

## ИТ В КАРДИОХИРУРГИИ

<https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-1-82-93>

### Предиктивная значимость гематологических индексов при реконструктивных операциях на аорте: проспективное наблюдательное исследование

О.О. Гринь , М.А. Бабаев \*, М.С. Грекова ,  
Е.О. Котельникова , К.М. Исалова , А.А. Еременко 

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

#### Реферат

**АКТУАЛЬНОСТЬ:** Гематологические индексы являются доступными, универсальными предикторами и маркерами многих инфекционных и неинфекционных патологических состояний. **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Определить предиктивную способность гематологических индексов в отношении развития послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших реконструктивные вмешательства на аорте. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** В проспективное обсервационное одноцентровое исследование включены 79 пациентов, перенесших плановое хирургическое вмешательство на аорте в условиях искусственного кровообращения (ИК). Возраст участников 57 (46,5–64) лет, индекс коморбидности Чарльсона 4 (2–5), ИК 123 (101–160) мин, ишемия миокарда (ИМ) 91 (66–115) мин. Пациенты были разделены на две группы: I — послеоперационный период протекал без осложнений, II — послеоперационный период протекал с осложнениями. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** Отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) на 3-и сут в I группе составило 6,17 (4,1–8,7), во II — 9,56 (6,68–12,46),  $p = 0,002$ . NLR на 6-е сут в I группе составил 3,79 (2,77–5,10), во II — 6,0 (4,3–9,1),  $p = 0,001$ . Уровень NLR на 3-и сут  $> 7,5$  являлся предиктором развития любых осложнений в послеоперационном периоде, отношение шансов (ОШ) = 4,6 (95%-й доверительный интервал [95% ДИ] 1,8–11,9,  $p = 0,002$ ). Уровень NLR на 6-е сут  $> 5,0$  также показал предикторную способность в отношении развития осложнений: ОШ = 4,9 (95% ДИ 1,9–12,7,  $p = 0,001$ ). Отношение тромбоцитов к лимфоцитам (PLR) на 3-и сут в I группе составило 103,88 (78,87–133,57), к 6-м сут выросло до 117,5 (104,63–160,78); во II группе повышения PLR практически не отмечалось: с 122 (88,46–160,25) до 127,06 (108,40–154,14). Отличия между показателями в разных группах не были статистиче-

## INTENSIVE CARE IN CARDIAC SURGERY

### Predictive significance of hematological indices in aortic reconstructive surgery: a prospective observational study

O.O. Grin , M.A. Babaev \*, M.S. Grekova ,  
E.O. Kotelnikova , K.M. Isalova , A.A. Eremenko 

Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

#### Abstract

**INTRODUCTION:** Hematological indices are available, universal predictors and markers of infectious and non-infectious pathological conditions. **OBJECTIVE:** To determine the predictive ability of hematological indices in relation to the development of postoperative complications in patients undergoing reconstructive interventions on the aorta. **MATERIALS AND METHODS:** A prospective, observational, single-center study included 79 patients who underwent elective aortic surgery under cardiopulmonary bypass. Age of participants 57 (46.5; 64) years, Charlson comorbidity index 4 (2; 5), cardiopulmonary bypass duration 123 (101; 160) minutes, myocardial ischemia 91 (66; 115) minutes. The patients were divided into two groups: I — without complications, II — with complications. **RESULTS:** Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) on day 3 in group I was 6.17 (4.1; 8.7), in group II — 9.56 (6.68; 12.46),  $p = 0.002$ . NLR on day 6 in group I was 3.79 (2.77; 5.1), in group II — 6.0 (4.3; 9.1),  $p = 0.001$ . NLR  $> 7.5$  on day 3 was a predictor of complications in the postoperative period, OR = 4.6 (95 % CI 1.8–11.9,  $p = 0.002$ ). NLR on day 6  $> 5.0$  also showed a predictive ability: OR = 4.9 (95 % CI 1.9–12.7,  $p = 0.001$ ). Platelet to lymphocyte ratio (PLR) on day 3 in group I was 103.88 (78.87; 133.57), by day 6 it increased to 117.5 (104.63; 160.78); in group II, there was practically no increase in PLR: from 122 (88.46; 160.25) to 127.06 (108.40; 154.14). Differences between the indicators in groups were not statistically significant. **CONCLUSIONS:** Hematological indices can be used as predictors of complications in patients after surgery on the aorta and its branches. Patients with NLR  $> 7.5$  on day 3 and  $> 5.0$  on day 6, regardless of comorbidities and age, may represent a previously unrecognized subgroup of patients with an increased risk of postoperative complications.

ски значимыми ни на 3-и, ни на 6-е сут. **Выводы:** Гематологические индексы могут использоваться в качестве предикторов осложнений у пациентов после хирургического вмешательства на аорте и ее ветвях. Пациенты с уровнем NLR > 7,5 на 3-и сут и > 5,0 на 6-е сут, независимо от наличия сопутствующих заболеваний и возраста, могут представлять ранее не распознанную подгруппу пациентов с повышенным риском возникновения послеоперационных осложнений.

**РЕГИСТРАЦИЯ:** идентификатор Clinicaltrials.gov: NCT04921436. Зарегистрировано 07 июня 2021 г.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** отношение нейтрофилов к лимфоцитам, отношение тромбоцитов к лимфоцитам, гематологические индексы, хирургия аорты, сепсис, синдром полиорганной дисфункции

\* *Для корреспонденции:* Бабаев Максим Александрович — д-р мед. наук, главный научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии II НКЦ № 1, ГНЦ РФ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия; e-mail: nracs@med.ru.

✉ *Для цитирования:* Гринь О.О., Бабаев М.А., Грекова М.С., Котельникова Е.О., Исалова К.М., Еременко А.А. Предиктивная значимость гематологических индексов при реконструктивных операциях на аорте: проспективное наблюдательное исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2024;1:82–93. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-1-82-93>

📅 *Поступила:* 25.06.2023

📅 *Принята к печати:* 08.11.2023

📅 *Дата онлайн-публикации:* 27.01.2024

**REGISTRATION:** Clinicaltrials.gov identifier: NCT04921436. Registered June 07, 2021.

**KEYWORDS:** lymphocyte, neutrophils, hematological indices, aortic surgery, sepsis, multiple organ dysfunction syndrome

\* *For correspondence:* Maxim A. Babaev — MD, PhD Medicine, Chief Researcher of the Department of Resuscitation and Intensive Care II NCC # 1, Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia; e-mail: nracs@med.ru

✉ *For citation:* Grin O.O., Babaev M.A., Grekova M.S., Kotelnikova E.O., Isalova K.M., Eremenko A.A. Predictive significance of hematological indices in aortic reconstructive surgery: a prospective observational study. Annals of Critical Care. 2024;1:82–93. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-1-82-93>

📅 *Received:* 25.06.2023

📅 *Accepted:* 08.11.2023

📅 *Published online:* 27.01.2024

DOI: 10.21320/1818-474X-2024-1-82-93

## Введение

Гематологические индексы (ГИ) — это интегральные показатели, для расчета которых используются данные общего анализа крови. Некоторые из них хорошо изучены и давно применяются в клинической практике, например лейкоцитарный индекс интоксикации. ГИ, о которых пойдет речь в настоящей работе, начали обсуждаться относительно недавно и пока еще не применяются рутинно. Отношение нейтрофилов к лимфоцитам (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) и отношение тромбоцитов к лимфоцитам (platelet to lymphocyte ratio, PLR) являются простыми и общедоступными показателями, в связи с чем активно изучаются в качестве надежных и доступных маркеров воспаления. ГИ отражают динамическую взаимосвязь между врожденным

и адаптивным клеточным иммунным ответом, а также клетками-участницами системы свертывания крови при различных патологических состояниях. В популяции здоровых людей NLR положительно коррелирует с возрастом и индексом массы тела [1]. Повышенные уровни ГИ могут быть предикторами бактериальной коинфекции при COVID-19 [2] и инфекции (особенно пневмонии) у пациентов, перенесших инсульт [3]. Не меньший интерес они представляют в кардиологии, т. к. в настоящий момент считается, что хроническое воспаление играет существенную роль в развитии атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС) [4]. Более высокий уровень NLR и PLR является маркером слабого развития коллатерального коронарного кровотока у пациентов с ИБС [5]; жесткости артериальной стенки при остром коронарном синдроме [6];

снижения эластичности аорты у пациентов с нелеченой эссенциальной гипертензией [7] по сравнению с пациентами без перечисленных патологических состояний [8]. Существуют исследования, демонстрирующие ценность NRL и PLR в качестве предикторов неблагоприятного исхода у пациентов с острым инфарктом миокарда [9–13], сердечной недостаточностью [14,15] и уровня NLR при синдроме Такоцубо, которому предшествовали физические, а не эмоциональные триггеры [16]. Повышенный уровень NLR связан с более низкой выживаемостью после аортокоронарного шунтирования [17], эндоваскулярного лечения аневризмы брюшной аорты [18] и транскатетерной имплантации аортального клапана (TAVI) [19].

## Цель исследования

Цель настоящего исследования — определить, могут ли NRL и PLR использоваться в качестве предикторов осложнений в послеоперационном периоде у пациентов после хирургического вмешательства на аорте и ее ветвях.

## Материалы и методы

Для выполнения проспективного наблюдательного исследования использованы данные, собранные в рамках научной работы «Модуляция микробиоты», выполненной на базе ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (выписка из заседания локального этического комитета № 7 от 15.04.2021). В исследование был включен 81 пациент, перенесший хирургическое вмешательство на аорте и ее ветвях в условиях искусственного кровообращения (ИК) и ишемии миокарда (ИМ).

Критерии включения в исследование: возраст от 17 до 75 лет; реконструктивные хирургические вмешательства на аорте, выполненные одной хирургической бригадой (руководитель — чл.-корр. РАН, проф., д-р мед. наук Э.Р. Чарчян; зав. кардиоанестезиологией — проф. РАН, д-р мед. наук Б.А. Аксельрод); наличие добровольного информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование: возраст младше 17 или старше 75 лет; другие кардиохирургические операции, проводимые в ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»; реконструктивные операции на аорте, выполненные другой хирургической бригадой; отказ больного от участия в исследовании; нарушения сознания, препятствующие получению добровольного информированного согласия.

Критерии исключения из исследования: перевод в другой стационар в послеоперационном периоде; отказ больного от дальнейшего участия в исследовании на любом этапе. Критерием исключения соответствовали 2 пациента: перевод в другой стационар и невозможность дальнейшего наблюдения были связаны с коронавирусной инфекцией.

Всего проанализировали данные 79 пациентов. Среди них 57 мужчин и 22 женщины (28 %), возраст участников 57 (46,5–64,0) лет, индекс коморбидности Чарльсона (ИКЧ) 4 (2–5), ИК 123 (101–160) мин, ИМ 91 (66–115) мин. 5 пациентов (6,3 %) поступили в стационар с диагнозом «острое (подострое) расслоение аорты I–II типа по DeBakey», остальные пациенты перенесли плановое реконструктивное хирургическое вмешательство на аорте. Среди выполненных вмешательств 32 % — гибридные операции, включающие протезирование восходящего отдела аорты и/или дуги аорты и стентирование нисходящего отдела аорты, 27 % — протезирование одного или нескольких отделов грудной аорты, 18 % — протезирование аортального клапана и восходящего отдела аорты по методике Bentall-DeBono, 11 % — протезирование корня и восходящего отдела аорты по методике David. При этом 44 % операций выполнены в условиях гипотермии (26–23 °С); в 24 % случаев также выполнялось вмешательство на клапанах сердца, в 15 % — реваскуляризация миокарда. Все пациенты после операции наблюдались не менее суток в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Сопутствующие патологии представлены в табл. 1.

Изучены различия значений ГИ в зависимости от наличия или отсутствия каждой из перечисленных патологий, а также влияние демографических показателей (пол и возрастная группа).

Первичной конечной точкой исследования считали наличие одного или нескольких осложнений в послеоперационном периоде: локальные воспалительные процессы (пневмония, медиастинит) ( $n = 22$ ); сепсис, синдром полиорганной дисфункции (СПОД) ( $n = 5$ ); различные осложнения неинфекционного генеза ( $n = 16$ ) — эти больные составили II группу (43 пациента). К осложнениям неинфекционного генеза отнесли: острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) ( $n = 1$ ), гемодинамические значимые нарушения ритма ( $n = 4$ ), хирургическое кровотечение ( $n = 8$ ), нарушения сократимости миокарда ( $n = 2$ ), парез голосовых связок ( $n = 1$ ). В I группу включены пациенты, послеоперационный период которых протекал без осложнений (группа контроля) ( $n = 36$ ).

В соответствии с национальными клиническими рекомендациями [20] диагноз «пневмония» выставлялся при появлении свежих очагово-инфильтративных изменений в легких по данным рентгенологического исследования в сочетании с двумя и более клинико-лабораторными признаками (остро возникшая лихорадка 38,0 °С и выше; кашель с мокротой; физические признаки — фокус крепитации (мелкопузырчатых) хрипов, бронхиаль-

**Таблица 1.** Структура коморбидности в когорте пациентов, включенных в исследование**Table 1.** Structure of comorbidity in the study cohort

Сопутствующее заболевание	Количество пациентов	%
Пороки сердца	55	69,6
Мультифокальный атеросклероз	24	30,4
Ишемическая болезнь сердца	20	25,3
Гипертоническая болезнь	57	72,2
Нарушения ритма сердца в виде фибрилляции предсердий, трепетания предсердий или частой желудочковой экстрасистолии	14	17,7
Нарушения проводимости в виде АВ-блокады II–III степени, блокады одной из ножек пучка Гиса	4	5,1
Соединительно-тканые дисплазии	10	12,7
Хроническая болезнь почек	16	20,3
Сахарный диабет 2-го типа	7	8,9
Заболевания желудочно-кишечного тракта, включая гастрит, дуоденит, гастродуоденит, язвенную болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии	48	60,8

ное дыхание, укорочение перкуторного звука; лейкоцитоз  $> 10 \times 10^9/\text{л}$  и/или палочкоядерный сдвиг  $> 10\%$ . Диагноз «медиастинит» устанавливался совместно с хирургами на основании осмотра послеоперационной раны при перевязке и бактериологического исследования отделяемого из раны. При дисфункции двух и более функциональных систем (сердечно-сосудистой, дыхательной, почечно-печеночной) констатировался синдром полиорганной дисфункции. При наличии очага инфекции или подозрении на инфекцию в сочетании со СПОД (+ 2 балла по SOFA) выставлялся диагноз «сепсис».

На 3-и и 6-е послеоперационные сутки в общем анализе венозной крови оценивали абсолютный уровень нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов, рассчитывали отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) и отношение тромбоцитов к лимфоцитам (PLR). NLR и PLR являются безразмерными величинами. Также рассчитывали показатель, отражающий динамические изменения NLR и PLR по формуле:  $\Delta \text{Показателя} = (\text{Показатель на 6-е сут} - \text{Показатель на 3-и сут}) / \text{Показатель на 3-и сут} \times 100\%$ . До операции, после операции при поступлении в ОРИТ и через 6 ч после операции в крови пациентов оценивались уровни прокальцитонина (PCT,  $< 0,05 \text{ нг/мл}$ ), фактора некроза опухолей альфа (ФНО- $\alpha$ ,  $< 50 \text{ пг/л}$ ), интерлейкина-6 (IL-6,  $< 7 \text{ пг/мл}$ ) и интерлейкина-10 (IL-10,  $< 9,1 \text{ пг/мл}$ ).

### Статистический анализ

Для формирования базы данных и создания графических материалов использовали программу Microsoft Excel. Статистическую обработку данных проводили при помощи программного обеспечения IBM SPSS Statistics 26. Для каждого количественного показателя определили харак-

тер распределения при помощи критерия Колмогорова—Смирнова. Все количественные данные с распределением, отличным от нормального, представлены в виде медианы (Q2) и интерквартильного размаха (Q1–Q3). Для оценки различий между двумя независимыми выборками использовали критерий Манна—Уитни, между связанными выборками — критерий Уилкоксона, между тремя независимыми выборками — критерий Краскела—Уоллиса. Корреляционный анализ выполнили с расчетом коэффициента корреляции Спирмена ( $\rho$ ). С помощью логистической регрессии оценивали влияние независимых переменных на зависимые, закодированные бинарно. Рассчитывали отношение шансов (ОШ), 95%-й доверительный интервал (95% ДИ) и значимость влияния  $p$ . Во всех случаях результаты статистического анализа считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

Различий в уровне ГИ в зависимости от пола, а также наличия сопутствующих заболеваний не обнаружено. Несмотря на то что по абсолютному числу нейтрофилов, лимфоцитов и тромбоцитов не было получено различий в возрастных группах, значения ГИ отличались на 3-и послеоперационные сутки (табл. 2). У пациентов молодого возраста (18–44 года,  $n = 16$ ) NLR составлял 5,82 (3,92–8,91), среднего возраста (45–59 лет,  $n = 29$ ) — 7,33 (4,89–9,64), пожилого возраста (60–74 года,  $n = 33$ ) — 10,20 (6,53–13,36). В различных возрастных группах уровни PLR на 3-и сут различались: 81,93 (70,34–99,56) у молодых пациентов; 108,75 (92,35–133,00) у пациентов среднего возраста и 130,77

(97,08–164,73) у пожилых ( $p = 0,008$ ). На 6-е послеоперационные сутки различий в уровнях ГИ не было обнаружено. При этом в различных возрастных группах ощутимо различалась динамика ГИ:  $\Delta\text{NLR}$   $-17$  ( $-28; 5$ ) % среди молодых пациентов,  $-25$  ( $-52; 20$ ) % у пациентов среднего возраста и  $-53$  ( $-63; -15$ ) % у пожилых пациентов ( $p = 0,022$ );  $\Delta\text{PLR}$   $45$  ( $16; 73$ ) %,  $15$  ( $-5; 55$ ) % и  $2$  ( $-31; 44$ ) % соответственно ( $p = 0,034$ ), рис. 1.

Отмечено наибольшее снижение ( $-26$  %) уровня нейтрофилов с 3-х по 6-е сут у пожилых пациентов. Абсолютное значение лимфоцитов снижалось на  $20$ – $30$  % во всех возрастных группах, а тромбоцитов увеличивалось на  $40$  %.

Пациенты с осложнениями ( $n = 43$ ) характеризовались более длительными ИК и ИМ и большими объемами интраоперационной кровопотери и кровопотери по дренажам в ОРИТ. Они не отличались существенно по возрасту и ИКЧ (табл. 3). У этих больных зафиксированы более высокие концентрации некоторых биомаркеров через 6 ч после поступления в ОРИТ: РСТ  $0,44$  ( $0,16$ – $1,11$ ) нг/мл vs  $0,11$  ( $0,06$ – $0,25$ ) нг/мл у пациентов без осложнений,  $p < 0,001$ ; ФНО- $\alpha$   $7,10$  ( $5,33$ – $8,38$ ) пг/мл vs  $5,20$  ( $4,43$ – $6,93$ ) пг/мл,  $p = 0,009$ . Обращал на себя внимание высокий уровень IL-6 в дооперационном периоде —  $8,20$  ( $2,68$ – $18,95$ ) пг/мл по сравнению с  $2,25$  ( $1,50$ – $7,33$ ) пг/мл у пациентов без осложнений,  $p = 0,009$ ; а также более существенное повышение IL-6 непосредственно после операции —  $128,15$  ( $65,03$ – $223,33$ ) пг/мл vs  $51,30$  ( $34,10$ – $85,00$ ) пг/мл,  $p < 0,001$ . Соответственно, длительность пребывания в ОРИТ, в хирургическом отделении и стационаре была также выше в группе II.

Уровень NLR был выше в группе пациентов с осложнениями в течение всего послеоперационного периода. Показатель NLR имел тенденцию к снижению в обеих группах (рис. 2). PLR в обеих группах отличался несущественно, однако индекс нарастал в послеоперационном периоде в I группе, в то время как во II группе не было отмечено увеличение PLR в динамике (рис. 3).

При помощи бинарной логистической регрессии выявлено, что уровень NLR на 3-и сут  $> 7,5$  являлся предиктором развития любых осложнений в послеоперационном периоде, ОШ =  $4,6$  (95% ДИ  $1,8$ – $11,9$ ,  $p = 0,002$ ). Уровень NLR на 6-е сут  $> 5,0$  также показал предикторную способность в отношении развития осложнений: ОШ =  $4,9$  (95% ДИ  $1,9$ – $12,7$ ,  $p = 0,001$ ), рис. 4. В результате ROC-анализа выявлено, что уровень NLR  $> 7,5$  на 3-и сут в качестве предиктора осложнения обладает чувствительностью  $76,7$  % и специфичностью  $27,8$  %, NLR  $> 5,0$  на 6-е сут — чувствительностью  $62,8$  % и специфичностью  $27,8$  %, рис. 5. PLR предикторной способности в отношении развития осложнений не продемонстрировал.

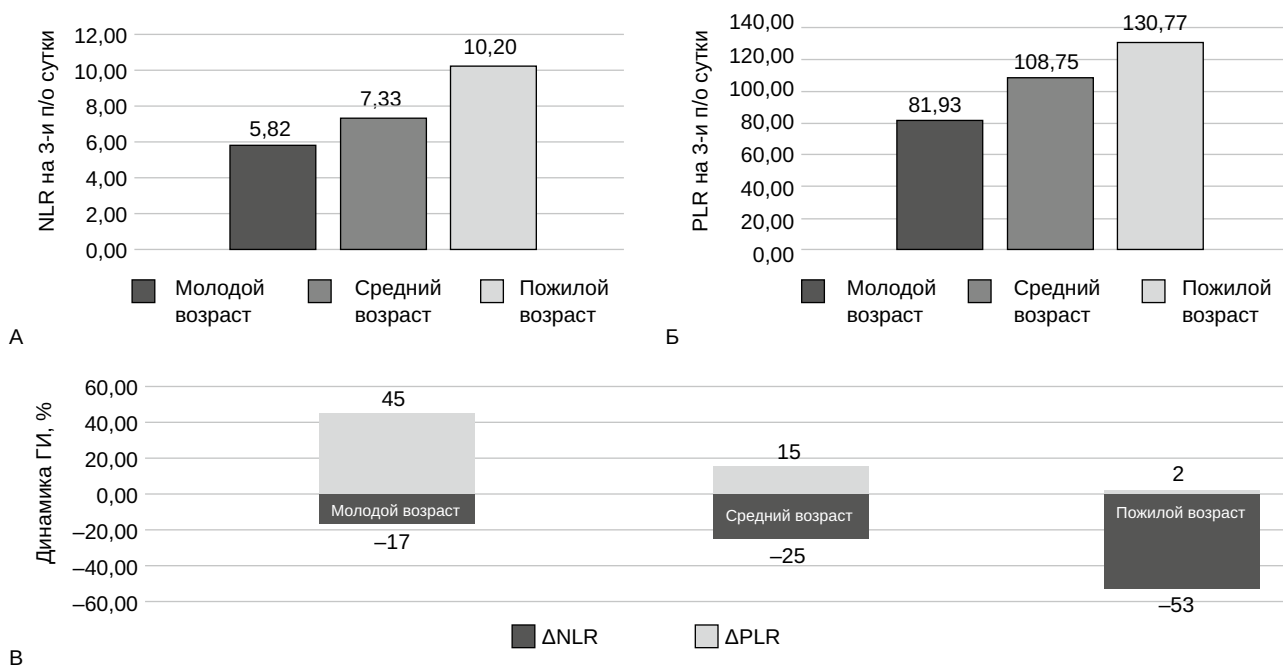


Рис. 1. (А) Уровень NLR на 3-и послеоперационные сутки в различных возрастных группах; (Б) уровень PLR на 3-и послеоперационные сутки в различных возрастных группах; (В) динамика гематологических индексов в различных возрастных группах, %

ГИ — гематологические индексы.

Fig. 1. (A) NLR on postoperative day 3 in different age groups; (B) PLR on postoperative day 3 in different age groups; (B) — dynamics of hematological indices in different age groups, %

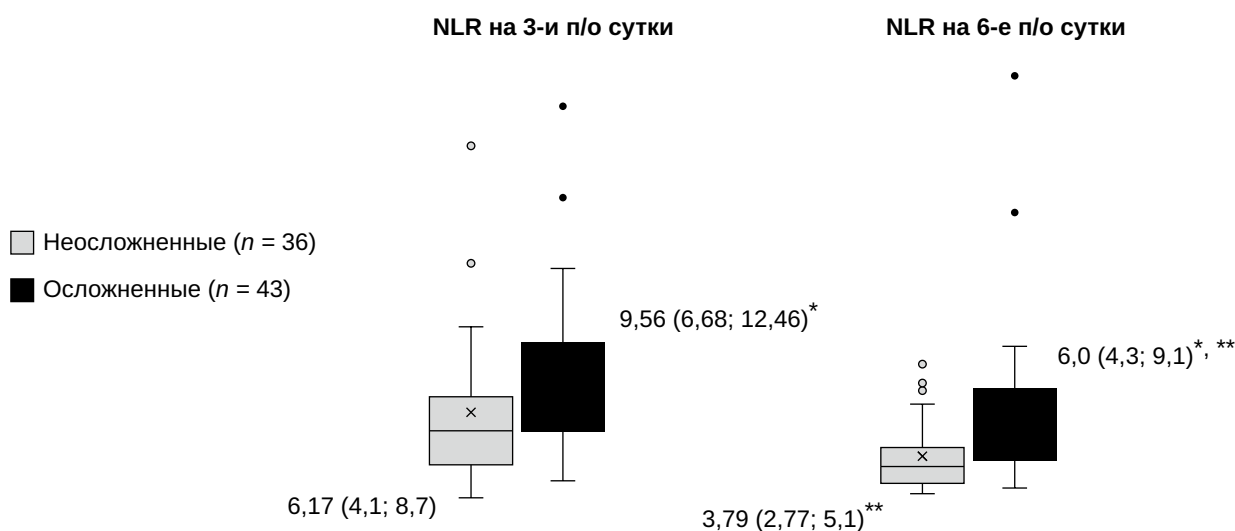
ГИ — Hematological indices.

**Таблица 2.** Абсолютное значение нейтрофилов, лимфоцитов и тромбоцитов на 3-и и 6-е сут у пациентов различных возрастных групп

**Table 2.** Absolute values of neutrophils, lymphocytes and platelets on days 3 and 6 in patients of various age groups

Показатели	Молодой возраст (18–44 года), n = 16	Средний возраст (45–59 лет), n = 29	Пожилой возраст (60–74 года), n = 33	p4	Общая когорта пациентов, n = 79
Нейтрофилы, абс. (× 10 <sup>3</sup> /мкл), 3-и сут	8,45 (7,03–8,85)	8,40 (6,80–10,60)	9,80 (7,30–13,50)	0,072	8,7 (6,85–11,95)
Нейтрофилы, абс. (× 10 <sup>3</sup> /мкл), 6-е сут	7,50 (5,95–8,63)	8,50 (6,30–9,70)	7,50 (5,30–9,00)	0,404	7,6 (5,75–9,35)
Δ Нейтрофилы, %	-0,58 (-15,01 ... 20,79)	1,00 (-35,16 ... 26,87)	-25,93 (-50,00 ... 2,74)	0,032	-9,76 (-37,71 ... 15,90)
p1	0,955	0,449	0,002		0,005
Лимфоциты, абс. (× 10 <sup>3</sup> /мкл), 3-и сут	1,40 (0,98–1,90)	1,10 (0,90–1,70)	1,10 (0,80–1,40)	0,245	1,1 (0,9–1,6)
Лимфоциты, абс. (× 10 <sup>3</sup> /мкл), 6-е сут	1,55 (1,18–2,13)	1,60 (1,00–2,00)	1,40 (1,00–2,00)	0,682	1,5 (1,0–2,0)
Δ Лимфоциты %	21,11 (-2,50 ... 35,79)	17,39 (0,00– 60,00)	28,57 (0,00–100,00)	0,468	21,11 (0,00–61,88)
p2	0,047	0,001	0,001		< 0,001
Тромбоциты (× 10 <sup>9</sup> /л), 3-и сут	132,00 (101,25–138,75)	131,00 (98,00–182,00)	146,50 (105,50–178,50)	0,422	133,0 (103,25–169,0)
Тромбоциты (× 10 <sup>9</sup> /л), 6-е сут	193,00 (170,50–224,50)	202,50 (138,00–232,25)	187,00 (140,00–242,00)	0,877	202,0 (143,0–238,0)
Δ Тромбоциты, %	48,60 (33,82–76,04)	29,63 (22,81–59,48)	33,99 (9,38–71,12)	0,317	37,09 (18,80–69,11)
p3	0,001	< 0,001	< 0,001		< 0,001

p — достоверность изменений абсолютных значений нейтрофилов (1), лимфоцитов (2), тромбоцитов (3) между 3-ми и 6-ми сут;  
 p4 — достоверность изменений абсолютных значений параметров между возрастными группами.  
 p — reliability of changes in the absolute values of neutrophils (1), lymphocytes (2), platelets (3) between days 3 and 6; p4 — reliability of changes in absolute values of parameters between age groups.



**Рис. 2.** Сравнение уровней NLR в группах пациентов с осложнениями и без них в течение послеоперационного периода

\* p < 0,05 при сравнении с группой контроля;

\*\* p < 0,05 при сравнении внутри группы с предыдущим измерением.

**Fig. 2.** Comparison of NLR in groups of patients with and without complications during the postoperative period

\* p < 0.05 when compared with the control group;

\*\* p < 0.05 when compared within the group with the previous measurement.

**Таблица 3.** Различия между группами пациентов с неосложненным и осложненным течением послеоперационного периода**Table 3.** Differences between groups of patients with uncomplicated and complicated course of the postoperative period.

Показатели	I группа (n = 36)	II группа (n = 43)	p
Сутки в ОРИТ	1 (1–1)	3 (2–5)	< 0,001
Сутки в отделении п/о	7 (6–8)	9,5 (7–14)	0,001
Возраст, годы	58 (45–63)	54,5 (47,75–64,2)	0,322
ИКЧ, баллы	3 (2–5)	4 (2–5)	0,067
Длительность ИК, мин	112 (73–141,5)	144 (116–192)	0,001
Длительность ИМ, мин	84,50 (53,75–104,50)	101 (80–137)	0,019
Интраоперационная кровопотеря, мл	800 (600–900)	950 (700–1500)	0,008
Кровопотеря по дренажам, мл	200 (140–300)	300 (200–500)	0,012
Общая кровопотеря, мл	950 (775–1300)	1300 (957,50–1875)	0,002

ИК — искусственное кровообращение; ИКЧ — индекс коморбидности Чарльсона; ИМ — ишемия миокарда; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.  
 ИК — cardiopulmonary bypass duration; ИКЧ — Charlson comorbidity index; ИМ — myocardial ischemia; ОРИТ — an intensive care unit.

Уровень нейтрофилов на 3-и сут не отличался у пациентов с осложнениями по сравнению с группой контроля, остальные исследуемые показатели статистически значимо различались (табл. 4). Однако не удалось определить пороговые значения для какого-либо из параметров, т. е. по отдельности они не демонстрировали предиктивной способности в отношении развития осложнений.

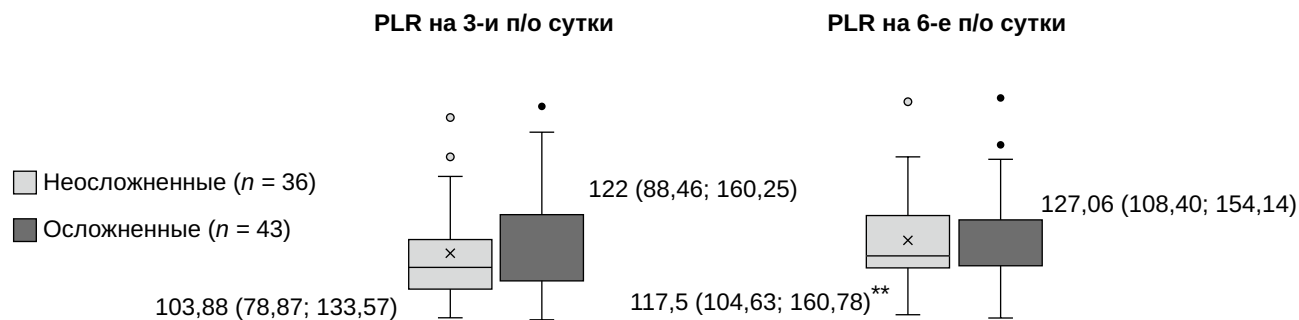
Корреляционный анализ в общей когорте выявил положительные корреляции NLR на 6-е послеоперационные сутки с длительностью госпитализации, а также с соотношением IL-6/IL-10 до операции (рис. 6).

В группе контроля NLR на 6-е сут после операции коррелировал с уровнями IL-10 до и после операции,

а также IL-6 до операции (рис. 7). Наибольшее количество корреляционных связей выявлено в группе пациентов с любыми осложнениями: в данном случае NLR на 3-и и на 6-е сут коррелировал с длительностью нахождения в ОРИТ, общим сроком госпитализации и с соотношением IL-6 и IL-10 до операции (рис. 8).

## Обсуждение

ГИ могут отражать включение неочевидных патофизиологических механизмов, которые не диагностируются при традиционном обследовании. Это особенно

**Рис. 3.** Сравнение уровней PLR в группах пациентов с осложнениями и без них в течение послеоперационного периода

\*  $p < 0,05$  при сравнении с группой контроля;

\*\*  $p < 0,05$  при сравнении внутри группы с предыдущим измерением.

**Fig. 3.** Comparison of PLR in groups of patients with and without complications during the postoperative period

\*  $p < 0.05$  when compared with the control group;

\*\*  $p < 0.05$  when compared within the group with the previous measurement.

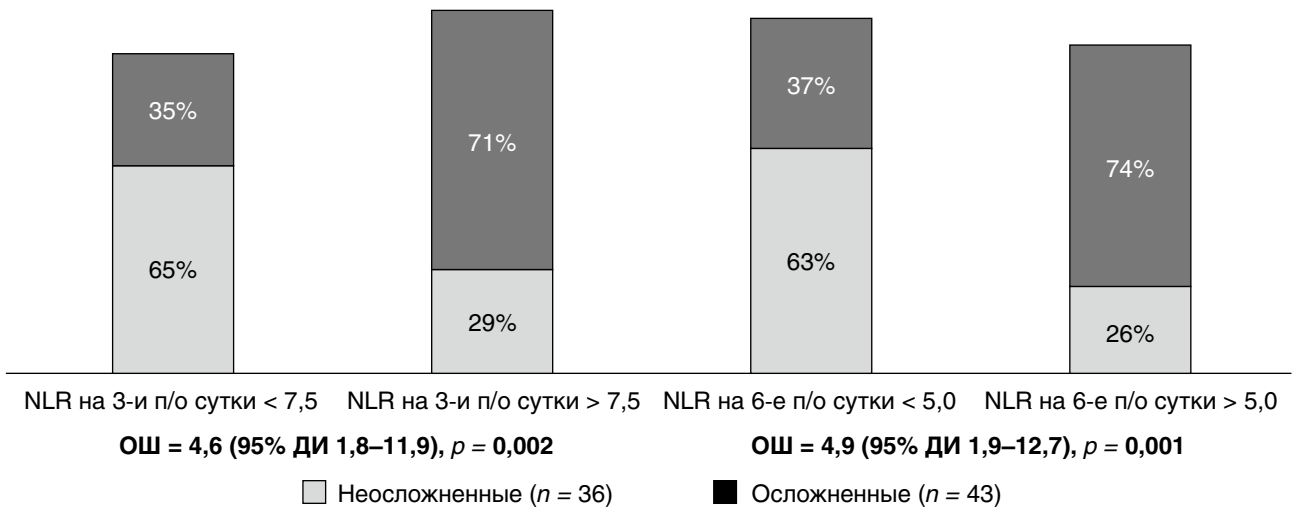


Рис. 4. Частота встречаемости осложнений в группах пациентов с разным уровнем NLR на 3-и и 6-е послеоперационные сутки  
95% ДИ — 95%-й доверительный интервал; ОШ — отношение шансов.

Fig. 4. The incidence of complications in groups of patients with different levels of NLR on the 3rd and 6th postoperative days  
95% ДИ — 95 % confidence interval; ОШ — odds ratio.

важно в связи с тем, что популяция больных, нуждающихся в реконструктивных вмешательствах на аорте, является гетерогенной как по исходной патологии, так и по наличию сопутствующих заболеваний [21–23]. В данном исследовании показано, что возраст и ИКЧ не различались у пациентов с осложнениями и без них; уровни нейтрофилов, лимфоцитов и тромбоцитов по от-

дельности не являются предикторами осложнений. Это говорит о необходимости поиска более точных и надежных предикторов неблагоприятного исхода, чем принадлежность пациента к старшей возрастной группе, наличие большого количества сопутствующих заболеваний и изменения отдельных показателей общего анализа крови. Помимо исходного хронического воспаления,

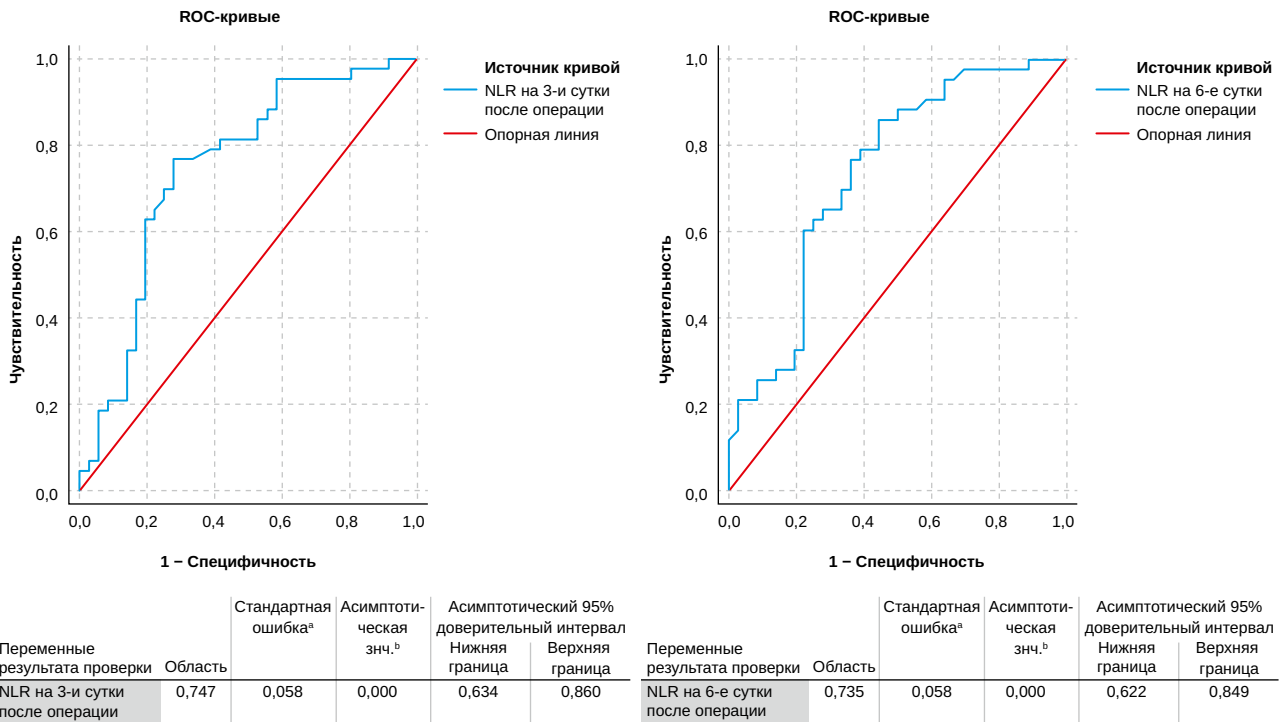


Рис. 5. Результаты ROC-анализа

Fig. 5. The results of the ROC analysis



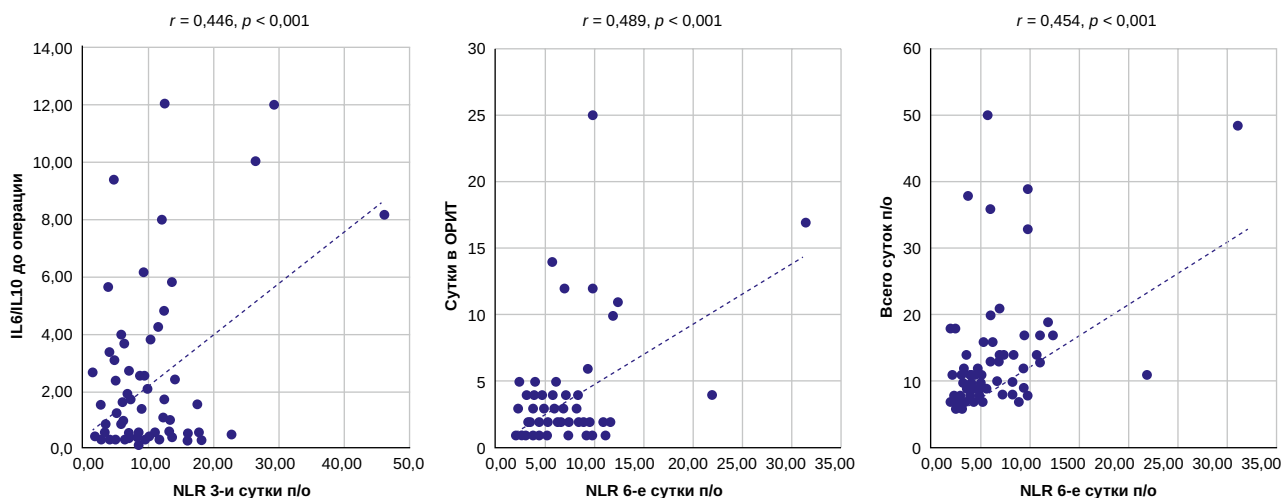
**Таблица 4.** Абсолютные значения нейтрофилов, лимфоцитов и тромбоцитов у пациентов с неосложненным и осложненным течением послеоперационного периода**Table 4.** Absolute values of neutrophils, lymphocytes and platelets in patients with uncomplicated and complicated course of the postoperative period

Показатели	I группа (n = 35)	II группа (n = 43)	p
Нейтрофилы абс. ( $\times 10^3/\text{мкл}$ ), 3-и сут	8,60 (6,50–11,65)	8,85 (7,10–12,03)	0,298
Нейтрофилы, абс. ( $\times 10^3/\text{мкл}$ ), 6-е сут	6,50 (5,00–8,35)	8,50 (6,78–9,60)	0,006
Лимфоциты, абс. ( $\times 10^3/\text{мкл}$ ) 3-и сут	1,40 (1,05–1,85)	1,00 (0,80–1,20)	0,001
Лимфоциты, абс. ( $\times 10^3/\text{мкл}$ ), 6-е сут	1,80 (1,25–2,05)	1,25 (1,00–1,70)	0,022
Тромбоциты ( $\times 10^9/\text{л}$ ), 3-и сут	153,00 (122,00–181,00)	123,00 (80,50–157,50)	0,032
Тромбоциты ( $\times 10^9/\text{л}$ ), 6-е сут	208,00 (173,00–257,00)	184,00 (130,25–220,25)	0,035

в послеоперационном периоде играет существенную роль системный воспалительный ответ, провоцируемый ИК [24], а также являющийся составной частью хирургического стресс-ответа наряду с эндокринными и метаболическими реакциями [25]. В популяции здоровых людей не гериатрического профиля NLR находится в диапазоне от 0,78 до 3,53 [26], в послеоперационном периоде NLR может быть существенно выше данного уровня, при этом оставаясь в рамках адаптивного ответа на хирургическую агрессию. Повышенный уровень NLR отражает изменение сложного взаимодействия между регуляторами (Т-клетками-помощниками) и эффекторами (цитотоксичными Т-клетками и нейтрофилами) иммунного ответа, при этом являясь динамичным показателем, находящимся под воздействием как остро-

го, так и хронического воспаления [27]. Это делает его интересным интегральным показателем, позволяющим оценить не только реакцию индивидуального организма на хирургическое вмешательство, но и его исходный воспалительный статус, влияющий на течение периоперационного периода. В данном исследовании это косвенно подтверждается тем, что уровень NLR после операции положительно коррелировал с уровнем IL-6 и соотношением IL-6/IL-10 до операции, а также в послеоперационном периоде в отличие от уровней интерлейкинов не коррелировал с длительностью ИК и объемом кровопотери. NLR представляет большой интерес в связи с возможностью выделять пациентов с более высоким риском послеоперационных осложнений не только в послеоперационном периоде, но и на этапе планирования

Корреляционный анализ в общей когорте пациентов (n = 79)

**Рис. 6.** Статистически значимые результаты корреляционного анализа в общей когорте пациентов (n = 79)**Fig. 6.** Statistically significant results of correlation analysis in the pooled cohort of patients (n = 79)

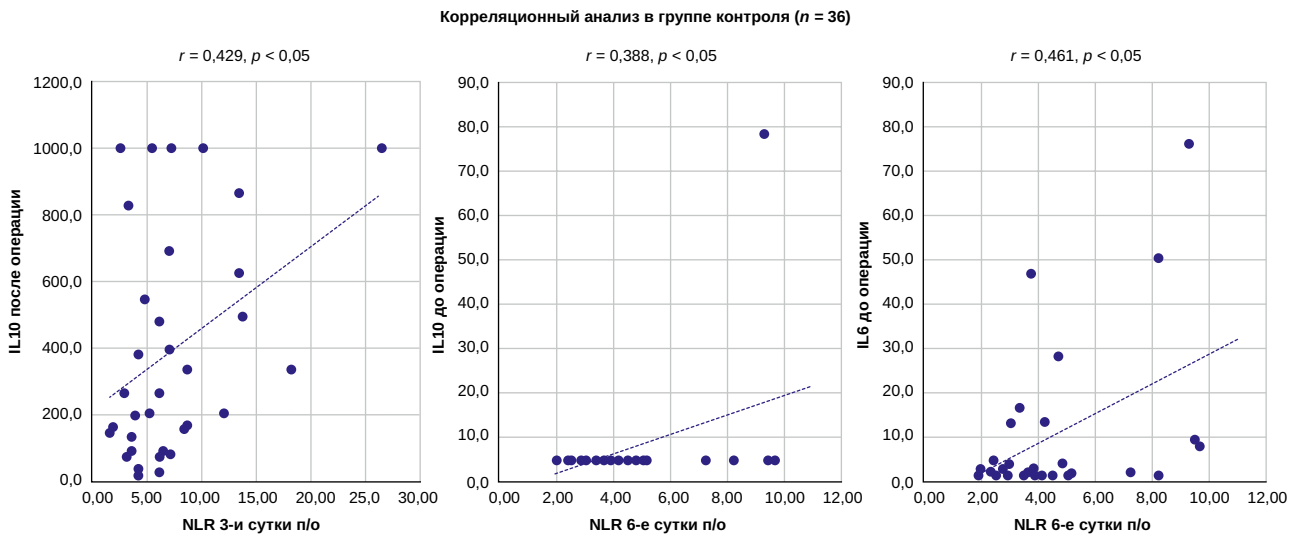


Рис. 7. Статистически значимые результаты корреляционного анализа в группе контроля (n = 36)

Fig. 7. Statistically significant results of correlation analysis in the control group (n = 36)

хирургического вмешательства. При этом в послеоперационном периоде уровень NLR положительно коррелирует с длительностью пребывания в ОРИТ и сроками госпитализации в целом. Результаты исследования демонстрируют, что ГИ, особенно NLR, могут служить ранними предиктивными факторами развития послеоперационных осложнений. По данным ROC-анализа, NLR обладает высокой чувствительностью, но низкой специфичностью, что закономерно для показателя, являющегося универсальным биомаркером воспаления. Однако в условиях, когда клиницисту необходимо оценивать риски развития широкого спектра осложне-

ний у крайне гетерогенной группы пациентов, низкая специфичность не является существенным недостатком. На основании уровня NLR можно проводить стратификацию риска осложнений, ориентируясь на общий анализ крови, который и так используется в рутинной клинической практике в течение всего периоперационного периода. Пациенты с уровнем NLR > 7,5 на 3-и сут и > 5,0 на 6-е сут, независимо от наличия сопутствующих заболеваний и возраста, могут представлять ранее не распознанную подгруппу с повышенным риском возникновения послеоперационных осложнений. Пациенты из этой группы требуют повышенного внимания для

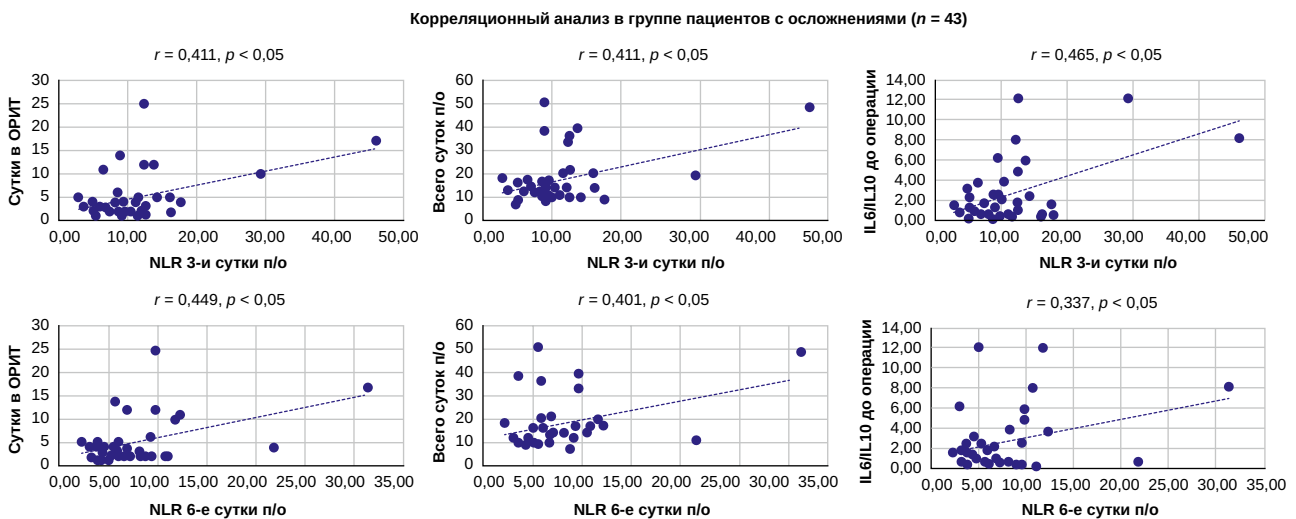


Рис. 8. Статистически значимые результаты корреляционного анализа в группе пациентов с осложнениями (n = 43)

Fig. 8. Statistically significant results of correlation analysis in the group of patients with complications (n = 43)

распознавания на раннем этапе осложнений, особенно инфекционной природы. Также возможно рассмотреть вопрос о проведении у таких пациентов дополнительных диагностических тестов.

PLR, в свою очередь, не продемонстрировал прогностической значимости в отношении развития осложнений или даже существенных отличий в группе пациентов с осложнениями по сравнению с группой контроля. По данным литературы, PLR показал хорошие результаты в качестве предиктора осложнений после первичного чрескожного вмешательства у пациентов с острым коронарным синдромом [12], после TAVI [28], каротидной эндартерэктомии [29] и аортокоронарного шунтирования [30]. Объемы кровопотери при реконструктивных операциях на аорте выше, чем при вышеупомянутых хирургических вмешательствах, что может снижать предиктивную ценность PLR у данной когорты пациентов. Тем не менее отсутствие нарастания PLR в динамике может свидетельствовать о менее благоприятном течении послеоперационного периода и наличии скрытых факторов, препятствующих восстановлению пациента после хирургического вмешательства.

## Заключение

Гематологические индексы могут использоваться в качестве предикторов осложнений у пациентов после хирургического вмешательства на аорте и ее ветвях.

Пациенты с уровнем NLR > 7,5 на 3-и сут и > 5,0 на 6-е сут, независимо от наличия сопутствующих заболеваний и возраста, могут представлять ранее нераспознанную подгруппу пациентов с повышенным риском возникновения послеоперационных осложнений.

## ORCID авторов:

Гринь О.О. — 0000-0003-1773-1291  
 Бабаев М.А. — 0000-0002-4288-3791  
 Грекова М.С. — 0000-0002-3010-2142

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

**Author contribution.** All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

**Этическое утверждение.** Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, протокол № 7 от 15.04.2021.

**Ethics approval.** This study was approved by the local Ethical Committee of Petrovsky National Research Centre of Surgery (reference number: 7-15.04.2021).

**Информация о финансировании.** Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, поисковое научное исследование FURG-2023-0003.

**Funding source.** Ministry of Science and Higher Education of Russia, research FURG-2023-0003.

**Декларация о наличии данных.** Данные, подтверждающие выводы этого исследования, находятся в открытом доступе в репозитории Mendeley Data, по адресу: <http://doi.org/10.17632/9wfvb2d8fd.1>

**Data Availability Statement.** The data that support the findings of this study are openly available in repository Mendeley Data at <http://doi.org/10.17632/9wfvb2d8fd.1>

Котельникова Е.О. — 0009-0004-5650-4192

Исалова К.М. — 0009-0006-1955-8778

Еременко А.А. — 0000-0001-5809-8563

## Литература/References

- [1] Li J., Chen Q., Luo X., et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Positively Correlates to Age in Healthy Population: NLR Correlates to Age. *J Clin Lab Anal.* 2015; 29(6): 437–43. DOI: 10.1002/jcla.21791
- [2] Patton M.J., Orihuela C.J., Harrod K.S., et al. COVID-19 bacteremic co-infection is a major risk factor for mortality, ICU admission, and mechanical ventilation. *Crit Care.* 2023; 27(1): 34. DOI: 10.1186/s13054-023-04312-0
- [3] Khanzadeh S., Lucke-Wold B., Eshghyar F., et al. The Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Poststroke Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dis. Markers.* Ed. Zeng X. 2022; 2022: 1983455. DOI: 10.1155/2022/1983455
- [4] Wolf D., Ley K. Immunity and Inflammation in Atherosclerosis. *Circ Res.* 2019; 124(2): 315–27. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313591
- [5] Uysal O.K., Turkoglu C., Sahin D.Y., et al. The Relationship Between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Coronary

- Collateral Circulation. *Clin Appl Thromb.* 2015; 21(4): 329–33. DOI: 10.1177/1076029613503399
- [6] Li Y., Chen X., Huang L., et al. Association between neutrophil-lymphocyte ratio and arterial stiffness in patients with acute coronary syndrome. *Biosci.* 2019; 39(5): BSR20190015. DOI: 10.1042/BSR20190015.
- [7] Yayla Ç., Canpolat U., Akyel A., et al. Association of neutrophil-lymphocyte ratio with impaired aortic elasticity in newly diagnosed and never-treated hypertensive patients. *Blood Press Monit.* 2015; 20(3): 127–31. DOI: 10.1097/MBP.000000000000104
- [8] Qiu Z., Jiang Y., Jiang X., et al. Relationship Between Platelet to Lymphocyte Ratio and Stable Coronary Artery Disease: Meta-Analysis of Observational Studies. *Angiology.* 2020; 71(10): 909–15. DOI: 10.1177/0003319720943810.
- [9] Azab B., Zaher M., Weiserbs K.F., et al. Usefulness of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Predicting Short- and Long-Term Mortality After Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2010; 106(4): 470–6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.03.062
- [10] Arbel Y., Shacham., Ziv-Baran T., et al. Higher Neutrophil/Lymphocyte Ratio Is Related to Lower Ejection Fraction and Higher Long-term All-Cause Mortality in ST-Elevation Myocardial Infarction Patients. *Can. J. Cardiol.* 2014; 30(10): 1177–82. DOI: 10.1016/j.cjca.2014.05.010
- [11] Li L., Ma Y., Geng X.B., et al. Platelet-to-lymphocyte ratio relates to poor prognosis in elderly patients with acute myocardial infarction. *Aging Clin Exp Res.* 2021; 33(3): 619–24. DOI:10.1007/s40520-020-01555-7
- [12] Dong G., Huang A., Liu L. Platelet-to-lymphocyte ratio and prognosis in STEMI: A meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* 2021; 51(3): e13386.2021. DOI: 10.1111/eci.13386
- [13] Oncel R.C., Ucar M., Karakas M.S., et al. Relation of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio With GRACE Risk Score to In-Hospital Cardiac Events in Patients With ST-Segment Elevated Myocardial Infarction. *Clin Appl Thromb.* 2015; 21(4): 383–8. DOI: 10.1177/1076029613505763
- [14] Uthamalingam S., Patvardhan E.A., Subramanian S., et al. Utility of the Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Predicting Long-Term Outcomes in Acute Decompensated Heart Failure. *Am. J. Cardiol.* 2011; 107(3): 433–8. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.09.039
- [15] Durmus E., Kivrak T., Gerin F., et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio are Predictors of Heart Failure. *Arq Bras Cardiol.* 2015; 105(6): 606–13. DOI: 10.5935/abc.20150126
- [16] Ahn H.-J., Kang J., Lee S.R., et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of in-hospital complications and overall mortality in Takotsubo syndrome preceded by physical triggers. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023; 23(1): 51. DOI: 10.1186/s12872-023-03078-1
- [17] Gibson P.H., Croal B.L., Cuthbertson B.H., et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. *Am Heart J.* 2007; 154(5): 995–1002. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.06.043
- [18] King A.H., Schmaier A.H., Harth K.C., et al. Elevated neutrophil-lymphocyte ratio predicts mortality following elective endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2020; 72(1): 129–37. DOI: 10.1016/j.jvs.2019.10.058
- [19] Khalil C., Schmaier A.H., Harth K.C., et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts heart failure readmissions and outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Indian Heart J.* 2020; 72(1): 129–37. DOI: 10.1016/j.ihj.2018.08.002
- [20] Российские национальные клинические рекомендации: Нозокомиальная пневмония. Часть 1-ая. Вестник анестезиологии и реаниматологии 2009; 6(5): 39–59. DOI: 10.17116/anaesthesiology20220116 [Russian National Clinical Guidelines: Nosocomial pneumonia. Part 1. Messenger of ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION. 2009; 6(5): 39–59. DOI: 10.17116/anaesthesiology20220116]
- [21] Вахненко Ю. В., Домке А. П., Доровских И.Е. и др. Актуальные аспекты диагностики аневризмы аорты. Амурский медицинский журнал. 2021; 1: 23–33. DOI: 10.24412/2311-5068-2021-1-23-33. [Vakhnenko Yu. V., Domke A.P., Dorovskiy I. E. Topical aspects of aortic aneurysm diagnostics. *Amur Medical Journal*, 2021; 1: 23–33. DOI: 10.24412/2311-5068-2021-1-23-33. (In Russ)]
- [22] Лунева Е.Б., Успенский В.Е., Митрофанова Л.Б., и др. Причины формирования аневризмы грудного отдела аорты. Российский кардиологический журнал. 2013;(1):19-22. DOI:10.15829/1560-4071-2013-1-19-22. [Luneva E.B., Uspenskiy V.E., Mitrofanova L.B., et al. Causal factors in the development of thoracic aortic aneurysm. *Russian Journal of Cardiology.* 2013; 1: 19–22. DOI: 10.15829/1560-4071-2013-1-19-22. (In Russ)]
- [23] Тихановская Е.О. Современные взгляды на этиологию и патогенез аневризм брюшной аорты Вестник хирургии им. Грекова. 2009; 5: 116–9. [Tikhanovskaya E.O. Modern Views On Etiology And Pathogenesis Of Abdominal Aneurysm. *Grekov's Bulletin Of Surgery.* 2009; (1): 116–9. (In Russ)]
- [24] Day J.R.S., Taylor K.M. The systemic inflammatory response syndrome and cardiopulmonary bypass. *Int J Surg.* 2005; 3(2): 129–40. DOI: 10.1016/j.ijvs.2005.04.002
- [25] Desborough J.P. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth.* 2000; 85(1): 109–17. DOI: 10.1093/bja/85.1.109
- [26] Forget P., Khalifa C., Defour J.P., et al. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes.* 2017; 10(1): 12. DOI: 10.1186/s13104-016-2335-5
- [27] Zulfic Z., Weickert C.S., Weickert T.W., et al. Neutrophil-lymphocyte ratio — a simple, accessible measure of inflammation, morbidity and prognosis in psychiatric disorders?. *Australas Psychiatry.* 2020; 28(4): 454–8. DOI: 10.1177/1039856220908172
- [28] Navani R.V., Quine E.J., Duffy S.J., et al. Relation of Preprocedure Platelet-to-Lymphocyte Ratio and Major Adverse Cardiovascular Events Following Transcatheter Aortic Valve Implantation for Aortic Stenosis. *Am J Cardiol.* 2022; 163: 65–70. DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.10.008
- [29] Bonaventura A., Carbone F., Liberale L., et al. Platelet-to-lymphocyte ratio at the time of carotid endarterectomy is associated with acute coronary syndrome occurrence. *J Cardiovasc Med.* 2020; 21(1): 80–2. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000869
- [30] Şaşkın H., Düzyol Ç., Özcan K.S., et al. Preoperative Platelet to Lymphocyte Ratio Is Associated with Early Morbidity and Mortality after Coronary Artery Bypass Grafting. *Heart Surg Forum.* 015; 18(6): E255–E262. DOI: 10.1532/hsf.1341