

УДК 616.36-008.5-053.31

**ИНФОРМАТИВНАЯ ЦЕННОСТЬ НОВЫХ
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

Барановская Ирина Борисовна – канд. биол. наук
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар*

Сысоева Ирина Петровна
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар*

В статье проанализированы диагностические возможности ряда биохимических и гематологических маркеров при коронавирусной инфекции, осложненной сепсисом. Установлены высокие классифицирующие свойства показателя общего анализа крови – реактивность нейтрофилов (NEUT-RI) в плане альтернатив прогнозов (наличие/отсутствие сепсиса).

Ключевые слова: КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ, СЕПСИС, ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ, РЕАКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ, ГРАНУЛЯРНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ, ВЕРОЯТНОСТЬ

UDC 616.36-008.5-053.31

**INFORMATIONAL VALUE OF NEW
HEMATOLOGICAL INDICATORS
IN CORONAVIRUS INFECTION**

Baranovskaya Irina Borisovna – PhD, biology
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar*

Sysoeva Irina Petrovna
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar*

The article analyzes the diagnostic capabilities of a number of biochemical and hematological markers in coronavirus infection complicated by sepsis. High classifying properties of the indicator of the general blood test - neutrophil reactivity (NEUT-RI) in terms of alternative forecasts (presence / absence of sepsis) were established.

Key words: CORONAVIRUS INFECTION, SEPSIS, HEMATOLOGICAL PARAMETERS, NEUTROPHIL REACTIVITY, NEUTROPHIL GRANULARITY, PROBABILITY

Введение

В 2020 г. в России, как и во многих странах, специалисты решали проблему предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции. Экстренно многие стационары были перепрофилированы в ковидные госпитали. Спектр лабораторных тестов претерпел значительные изменения. Для динамического мониторинга пациентов в условиях пандемии наиболее востребованными оказались гематологические исследования и коагулограмма. Среди биохимического анализа лидирующие позиции заняли ферритин, С-реактивный белок (СРВ), прокальцитонин (PCT), лактат гидрогеназа (ЛДГ). Это обстоятельство обусловлено тем, что бактериальное инфицирование и, как следствие, сепсис являются грозным осложнением для пациентов с коронавирусной инфекцией и одним из ведущих факторов летальности в стационаре. Активность указанных биохимических метаболитов клиницисты традиционно связывают с системным ответом организма на воспаление.

В 2020–2021 гг. затраты отечественного здравоохранения на биохимический мониторинг пациентов с новой коронавирусной инфекцией многократно возросли. Впоследствии внимание к ферритину заметно снизилось: при высокой реактивности в ответ на воспаление снижение концентрации белка острой фазы в процессе лечения происходит крайне медленно. Недостаточно изучена динамика ЛДГ как маркера мониторинга пациентов в критическом состоянии. В исследовании [1] установлено, что относительно С-реактивного белка уровень метаболита при поступлении >100 мг/л связан с повышенным риском 30-дневной летальности в отделениях реанимации. Однако сведения о прогностической ценности СРБ у пациентов в критическом состоянии оказались крайне противоречивы [2, 3].

Врачи-клиницисты «делают ставку» на прокальцитонин – маркер сепсиса. Однако отсутствует единое мнение специалистов относительно «критерия разделения» (cut off), при котором наличие сепсиса наиболее вероятно. В специальной литературе приведены значения cut off – 0,25 нг/мл, 0,5 и 1 нг/мл [4–6]. При этом динамический мониторинг уровня прокальцитонина проводится строго по показаниям и не может быть массовым из-за высокой себестоимости исследования.

Необходим новый подход к анализу информации (ее структурированию), получаемой из рутинных исследований. Специалисты обратили пристальное внимание на общий анализ крови (ОАК), который выполняется всем пациентам (с минимальными трудо- и экономическими затратами). Большинству врачей-клиницистов известно, что диагностические возможности параметров, получаемых при помощи гематологического анализатора Sysmex XN, гораздо шире. Технология Sysmex-XN в режиме CBC + DIFF (дифференцировка лейкоцитарной формулы) воспроизводит показатели «реакции иммунной системы», которые до настоящего времени имеют статус «исследовательские». Это параметры реактивности (NEUT-RI) и гранулярности (NEUT-GI) нейтрофилов. В определенный момент они «не выгружаются» в лабораторную систему, и лечащий врач не знает об их существовании. Однако для внедрения новых гематологических маркеров в практику необходимо убедиться в их диагностических возможностях.

NEUT-RI – показатель интенсивности флуоресценции нейтрофилов, представляющий их метаболическую активность (единица измерения – интенсивность флуоресценции, *Fl*). NEUT-GI – показатель цитоплазматической грануляции нейтрофилов, представляющий их реакцию на воспалительные процессы (единица

измерения – интенсивность рассеяния, *SI*). В ранней работе от 2015 г. указывали следующие референтные ориентиры: NEUT-RI 36,0–62,4 *Fl* и NEUT-GI 134,0–163,2 *SI* [7]. Согласно данным исследования [8] при сепсисе значения NEUT-RI связаны высокой корреляцией с С-реактивным белком ($\rho = 0,774$, $p < 0,001$), а также с уровнем прокальцитонина ($\rho = 0,642$, $p = 0,005$). С 2020 г. в специальной литературе появились публикации о значениях новых параметров воспаления в условиях коронавирусной инфекции. Так, в исследовании [9] приводят сравнительные данные, касающиеся NEUT-RI и NEUT-GI в норме (группа 1) и у пациентов в критическом состоянии (группа 2), составляющие в норме – 46,1 *Fl* [41,9–50,6] и 149 *SI* [142–157]; у пациентов в критическом состоянии – 50,6 *Fl* [44,2–59,2] и 153 *SI* [141–163]. Данные литературных источников свидетельствуют о том, что параметры метаболической активности и гранулярности нейтрофилов, воспроизводимые в режиме CBC + DIFF общего анализа крови, хорошо зарекомендовали себя в условиях мониторинга системной воспалительной реакции.

Цель работы: оценка диагностических возможностей новых гематологических показателей (отдельных биохимических маркеров) в плане классификации наличия/отсутствия сепсиса при мониторинге пациентов с коронавирусной инфекцией.

Материал и методы

Исследование проводили на базе ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» министерства здравоохранения Краснодарского края.

Методом случайного отбора была сформирована выборка из 449 пациентов с коронавирусной инфекцией, находящихся на лечении в стационаре 1–6 июля 2021 г. (обязательным критерием отбора служило наличие результатов исследования активности С-реактивного

белка). Выборка включала 202 мужчины и 239 женщин в возрасте $(59,7 \pm 0,74)$ лет.

В дальнейшем на основе генеральной выборки были сформированы две группы пациентов с известным уровнем прокальцитонина ($N = 113$). За точку отсечения (cut off) была принята концентрация прокальцитонина (PCT), равная 0,5 нг/мл, ниже которой считалось наличие сепсиса маловероятным (группа 1), выше – «высокая вероятность» (группа 2). Группа 1 (PCT < 0,5 нг/мл) была представлена 79 пациентами – 31 мужчиной и 48 женщинами, средний возраст – $(64,9 \pm 3,0)$ лет.

Группа 2 (PCT > 0,5 нг/мл) состояла из 34-х пациентов – 20 мужчин и 14 женщин, средний возраст – $(57,3 \pm 1,9)$ лет.

Кроме того, проанализированы аналогичные лабораторные данные контрольной выборки (группа 3). В контрольную группу сравнения включены 65 пациентов (20 мужчин и 45 женщин), средний возраст – $(52,6 \pm 2,9)$ лет, без признаков коронавирусной инфекции. Они относятся к поликлиническому звену учреждения (преимущественно, неврологического, гастроэнтерологического и эндокринологического профилей).

С помощью гематологического анализатора Sysmex XN исследовали следующие пары – реактивность нейтрофилов (Fl); NEUT-GI – гранулярность нейтрофилов (SI).

С помощью биохимических анализаторов Cobas и Architect получены значения следующих метаболитов: активность С-реактивного белка (мг/л), уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ, Ед./л), концентрация ферритина (мкг/л) и прокальцитонина (нг/мл).

Статистическую обработку данных производили с помощью программ *Statistica 7* и *Excell 2003*. Использовали следующие статистические параметры: M – среднее значение, Sd – стандартное

отклонение, $Sd\ er$ – стандартная ошибка. Определяли коэффициент корреляции (r). Достоверность различий между сравниваемыми показателями (p) устанавливали по непараметрическому критерию U Манна – Уитни. Статистическая значимость различий считалась при $p < 0,05$.

Для определения информативной ценности анализируемых показателей в плане прогнозов классификации, а также установления наиболее корректной точки разделения использовали ROC-анализ (построение характеристических графиков). Площадь под графиком (ROC_{AREA}) считалась интегральным критерием, оценивающим прогностические свойства диагностической шкалы. Приближение значения ROC_{AREA} к 1 соответствовало более значимым классификационным свойствам шкалы. Для подтверждения информативности ROC-кривой применяли показатель стандартной ошибки диагностической шкалы (SE_{AREA}). Если на основании ROC-анализа показатель оценивался как диагностически ценный, определяли оптимальное пороговое значение диагностической шкалы (cut-off-point), которое делило ее на две части, соответствующие альтернативным прогнозам. Кроме того, результатом анализа являлось установление чувствительности (Se) и специфичности (Sp) анализируемого показателя (в отношении альтернативных прогнозов).

Для анализа распределения значений показателей рассчитывали кривые, отображающие плотность вероятности $p(x)$ (отношение вероятности к длине интервала) и представляющие теоретический аналог гистограммы.

Вероятностный анализ осуществляли с помощью алгоритма, представленного в работе [10]. Суть этой методики состоит в том, что на основе частотного анализа абсолютных частот значения показателя рассчитывается вероятность любого из них в определенном диапазоне

значений параметра-классификатора. Вероятности одноименных показателей двух выборок суммируются и нормируются до 100 %.

Результаты и обсуждение

Согласно данным корреляционного анализа между NEUT-RI и прокальцитонином имеет место более тесная прямая статистически значимая зависимость $r = 0,38$ ($p < 0,05$), чем между NEUT-RI и С-реактивным белком: $r = 0,24$ ($p > 0,05$). Анализ произведен на большой выборке ($N = 449$), поэтому коэффициент корреляции не может быть высоким. Однако даже в рамках заданных условий прокальцитонин зарекомендован достаточно надежным маркером системного воспалительного процесса. Уровень прокальцитонина (PCT = 0,5 нг/мл) был избран дискриминационной точкой: нет сепсиса (группа 1) / есть сепсис (группа 2).

В свою очередь в группе 1 (отсутствие сепсиса) установлено наличие достаточно тесной прямой зависимости между PCT и С-реактивным белком $r = 0,49$ ($p < 0,05$). При этом математическая взаимосвязь (между С-реактивным белком и PCT) утрачивалась при PCT > 0,5 нг/мл (группа 2, $r = 0,24$, $p > 0,05$). Фактически в условиях сепсиса концентрация С-реактивного белка может быть любой, что отражает «разбалансировку» систем организма, «уровень хаоса». Индивидуальный анализ показал, что в 20 % случаев сепсиса (группа 2, PCT > 0,5 нг/мл) – уровень С-реактивного белка < 100 мг/л.

В поддержку информативной ценности С-реактивного белка, которая оказалась под вопросом, необходимо отметить разноплановую функцию метаболита. Известна роль С-реактивного белка в качестве компонента неспецифического иммунного ответа, стимулирующего фагоцитоз. Важное свойство С-реактивного белка заключается в том, что он способствует удалению эндогенных веществ, образующихся в результате деструкции клеток, «остается в тени». Кроме того, синтез

С-реактивного белка происходит только в печени, в то время как про-кальцитонин РСТ (при инфекционных процессах) синтезируется в печени, почках, мышцах, жировой ткани (в норме – в щитовидной железе). Подобная «диверсификация» производства РСТ в условиях «метаболического коллапса» и относительная независимость параметра от белоксинтезирующей функции печени обуславливают более высокие прогностические возможности РСТ по сравнению с С-реактивным белком в плане альтернативного прогноза (нет сепсиса / есть сепсис).

Проанализированы лабораторные данные при РСТ < 0,5 нг/мл (группа 1), РСТ > 0,5 нг/мл (группа 2), а также группы 3 (контрольной). В таблице 1 представлены результаты статистического анализа.

Таблица 1 – Результаты статистического анализа

Показатель	РСТ < 0,5 нг/мл (группа 1)	РСТ > 0,5 нг/мл (группа 2)	Группа 3 (контрольная)	<i>p</i> (1 и 2)
	Mean ± Sd (St.err)			
NEUT-RI, FI	53,6 ± 5,76 (0,65)	59,1 ± 7,4 (1,26)	49,5 ± 2,6 (0,38)	0,000
NEUT-GI, SI	153,1 ± 6,57 (0,74)	156,2 ± 6,03 (1,0)	155,1 ± 4,55 (0,66)	0,026
С-реактивный белок, мг/л	74,2 ± 76,5 (8,66)	214,4 ± 101,5 (17,4)	7,7 ± 13,17 (2,44)	0,000
Ферритин, мкг/л	618 ± 487 (63)	970 ± 521 (139)	–	0,027
Лактатдегидрогеназа, Ед./л	449 ± 2 25 (32)	390 ± 203 (46)	–	0,327

Примечание: относительно контрольной выборки (группа 3) межгрупповые различия статистически значимы за исключением NEUT-GI (с группой 2).

Согласно полученным данным у пациентов группы 3 (контрольной) значения показателей NEUT-RI и С-реактивного белка статистически значимо меньше ($p < 0,05$), чем у пациентов с коронавирусной инфекцией (группы 1 и 2). По параметру NEUT-GI контрольная выборка достоверно не различается только от пациентов группы 1 (РСТ < 0,5 нг/мл) ($p > 0,05$). В сравнении с больными с сепсисом

(PCT > 0,5 нг/мл) гранулярность нейтрофилов в группе сравнения статистически значимо меньше ($p < 0,05$).

Относительно результатов статистического анализа пациентов с коронавирусной инфекцией (таблица 1) установлено отсутствие достоверности различий активности лактатдегидрогеназы. Согласно полученным данным, ЛДГ не информативна при лабораторном мониторинге. В группе 2 (PCT > 0,5 нг/мл, вероятно, сепсис) по сравнению с группой 1 (PCT < 0,5 нг/мл, вероятно, нет сепсиса) достоверно выше ($p < 0,05$) показатели реактивности ($59,1 \pm 1,26$ Fl) и гранулярности нейтрофилов ($156,2 \pm 1,0$ SI), а также уровни С-реактивного белка ($(214,4 \pm 17,4)$ мг/мл) и ферритина ((970 ± 139) мкг/л).

Для подтверждения вышесказанного рисунок 1 демонстрирует плотность вероятности показателя NEUT-RI в трех анализируемых группах: 1) PCT < 0,5 нг/мл, 2) PCT > 0,5 нг/мл, 3) контрольная. Согласно рисунку 1 «купала» аппроксимирующих функций разошлись. Наиболее «вероятностное» значение NEUT-RI в контрольной группе – около 50 Fl, у пациентов с коронавирусом (PCT < 0,5 нг/мл, «нет сепсиса») – 55 Fl, у больных с сепсисом (PCT > 0,5 нг/мл, группа 2) – 60–70 FL.

Относительно функций плотности вероятности NEUT-GI, в соответствии с рисунком 2 в диапазоне значения показателя 145–170 Fl исключена возможность однозначной классификации. В группе 1 (PCT < 0,5 нг/мл) и контрольной выборке (группа 3) наиболее вероятное значение показателя 153 SI; в группе 2 (PCT > 0,5 нг/мл) – 163 SI. В соответствии с рисунком 2 вероятность значения NEUT-GI < 145 SI при коронавирусной инфекции равна нулю, а диапазон значений NEUT-GI > 165 SI соотносится с наличием сепсиса с вероятностью 100 %.

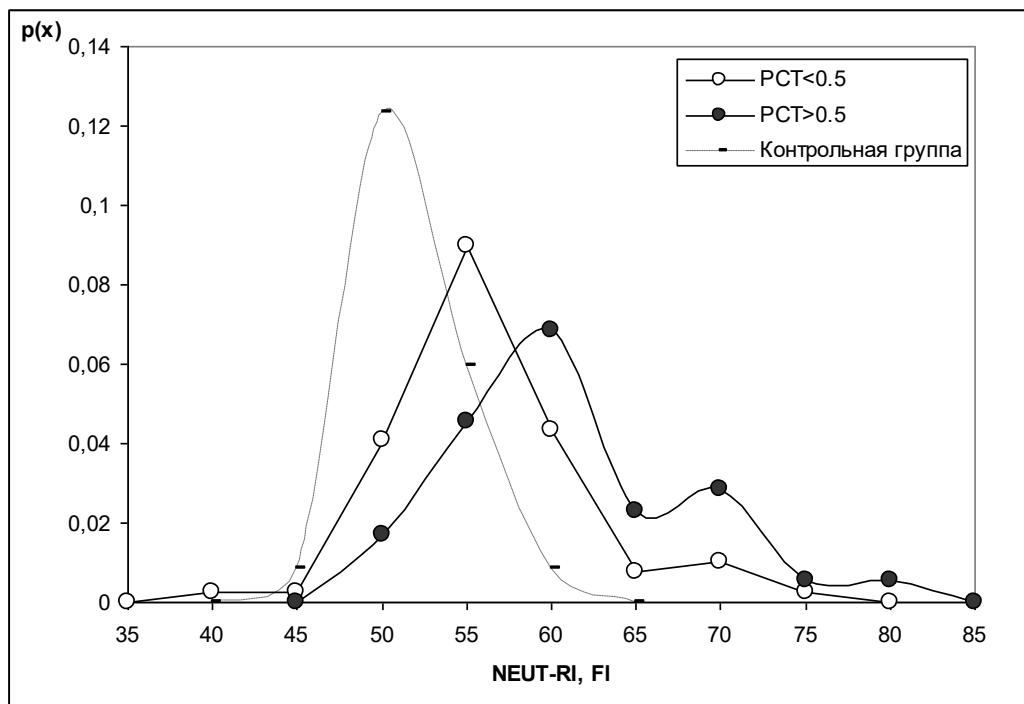


Рисунок 1– Функции плотности вероятности показателя NEUT-RI

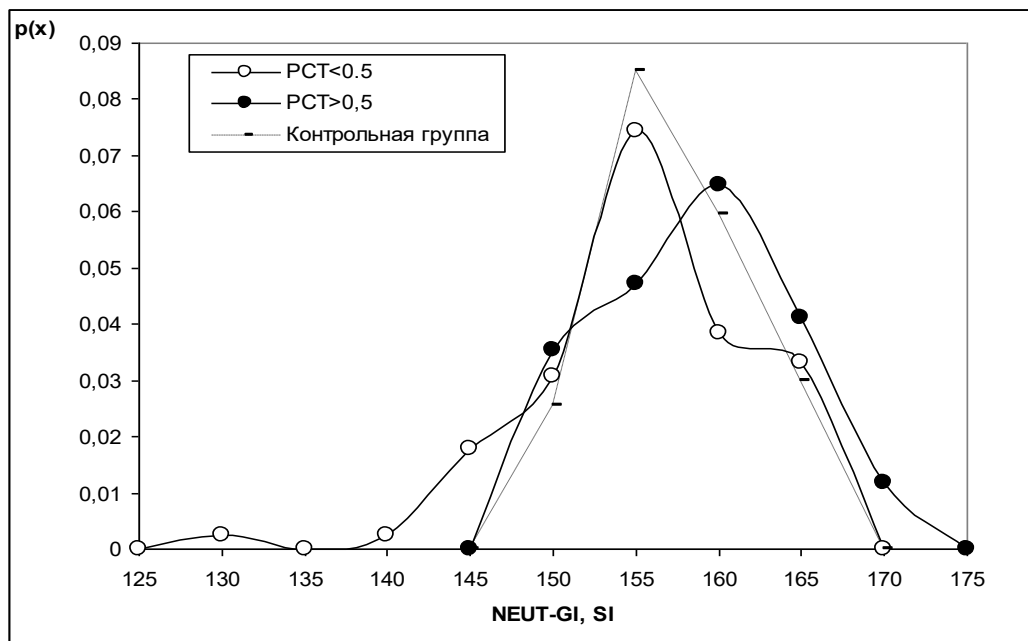


Рисунок 2 – Функции плотности вероятности показателя NEUT-GI

Полученные данные дополнили результаты ROC-анализа (таблица 2). Установлено, что показатель реактивности нейтрофилов (NEUT-RI) обладает удовлетворительными классифицирующими свойствами при заданном условии (уровень прокальцитонина – 0,5 нг/мл – дис-

криминационная точка, cut off). Согласно полученным данным при cut off NEUT-RI = 56,9 F1 наличие/отсутствие сепсиса диагностируется с вероятностью 72 %.

Таблица 2 –Результаты ROC-анализа

Показатель	ROC _{AREA}	SE _{AREA}	SP, %	SE,%	cut-off
NEUT-RI	0,72	0,05	62	83,5	56,9
NEUT-GI	0,63	0,06	73	52	156,3

Показатель NEUT-RI – высокочувствительный (SE = 83,5 %), но низкоспецифичный (SP = 62 %) маркер системного воспаления. Значение NEUT-RI \geq 56,9 F1 редко пропускает сепсис (в 16,5 % случаев), но в то же время с 38%-й вероятностью соотносит с септическим состоянием пациентов без бактериемии. Последнее обстоятельство объясняется достаточно просто. Увеличение NEUT-RI может быть обусловлено применением гормонов в условиях «цитокинового шторма» и, как следствие, стимуляцией гранулоцитарного роста эритропоэза. На фоне пульс-терапии стероидными гормонами продукция нейтрофилов костным мозгом резко возрастает, и в периферическое кровяное русло поступают, в том числе незрелые формы, характеризующиеся высокой метаболической активностью.

Относительно NEUT-GI результаты ROC-анализа трудно назвать высокими. Несмотря на то, что специфичность показателя гранулярности нейтрофилов на 11 % выше, чем показателя реактивности (73 %), итоговая результирующая нивелируется недостаточно высокой площадью под кривой ROC_{AREA}0,63 (это обозначает 63 % верно классифицированных случаев). С позиций ROC-анализа значения параметра NEUT-GI не информативны для принятия клинического решения.

Полученные посредством ROC-анализа результаты чувствительности и специфичности, касающиеся показателей NEUT-

RI и NEUT-GI, далеки от 100-процентных, так как процессы в организме не линейны. Например, согласно данным индивидуального анализа у 20 % пациентов с уровнем прокальцитонина $> 0,5$ нг/мл (среднее значение $(3,8 \pm 1,84)$ нг/мл), зарегистрирована активность СРБ – меньше 100 мг/л ($67,9 \pm 10,8$) мг/л при уровне ферритина (766 ± 199) мкг/л. У одного пациента концентрация ферритина была в границах общепринятых нормативов (168 мкг/л) при уровне прокальцитонина – 1,63 нг/мл. В подобных случаях возможна аферментемия (как результат эндогенного голодания?).

Врачи-реаниматологи знают, что летальные исходы, зачастую, регистрируются на приемлемом метаболическом фоне пациента (по традиционным показателям). Поэтому анализируя лабораторные данные, врач имеет дело, по сути, с вероятностью наличия/отсутствия того или иного состояния.

На вероятностном подходе необходимо акцентировать дальнейшее внимание. Рассчитали количественные диапазоны NEUT-RI и NEUT-GI при наличии/отсутствии сепсиса (PCT $< 0,5$ / PCT $> 0,5$). Данные представлены в таблицах 3 и 4.

Установлено (таблица 3), что диапазон NEUT-RI 35-45 Fl соотносится только с пациентами без бактериемии (100 %). В количественном интервале NEUT-RI 45–55 Fl вероятность отсутствия сепсиса – 68 %. В диапазоне значений показателя NEUT-RI 60–75 Fl вероятность сепсиса высока – 66–77 %. На основании только значения гематологического параметра NEUT-RI, анализируя процент пациентов с тем или иным значением показателя (столбец 2 таблицы 3), можно с достаточной долей уверенности предполагать отсутствие системного воспалительного процесса у 51,3 % пациентов и наличие сепсиса – у 16,8 % больных. Таким образом, динамический мониторинг показателя NEUT-RI, который выполняется в рутинном режиме анализатора Sys-

тех XN (всем без исключения пациентам), обеспечивает получение дополнительной информации врачу-клиницисту, дополняющей или заменяющей комплекс биохимических исследований. На основании значения NEUT-RI (столбец 2 таблицы 3) можно классифицировать 12,4 % (1,8 % + 10,6 %) пациентов по наличию или отсутствию сепсиса с вероятностью более 77 %. Еще у 55,7 % пациентов (49,5 % + 6,2 %) альтернативные прогнозы можно предположить с вероятностью 66 % и более. Диапазон значений NEUT-RI 55-60 Fl является «серой зоной», в которой как наличие сепсиса, так и его отсутствие равновероятны (таблица 4).

Таблица 3 – Вероятностный анализ по показателю NEUT-RI (наличие/отсутствие сепсиса) у пациентов с коронавирусной инфекцией

NEUT-RI (диапазон значений)	% пациентов	PCT < 0,5 (группа 1)	PCT > 0,5 (группа 2)
35–45	1,8	100 %	0 %
45–55	49,5	68 %	32 %
55–60	31,9	53,8 %	46,2 %
60–65	6,2	34 %	66 %
65–75	10,6	23 %	77 %

Таблица 4 – Вероятностный анализ по показателю NEUT-GI (наличие/отсутствие сепсиса) у пациентов с коронавирусной инфекцией

NEUT-GI (диапазон значений)	% пациентов	PCT < 0,5 (группа 1)	PCT > 0,5 (группа 2)
<145	5,9	100 %	0 %
145–150	15,9	65,6 %	34,4 %
150–155	32,7	48,7 %	51,3 %
155–160	23	42,1 %	57,9 %
>165	22,5	44,5 %	55,4 %

Относительно NEUT-GI результаты менее «оптимистичны». При NEUT-GI < 145 SI в 100 % случаев сепсиса нет. В диапазоне 145–150

SI вероятность отсутствия сепсиса в два раза выше (65,6 %), чем его наличия (34,4 %). В интервале значений NEUT-GI > 150 SI как наличие сепсиса, так и его отсутствие практически равновероятны. Таким образом, в соответствии с полученными данными в рамках вероятностного анализа диагностически значим только интервал значений NEUT-GI < 150 SI (21,8 % пациентов). В нем с вероятностью 65,6 % можно предполагать отсутствие сепсиса. Вероятность ниже 70 % не является убедительной для врача-клинициста. Поэтому из двух проанализированных гематологических маркеров (NEUT-RI и NEUT-GI) высокая информативная ценность связана с параметром метаболической активности нейтрофилов – NEUT-RI. При решении технического вопроса – «выгрузки» показателя в информационную лабораторную систему – лечащий врач в режиме общего анализа крови (CBC + Diff) получил маркер, дополняющий, иногда заменяющий исследование уровня прокальцитонина (актуален в контексте «жестких» экономических реалий).

Выводы

1. У пациентов с коронавирусной инфекцией при низких значениях прокальцитонина (PCT < 0,5 нг/мл, вероятно, нет сепсиса) регистрируется корреляция средней силы между СРБ и прокальцитонином. При PCT > 0,5 нг/мл (вероятно, сепсис) статистически значимая математическая взаимосвязь аналогичных биохимических маркеров утрачивается.

2. Определение активности лактатдегидрогеназы не информативно в аспекте выявления инфекционного процесса у пациентов с коронавирусной инфекцией.

3. В плане классификации пациентов с коронавирусной инфекцией на наличие/отсутствие сепсиса (cut off по PCT = 0,5 нг/мл) установ-

лены более высокие диагностические возможности гематологического показателя реактивности нейтрофилов (NEUT-RI) по сравнению с параметром гранулярности нейтрофилов (NEUT-GI). В соответствии с результатами ROC-анализа значение параметра NEUT-RI = 56,9 Fl является дискриминационной точкой, выше которой сепсис диагностируется с 72%-й вероятностью (специфичность – 62 %, чувствительность – 83,5 %).

4. В соответствии с итогами вероятностного анализа (дискриминационная точка PCT = 0,5 нг/мл) и на основании значений гематологических маркеров NEUT-RI и NEUT-GI установлены интервалы значений показателей, в которых альтернативные прогнозы (наличие/отсутствие сепсиса) характеризуются высокой вероятностью.

5. В рутинном режиме работы гематологического анализатора на основании значения параметра NEUT-RI, получаемого с помощью гематологического анализатора Sysmex XN, у 12,4 % пациентов с высокой вероятностью (77 %) можно констатировать наличие/отсутствие сепсиса. Таким образом, у части больных с коронавирусной инфекцией показатель реактивности нейтрофилов (NEUT-RI) может дополнить, возможно заменить (?) измерение уровня прокальцитонина.

6. Наличие или отсутствие бактериального инфицирования (альтернативные прогнозы) у пациентов с коронавирусной инфекцией имеет «вероятностный характер». Чем выше «вероятность», тем больше оснований у врача для принятия клинического решения.

Список литературы

1. *Koozia H.* C-reactive protein as a prognostic factor in intensive care admissions for sepsis: A Swedish multicenter study / *H. Koozia, M. Lengquistab, A. Frigyesi* // *Journal of Critical Care*. – 2019. – № 56. – P. 73–79.
2. Interpretation of C-reactive protein concentrations in critically ill patients / *C. Lelubre, S. Anselin, K. Zouaoui Boudjeltia et al.* // *Biomed Res Int*. – 2013. – № 7: 124021. <https://doi.org/10.1155/2013/124021>.
3. Cholesterol rather than procalcitonin or C-reactive protein predicts mortality in patients with infection / *K. Biller, P. Fae, Germann R. et al.* // *Shock*. – 2014. – № 42. – P. 129–132. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000187>.
4. *Schuetz P.* Procalcitonin for diagnosis of infection and guide / *P. Schuetz, W. Albrich, B. Mueller* // *BMC Medicine*. – 2011. – № 9. – P. 107. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-107>.
5. Procalcitonin algorithms for antibiotic therapy decisions: a systematic review of randomized controlled trials and recommendations for clinical algorithms / *P. Schuetz, V. Chiappa, Briel et al.* // *Archives of Internal Medicine*. – 2011. – № 171(15). – P. 1322–1331. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.318>.
6. *Волкова И. А.* Лабораторные маркеры сепсиса / *И. А. Волкова* // *Справочник заведующего КДЛ*. – 2020. – № 11. – С. 38–47.
7. *Cornet E.* Contribution of the new XN-1000 parameters NEUT-RI and NEUT-WY for managing patients with immature granulocytes / *E. Cornet, M. Boubaya, X. Troussard* // *Int J Lab. Hematol*. – 2015. – № 37(5): e123 – 6. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12372>.
8. Инновационные лабораторные технологии в диагностике сепсиса / *И. М. Устьянцева, О. И. Хохлова, Н. П. Голошумов, В. В. Агаджанян* // *Политравма*. – 2018. – № 1. – С. 52–59.
9. A novel haemocytometric COVID-19 prognostic score developed and validated in an observational multicentre / *J. Linssen, A. Anthony Ermens, M. Marvin Berrevoets et al.* // *European hospital-based study. Elife*. – 2020. – № 26 (9):e63195. <https://doi.org/10.7554/eLife.63195>.
10. *Барановская И. Б.* Использование вероятностного подхода для скрининговой диагностики анемических состояний / *И. Б. Барановская, С. А. Онищук* // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2008. – № 3–4. – С. 82–86.