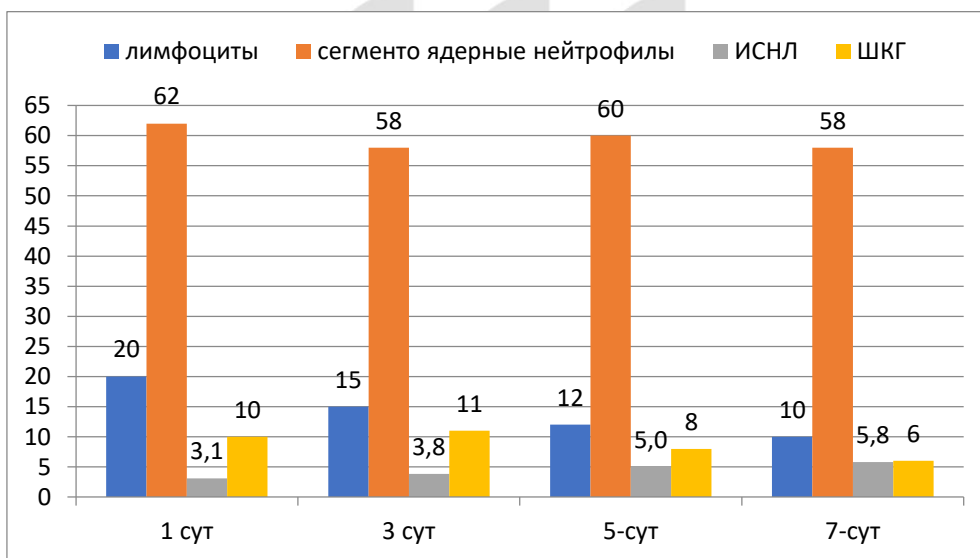


График 1<sup>б</sup>. Показатели умерших больных с ишемическим инсультом

При анализе результатов нейровизуализационного обследования 10 пациентов, включенных в исследование и лечившихся с диагнозом геморрагический инсульт, при первичном МСКТ, выполненном при обращении больных в стационар, у 5 больных в медиальном бассейне а. cerebri, у 1 больного в переднем бассейне а. cerebri, у 2 больных внутри желудочков головного мозга, у 2 больных выявлены кровоизлияния в бассейне вертебробазиллярной артерии. Кровоизлияние в субарахноидальное пространство наблюдалось и у больных с кровоизлиянием в желудочки головного мозга. Объем образовавшихся инсультных гематом в больших полушариях оценивался от 12 см<sup>3</sup> до 85 см<sup>3</sup>. В связи с размерами гематомы более 30 см<sup>3</sup>, расположенной латерально, и отеком головного мозга у 2 больных, которые имели смещение более 6 мм в противоположную сторону средних структур головного мозга, но сознание не было глубоко нарушено (1 и 2 класс по шкале Hunt - Hess), было проведено оперативное вмешательство по поводу удаления инсульта гематомы. Из общего числа пациентов ИВЛ была проведена 8 пациентам, так как их уровень сознания по прибытии был ниже

10 баллов по шкале Глазго. На фоне проведенной интенсивной терапии прогрессивное ухудшение общего состояния и летальный исход отмечался у 1 больного с кровоизлиянием в желудочек головного мозга, 1 оперированного больного с удалением латеральной гематом, и 1 больного с кровоизлиянием в ствол головного мозга. При первичном и повторном в динамике лейкоформульном анализе этой группы больных с диагнозом геморрагический инсульт выявлено, что характерные изменения лейкоформулы и индекса ИСНЛ отмечаются как положительные сдвиги в неврологическом статусе и клиническом состоянии. По мере улучшения сознания больных (прогрессирующее нарастание суммарного балла по шкале Глазго), по мере выхода из комы и положительной динамики общего состояния отмечались показатели лимфоцитов выше 22, показатель ИСНЛ в анализе крови больных был ниже 3,0 (график 2<sup>а</sup>). Лабораторные показатели больных, находившихся длительное время в коматозном состоянии без положительной динамики общего состояния (прогрессирующее снижение суммарного балла по шкале Глазго) и умерших за время наблюдения, свидетельствовали о прогрессирующем увеличении числа сегментоядерных нейтрофилов, а количество лимфоцитов уменьшилось ниже 10, соответственно отмечено увеличение показателя ИСНЛ выше 3,5, (график 2<sup>б</sup>).

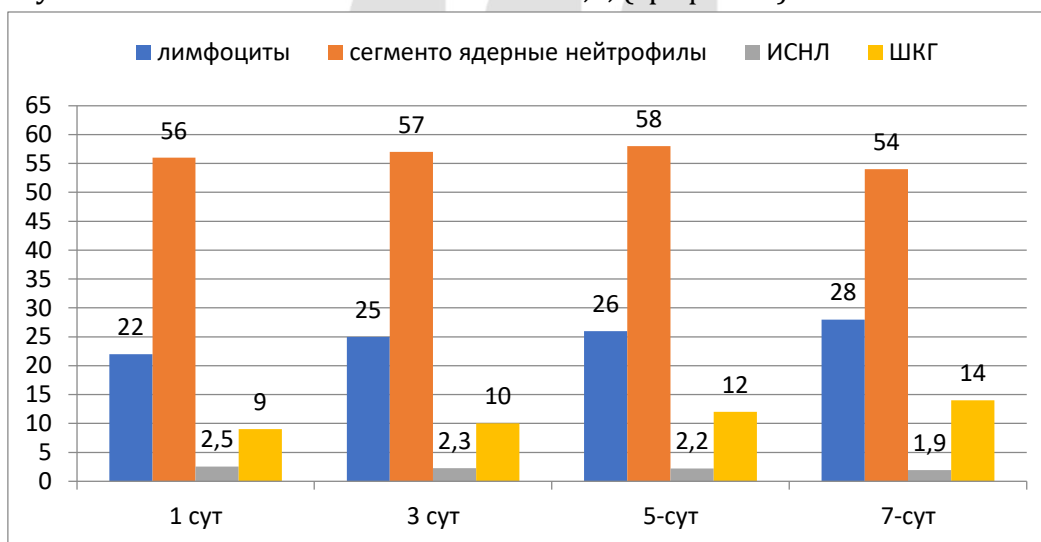


График 2<sup>а</sup>. Показатели выживших больных с геморрагическим инсультом

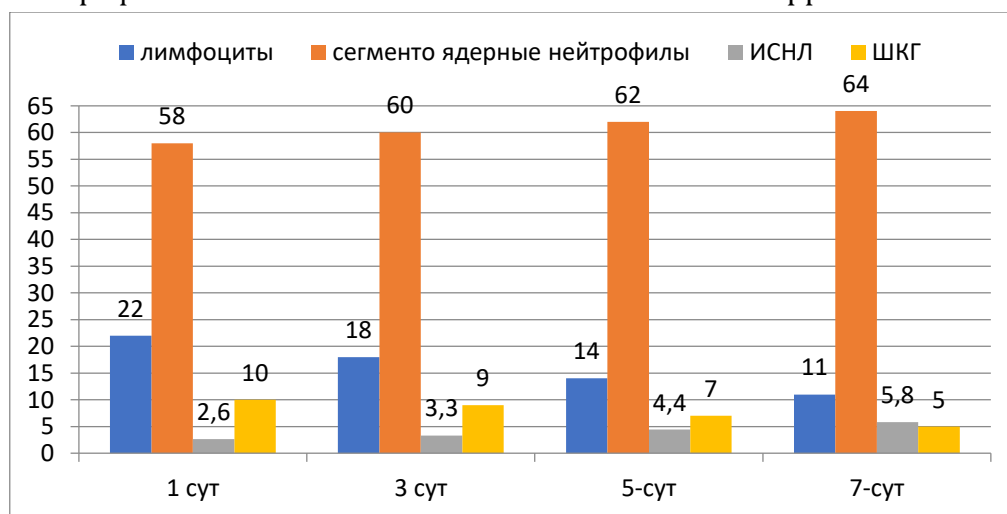


График 2<sup>б</sup>. Показатели умерших больных с геморрагическим инсультом.

22 пациента с черепно-мозговой травмой, данные которых были проанализированы как источник исследования, получили травмы в результате дорожно-транспортного происшествия, насилия или стихийного бедствия. Из-за возможности смешения данных в исследование не включались пациенты с травмами костно-мкшечной системы и с поражением других органов. При первичном КТ пациентов было обнаружено, что у 15 пациентов были субдуральные, 4 эпидуральные и 3 внутримозговые гематомы. В случаях, когда выявленная на КТ гематома приводила к дислокации срединных структур головного мозга, гематому удаляли хирургическим путем (n=18) – была проведена резекционная декомпрессивная трепанация черепа. На момент поступления в стационар уровень сознания оценена: у 4 больных - в состоянии оглушения (ШКГ 12-14 баллов), 8 больных - в сопоре (ШКГ 10-11 баллов), 5 - в поверхностной коме (по ШКГ 8-9 баллов, а 3 расценены как глубокая кома (ниже 7 баллов по ШКГ), 2 больных обращались в ясном сознании (ШКГ 15 баллов). Клинические симптомы ушиба головного мозга (амнезия, рвота, психомоторное возбуждение...) встречались почти у всех больных, в невростатусе которых отмечались очаговые мозговые симптомы - анизокория, гемисимптоматика. У больных, которых на момент поступления сознание оценивалось ниже 10 баллов по шкале Глазго и всем больным, пролеченным хирургическим путем, была проведена искусственная вентиляция легких. Продолжительность ИВЛ составляла от 2 до 18 дней.

При проведении лабораторных анализов совместно с контролем клиническо-неврологических изменений у больных наблюдали количественные изменения нейтрофилов и лимфоцитов в крови в соответствии с изменениями общего состояния больных. Общее состояние 19 больных изменилось в положительную сторону на фоне интенсивных лечебных мероприятий, проведенных после операции, что проявилось в виде прояснения сознания и повышения суммарного балла по ШКГ. При динамическом МСКТ- обследовании отмечено, что дислокация срединных структур головного мозга у этих больных устранена, нормализовались размеры базальных цистерн и желудочков головного мозга, отсутствовали признаки нарушения ликвороциркуляции. Результаты лабораторного анализа показали, что отношение сегментоядерных нейтрофилов к лимфоцитам у этих больных составлял ниже 3,2 (график 3<sup>а</sup>).

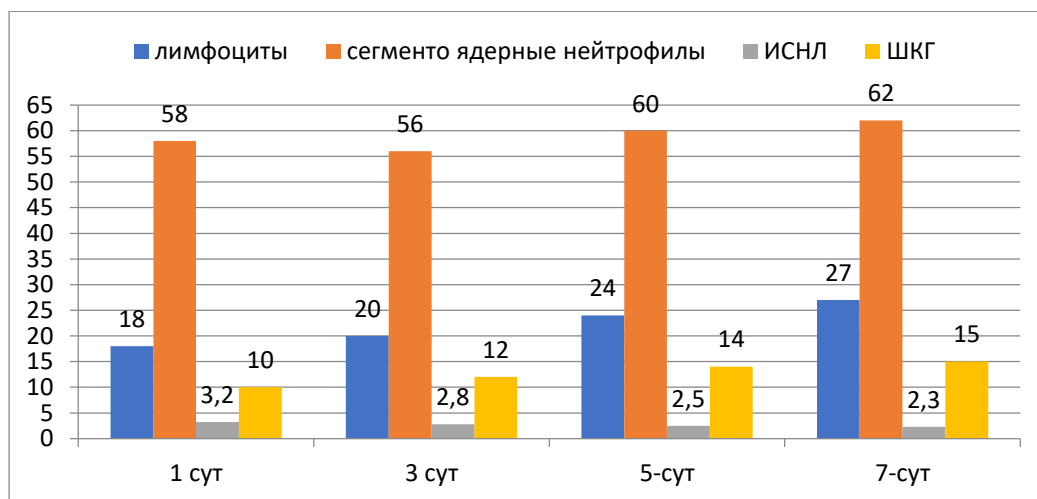


График 3а. Показатели выживших больных с ЧМТ

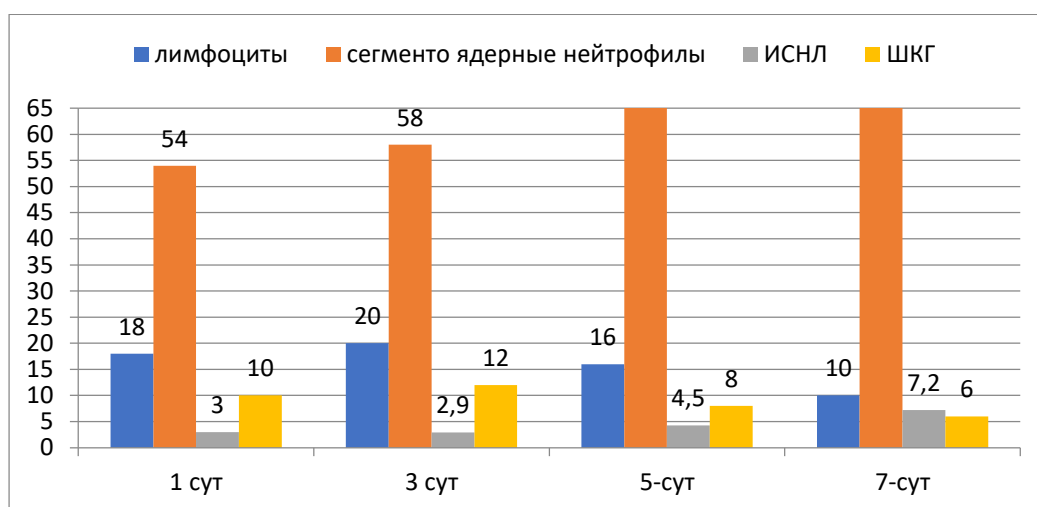


График 3б. Показатели умерших больных с ЧМТ

Несмотря на интенсивную терапию, у 3 больных, включенных в исследование, отмечалось прогрессирующее прогрессирование отёка головного мозга и летальный исход. При динамическом наблюдении за умершими на МСКТ отмечалось сглаживание коры головного мозга, сдавление желудочков головного мозга, зоны локальной и диффузной гипоперфузии вокруг очагов контузии, при этом анализ крови показали изменения числа сегментоядерных нейтрофилов обратно пропорциональные количеству лимфоцитов. У этих больных отмечались характерные волнообразные изменения показателя ИСНЛ. При первичном показателе ИСНЛ 3,0 в начальный период после операции отмечалось снижение этого показателя до 2,9 и повышение до 7,2 в последующие дни. Мы наблюдаем такие же волнообразные изменения в неврологическом статусе больного, сначала повышение, а затем резкое снижение балла по ШКГ. Эти изменения можно объяснить тем, что хотя внутримозговая гипертензия за счет эпи-, субдуральных или паренхиматозных гематом в исходном состоянии была компенсирована в результате декомпрессивной трепанации (в этот период балл по ШКГ увеличился, а ИСНЛ снизился до 2,9), в динамике отмечалось прогрессирующее нарастание отека головного мозга, что совпало с углублением расстройств сознания и ухудшением общего состояния (в этот период балл по ШКГ

снизились до 6 баллов и ниже, а ИСНЛ увеличился до 7,2) (график 3<sup>б</sup>).

Таким образом динамическое нарастание ИСНЛ периферической крови может служить предиктором неблагоприятного прогноза у пациентов нейрореанимационного профиля.

**Заключение.** На основании результатов, полученных в конце исследования, можно сказать, что ИСНЛ служит важным показателем для прогнозирования течения и исхода острых заболеваний головного мозга. В зависимости от показателя ИСНЛ, в соответствии с показателями неврологического статуса и данных нейровизуализации, можно будет применять своевременные меры, направленные на предотвращение негативных сдвигов в течение заболеваний головного мозга. Это позволяет улучшению исходов лечения тяжелых заболеваний, приводящей к мозговой катастрофе.

#### Список литературы:

1. Борщикова Т.И., Епифанцева Н.Н., Чурляев Ю.А. и др. Функциональный профиль цитокинов и иммунологическая дисфункция у нейрореанимационных больных // Цитокины и воспаление. 2011. Т. 10, № 2. С. 42-49.
2. Григорьев Е.В., Матвеева В.Г.1, Шукевич Д., Радивилко А.С., Великанова Е.А., Ханова М.Ю. Индуцированная иммуносупрессия в критических состояниях: диагностические возможности в клинической практике. Бюллетень сибирской медицины. 2019; 18 (1): 18-29
3. Ефимова Л.П., Винокурова Т.Ю. Информативность показателей периферической крови. Вестник РУДН, серия Медицина, 2008, № 8. стр 373-367.
4. Кашаева Л.Н. Иммунологические нарушения и роль их коррекции в профилактике пневмонии при церебральных инсультах: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 21 с.
5. Жирова И.А., Ивойлов О.О., Политидис Р.Р., Новоженова Ю.В. Провоспалительные лабораторные предикторы пневмонии у больных с ишемическим инсультом: проспективное исследование. Терапевтический архив. 2022;94(4):491-496. DOI: 10.26442/00403660.2022.04.201460
6. Крылов В.В., Петриков С.С., Талыпов А.Э., Пурас Ю.В., Солодов А.А., Левченко О.В., Григорьева Е.В., Кордонский А.Ю. Современные принципы хирургии тяжелой черепно-мозговой травмы. Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2013;(4):39-47.
7. Кулюцина Е.Р. Лабораторные критерии прогнозирования течения и исхода черепно-мозговой травмы: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Саратов, 2004. — 23 с.
8. Лебедев. К. А. Имунная недостаточность (выявление и лечение) - Москва: Медицинская книга. Н. Новгород: Издательство НГМА. 2003. - 443 с.
9. Охтова Ф.Р. Ишемический инсульт и показатели клеточного и гуморального иммунитета (клинико-иммунологическое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2014. 29 с.
10. Соколов Д.А., Каграманян М.А., Козлов И.А. Расчетные гематологические индексы как предикторы сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии (пилотное исследование) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 2. – С.14-22. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-14-22
11. Сорокин И.Д., Афанасьев А.А., Малинина Д.А. Нейтрофильно-лимфоцитарное

отношение у пациентов с синдромом множественной органной дисфункции. Вестник анестезиологии и реаниматологии, Том 16, № 3, 2019. Стр 91-92.

12. Сперанский И.И., Самойленко Г.Е., Лобачева, М.В. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения. Здоровье Украины. 2009; 6 (19): 51–57:

13. Трофимов А. Иммунологические аспекты послеоперационного периода при черепно-мозговой травме / А. Трофимов. А. Кукарин. М. Юрьев // IV Съезд нейрохирургов России: тез. докл. - Москва. 2006. - С. 376.

14. Шелыгин Ю.А., Сухина М.А., Набиев Э.Н., Пономаренко А.А., Нагудов М.А., Сушков О.И., Москалев А.И., Ачкасов С.И. Нейтрофильно-лимфоцитарное отношение, как биомаркер инфекционных осложнений в колоректальной хирургии (собственные данные, систематический обзор и метаанализ). Колопроктология. 2020; т.19, №4, с. 71-92. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-194-71-92>

15. Adrie C., Lugosi M., Sonnevile R., Souweine B., Ruckly S., Cartier J.C., Garrouste-Orgeas M., Schwebel C., Timsit J.F. OUTCOMEREA study group. Persistent lymphopenia is a risk factor for ICU-acquired infections and for death in ICU patients with sustained hypotension at admission. Annals of Intensive Care. 2017; 7: 30. DOI: 10.1186/s13613-017-0242-0.

INNOVATIVE  
ACADEMY