

Полученные данные согласуются с литературными источниками, указывающими на то, что генные дефекты могут влиять как на развитие Т-лимфоцитов, так и на развитие В-лимфоцитов. Определение уровней TREC и KREC позволяет оценить тимический выход Т-клеток и продукцию В-клеток, предоставляя важную информацию о состоянии иммунной системы [3].

Выводы. Комбинированное определение TREC и KREC обладает высокой специфичностью и чувствительностью для дифференциальной диагностики различных генетических форм первичных иммунодефицитов, особенно при раннем скрининге новорождённых и детей первого года жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. New tools for diagnosis of primary immunodeficiencies / A. A. Bousfiha Jacques G. Rivière [et al.] // *Clinical & Experimental Immunology*. – 2024. – Vol. 215, № 2. – P. 123–135. – doi: 10.1093/cei/uxad147.
2. Eddens, T. Trends in pediatric primary immunodeficiency: incidence, utilization, transplantation, and mortality / T. Eddens, M. Mack, M. McCormick's [et al.] // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. – 2021. – Vol. 9, № 10. – P. 3652–3660.
3. The European Society for Immunodeficiencies (ESID) Registry Working Definitions for the Clinical Diagnosis of Inborn Errors of Immunity / M. G. Seidel, G. Kindle, B. Gathmann [et al.] // *J Allergy Clin Immunol Pract*. – 2019. – Vol. 7, № 6. – P. 1763-1770. – doi: 10.1016/j.jaip.2019.02.004.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МОЧЕВИНЫ И ЛАКТАТА В КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Решетов К.Д., Возьмитель Л.Г., Рутковская Ж.А., Шуляк Е.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Актуальность. Тяжелая черепно-мозговая травма (ЧМТ) остается одной из ведущих причин смертности и инвалидизации среди лиц молодого трудоспособного возраста [3]. Летальность при тяжелой ЧМТ достигает 40–70%, что обусловлено не только первичным повреждением головного мозга, но и развитием вторичных нарушений гомеостаза [2].

Среди множества лабораторных показателей, отражающих тяжесть состояния пациентов с ЧМТ, недооценёнными остаются мочевины и лактат. Мочевина является классическим маркером азотистого обмена и отражает выделительную функцию почек, тогда как лактат – ключевой индикатор тканевой гипоксии и метаболического ацидоза [1]. Комплексная оценка этих двух показателей может иметь высокую прогностическую ценность, поскольку позволяет одновременно оценить два патофизиологических звена: почечную дисфункцию и тканевую гипоксию.

Цель. Оценить диагностическую значимость уровней мочевины и лактата в плазме крови у пациентов с тяжелой ЧМТ для прогнозирования исхода лечения

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование 105 карт пациентов тяжелой закрытой ЧМТ (57 с благоприятным исходом, 48 с летальным). Критерии исключения: полиорганная травма, хронические декомпенсированные заболевания. Забор венозной крови проводился на 1, 3, 5, 7 и 9 сутки, определяли уровни мочевины и лактата. Статистическая обработка выполнена с помощью SPSS Statistics 23.0 с использованием критерия Манна–Уитни. Для оценки диагностической эффективности проведен ROC-анализ, для построения прогностической модели – бинарная логистическая регрессия. Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и выводы. В ходе исследования были установлены различия в содержании мочевины и лактата в плазме крови между исследуемыми группами в разные сутки после полученной травмы (таблица 1).

Таблица 1 – Содержание мочевины и лактата (Лас) в плазме крови пациентов с закрытой ЧМТ тяжёлой степени с благоприятным исходом (группа 1) и летальным исходом (группа 2)

Показатель	Группа	День 1	День 3	День 5	День 7	День 9
Мочевина, ммоль/л	1	6,1 [4,5; 7,2]	6,5* [6,1; 6,9]	5,7* [5,4; 6,3]	5,9* [5,4; 6,3]	5,6* [5,3; 5,9]
	2	5,9 [5,4; 6,3]	9,6 [8,7; 10,7]	8,8 [7,8; 9,6]	8,6 [8,2; 9,1]	8,4 [8,2; 8,8]
Лас, ммоль/л	1	4,0 [3,6; 4,6]	3,7* [3,0; 4,4]	2,6* [2,2; 3,0]	2,5* [2,3; 2,8]	1,5* [1,3; 1,6]
	2	4,5 [3,9; 4,9]	5,3 [4,3; 6,0]	5,9 [5,2; 6,5]	6,5 [5,4; 6,8]	5,4 [5,3; 5,7]

Примечания: * – статистически значимые различия между группой 1 и 2 при $p \leq 0,05$.

В группе восстановившихся пациентов уровень мочевины оставался стабильно низким на протяжении всего периода наблюдения (от 5,7 [5,4; 6,3] до 6,5 [6,1; 6,9] ммоль/л). В группе пациентов с летальным исходом зафиксирован значительный подъем показателя на 3-й день (9,6 [8,7; 10,7] ммоль/л), который сохранялся выше референтных значений на протяжении всего периода исследования. Различия между группами на 3–9 сутки были статистически достоверны (U, $p < 0,05$).

Аналогичная динамика наблюдалась и в отношении лактата: у выживших пациентов уровень лактата планомерно снижался с 4,0 [3,6; 4,6] ммоль/л в 1-е сутки до 1,5 [1,3; 1,6] ммоль/л к 9-му дню, тогда как у пациентов с летальным исходом он прогрессивно нарастал с 4,5 [3,9; 4,9] ммоль/л в 1-е сутки до 6,5 [5,4; 6,8] ммоль/л к 7-м суткам, оставаясь критически высоким (5,4 [5,3; 5,7] ммоль/л) до конца наблюдения. Различия между группами на 3–9 сутки достоверно значимы (U, $p < 0,05$).

Анализ историй болезни показал, что 9 из 48 (18,8%) пациентов с летальным исходом умерли в первые 8 суток после травмы, тогда как остальные

39 (81,2%) прожили от 23 до 167 суток. Это позволило предположить, что первые 8 суток являются критическим временным периодом, однако его преодоление не гарантирует благоприятного исхода. В связи с этим была поставлена задача оценить прогностическую значимость биохимических показателей на 9-е сутки.

Показатели были включены в ROC-анализ, однако установлено, что ни один из них в отдельности не обладает одновременно высокой чувствительностью и специфичностью. В связи с этим для повышения эффективности прогнозирования был проведен многофакторный анализ с использованием метода бинарной логистической регрессии, в результате которого получено следующее уравнение (1):

$$Y = \frac{\exp(-11,823+0,817[\text{Моч}]+1,502[\text{Лак}])}{1+\exp(-11,823+0,817[\text{Моч}]+1,502[\text{Лак}])}, \quad (1)$$

где Y – искомый показатель;

Моч – концентрация мочевины у пациентов с тяжёлой черепно-мозговой травмой на 9 сутки в плазме крови, ммоль/л;

Лак – концентрация лактата у пациентов с тяжёлой черепно-мозговой травмой на 9 сутки в плазме крови, ммоль/л.

Для оценки диагностической эффективности построенной регрессионной модели проведен ROC-анализ, позволивший определить оптимальное пороговое значение прогностического индекса, а также рассчитать диагностическую чувствительность, специфичность и прогностическую ценность результатов. При пороговом значении 0,58 разработанная модель показала выраженные диагностические показатели. Её чувствительность составила 95,7 %, специфичность 95,6 %, что указывает на способность модели правильно распознавать как пациентов с неблагоприятным исходом, так и пациентов с благоприятным исходом. Рассчитанные прогностические ценности составляют: для положительного теста (ПЦПР) – 93,8%, для отрицательного – 95,5 %. Полученные цифры подтверждают высокую надежность модели для прогнозирования летального и благоприятного исходов (рис. 1).

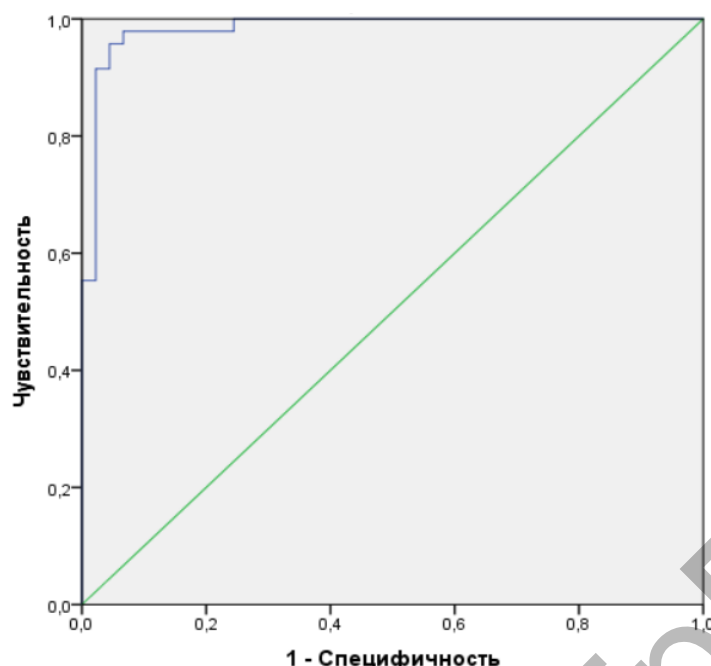


Рисунок 1 – График, отражающий прогностическую значимость, полученную в ходе ROC-анализа регрессионной модели

Заключение. Установлено, что у лиц с летальным исходом наблюдается стабильно повышающийся уровень мочевины и лактата, тогда как в группе выживших оба биохимических маркера не выходили за референсные значения и постепенно возвращались к норме. Поскольку оценка каждого из показателей не обеспечивала достаточной прогностической значимости, то была сформирована регрессионная модель, учитывающая значения мочевины и лактата на 9-е сутки наблюдения за пациентами. При пороговом значении 0,58 модель продемонстрировала высокую диагностическую эффективность (чувствительность – 95,7%, специфичность – 95,6%, ПЦПР – 93,8%, ПЦОР – 95,5%). На основании этих данных, модель может быть рекомендована для оценки прогноза пациентов с тяжёлой ЧМТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. . Таганович, А. Д. Биологическая химия / А. Д. Таганович, Е. А. Девина, Е. А. Хотько. – Минск : Новое знание, 2024. – 920 с.
2. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury / Fourth N. Edition Carney, A.M. Totten, C. O'Reilly [et al.] // Neurosurgery. – 2017. – Vol. 80, № 1. – P. 6–15.
3. Global Health Statistics, 2007 // Geneva: World Health Organization, 2007. – URL: <http://www.who.int/whosis/en/2> (date of access: 18.03.2026).