

## **КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕЙТРОФИЛЬНО-ЛИМФОЦИТАРНОГО ИНДЕКСА У БОЛЬНЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С SARS-COV-2, ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В СТАЦИОНАР**

**Курмаева А.Ш., Прокофьева Т.В., Севостьянова И.В., Перова Н.Ю.,  
Полунина Е.А., Ыхтыяров Г.**

*ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, Астрахань, e-mail: prokofeva-730@inbox.ru*

Одним из наиболее частых проявлений тяжело протекающей инфекции COVID-19 является пневмония, ассоциированная с коронавирусом SARS-CoV-2. Наличие экономически доступных и информативных показателей, позволяющих оценить тяжесть заболевания, облегчит работу сотрудников практического звена здравоохранения. Такими параметрами могут стать гематологические индексы клеточной реактивности, в частности нейтрофильно-лимфоцитарный индекс. Их расчет прост и не занимает много времени. Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс отражает наличие и выраженность воспалительного процесса и эндотоксикоза. Цель исследования – установить информативность нейтрофильно-лимфоцитарного индекса в оценке тяжести пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2. Обследованию подверглись 90 пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, и 30 соматически здоровых лиц. У 76 (84,4 %) пациентов с вирусной пневмонией при компьютерной томографии органов грудной клетки выявлялась среднетяжелая форма, соответствующая объему поражения легких 50–75 % (III степень), у 14 (15,6 %) человек – тяжелая форма пневмонии, соответствующая объему поражения более 75 % (IV степень). Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс рассчитывался на основе лейкоцитарной формулы общего анализа крови. Статистическая обработка данных производилась при помощи программы SPSS 26.0. В группе больных с пневмонией, ассоциированной с коронавирусом SARS-CoV-2, значение нейтрофильно-лимфоцитарного индекса было статистически значимо выше, чем в группе соматически здоровых лиц. Величина нейтрофильно-лимфоцитарного индекса не зависела от пола, возраста и наличия коморбидности. Основным фактором, влияющим на значение нейтрофильно-лимфоцитарного индекса, стала степень поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии органов грудной клетки. Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс может использоваться в качестве критерия оценки тяжести пневмонии, ассоциированной с коронавирусом SARS-CoV-2.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, коронавирусная инфекция, COVID-19, пневмония, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, НЛИ.

## **CLINICAL AND DIAGNOSTIC VALUE OF NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE INDEX IN PATIENTS WITH PNEUMONIA, ASSOCIATED WITH SARS-COV-2, ON ADMISSION TO HOSPITAL**

**Kurmaeva A.Sh., Prokofeva T.V., Sevostyanova I.V., Perova N.Y.,  
Polunina E.A., Ykhtyayarov G.**

*Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation, Astrakhan, e-mail: prokofeva-730@inbox.ru*

One of the most frequent manifestations of severe COVID-19 infection is pneumonia associated with SARS-CoV-2 coronavirus. The availability of economically accessible and informative parameters to assess the severity of the disease will facilitate the work of health care practitioners. Hematologic indices of cellular reactivity, in particular neutrophil-lymphocyte index, can become such parameters. Their calculation is simple and does not take much time. Neutrophil-lymphocytic index reflects the presence and severity of inflammation and endotoxemia. The aim of the study was to determine the informativeness of neutrophil-lymphocyte index in assessing the severity of pneumonia associated with SARS-CoV-2. 90 patients with SARS-CoV-2-associated pneumonia and 30 somatically healthy individuals were examined. In 76 (84,4 %) patients with viral pneumonia at CT scan of chest organs a moderately severe form corresponding to the volume of lung lesion 50-75 % (III degree) was revealed, in 14 (15,6 %) people - a severe form of pneumonia corresponding to the volume of lesion more than 75 % (IV degree). Neutrophil-lymphocytic index was calculated on the basis of leukocytic formula of the general blood analysis. Statistical processing of the data was performed using the SPSS 26.0 program. In the group of patients with pneumonia associated with SARS-CoV-2 coronavirus, the value of neutrophil-lymphocyte index was statistically significantly higher than in the group of somatically healthy individuals. The value of

**neutrophil-lymphocyte index did not depend on sex, age and presence of comorbidity. The main factor influencing the value of neutrophil-lymphocyte index was the degree of lung tissue lesion, according to the data of computed tomography of the chest organs. Neutrophil-lymphocyte index can be used as a criterion for assessing the severity of pneumonia associated with SARS-CoV-2 coronavirus.**

---

Keywords: SARS-CoV-2, coronavirus infection, COVID-19, pneumonia, neutrophil-lymphocyte index, NLI.

Появление в 2019 г. нового высококонтагиозного заболевания, названного коронавирусной инфекцией, или COVID-19, стало вызовом мировой системе здравоохранения. Респираторный вирус SARS-CoV-2, вызывающий заболевание, обладает тропизмом к эпителию респираторного тракта, следовательно, наиболее частым проявлением тяжело протекающего заболевания является пневмония, ассоциированная с SARS-CoV-2 [1].

Традиционно важным в арсенале практического врача является наличие простых показателей, позволяющих быстро оценить степень тяжести заболевания. Примерами быстро определяемых на основании общего анализа крови, экономически доступных индексов, по мнению ряда авторов, являются гематологические индексы клеточной реактивности. На сегодняшний день существует немало таких индексов: лейкоцитарный индекс интоксикации, лимфоцитарный индекс, ядерный индекс Даштаянца, индекс сдвига лейкоцитов крови, индекс реактивности организма и ряд других [2, 3].

Одним из наиболее широко используемых для оценки эндотоксикоза и выраженности воспалительного ответа является нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ). Многими исследователями доказана его значимость в определении степени тяжести воспалительных заболеваний различной этиологии [4]. Работы, в которых бы изучалась значимость НЛИ у пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, немногочисленны, что обуславливает целесообразность изучения значимости данного индекса в оценке тяжести данного заболевания.

Цель исследования – установить информативность нейтрофильно-лимфоцитарного индекса в оценке тяжести пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2.

### **Материалы и методы исследования**

Обследованию подверглись 90 пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, поступивших на стационарное лечение в инфекционный госпиталь г. Астрахани в 2020–2021 гг. Оба пола были представлены равномерно – 47 (52,2 %) мужчин и 43 (47,8 %) женщины. Возрастной диапазон обследуемых – от 19 до 69 лет, средний возраст  $50,0 \pm 9,5$  лет.

Диагноз коронавирусной инфекции устанавливался в соответствии с временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Версия 13.1, 17.11.2021 г. (Версии 8 от 03.09.2020 – 16 от 18.08.2022). При постановке диагноза учитывались жалобы, клиническая картина: повышение температуры тела, кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты),

одышка, утомляемость, ощущение заложенности в грудной клетке; данные эпидемиологического анамнеза и физикального обследования. Диагноз подтверждался результатами компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК), результатами респираторных мазков на SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции. Лечение было стандартным и соответствовало протоколу нормативного документа.

От всех больных было получено собственноручно подписанное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования было одобрено Этическим комитетом (заседание ЛЭК от 30 декабря 2021 г. № 3).

Набор пациентов в исследование осуществлялся в соответствии с критериями включения, невключения и исключения. Критериями включения являлись: документированный диагноз «коронавирусная инфекция COVID-19 (вирус идентифицирован)», наличие у пациентов пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2.

Критерии невключения: регулярное употребление алкоголя, наркотических или иных психоактивных средств в течение последних 12 месяцев перед включением в исследование; онкопатология; органические или симптоматические психические расстройства; выраженные когнитивные изменения, делающие невозможным правильное выполнение рекомендаций лечащего врача; нежелание/невозможность соблюдать комплаенс.

Критерием исключения из исследования в процессе его выполнения стало отсутствие комплаентности.

При поступлении у 76 (84,4 %) наблюдаемых по данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) выявлялась среднетяжелая форма пневмонии, соответствующая объему поражения легких 50–75 % (III степень), у 14 (15,6 %) пациентов – тяжелая форма пневмонии, соответствующая объему поражения более 75 % (IV степень).

Из 90 пациентов основной группы наблюдения коморбидными были 75 чел. (83,3 %). У 52 (57,8 %) пациентов наблюдалось 1–2 сопутствующих заболевания, у 23 (25,5 %) – 3 и более сопутствующих заболевания. Коморбидная патология была представлена сахарным диабетом 2-го типа (50 %), АГ (17,8 %), ожирением (34,4 %), хроническими формами ишемической болезни сердца (42,2 %).

Группа контроля представлена 30 условно здоровыми лицами, проходящими плановое диспансерное обследование в поликлиниках города. Данная группа была сопоставима с основной группой наблюдения по возрастно-половым характеристикам.

НЛИ рассчитывался на основании общего анализа крови, взятие которой осуществлялось непосредственно при поступлении в стационар. Формула для расчета:  $(\text{мц} + \text{п/я} + \text{с/я}) / \text{лимф}$ , где мц – миелоциты, п/я – палочкоядерные нейтрофилы, с/я – сегментоядерные нейтрофилы, лимф – лимфоциты.

Статистический анализ осуществлялся с использованием IBM SPSS 26.0. Данные представлены в качестве медианы (Me) и интерпроцентильных размахов (Q1–Q3). Для сравнения количественных признаков между двумя независимыми группами применяли непараметрический критерий U Манна – Уитни. При сопоставлении количественных признаков в двух зависимых группах – критерий Вилкоксона. Для сравнения трех и более групп применен критерий Краскела – Уоллиса. Различия признавались значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

В группе пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, значение НЛИ составило 5,72 [3,48; 9,56], что было статистически значимо выше ( $p < 0,001$ ) по сравнению с группой соматически здоровых лиц – 1,79 [1,71; 1,97] (табл. 1).

**Таблица 1**

НЛИ у больных с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2,  
при поступлении в стационар

Показатель	Контроль (n = 30)	Больные с пневмонией, ассоциированной с SARS- CoV-2 (n = 90)	p
НЛИ	1,79 [1,71; 1,97]	5,72 [3,48; 9,56]	< 0,001

Примечание. p – уровень статистической значимости по сравнению с группой контроля (критерий Манна – Уитни).

При анализе НЛИ у мужчин и женщин было выявлено, что значение НЛИ у лиц разного пола было сопоставимо как в группе пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2 ( $p = 0,177$ ), так и в группе контроля ( $p = 0,83$ ) (табл. 2).

**Таблица 2**

НЛИ у больных с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2,  
при поступлении в стационар в зависимости от пола

Группа наблюдения	Мужчины	Женщины	p
Контроль n = 30	1,79 [1,71; 2,0]	1,78 [1,68; 1,97]	0,83
Больные с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, n = 90	5,33 [2,88; 9,33]	5,79 [3,73; 11,25]	0,177

Примечание. p – уровень статистической значимости по сравнению с противоположным полом в данной группе (критерий Манна – Уитни).

Для удобства сопоставления значений НЛИ в различных возрастных группах мы поделили обследуемых на возрастные декады.

Как видно из табл. 3, у пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, статистически значимых различий значения НЛИ между различными возрастными группами выявлено не было ( $p = 0,372$ ).

**Таблица 3**

НЛИ у больных с пневмонией, ассоциированной с COVID-19,  
при поступлении в стационар в зависимости от возраста

№	Возраст, лет	Больные с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, при поступлении (n = 90)	p
1	20–30, n = 4	5,56 [3,72; 9,21]	0,372
2	31–40, n = 11	3,57 [2,08; 4,77]	
3	41–50, n = 25	6,38 [2,59; 9,67]	
4	51–60, n = 46	5,79 [4,39; 9,33]	
5	61–70, n = 4	8,03 [4,15; 13,7]	

Примечание. p – уровень статистической значимости при сравнении различных возрастных групп (критерий Краскела – Уоллиса).

В группе контроля значения НЛИ в различных возрастных группах также были сопоставимы между собой ( $p = 0,884$ ) (табл. 4).

**Таблица 4**

НЛИ в группе контроля в зависимости от возраста

№№	Возраст, лет	Контроль (n = 30)	p
1	20–30, n = 2	1,75 [1,71; 1,79]	0,884
2	31–40, n = 7	1,77 [1,7; 1,89]	
3	41–50, n = 10	1,88 [1,71; 2,06]	
4	51–60, n = 7	1,77 [1,63; 2,07]	
5	61–70, n = 4	1,8 [1,61; 1,94]	

Примечание. p – уровень статистической значимости при сравнении различных возрастных групп (критерий Краскела – Уоллиса).

В группе пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, значения НЛИ были сопоставимы между подгруппами пациентов с наличием и отсутствием сопутствующих заболеваний ( $p = 0,05$ ) (табл. 5).

**Таблица 5**

НЛИ у больных с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2,  
при поступлении в стационар в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний

	Наличие сопутствующих заболеваний		p
	Отсутствуют (n = 14)	Имеются (n = 76)	
НЛИ	4,12 [2,13; 7,17]	5,86 [3,63; 9,62]	0,05

Примечание. p – уровень статистической значимости по сравнению с группой контроля (критерий Манна – Уитни).

Значение НЛИ в группе пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, с выраженностью изменений КТ ОГК IV составило 11,25 [7,82; 15,33], что было статистически значимо (p = 0,009) выше, чем в группе пациентов со степенью изменений КТ ОГК III, где значение НЛИ составило 5,19 [3,03; 7,96], а также было статистически значимо выше, чем в группе контроля (p < 0,001).

**Таблица 6**

НЛИ у больных с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2,  
в зависимости от КТ ОГК при поступлении в стационар

Показатели	Контроль (n = 30)	Выраженность изменений на КТ ОГК		p
		III (n = 76)	IV (n = 14)	
НЛИ	1,79 [1,71; 1,97]	5,19 [3,03; 7,96] p <sub>1</sub> < 0,001	11,25 [7,82; 15,33] p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> = 0,009	< 0,001

Примечание. p – уровень статистической значимости между группами (Краскела – Уоллиса); p<sub>1</sub> – с группой контроля; p<sub>2</sub> – с больными с КТ ОГК III.

В работе А.В. Кучера с соавт. при помощи ROC-анализа определена прогностическая значимость гематологических показателей интоксикации на этапе маршрутизации пациентов с ковид-ассоциированной пневмонией [5]. Авторами были выявлены более высокие уровни лейкоцитов, в частности нейтрофилов, у пациентов, поступающих в реанимационное отделение, относительно лиц, направлявшихся на лечение в пульмонологическое отделение. Однако содержание эритроцитов и лимфоцитов в группе реанимационных больных было сниженным. Сопоставление расчетных интоксикационных индексов сделало картину более четкой: интегральный показатель интоксикации у реанимационных пациентов был выше на 39 %, лейкоцитарный индекс интоксикации – на 74,3 %, а нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение – на 81,5 %. Полученные данные позволили авторам сделать заключение о высокой клинико-прогностической значимости гематологических индексов интоксикации, в том числе НЛИ, в маршрутизации пациентов с вирусной пневмонией, вызванной COVID-19.

И.В. Гребенникова с соавт. также провели анализ гематологических индексов клеточной реактивности у 248 пациентов с COVID-19, сравнивая между собой лиц с

тяжелым и критическим течением заболевания и с более легким течением. Такие гематологические индексы, как лейкоцитарный индекс интоксикации, индекс сдвига лейкоцитов крови, индекс неспецифической реактивности, отношения нейтрофилов к моноцитам, моноцитов к лимфоцитам и тромбоцитов к лимфоцитам, статистически значимо различались у пациентов с тяжелым и более легким течением. Полученные результаты свидетельствуют о том, что расчетные гематологические индексы могут использоваться в быстрой оценке тяжести течения заболевания, являясь альтернативой сложным и дорогостоящим иммунологическим и биохимическим методам исследования [2].

К.С. Коротаевой с соавт. была проанализирована динамика гематологических лейкоцитарных индексов при коронавирусной инфекции в педиатрической практике. Наиболее чувствительными гематологическими индексами оказались степень энтропии лейкоформулы, индексы соотношения нейтрофилов и моноцитов, соотношения лимфоцитов и моноцитов. Убедительность отражения выраженности воспалительного процесса гематологическими индексами была подтверждена наличием корреляционных связей между ними и уровнем С-реактивного белка на разных этапах инфекционного процесса [6].

Н.Ю. Тимофеева с соавт. изучили показатели периферической крови при различной тяжести коронавирусной инфекции. Наиболее демонстративными в данном исследовании стали лимфоцитарный индекс и индекс сдвига лейкоцитов крови. Они менялись разнонаправленно, наиболее выраженные изменения зафиксированы у лиц с тяжелым течением коронавирусной инфекции, что может свидетельствовать о неблагоприятном прогнозе заболевания [3, 7].

### **Заключение**

Таким образом, в процессе проведенного исследования нами выявлено, что значение НЛИ у пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, поступающих на стационарное лечение, статистически значимо превышало данный показатель в группе соматически здоровых лиц. Фактором, влияющим на величину НЛИ, стала степень поражения легочной ткани. Поскольку на данный показатель не оказывали влияния такие факторы, как пол, возраст и наличие коморбидности, НЛИ может служить подспорьем для практического врача в оценке степени тяжести пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2.

### **Список литературы**

1. Нагуманов С.В., Абдрашитова А.Т., Попов Е.А. Оценка эффективности применения антицитокиновых препаратов у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением новой

коронавирусной инфекции // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18. № 4. С. 67–75. DOI: 10.17021/1992-6499-2023-4-67-75.

2. Гребенникова И.В., Лидохова О.В., Макеева А.В., Бердников А.А., Савченко А.П., Блинова Ю.В., Воронцова З.А. Гематологические индексы при COVID-19: ретроспективное исследование // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. № 6. С. 87-91. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-6-3-5.

3. Тимофеева Н.Ю., Кострова О.Ю., Стоменская И.С., Бубнова Н.В. Изменения показателей общего анализа крови и коагулограммы при легком течении коронавирусной инфекции [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. 2021. № 2. С. 44–49. URL: <http://actamedicaeurasica.ru/single/2021/2/6/> (дата обращения: 06.04.2024). DOI: 10.47026/2413-4864-2021-2-44-49.

4. Смолякова Р.М., Козырева Е.А., Шпадарук Е.М. Гематологические интегральные показатели в оценке клеточной реактивности организма при коронавирусной инфекции COVID-19 // Журнал Белорусского государственного университета. Экология. 2021. № 1. С. 77–84.

5. Кучер А.В., Ходус С.В., Приходько О.Б. Анализ показателей эндогенной интоксикации у пациентов с внебольничной пневмонией, ассоциированной с COVID-19 // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2022. Вып. 84. С. 63–69. DOI: 10.36604/1998-5029-2022-84-63-69.

6. Коротаева К.С., Фурман Е.Г., Сумливая О.Н. Интегральные показатели лейкоцитарной формулы у детей с коронавирусной инфекцией COVID-19 // Пермский медицинский журнал. 2022. Т. 39. № 1. С. 27–34. DOI: 10.17816/pmj39127–34.

7. Тимофеева Н.Ю., Кострова О.Ю., Стоменская И.С., Андреев Е.В. Изменения показателей общего анализа крови пациентов с коронавирусной инфекцией различной степени тяжести // Acta medica Eurasica. 2022. № 1. С. 25–29. DOI: 10.47026/2413-4864-2022-1-25-29.