

С. Д. Кулеш¹, С. В. Тименова¹, Н. А. Филина²,
П. Г. Хоперский³, Ю. В. Петельский³

ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕТРАВМАТИЧЕСКИМ ВНУТРИМОЗГОВЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ

УО «Гродненский государственный медицинский университет»¹,
УЗ «Гродненская областная клиническая больница
медицинской реабилитации»²,
УЗ «Гродненская областная клиническая больница»³

Цель работы – проанализировать у пациентов с нетравматическим внутримозговым кровоизлиянием (ВМК) спектр ряда лабораторных характеристик крови и спинномозговой жидкости (СМЖ).

С использованием метода популяционного регистра были установлены и оценены все случаи нетравматического ВМК, возникшие среди 342 444 жителей г. Гродно в течение 2011 года. Анализ лабораторных показателей проводили как в общей группе пациентов, так и внутри 4 подгрупп по клинической форме ВМК.

За указанный период было зарегистрировано 107 случаев ВМК. В крови значения показателей СОЭ, содержания лейкоцитов, индекса Кребса были повышены у 62,4%, 72,6% и 73,3% пациентов с ВМК, соответственно. Уровень глюкозы сыворотки при поступлении в стационар был выше нормы у 56,1% пациентов с ВМК, у 24,2% пациентов – выявлена тромбоцитопения, у 46,8% – повышенная активность АлАТ и/или АсАТ. Примесь крови в СМЖ определялась в 81,2% случаях. Содержание белка в СМЖ выше нормы определялось у 69,6% пациентов общей группы с ВМК, в том числе у 6 пациентов без примеси крови в СМЖ.

Повышение показателей системного воспаления в крови более чем у 60% пациентов с ВМК на момент поступления в стационар свидетельствует об участии данного механизма в патогенезе возникновения и/или течения острейшего периода ВМК. Гипергликемия, негативно ассоциированная с исходом ВМК, вероятно, является результатом активации воспаления. Тромбоцитопения у 1/4 и повышенная активность АлАТ и/или АсАТ у 1/2 пациентов с ВМК в те же сроки может свидетельствовать об участии дополнительных механизмов в возникновении/развитии ВМК. Указанные показатели можно использовать при разработке прогностической модели исхода заболевания.

Ключевые слова: внутримозговое кровоизлияние, популяционное исследование, лабораторные показатели.

**S. D. Kulesh, S. V. Timenova, N. A. Filina,
P. G. Hopersky, Yu. V. Petelskiy**

RANGE OF A NUMBER OF LABORATORY CHARACTERISTICS OF BLOOD AND CEREBROSPINAL FLUID AT PATIENTS WITH NOT TRAUMATIC INTRACEREBRAL HEMORRHAGE

To analyze in patients with non-traumatic intracerebral hemorrhage (ICH) the spectrum of some laboratory characteristics of blood and cerebrospinal fluid (CSF).

All suspected ICH occurred among 342 444 residents of Grodno-city during a 12-month period of 2011 were identified and assessed. Laboratory characteristics were analyzed in common ICH group as well as in 4 subgroups according to ICH clinical forms.

107 cases of non-traumatic ICH were identified. ESR, WBC, the neutrophil-to-lymphocyte ratio were elevated in 62.4%, 72.6% and 73.3% of patients with ICH (respectively). High glucose level was observed in 56.1% of patients with ICH, in 24.2% of patients – thrombocytopenia, in 46.8% – increased ALT and/or AST level. Blood cells in the CSF was determined in 81.2% of cases. High CSF protein concentration was detected in 69.6% of ICH patients of common group, including 6 patients without blood in the CSF.

□ Оригинальные научные публикации

Increased indicators of systemic inflammation in the blood of more than 60% of patients with ICH at the time of admission suggests the involvement of the inflammatory mechanism in the pathogenesis of occurrence and/or course of the ICH acute period. Hyperglycemia negatively associated with the outcome of ICH is probably the result of activation of inflammation. Thrombocytopenia is a quarter of patients and increased ALT and/or AST in a half of patients with ICH in the same time may indicate the involvement of additional mechanisms in the occurrence/course of ICH. These indicators can be used to develop predictive models of ICH outcome.

Key words: *intracerebral hemorrhage, population-based study, laboratory characteristics.*

Мозговой инсульт является важнейшей медицинской и социальной проблемой во всем мире. Нетравматическое внутримозговое кровоизлияние (ВМК) – одна из наиболее распространенных тяжелых форм сосудистой патологии головного мозга, которая характеризуется высокой летальностью и инвалидизацией и составляет от 10 до 15% среди случаев всех типов инсульта [6]. В литературе уделяется недостаточно внимания анализу рутинных лабораторных показателей пациентов с ВМК в патогенетическом и прогностическом аспектах, при этом немногочисленные исследования характеризуют отдельные показатели в госпитальных выборках, не представляющих истинный спектр данного заболевания [2–5]. Целью настоящей работы было проанализировать у всех пациентов с нетравматическим ВМК в городской восточноевропейской популяции спектр ряда лабораторных характеристик крови и спинномозговой жидкости (СМЖ) для определения их патогенетической значимости и разработки прогностической модели исхода заболевания.

Материалы и методы

Все случаи нетравматического ВМК, развившегося среди 342 444 жителей г. Гродно в течение 12-ти месяцев 2011 года были зарегистрированы и комплексно оценены. Использовался метод популяционного регистра мозгового инсульта с множественными перекрывающимися источниками информации [1]. Критерии исключения: травматический генез ВМК; геморрагическая трансформация инфаркта мозга (как причина накопления крови в ткани головного мозга); аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние с формированием внутримозговой гематомы; вторичное ВМК при заболеваниях крови; вторичное ВМК вследствие новообразова-

ния головного мозга. За указанный период было зарегистрировано 107 случаев ВМК: 12 пациентов умерли до поступления в стационар, 95 были госпитализированы. Анализ лабораторных показателей проводили как в общей группе пациентов, так и внутри 4 подгрупп по клинической форме ВМК, выделенных на основе изучения исходной клинической картины и ее динамики, данных нейровизуализации и аутопсии, ближайших (28 дней) исходов заболевания: 3 типичных и 1 атипичной. Типичные формы характеризовались острым началом, наличием общемозговой и очаговой симптоматики: злокачественная, прогрессирующая и непрогрессирующая. Атипичная псевдоишемическая форма характеризовалась острым началом и очаговой симптоматикой при отсутствии или минимальной выраженности общемозговых симптомов.

Среди 95 госпитализированных пациентов с ВМК общей группы было 50 мужчин (53%) и 45 женщин (47%), средний возраст составлял $60,8 \pm 13,8$ (M \pm σ) лет, медиана (интерквартильный размах) – 60 (52–70) лет. Возрастной и половой состав пациентов в подгруппах представлен в таблице 1.

У пациентов, поступивших в утренние часы и/или находившихся в тяжелом/крайне тяжелом состоянии (50,6%) забор крови осуществлялся непосредственно после госпитализации, у остальных пациентов (49,4%) – на следующий день в утренние часы. Перечень выполненных исследований соответствовал нормативным документам, методики и референтные значения определялись клинико-диагностическими лабораториями больниц. Для анализа были выбраны показатели, которые, по данным литературы, могут иметь патогенетическое, диагностическое и прогностическое значение [2, 7]. У 69 из 95 пациентов с диагностической целью была проведена люмбальная пункция с проведением

Таблица 1. **Возрастной и половой состав госпитализированных пациентов в подгруппах по клинической форме ВМК**

Показатель	Клинические формы ВМК			
	злокачественная	прогрессирующая	непрогрессирующая	псевдоишемическая
Количество пациентов	27	29	13	26
Удельный вес в общей группе	28,4%	30,5%	13,7%	27,4%
Удельный вес мужчин в подгруппе	48,1%	51,7%	46,2%	61,5%
Возраст, лет (Me (ИКР))	62 (51–80)	55 (48–54)	63 (57–70)	63 (53–70)

Примечание: статистически достоверных различий по половому и возрастному составу подгрупп не установлено.

общего анализа СМЖ. Значения лабораторных показателей представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), а также медианы и интерквартильного размаха (**Me (ИКР)**). Статистическую обработку выполняли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA, версия 6.0.

Результаты и обсуждение

Установлено, что среднее значение показателя СОЭ в общей группе госпитализированных пациентов с ВМК составило 18 мм/ч, медиана – 15 мм/ч (табл. 2). СОЭ у 37,6% пациентов находилась в пределах референтных значений. У 40,9% пациентов отмечено умеренное повышение данного показателя (от 11 до 20 мм/ч у мужчин и от 16 до 30 мм/ч у женщин). Значительное повышение СОЭ (свыше 20 мм/ч у мужчин и свыше 30 мм/ч у женщин) зарегистрировано в 21,5% случаев. Данный показатель был достоверно выше ($p < 0,05$) у пациентов с прогрессирующим течением ВМК по сравнению с пациентами со злокачественной и псевдоишемической формами (табл. 3). Количество лейкоцитов в периферической крови варьировало в пределах $4,6\text{--}29,1 \cdot 10^9/\text{л}$, при этом в общей группе госпитализированных пациентов как среднее значение (12,0), так и медиана (11,0) соответствовали состоянию лейкоцитоза (табл. 2). Почти половину случаев (46,3%) составили пациенты со значениями в диапазоне от 9,1 до $14,5 \cdot 10^9/\text{л}$ (умеренный лейкоцитоз). Выраженный лейкоцитоз (свыше $14,5 \cdot 10^9/\text{л}$) наблюдался в 26,3% случаев. Уровень лейкоцитов крови у пациентов со злокачественной и псевдоишемической формами ВМК был достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами с прогрессирующей формой ВМК (табл. 3). Соотношение нейтрофилы/лимфоциты (индекс Кребса) варьировало в широких пределах (1,0–48,0) и превышало референтные значения ($< 3 [2]$) в 73,3% случаев. Среднее значение показателя в общей группе госпитализированных составило 5,8, Me – 4,3 (табл. 2). Величина соотношения нейтрофилы/лимфоциты была наивысшей у пациентов с прогрессирующей формой ВМК (Me – 6,2) и статистически значимо превышала соответствующие величины при злокачественной и псевдоишемической формах (табл. 3). Абсолютное число моноцитов превышало референтные значения у 4 из 86 (4,7%) пациентов с ВМК общей группы, среднее значение $0,36 \cdot 10^9/\text{л}$, Me – $0,29 \cdot 10^9/\text{л}$. Уровень данного показателя в подгруппе со злокачественной формой достоверно превышал таковой в подгруппе с прогрессирующей формой (табл. 3). Количество тромбоцитов в периферической крови варьировало в пределах $28\text{--}507 \cdot 10^9/\text{л}$, среднее значение – 198, Me – 180. При этом у 73,6% пациентов общей группы, проходивших стационарное лечение, уровень тромбоцитов находился в пределах референтных значений. Количество тромбоци-

тов у пациентов различных клинических форм ВМК существенно не отличалось (табл. 3). Уровень гликемии при поступлении в стационар был выше нормы у 56,1% пациентов с ВМК общей группы, среднее значение – 7,4 ммоль/л, медиана – 6,9 ммоль/л (табл. 2). Уровень глюкозы в сыворотке крови был достоверно выше ($p < 0,05$) у пациентов со злокачественной формой ВМК по сравнению с пациентами с псевдоишемической формой (табл. 3). Спектр активности трансаминаз в сыворотке крови пациентов с ВМК был представлен следующим образом (табл. 2). Активность АлАТ варьировала от 10 до 85 ед/л и в среднем составляла 32 ед/л (Me – 29), в 19,1% случаев уровень АлАТ был повышен. Активность АсАТ была в пределах от 13 до 134 ед/л, у 45,7% пациентов общей группы с ВМК была выше нормы, среднее значение – 40 ед/л, медиана – 35 ед/л. Активность хотя бы одной трансаминазы (АлАТ или АсАТ) была повышена у 44 из 94 пациентов (46,8%). Достоверных различий активности трансаминаз в подгруппах по клиническим формам ВМК не было, за исключением уровня АсАТ при злокачественной форме ВМК, достоверно превышающего таковой при псевдоишемической форме. Средняя длительность АЧТВ в общей группе госпитализированных пациентов с ВМК составила 27 с, медиана – 25 с. Укорочение АЧТВ ниже нормы отмечалось у 59 из 84 (70,2%) пациентов, удлинение выше нормы – только у 2 (2,4%) пациентов. Длительность АЧТВ у пациентов различных клинических форм ВМК существенно не отличалась (табл. 3). Протромбиновый индекс у большинства пациентов (86,5%) колебался в пределах референтных величин (0,7–1,1). Примесь крови в СМЖ определялась в 56 случаях (81,2%). Из них содержание эритроцитов в СМЖ варьировало в пределах $260\text{--}700 \cdot 10^6/\text{л}$ и в среднем составляло $47 \cdot 117 \cdot 10^6/\text{л}$, Me – $11 \cdot 725 \cdot 10^6/\text{л}$ (табл. 2). Содержание белка в СМЖ выше нормы определялось у 48 из 69 пациентов общей группы с ВМК (69,6%), в том числе у 6 пациентов без примеси крови в СМЖ. Среднее значение концентрации белка в СМЖ составило $1,3 \pm 1,1$ г/л, медиана – 1,0 г/л (ИКР 0,4–1,8).

Нами проведено исследование спектра ряда лабораторных характеристик крови и СМЖ у пациентов с нетравматическим внутримозговым кровоизлиянием в крупной, четко определенной городской популяции Республики Беларусь. К ограничениям нашего исследования можно отнести различия во времени забора крови, которые потенциально могут оказывать влияние на значения некоторых изученных показателей. Анализ лабораторных показателей показывает, что механизм воспаления участвует в патогенезе возникновения и/или течения острейшего периода ВМК. Значения таких маркеров воспаления в крови как СОЭ, лейкоциты, индекс Кребса были повышены у 62,4%, 72,6% и 73,3% па-

□ Оригинальные научные публикации

циентов (соответственно) с ВМК. В литературе имеются лишь отдельные публикации по показателям системного воспаления при ВМК. При изучении острых цереброваскулярных нарушений у пациентов, страдающих артериальной гипертензией **Е. В. Marsh и соавт. (2014) установили, что повышенная СОЭ достоверно ассоциирована с симптомным подкорковым ВМК, но не ишемическим инсультом [8].** Удельный вес пациентов с лейкоцитозом в нашем исследовании (72,6%) достоверно превышает таковой (44,6%, $p < 0,0001$) в госпитальном регистре супратенториального ВМК Клиники университета Дьюка (США) [3], а также в госпитальном регистре ВМК Клиники университета штата Огайо (США) – 41,1% ($p < 0,00001$) [9]. При этом в первой из указанных работ [3] лейкоцитоз ассоциировался с нарастанием неврологического дефицита в течение 72 часов после госпитализации. Во втором исследовании [9] лейкоцитоз ассоциировался с проникновением крови в желудочковую систему и отрицательно коррелировал с исходным суммарным баллом ШКГ. Соотношение нейтрофилы/лимфоциты (индекс Кребса) может быть предиктором 2-месячной летальности при ишемическом инсульте [10], а также в неотобранной когорте пациентов в критическом состоянии различного генеза [11]. Работ по изучению указанного показателя при ВМК не проводилось.

О. Adeoye и соавт. (2013) при анализе госпитальной выборки пациентов с ВМК установили, что абсолютное число моноцитов достоверно ассоциировано с 30-дневной летальностью [4]. В нашем исследовании данный показатель был в норме у большинства пациентов (95,3%) общей группы.

Анализ маркеров воспаления в крови у пациентов с различными клиническими формами позволяет предположить, что общий лейкоцитоз и моноцитоз отражают участие механизма воспаления в возникновении ВМК, а СОЭ и индекс Кребса – в его прогрессировании, так как в первом случае рост показателей наблюдается при злокачественной форме ВМК, во втором – при прогрессирующей форме заболевания (табл. 3). Тромбоцитопения при поступлении в стационар, установленная у 24,2% пациентов с ВМК общей группы, может являться результатом самого кровоизлияния. С другой стороны, возможен преморбидный характер тромбоцитопении с соответствующим патогенетическим значением. По данным литературы тромбоцитопения не входит в число традиционных факторов риска ВМК, и только при первичной иммунной тромбоцитопении у взрослых ВМК является наиболее частым осложнением [12]. Поэтому вопрос о значимости тромбоцитопении при ВМК требует дальнейшего изучения. В последние годы в литературе обсуждается значение ингибирования функции тромбоцитов вследствие приема антиагрегантов при ВМК. В нашем исследовании принимали ацетилсалициловую кислоту до ВМК 52,9% пациентов (46 из 87,2 регулярно, 44 нерегулярно), однако проведение оценки агрегации тромбоцитов не было доступно. Укорочение АЧТВ ниже нормы у 70,2% пациентов общей группы может свидетельствовать об активации внутреннего пути гемостаза в острейшем периоде ВМК. Гипергликемия в острейшем периоде ВМК негативно ассоциирована с исходом заболевания, что исследователи связывают с активацией воспаления [5].

Таблица 2. Лабораторные характеристики госпитализированных пациентов с ВМК в популяции г. Гродно в 2011 г.

Показатель (число наблюдений), единица измерения	Вариативность (мин.–макс.)	$M \pm \sigma$	Me	ИКР
Общий анализ крови				
СОЭ (n = 93), мм/ч	2–69	18 ± 12	15	10–22
Лейкоциты (n = 95), $\cdot 10^9/\text{л}$	4,6–29,1	$12,0 \pm 4,8$	11,0	8,8–14,8
Нейтрофилы/лимфоциты (индекс Кребса, n = 86)	1,0–48,0	$5,8 \pm 5,6$	4,3	2,9–7,5
Моноциты (n = 86), $\cdot 10^9/\text{л}$ (абсолютное число)	0,06–1,37	$0,36 \pm 0,26$	0,29	0,17–0,46
Тромбоциты* (n = 95), $\cdot 10^9/\text{л}$	28–507	198 ± 80	180	150–229
Биохимический анализ крови				
Глюкоза (n = 91), ммоль/л	4,0–21,2	$7,4 \pm 3,0$	6,9	5,6–8,0
АлАТ (n = 94), ед/л	10–85	32 ± 16	29	22–42
АсАТ (n = 94), ед/л	13–134	40 ± 20	35	28–44
Коагулограмма				
АЧТВ (n = 84), с	19–93	27 ± 9	25	24–29
ПТИ (n = 88)	0,3–1,3	$0,9 \pm 0,2$	0,9	0,8–1,0
Анализ спинномозговой жидкости				
Эритроциты (n = 56**), $\cdot 10^6/\text{л}$	260–700 000	$47 117 \pm 117 884$	11 725	2 400–31 000
Белок (n = 69), г/л	0,2–6,6	$1,3 \pm 1,1$	1,0	0,4–1,8

Примечание: * – измерение проводили на гематологическом анализаторе, референтные значения $150–400 \cdot 10^9/\text{л}$; ** – показатели 13-ти пациентов с ВМК, у которых в анализе СМЖ не определялась примесь крови, не включены в расчеты.

Таблица 3. Сравнительный анализ лабораторных показателей периферической крови (Ме (ИКР)) у пациентов с различными формами клинического течения ВМК

Показатель	Клинические формы ВМК			
	злокачественная	прогрессирующая	непрогрессирующая	псевдоишемическая
СОЭ, мм/ч	17 (8–22)	20 (12–27) ^{#**}	16 (3–38)	14 (4–48)
Лейкоциты, ·10 ⁹ /л	13,0* (9,5–18,1)	9,7 (8,4–12,0)	10,6 (9,1–11,6)	13,0* (9,4–15,7)
Нейтрофилы/лимфоциты (индекс Кребса)	4,4 (1,8–6,7)	6,2 ^{#**} (3,2–9,4)	3,8 (3,0–6,8)	3,9 (2,8–5,5)
Моноциты, ·10 ⁹ /л (абс. число)	0,41* (0,26–0,61)	0,25 (0,12–0,38)	0,29 (0,14–0,44)	0,26 (0,18–0,35)
Тромбоциты, ·10 ⁹ /л	190 (150–288)	186 (148–229)	180 (154–201)	177 (150–197)
Глюкоза, ммоль/л	7,5** (6,1–10,0)	6,9 (5,6–7,8)	7,1 (5,9–7,7)	6,1 (5,3–7,2)
АлАТ, ед/л	30 (25–47)	29 (23–42)	29 (21–42)	28 (22–34)
АсАТ, ед/л	39** (31–56)	38 (28–48)	31 (29–51)	31 (24–36)
АЧТВ, с	25 (23–29)	27 (25–30)	25 (24–31)	25 (23–28)

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с пациентами с прогрессирующей формой; ** – $p < 0,05$ по сравнению с пациентами с псевдоишемической формой; # – $p < 0,05$ по сравнению с пациентами со злокачественной формой; тесты Mann-Whitney, Колмогорова-Смирнова, Wald-Wolfowitz.

В нашем исследовании гипергликемия отмечалась у 56,1% пациентов с ВМК общей группы, а ее ассоциация с неблагоприятным исходом проявилась в значимом повышении уровня глюкозы в сыворотке крови у пациентов со злокачественной формой ВМК (табл. 3). Повышенный уровень трансаминаз в сыворотке крови мужчин в исследовании из Республики Корея проявил себя как предиктор ВМК, при этом уровень АлАТ и/или АсАТ был повышен у 28,8% пациентов мужского пола с ВМК [13]. Аналогичный показатель в нашем исследовании составил 54,0% и был достоверно выше ($p < 0,00001$). Связь дисфункции печени с ВМК в литературе объясняют частично влиянием на гемостаз, однако полный механизм неясен, так как сопутствующие нарушения в свертывающей системе не настолько выражены, чтобы вызвать кровотечение [7]. Увеличение концентрации белка в СМЖ у 69,6% пациентов с ВМК общей группы частично обусловлено попаданием крови в ликворную систему, однако имеется и «истинная протеинорахия», т. е. примесь крови, обуславливающая наличие 11 725 эритроцитов в 1 мкл (медиана 69 случаев) должна приводить к росту концентрации белка в СМЖ на 0,1 г/л. При этом медиана концентрации белка превышает норму на 0,55 г/л (табл. 2). Таким образом, изменения в СМЖ также свидетельствуют об активации механизма воспаления при ВМК.

В исследованной популяционной группе пациентов с ВМК в периферической крови на момент поступления в стационар выявлено повышение показателей системного воспаления: СОЭ – в 62,4% случаев, содержания лейкоцитов – в 72,6%, соотношения нейтрофилы/лимфоциты – в 73,3%, что свидетельствует об участии механизма воспаления в патогенезе возникновения и/или течения острейшего периода ВМК; при этом удельный вес пациентов с лейкоцитозом достоверно ($p < 0,0001$) превышает таковой в опубликованных данных госпитальных

регистров США. Также свидетельствует об активации механизма воспаления увеличение концентрации белка в СМЖ у 69,6% пациентов с ВМК общей группы. Гипергликемия, негативно ассоциированная с исходом заболевания и вероятно являющаяся результатом активации воспаления, отмечалась у 56,1% пациентов с ВМК, преимущественно при его злокачественной форме. Укорочение АЧТВ ниже нормы у 70,2% пациентов общей группы может свидетельствовать об активации внутреннего пути гемостаза в острейшем периоде ВМК. У 24,2% пациентов с ВМК при поступлении в стационар выявлена тромбоцитопения, у 46,8% – выявлена повышенная активность АлАТ и/или АсАТ, что может свидетельствовать об участии дополнительных механизмов в возникновении/развитии ВМК. В 18,8% случаев ВМК примесь крови при люмбальной пункции отсутствует. Указанные показатели можно использовать при разработке прогностической модели исхода ВМК.

Литература

1. Кулеш, С. Д. Сравнительный анализ эпидемиологии первого инсульта по результатам популяционного регистра Гродно, Беларусь / С. Д. Кулеш // Журнал неврологии и психиатрии. – 2011. – № 4(2). – С. 42–47.
2. Чеботарева, Н. М. Хирургическое лечение внутримозговых кровоизлияний, обусловленных артериальной гипертензией / Н. М. Чеботарева. – М.: Медицина, 1984. – 176 с.
3. *Correlation of leukocytosis with early neurological deterioration following supratentorial intracerebral hemorrhage* / W. Sun [et al.] // J. Clin. Neurosci. – 2012. – Vol. 19. – P. 1096–1100.
4. *Peripheral monocyte count is associated with case-fatality after intracerebral hemorrhage* / O. Adeoye [et al.] // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. – 2014. – Vol. 23. – P. 107–111.
5. *Effect of increased glucose levels on short-term outcome in hypertensive spontaneous intracerebral hemorrhage* / J. H. Tapia-Pérez [et al.] // Clin. Neurol. Neurosurg. – 2014. – Vol. 118. – P. 37–43.

❑ Оригинальные научные публикации

6. Sex differences in incidence, pathophysiology, and outcome of primary intracerebral hemorrhage / S. Gokhale [et al.] // *Stroke*. – 2015. – Vol. 46. – P. 886–92.

7. *Intracerebral Hemorrhage* / eds. J. R. Carhuapoma, S. A. Mayer, D. F. Hanley. – Cambridge: Cambridge University Press, 2010. – 281 p.

8. *Predicting* symptomatic intracerebral hemorrhage versus lacunar disease in patients with longstanding hypertension / E. B. Marsh [et al.] // *Stroke*. – 2014. – Vol. 45. – P. 1679–1683.

9. *Behrouz*, R. Admission leukocytosis in intracerebral hemorrhage: associated factors and prognostic implications / R. Behrouz, S. Hafeez, C. M. Miller // *Neurocrit. Care* [Electronic resource]. – 2015. – Mode of access: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12028-015-0128-7>. – Date of access: 28.08.2015.

10. *Neutrophil* lymphocyte ratio as a predictor of stroke / S. Tokgoz [et al.] // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2013. – Vol. 22. – P. 1169–1174.

11. *The association* between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in critical illness: an observational cohort study / J. D. Saliccioli et al. // *Critical Care*. – 2015. – Vol. 19. – P. 13–21.

12. *Severe* bleeding events in adults and children with primary immune thrombocytopenia: a systematic review / C. Neunert [et al.] // *J. Thromb. Haemost.* – 2015. – Vol. 13. – P. 457–464.

13. *Elevated* serum aminotransferase level as a predictor of intracerebral hemorrhage: Korea medical insurance corporation study / H. C. Kim [et al.] // *Stroke*. – 2005. – Vol. 36. – P. 1642–1647.

Поступила 31.03.2016 г.