



Информативность расчетных гематологических индексов в оценке кардиального риска при онкологических операциях

Д. А. СОКОЛОВ^{1,2}, И. А. КОЗЛОВ³

¹Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль, РФ

²Областная клиническая больница, г. Ярославль, РФ

³Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить информативность отношения абсолютного числа нейтрофилов к лимфоцитам (ОНЛ) и тромбоцитов к лимфоцитам (ОТЛ) в оценке кардиального риска полостных онкологических оперативных вмешательств.

Материалы и методы. Обследовали 94 больных, возраст 68 [62–73] лет, которым выполняли плановые онкологические операции.

Результаты. Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания были диагностированы у 69 (73,4%) больных. Зарегистрировали 11 (11,7%) периоперационных сердечно-сосудистых осложнений. Кардиальная летальность составила 4,3%. Гематологические индексы не были ассоциированы с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ОНЛ: ОШ = 0,59–1,42; 95%-ный ДИ 0,14–2,60; $p = 0,29–0,74$, ОТЛ: ОШ = 0,99–1,00; 95%-ный ДИ 0,97–1,01; $p = 0,31–0,99$). ОНЛ и ОТЛ не являлись предикторами сердечно-сосудистых осложнений (ОШ = 0,67; 95%-ный ДИ 0,19–2,37; $p = 0,46$ и ОШ = 1,00; 95%-ный ДИ 0,99–1,01; $p = 0,68$) и летального исхода (ОШ = 0,21; 95%-ный ДИ 0,01–8,05; $p = 0,23$ и ОШ = 0,99; 95%-ный ДИ 0,98–1,01; $p = 0,79$).

Заключение. ОНЛ и ОТЛ не могут быть рекомендованы для оценки кардиального риска плановых онкологических оперативных вмешательств.

Ключевые слова: отношение нейтрофилов к лимфоцитам, отношение тромбоцитов к лимфоцитам, сердечно-сосудистые осложнения, предикторы кардиальных осложнений, некардиальная хирургия, индексы кардиального риска, онкология

Для цитирования: Соколов Д. А., Козлов И. А. Информативность расчетных гематологических индексов в оценке кардиального риска при онкологических операциях // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 5. – С. 6-13. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-6-13

Information Value of Calculated Hematological Indices in the Assessment of Cardiac Risk in Oncological Surgery

D. A. SOKOLOV^{1,2}, I. A. KOZLOV³

¹Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

²Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russia

³M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to study information value of the neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) in the cardiac risk assessment in abdominal oncological surgery.

Subjects and Methods. 94 patients of 68 [62–73] years old who underwent elective surgery were examined.

Results. Cardiovascular comorbidity was diagnosed in 69 (73.4%) patients. 11 (11.7%) perioperative cardiovascular complications were registered. Cardiac mortality was 4.3%. Hematological indices were not associated with cardiovascular diseases (NLR: OR = 0.59–1.42; 95% CI 0.14–2.60; $p = 0.29–0.74$, PLR: OR = 0.99–1.00; 95% CI 0.97–1.01; $p = 0.31–0.99$). NLR and PLR were not predictors of cardiovascular complications (OR = 0.67; 95% CI 0.19–2.37; $p = 0.46$ and OR = 1.00; 95% CI 0.99–1.01; $p = 0.68$) and cardiac death (OR = 0.21; 95% CI 0.01–8.05; $p = 0.23$ and OR = 0.99; 95% CI 0.98–1.01; $p = 0.79$).

Conclusion. NLR and PLR cannot be recommended for the cardiac risk assessment in abdominal oncological surgery.

Key words: neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, cardiovascular complications, predictors of cardiac complications, non-cardiac surgery, cardiac risk indices, oncology

For citations: Sokolov D. A., Kozlov I. A. Information value of calculated hematological indices in the assessment of cardiac risk in oncological surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 5, P. 6-13. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-6-13

Для корреспонденции:

Козлов Игорь Александрович
E-mail: iakozlov@mail.ru

Correspondence:

Igor A. Kozlov
Email: iakozlov@mail.ru

Проблема оценки кардиального риска в онкохирургии особенно актуальна, так как, наряду с самостоятельным неблагоприятным клиническим значением [23], периоперационные сердечно-сосудистые осложнения (ССО) или обострение сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) могут крайне неблагоприятно сказываться на исходе лечения злокачественного новообразования [8, 9, 38, 39]. Поэтому поиск информативных и легко

реализуемых в рутинной клинической практике методик обследования, позволяющих прогнозировать кардиальный риск радикальных онкологических операций, сохраняет постоянную актуальность.

В последние годы опубликованы сообщения об успешном прогнозировании ССО в некардиальной хирургии с помощью давно известных расчетных гематологических индексов – отношений абсолютных количеств форменных элементов крови – ней-

трофилов к лимфоцитам (ОНЛ) и тромбоцитов к лимфоцитам (ОТЛ) [11, 16, 24]. Результаты нашего предварительного исследования показали, что ОНЛ и ОТЛ могут быть использованы для стратификации кардиального риска в сосудистой хирургии [7].

Целенаправленных исследований по применению этих индексов для прогнозирования ССО в онкохирургии до настоящего времени не выполняли. Вместе с тем опубликован ряд сообщений, что ОТЛ и ОНЛ обладают определенной информативностью в оценке прогноза онкологических заболеваний [5, 17], хотя попытка их применения для прогнозирования выживаемости после радикальных операций по поводу рака поджелудочной железы оказалась неудачной [21], поэтому есть основания полагать, что в рассматриваемой клинической ситуации информативность ОНЛ и ОТЛ как предикторов ССО может иметь специфические особенности, которые нуждаются в целенаправленном изучении.

Цель исследования: изучить информативность ОНЛ и ОТЛ в оценке кардиального риска полостных онкологических оперативных вмешательств.

Материал и методы

На основании разрешения этического комитета ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ (протокол № 50/2021) выполнили одноцентровое проспективное обсервационное исследование. Обследовали больных, которым выполняли плановые онкологические операции в колопроктологическом отделении ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница».

Критерии включения в исследование:

- возраст 45–85 лет;
- плановые абдоминальные (с лапаротомией) онкологические операции в условиях общей анестезии;
- наличие информированного согласия больного на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- экстренные оперативные вмешательства;
- эндоскопические оперативные вмешательства;
- операции без общей анестезии;
- заболевания крови;
- эхокардиографическая фракция изгнания левого желудочка < 40%;
- пороки клапанного аппарата сердца или состояние после протезирования клапанов сердца;
- наличие постоянного электрокардиостимулятора;
- морбидное ожирение с индексом массы тела (ИМТ) > 40 кг/м².

Критерии исключения:

- отмена операции;
- тяжелые интраоперационные хирургические осложнения;
- выполнение в течение госпитализации повторных оперативных вмешательств;

- отказ больного от дальнейшего участия в исследовании.

В соответствии с критериями включения первоначально отобрали 102 больных. Критериям невключения соответствовали 6 больных: в 4 наблюдениях были выполнены экстренные операции, 1 операция проведена эндоскопически, 1 больной отказался от участия в исследовании. Исключили из исследования 2 больных (повторные оперативные вмешательства во время госпитализации).

Обследовали 94 больных, средний возраст 68 [62–73] (67,30 ± 0,93) лет. Среди них было 37 мужчин в возрасте от 48 до 78 (69 [61–72]) лет и 57 женщин в возрасте от 45 до 83 (67 [63–78]) лет. Больные имели II–IV (3 [3–4]) степень анестезиолого-операционного риска по классификации Американской ассоциации анестезиологов (ASA). ИМТ больных варьировался от 19,4 до 39,8 (26 [22,9–29,9]) кг/м²; ИМТ > 30 кг/м² зарегистрировали в 21 (22,3%) наблюдении.

Больным выполнили: гемиколэктомии – 69, операции на панкреатодуоденальной зоне – 9, резекции печени и операции на желчных протоках – 16; все они относились к хирургическим вмешательствам с высоким кардиальным риском. Больных оперировали в условиях многокомпонентной общей анестезии с искусственной вентиляцией легких и стандартным периоперационным мониторингом. Продолжительность анестезии – 110–900 (300 [227,5–360,0]) мин. После операции больных переводили в отделение реанимации и интенсивной терапии.

ОНЛ (усл. ед.) и ОТЛ (усл. ед.) рассчитывали по результатам общего анализа венозной крови, взятого накануне оперативного вмешательства и выполненного стандартным лабораторным методом с помощью гематологического анализатора MEDONIC M20 (Boule Medical AB, Швеция).

Анализировали наличие сопутствующих ССЗ: ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонической болезни (ГБ), хронической сердечной недостаточности (ХСН), сахарного диабета (СД), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе.

В периоперационный период мониторировали развитие следующих ССО: периоперационного инфаркта миокарда (ИМ), преходящей ишемии миокарда, острой сердечной недостаточности или декомпенсации ХСН, ОНМК, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), артериальной гипотензии, потребовавшей назначения симпатомиметических вазопрессоров, клинически значимых нарушений сердечного ритма, стойкой артериальной гипертензии, требовавшей мер интенсивной терапии. Регистрировали кардиальную летальность и композитный исход, включавший кардиальную летальность и/или любое ССО.

По методикам, описанным ранее [7], рассчитывали пересмотренный ИКР (ИКР Lee), индивидуальный ИКР (ИКР Хороненко) и ИКР Американского колледжа хирургов для оценки риска инфаркта ми-

окарда или остановки сердца (ИКР МІСА); риск периоперационных кардиальных осложнений считали повышенным при значениях ИКР Lee ≤ 2 баллов, ИКР Хороненко $\geq 0,3$ усл. ед. и МІСА $\geq 1\%$.

Для хранения и обработки данных использовали базу данных, сформированную в программе Microsoft Office Excel. Развернутый статистический анализ выполнили с помощью программных пакетов Microsoft Office Excel и MedCalc 15. Характер распределения данных анализировали с помощью критериев Колмогорова – Смирнова, Шапиро – Уилка и Де Агостини – Пирсона. Описание данных представили в виде минимального (min) и максимального (max) значений, медианы (Me) и интерквартильного интервала (P25–P75). Вычисляли среднюю частоту признаков (P). Выполнили корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Спирмена (ρ) и значимости p .

С помощью логистической регрессии оценивали влияние независимых переменных на зависимые (летальный исход, композитный исход), закодированные бинарно. Рассчитывали отношение шансов (ОШ), 95%-ный ДИ и значимость влияния p .

Результаты статистического анализа считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Значения гематологических индексов варьировались в широких пределах (табл. 1). Медианы всех ИКР соответствовали практически отсутствующему кардиальному риску, однако максимальные значения в отдельных наблюдениях указывали на высокую или очень высокую вероятность периоперационных ССО. ОНЛ и ОТЛ не коррелировали со значениями ИКР ($\rho = 0,097-0,286$; $p = 0,070-0,542$).

Таблица 1. Изученные показатели

Table 1. The studied parameters

Значения Показатель	Min	Max	Me [P25–P75]
ОНЛ, усл. ед.	1,01	9,09	2,76 [1,91–4,01]
ОТЛ, усл. ед.	30	591,67	142,01 [112,16–194,69]
ИКР Lee, баллы	1	4	1 [1–1]
ИКР Хороненко, усл. ед.	0,02	0,38	0,02 [0,02–0,03]
ИКР МІСА, %	0,14	5,87	1,18 [0,65–2,23]

Сопутствующие ССЗ были выявлены у 69 (73,4%) больных: ИБС – в 15 (16%) наблюдениях, ГБ – в 59 (62,8%), ХСН – в 15 (16%), диабет 2-го типа – в 14 (14,9%), ОНМК в анамнезе – в 4 (4,3%). ОНЛ и ОТЛ не были ассоциированы с сопутствующими ССЗ (табл. 2 и 3).

Зарегистрировали 11 (11,7%) периоперационных ССО у 8 (8,5%) больных: ИМ – в 1 (1,1%) наблюдении, переходящую ишемию миокарда – в 2 (2,1%), декомпенсацию ХСН – в 2 (2,1%),

Таблица 2. Ассоциированность ОНЛ с сопутствующими ССЗ

Table 2. Association of NLR with concomitant CVD

Показатель	ОШ	95%-ный ДИ	p
ИБС	1,1559	0,7461–1,7909	0,5288
ГБ	1,1248	0,7804–1,6213	0,5194
ХСН	1,4152	0,7698–2,6018	0,2919
СД	1,0770	0,6993–1,6586	0,7408
ОНМК	0,5866	0,1405–2,4501	0,3735

Таблица 3. Ассоциированность ОТЛ с сопутствующими ССЗ

Table 3. Association of PLR with concomitant CVD

Показатель	ОШ	95%-ный ДИ	p
ИБС	1,0026	0,9974–1,0079	0,3380
ГБ	0,9982	0,9938–1,0026	0,4228
ХСН	1,0000	0,9941–1,0059	0,9959
СД	1,0003	0,9943–1,0063	0,9286
ОНМК	0,9921	0,9748–1,0098	0,3090

ТЭЛА – в 1 (1,1%), артериальную гипотензию, потребовавшую назначения симпатомиметических вазопрессоров, – в 5 (5,3%). У 4 (4,3%) больных наступил летальный исход в результате следующих ССО: ИМ – в 1 (1,1%) наблюдении, декомпенсации ХСН – в 2 (2,1%), ТЭЛА – в 1 (1,1%). Таким образом, частота композитного исхода составила 8,5%, а кардиальная летальность – 4,3%.

Оба гематологических индекса не были предикторами ССО как при оценке композитного исхода (табл. 4), так и кардиальной летальности (табл. 5). В этой же группе наблюдений все три ИКР уверенно прогнозировали ССО, а ИКР Хороненко и ИКР МІСА были независимыми предикторами кардиальной летальности, что подтверждает достаточную репрезентативность выборки, в которой установлена неинформативность ОНЛ и ОТЛ.

Таблица 4. Прогностическая значимость гематологических индексов и ИКР в отношении периоперационных ССО

Table 4. Prognostic value of hematological indices and CRIs in relation to perioperative CV events

Показатель	ОШ	95%-ный ДИ	p
ОНЛ	0,6656	0,1869–2,3707	0,4615
ОТЛ	1,0015	0,9946–1,0085	0,6812
ИКР Lee	3,0591	1,3236–7,0702	0,0107
ИКР Хороненко	6 784,8830	32,4304–1 419 491,7018	0,0015
ИКР МІСА	3,3694	1,3990–8,1148	0,0007

Обсуждение

Кардиальный риск в онкологии является предметом активного обсуждения специалистов [8, 9, 38].

Таблица 5. Прогностическая значимость гематологических индексов и ИКР в отношении кардиальной летальности

Table 5. Prognostic value of hematological indices and CRIs in relation to cardiac mortality

Показатель	ОШ	95%-ный ДИ	p
ОНЛ	0,2050	0,0052–8,0489	0,2339
ОТЛ	0,9985	0,9864–1,0107	0,7972
ИКР Lee	2,7099	0,9424–7,7927	0,0838
ИКР Хороненко	2 100,3060	2,2350–1 973 716,5249	0,0380
ИКР МСА	2,2963	1,0279–5,1301	0,0411

Считают, что радикальное хирургическое лечение коморбидных больных сопряжено с крайне высокой вероятностью развития периоперационных ССО [12]. Результаты настоящего исследования полностью подтвердили это положение. Частота диагностированных ССО, составлявшая около 10%, была близка к результатам клиницистов, изучавших ССО при абдоминальных онкологических операциях, в том числе у гериатрических больных [4, 9]. Более того, ССО имели максимально неблагоприятное прогностическое значение и сопровождались крайне высокой госпитальной летальностью, уровень которой практически совпал с данными о 45% неблагоприятных исходов у больных пожилого и старческого возраста с ССО после лапаротомных вмешательств [4]. Такая летальность значительно превышает средние показатели по всей популяции больных, которым выполняют полостные, в том числе онкологические операции [2].

Одним из вариантов ССО, нередко заканчивающихся фатально, как показали и наши данные, является периоперационный ИМ. В зарубежной практике, несмотря на реализацию комплекса мер, снижающих риск, летальность при ИМ может достигать 30% [23]. В реальных клинических условиях ранняя диагностика ИМ затруднена недостаточным внедрением мониторинга кардиоспецифических тропонинов и плановой послеоперационной электрокардиографии [26]. В результате до 80% периоперационных ИМ своевременно не диагностируются [3], что резко ухудшает их прогноз. Эти данные также указывают на актуальность разработки и внедрения мер прогнозирования, способных стратифицировать в предоперационный период больных высокого кардиального риска [8]. Результаты ряда современных исследований [11, 16, 24] показали, что с этой целью могут быть использованы ОНЛ и ОТЛ, расчет которых не требует каких-либо дополнительных клинико-лабораторных обследований.

Изменения количественных соотношений нейтрофилов, лимфоцитов и тромбоцитов могут отражать нарушения процессов иммунитета, воспаления и тромбообразования, а также повреждения эндотелия, развития эндотелиальной дисфункции и атеросклероза [1, 13]. ОНЛ и ОТЛ обладают предикторной значимостью в отношении риска неблагоприятного исхода ССЗ [10, 29]. Поэтому вполне

объяснима их ассоциированность с развитием ССО в некардиальной хирургии [11, 16, 24]. Наши предварительные результаты [7] продемонстрировали, что повышенные значения ОНЛ и ОТЛ удовлетворительно дискриминируют больных с высоким кардиальным риском в сосудистой хирургии. Однако у онкологических больных интерпретация отклонений ОНЛ и ОТЛ может иметь существенные особенности, так как оба индекса являются кандидатами маркерами для диагностики и оценки прогноза злокачественных новообразований.

Есть основания полагать, что ОНЛ и ОТЛ обладают определенной информативностью в диагностике ранних стадий различных солидных опухолей, например колоректального рака [31, 35], рака желудка [17] и др. ОНЛ эффективен как прогностический показатель при раке пищевода [22, 25, 37], колоректальном раке [31, 36], раке желудка [17, 34], немелкоклеточном раке легкого [33] и ряде других. ОТЛ также может являться предиктором неблагоприятного прогноза рака желудка, толстой кишки, почек, простаты, легких и еще некоторых солидных опухолей [17, 31, 32, 33, 37, 34, 40].

Потенциальная информативность ОНЛ и ОТЛ в онкологии обусловлена тем, что в процессе онкогенеза реализуется комплекс процессов, в которых принимают участие различные виды лейкоцитов и тромбоциты. Клеточные и гуморальные проявления хронического воспаления могут оказывать не только защитное действие, но и парадоксальный проопухольевый эффект, а также изменять чувствительность новообразований к терапии [15]. Увеличение количества нейтрофилов в крови ассоциировано с плохой выживаемостью при колоректальном раке [36], а секретируемые этим видом лейкоцитов цитокины и хемокины могут стимулировать онкогенез [15].

Лимфоциты, в отличие от нейтрофилов, способствуют цитотоксическому противоопухольевому эффекту. При колоректальных опухолях снижение количества лимфоцитов негативно влияет на прогноз жизни больных, а увеличение числа лейкоцитов этого вида ассоциировано с лучшей выживаемостью после химиотерапии [28, 36].

Увеличение ОТЛ у некоторых категорий онкологических больных может быть детерминировано тромбоцитозом, выявление которого при постановке диагноза указывает на риски инвазии опухоли, метастазирования и худшего исхода, которые обусловлены многообразными взаимодействиями тромбоцитов с опухолевыми клетками [6, 14]. Паранеопластический тромбоцитоз имеет комплексный патогенез [6, 14]. Он может быть реакцией на хроническое воспаление с патологической выработкой цитокинов, в частности интерлейкина-6. Последний стимулирует продукцию тромбопоэтина в печени. Кроме того, некоторые типы опухолевых клеток сами способны производить тромбопоэтин [6, 14].

В настоящее время считают, что тромбоциты стимулируют ангиогенез, метастазирование и рост

опухоли, как прямо взаимодействуя с опухолевыми клетками, так и влияя на их микроокружение, которое состоит из внеклеточного матрикса, различных клеточных компонентов, молекул адгезии, факторов роста и др. [6].

Несмотря на убедительные данные о неблагоприятной прогностической роли тех или иных количественных изменений форменных элементов крови, ОТЛ и ОНЛ не стали стандартными лабораторными маркерами в онкологии. В ряде работ прогностическая значимость гематологических индексов не подтвердилась. ОНЛ и ОТЛ оказались неинформативны при саркомах [30] и не предсказывали общую выживаемость больных, в том числе оперированных, с аденокарциномой поджелудочной железы [21, 40]. Неоднозначны результаты использования ОТЛ для оценки прогноза рака пищевода [22] и др.

Одной из возможных причин неоднородности сообщений о прогностической значимости гематологических индексов является существенная вариабельность их референсных значений. Нормальный уровень ОНЛ колеблется в пределах от 0,78–1,30 до 1,65–4,00 усл. ед. [18, 19, 20, 27], ОТЛ – от 42–95 до 141–239 усл. ед. [18, 19, 27]. Значения индексов варьируются в зависимости от расовой принадлежности, пола, возраста и конституции [18, 19, 20, 27]. У европейцев диапазон колебаний ОНЛ, вероятно, составляет 0,78–3,90, ОТЛ – 61–239 усл. ед. [19, 20]. Учитывая эти данные, становится понятно, что значения ОНЛ > 2,15 усл. ед. и ОТЛ > 123 усл. ед., уверенно дискриминирующие больных с ранними стадиями колоректального рака в одном из исследований [31], могут оказаться малоинформативными в другом. Сходным образом ОНЛ > 2,26 усл. ед. и ОТЛ > 147,37 усл. ед., установленные в качестве пороговых значений для диагностики рака желудка [17], формально находятся в диапазоне референсных значений.

Анализируя значения ОНЛ и ОТЛ у обследованных больных, можно констатировать, что медианы обоих индексов не выходили за границы ре-

ференсных значений [19, 20], хотя максимальные уровни показателей превышали норму в несколько раз. Вместе с тем медианы индексов практически совпали с пороговыми значениями, дискриминирующими онкологических больных [17, 31]. Кроме того, в онкохирургии ОНЛ и ОТЛ оказались существенно выше, чем у больных, которым выполняли сосудистые операции в нашем стационаре [7] (рис.). Медианы обоих индексов при хирургическом лечении злокачественных новообразований были максимально близки к пороговым значениям (ОНЛ > 2,1 усл. ед. и ОТЛ > 111,5 усл. ед.), указывающим на повышенный риск ССО после вмешательств на сосудах [7]. Можно с большой долей уверенности предположить, что наличие неопластического процесса приводило к увеличению ОНЛ и ОТЛ, причины чего обсуждены выше, и нивелировало влияние факторов, определяющих повышенный кардиальный риск [10, 11, 16, 24]. Именно этим, вероятно, следует объяснить отсутствие ассоциированности гематологических индексов с сопутствующими ССЗ и развитием периоперационных ССО в настоящем исследовании.

Завершая обсуждение полученных негативных результатов, отметим, что оценка кардиального риска некардиальных оперативных вмешательств с помощью ОНЛ и ОТЛ имеет ряд весьма существенных ограничений. Прежде всего, очевидно, оба индекса в настоящее время не могут быть рекомендованы для онкологических больных. Кроме того, внедряя ОНЛ и ОТЛ в других областях хирургии, следует учитывать, что пороговые значения индексов, указывающие на повышенный кардиальный риск, могут находиться в границах нормы. Поэтому для каждой клинической ситуации необходима валидизация этих маркеров. Вместе с тем максимальная простота оценки ОНЛ и ОТЛ, не требующая дополнительных экономических затрат, дает основания продолжить накопление и анализ научно-клинических данных, необходимых для изучения ассоциированности этих индексов с кардиальным риском различных

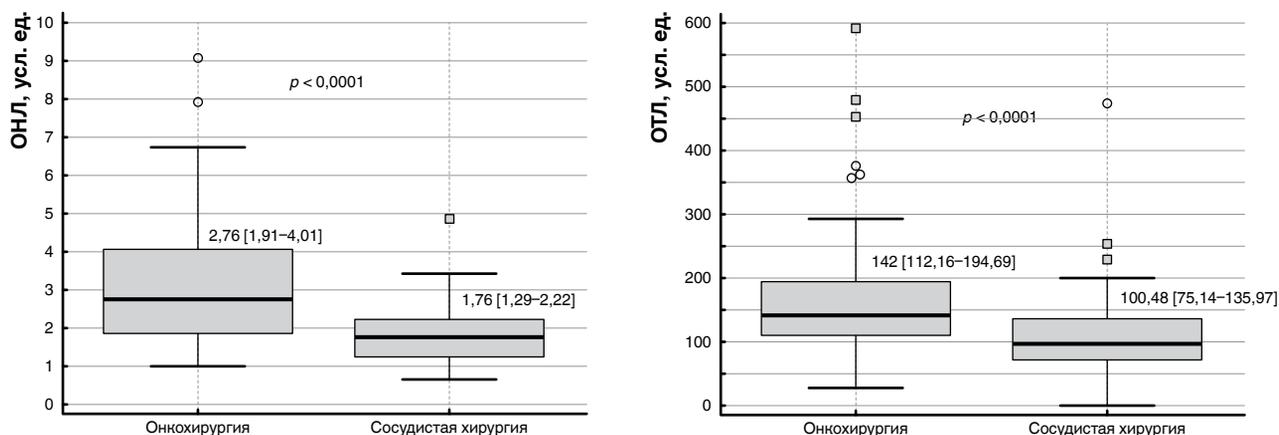


Рис. Предоперационные гематологические индексы у больных со злокачественными новообразованиями и с заболеваниями сосудов [7]

Fig. Preoperative hematological indices in patients with malignant neoplasms and vascular diseases [7]

оперативных вмешательств. Полагаем, что целесообразны дальнейшие исследования в обширных выборках хирургических больных, в результате чего может появиться возможность выработать конкретные клинические рекомендации.

Заключение

Таким образом, можно констатировать, что ОНЛ и ОТЛ не могут быть рекомендованы для оценки кардиального риска плановых онкологических опе-

ративных вмешательств, так как изменения этих индексов не ассоциированы с сопутствующими ССЗ и не являются предикторами периоперационных ССО и госпитальной кардиальной летальности.

Ограничения исследования: ограниченное число клинических наблюдений, отсутствие результатов предоперационного кардиологического обследования с помощью специальных клинико-инструментальных методов, а также данных периоперационного мониторинга кардиоспецифических тропонинов и серийных электрокардиограмм.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Витковский Ю. А., Кузник Б. И., Солпов А. В. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8, № 5-6. – С. 745-753. doi.org/10.15789/1563-0625-2006-5-6-745-753.
- Заболотских И. Б., Трембах Н. В., Магомедов М. А. и др. Возможности предоперационной оценки риска неблагоприятного исхода абдоминальных операций: предварительные результаты многоцентрового исследования STOPRISK // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2020. – № 4. – С. 12-27. doi.org/10.21320/1818-474X-2020-4-12-27.
- Ломиворотов В. В., Ломиворотов В. Н. Периоперационное повреждение и инфаркт миокарда // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 2. – С. 51-56. doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-2-51-56.
- Мороз В. В., Добрушина О. Р., Стрельникова Е. П. и др. Предикторы кардиальных осложнений операций на органах брюшной полости и малого таза у больных пожилого и старческого возраста // Общая реаниматология. – 2011. – Т. 7, № 5. – С. 26-31. doi.org/10.15360/1813-9779-2011-5-26.
- Письменный Д. С., Савельева О. Е., Завьялова М. В. и др. Связь параметров провоспалительного статуса с развитием гематогенных метастазов у больных немелкоклеточным раком легкого // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 6. doi.org/10.17513/spno.30317. URL: science-education.ru/article/view?id=30317 (дата обращения: 28.06.2022).
- Слуханчук Е. В., Бицадзе В. О., Хизроева Д. Х. и др. Тромбоциты, тромбовоспаление и онкологический процесс // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. – Т. 15, № 6. – С. 755-776. doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.274.
- Соколов Д. А., Каграманян М. А., Козлов И. А. Расчетные гематологические индексы как предикторы сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии (пилотное исследование) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 14-22. doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-2-14-22.
- Хороненко В. Э., Осипова Н. А., Лагутин М. Б. и др. Диагностика и прогнозирование степени риска периоперационных сердечно-сосудистых осложнений у герiatricческих пациентов в онкохирургии // Анестезиология и реаниматология. – 2009. – Т. 4. – С. 22-27. PMID: 19827200.
- Чайка А. В., Хомяков В. М., Хороненко В. Э. и др. Хирургическое лечение больных раком желудка в пожилом возрасте // Онкология. Журнал им. П. А. Герцена. – 2019. – № 1. – С. 4-12. orcid.org/0000-0002-2178-9317.
- Чаулин А. М., Григорьева Ю. В., Павлова Т. В. и др. Диагностическая ценность клинического анализа крови при сердечно-сосудистых заболеваниях // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 12. – С. 172-177. doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3923.
- Ackland G. L., Abbott T. E. F., Cain D. et al. Preoperative systemic inflammation and perioperative myocardial injury: prospective observational multicentre cohort study of patients undergoing non-cardiac surgery // Brit. J. Anaest. – 2019. – Vol. 122, № 2. – P. 180-187. doi.org/10.1016/j.bja.2018.09.002.
- Badgwell B., Stanley J., Chang G. J. et al. Comprehensive geriatric assessment of risk factors associated with adverse outcomes and resource utilization in cancer patients undergoing abdominal surgery // J. Surg. Oncol. – 2013. – Vol. 108, № 3. – P. 182-186. doi.org/10.1002/jso.23369
- Vitkovsky Yu.A., Kuznik B.I., Solpov A.V. Pathogenetic significance of lymphocyte-to-platelet adherence. *Meditinskaya Immunologiya*, 2006, vol. 8, no. 5-6, pp. 745-753. (In Russ.) doi.org/10.15789/1563-0625-2006-5-6-745-753.
- Zabolotskikh I.B., Trembach N.V., Magomedov M.A. et al. Possibilities for preoperative risk assessment of adverse outcomes in abdominal surgery: preliminary results of the STOPRISK multicenter study. *Vestnik Intensivnoy Terapii Im. A.I. Saltanova*, 2020, no. 4, pp. 12-27. (In Russ.) doi.org/10.21320/1818-474X-2020-4-12-27.
- Lomivorotov V.V., Lomivorotov V.N. Perioperative myocardial injury and infarction. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, vol. 16, no. 2, pp. 51-56. (In Russ.) doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-2-51-56.
- Moroz V.V., Dobrushina O.R., Strelnikova E.P. et al. Predictors of cardiac complications of abdominal and pelvic operations in elderly and senile patients. *Obschaya Reanimatologiya*, 2011, vol. 7, no. 5, pp. 26-31. (In Russ.) doi.org/10.15360/1813-9779-2011-5-26.
- Pismenny D.S., Savelyeva O.E., Zavyalova M.V. et al. Association of the proinflammatory status and distant metastases in non-small cell lung cancer. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya*, 2020, no. 6. (In Russ.) doi.org/10.17513/spno.30317. Available: science-education.ru/article/view?id=30317 (Accessed: 28.06.2022).
- Slukhanchuk E.V., Bitsadze V.O., Khizroeva D.Kh. et al. Platelets, thrombo-inflammation and cancer. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*, 2021, vol. 15, no. 6, pp. 755-776. (In Russ.) doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.274.
- Sokolov D.A., Kagramanyan M.A., Kozlov I.A. Calculated hematological indices as predictors of cardiovascular complications in noncardiac surgery (pilot study). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 2, pp. 14-22. (In Russ.) doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-2-14-22.
- Khoronenko V.E., Osipova N.A., Lagutin M.B. et al. Diagnosis and prevention of the degree of risk of peri-operative cardiovascular complications of geriatric patients undergoing cancer surgery. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2009, vol. 4, pp. 22-27. (In Russ.) PMID: 19827200.
- Chayka A.V., Khomyakov V.M., Khoronenko V.E. et al. Surgical treatment in elderly patients with gastric cancer. *Herzen Journal of Oncology*, 2019, no. 1, pp. 4-12. (In Russ.) orcid.org/0000-0002-2178-9317.
- Chaulin A.M., Grigorieva Yu.V., Pavlova T.V. et al. Diagnostic significance of complete blood count in cardiovascular patients. *Rossiyskiy Kardiologicheskii Zhurnal*, 2020, vol. 25, no. 12, pp. 172-177. (In Russ.) doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3923.
- Ackland G.L., Abbott T.E.F., Cain D. et al. Preoperative systemic inflammation and perioperative myocardial injury: prospective observational multicentre cohort study of patients undergoing non-cardiac surgery. *Brit. J. Anaest.*, 2019, vol. 122, no. 2, pp. 180-187. doi.org/10.1016/j.bja.2018.09.002.
- Badgwell B., Stanley J., Chang G.J. et al. Comprehensive geriatric assessment of risk factors associated with adverse outcomes and resource utilization in cancer patients undergoing abdominal surgery. *J. Surg. Oncol.*, 2013, vol. 108, no. 3, pp. 182-186. doi.org/10.1002/jso.23369

13. Balta S., Ozturk C. The platelet-lymphocyte ratio: A simple, inexpensive and rapid prognostic marker for cardiovascular events // *Platelets*. – 2015. – Vol. 26, № 7. – P. 680-681. doi.org/10.3109/09537104.2014.979340.
14. Baranyai Z., Jóna V., Tóth A. et al. Paraneoplastic thrombocytosis in gastrointestinal cancer // *Platelets*. – 2016. – Vol. 27, № 4. – P. 269-275. doi.org/10.3109/09537104.2016.1170112.
15. Coussens L. M., Zitvogel L., Palucka A. K. Neutralizing tumor-promoting chronic inflammation: a magic bullet? // *Science*. – 2013. – Vol. 339, № 6117. – P. 286-291. doi.org/10.1126/science.1232227.
16. Durmus G., Belen E., Can M. M. Increased neutrophil to lymphocyte ratio predicts myocardial injury in patients undergoing non-cardiac surgery // *Heart Lung*. – 2018. – Vol. 47, № 3. – P. 243-247. doi.org/10.1016/j.hrtlung.2018.01.005.
17. Fang T., Wang Y., Yin X. et al. Diagnostic sensitivity of NLR and PLR in early diagnosis of gastric cancer // *J. Immunol. Res.* – 2020. doi.org/10.1155/2020/9146042.
18. Fei Y., Wang X., Zhang H. et al. Reference intervals of systemic immune-inflammation index, neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, mean platelet volume to platelet ratio, mean platelet volume and red blood cell distribution width-standard deviation in healthy Han adults in Wuhan region in central China // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* – 2020. – Vol. 80, № 6. – P. 500-507. doi.org/10.1080/00365513.2020.1793220.
19. Fest J., Ruiters R., Ikram M. A. et al. Reference values for white blood-cell-based inflammatory markers in the Rotterdam Study: a population-based prospective cohort study // *Sci. Rep.* – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 10566. doi.org/10.1038/s41598-018-28646-w.
20. Forget P., Khalifa C., Defour J. P. et al. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? // *BMC Res. Notes*. – 2017. Vol. 10, № 1. – P. 12. doi.org/10.1186/s13104-016-2335-5.
21. Gupta V., Chaudhari V., Shrikhande S. V. et al. Does preoperative serum Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR), Platelet to Lymphocyte Ratio (PLR), and Lymphocyte to Monocyte Ratio (LMR) predict prognosis following radical surgery for pancreatic adenocarcinomas? Results of a retrospective study // *J. Gastrointest. Cancer*. – 2021. doi.org/10.1007/s12029-021-00683-1.
22. Ishibashi Y., Tsujimoto H., Yaguchi Y. et al. Prognostic significance of systemic inflammatory markers in esophageal cancer: Systematic review and meta-analysis // *Ann. Gastroenterol. Surg.* – 2019. – Vol. 4, № 1. – P. 56-63. doi.org/10.1002/ags3.12294.
23. Kristensen S. D., Knuuti J., Saraste A. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) // *Eur. Heart J.* – 2014. – Vol. 35, № 35. – P. 2383-2431. doi.org/10.1093/eurheartj/ehu282.
24. Larmann J., Handke J., Scholz A. S. et al. Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio are associated with major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in coronary heart disease patients undergoing non-cardiac surgery // *BMC Cardiovasc. Disorders*. – 2020. – Vol. 20. – P. 230-239. doi.org/10.1186/s12872-020-01500-6.
25. Li K. J., Xia X. F., Su M. et al. Predictive value of lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in patients with esophageal cancer undergoing concurrent chemoradiotherapy // *BMC Cancer*. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 1004. doi.org/10.1186/s12885-019-6157-4.
26. Lomivorotov V. V., Kozlov I. A. Diagnosis of myocardial infarction after noncardiac surgery: results of a national survey in Russia // *J. Cardioth. Vasc. Anesth.* – 2020. – Vol. 35, № 6. – P. 1897-1898. doi.org/10.1053/j.jvca.2020.09.099.
27. Luo H., He L., Zhang G. et al. Normal reference intervals of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, lymphocyte-to-monocyte ratio, and systemic immune inflammation index in healthy adults: a large multi-center study from Western China // *Clin. Lab.* – 2019. – Vol. 65, № 3. doi.org/10.7754/Clin.Lab.2018.180715.
28. Noh O.K., Oh S. Y., Kim Y. B., Suh K. W. Prognostic significance of lymphocyte counts in colon cancer patients treated with FOLFOX chemotherapy // *World J. Surg.* – 2017. – Vol. 41. – P. 2898-2905. doi: 10.1007/s00268-017-4104-6.
29. Papa A., Emdin M., Passino C. et al. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease // *Clin. Chim. Acta.* – 2008. – Vol. 395, № 1-2. – P. 27-31. doi.org/10.1016/j.cca.2008.04.019.
30. Schwartz P. B., Poultsides G., Roggin K. et al. PLR and NLR are poor predictors of survival outcomes in sarcomas: a new perspective from the USSC // *J. Surg. Res.* – 2020. – Vol. 251. – P. 228-238. doi.org/10.1016/j.jss.2020.01.008.
31. Stojkovic Lalosevic M., Pavlovic Markovic A., Stankovic S. et al. Combined diagnostic efficacy of neutrophil-to-lymphocyte ratio (nlr), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and mean platelet volume (MPV) as biomarkers of systemic
13. Balta S., Ozturk C. The platelet-lymphocyte ratio: A simple, inexpensive and rapid prognostic marker for cardiovascular events. *Platelets*, 2015, vol. 26, no. 7, pp. 680-681. doi.org/10.3109/09537104.2014.979340.
14. Baranyai Z., Jóna V., Tóth A. et al. Paraneoplastic thrombocytosis in gastrointestinal cancer. *Platelets*, 2016, vol. 27, no. 4, pp. 269-275. doi.org/10.3109/09537104.2016.1170112.
15. Coussens L.M., Zitvogel L., Palucka A.K. Neutralizing tumor-promoting chronic inflammation: a magic bullet? *Science*, 2013, vol. 339, no. 6117, pp. 286-291. doi.org/10.1126/science.1232227.
16. Durmus G., Belen E., Can M.M. Increased neutrophil to lymphocyte ratio predicts myocardial injury in patients undergoing non-cardiac surgery. *Heart Lung*, 2018, vol. 47, no. 3, pp. 243-247. doi.org/10.1016/j.hrtlung.2018.01.005.
17. Fang T., Wang Y., Yin X. et al. Diagnostic sensitivity of NLR and PLR in early diagnosis of gastric cancer. *J. Immunol. Res.*, 2020. doi.org/10.1155/2020/9146042.
18. Fei Y., Wang X., Zhang H. et al. Reference intervals of systemic immune-inflammation index, neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, mean platelet volume to platelet ratio, mean platelet volume and red blood cell distribution width-standard deviation in healthy Han adults in Wuhan region in central China. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 2020, vol. 80, no. 6, pp. 500-507. doi.org/10.1080/00365513.2020.1793220.
19. Fest J., Ruiters R., Ikram M.A. et al. Reference values for white blood-cell-based inflammatory markers in the Rotterdam Study: a population-based prospective cohort study. *Sci. Rep.*, 2018, vol. 8, no. 1, pp. 10566. doi.org/10.1038/s41598-018-28646-w.
20. Forget P., Khalifa C., Defour J.P. et al. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res. Notes*, 2017, vol. 10, no. 1, pp. 12. doi.org/10.1186/s13104-016-2335-5.
21. Gupta V., Chaudhari V., Shrikhande S.V. et al. Does preoperative serum Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR), Platelet to Lymphocyte Ratio (PLR), and Lymphocyte to Monocyte Ratio (LMR) predict prognosis following radical surgery for pancreatic adenocarcinomas? Results of a retrospective study. *J. Gastrointest. Cancer*, 2021. doi.org/10.1007/s12029-021-00683-1.
22. Ishibashi Y., Tsujimoto H., Yaguchi Y. et al. Prognostic significance of systemic inflammatory markers in esophageal cancer: Systematic review and meta-analysis. *Ann. Gastroenterol. Surg.*, 2019, vol. 4, no. 1, pp. 56-63. doi.org/10.1002/ags3.12294.
23. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur. Heart J.*, 2014, vol. 35, no. 35, pp. 2383-2431. doi.org/10.1093/eurheartj/ehu282.
24. Larmann J., Handke J., Scholz A.S. et al. Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio are associated with major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in coronary heart disease patients undergoing non-cardiac surgery. *BMC Cardiovasc. Disorders*, 2020, vol. 20, pp. 230-239. doi.org/10.1186/s12872-020-01500-6.
25. Li K.J., Xia X.F., Su M. et al. Predictive value of lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in patients with esophageal cancer undergoing concurrent chemoradiotherapy. *BMC Cancer*, 2019, vol. 19, no. 1, pp. 1004. doi.org/10.1186/s12885-019-6157-4.
26. Lomivorotov V.V., Kozlov I.A. Diagnosis of myocardial infarction after noncardiac surgery: results of a national survey in Russia. *J. Cardioth. Vasc. Anesth.*, 2020, vol. 35, no. 6, pp. 1897-1898. doi.org/10.1053/j.jvca.2020.09.099.
27. Luo H., He L., Zhang G. et al. Normal reference intervals of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, lymphocyte-to-monocyte ratio, and systemic immune inflammation index in healthy adults: a large multi-center study from Western China. *Clin. Lab.*, 2019, vol. 65, no. 3. doi.org/10.7754/Clin.Lab.2018.180715.
28. Noh O.K., Oh S.Y., Kim Y.B., Suh K.W. Prognostic significance of lymphocyte counts in colon cancer patients treated with FOLFOX chemotherapy. *World J. Surg.*, 2017, vol. 41, pp. 2898-2905. doi: 10.1007/s00268-017-4104-6.
29. Papa A., Emdin M., Passino C. et al. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease. *Clin. Chim. Acta.*, 2008, vol. 395, no. 1-2, pp. 27-31. doi.org/10.1016/j.cca.2008.04.019.
30. Schwartz P.B., Poultsides G., Roggin K. et al. PLR and NLR are poor predictors of survival outcomes in sarcomas: a new perspective from the USSC. *J. Surg. Res.*, 2020, vol. 251, pp. 228-238. doi.org/10.1016/j.jss.2020.01.008.
31. Stojkovic Lalosevic M., Pavlovic Markovic A., Stankovic S. et al. Combined diagnostic efficacy of neutrophil-to-lymphocyte ratio (nlr), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and mean platelet volume (MPV) as biomarkers of systemic

- inflammation in the diagnosis of colorectal cancer // *Dis. Markers*. – 2019. doi.org/10.1155/2019/6036979.
32. Templeton A. J., Ace O., McNamara M. G. et al. Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis // *Cancer Epidem. Biomark. Prev.* – 2014. – Vol. 23, № 7. – P. 1204-1212. doi.org/10.1158/1055-9965.
33. Tong Y. S., Tan J., Zhou X. L. et al. Systemic immune-inflammation index predicting chemoradiation resistance and poor outcome in patients with stage III non-small cell lung cancer // *J. Transl. Med.* – 2017. Vol. 15, № 1. – P. 221. doi.org/10.1186/s12967-017-1326-1.
34. Wang K., Diao F., Ye Z. et al. Prognostic value of systemic immune-inflammation index in patients with gastric cancer // *Chin. J. Cancer*. – 2017. – Vol. 36, № 1. – P. 75. doi.org/10.1186/s40880-017-0243-2.
35. Yamamoto T., Kawada K., Obama K. Inflammation-related biomarkers for the prediction of prognosis in colorectal cancer patients // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021. – Vol. 22, № 15. – P. 8002. doi.org/10.3390/ijms22158002.
36. Yang J., Guo X., Wang M. et al. Pre-treatment inflammatory indexes as predictors of survival and cetuximab efficacy in metastatic colorectal cancer patients with wild-type RAS // *Sci. Rep.* – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 17166. doi.org/10.1038/s41598-017-17130-6.
37. Yodying H., Matsuda A., Miyashita M. et al. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in oncologic outcomes of esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis // *Ann. Surg. Oncol.* – 2016. – Vol. 23, № 2. – P. 646-654. doi.org/10.1245/s10434-015-4869-5.
38. Yu A. F., Ky B. Roadmap for biomarkers of cancer therapy cardiotoxicity // *Heart*. – 2015. – Vol. 102, № 6. – P. 425-430. doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307894.
39. Zamorano J. L., Lancellotti P., Rodriguez Munoz D. et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. J. Heart Fail.* – 2017. – Vol. 22, № 3. – P. 105-139. doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211.
40. Zhou X., Du Y., Huang Z. et al. Prognostic value of PLR in various cancers: a meta-analysis // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 9, № 6. – P. e101119. doi.org/10.1371/journal.pone.0101119.
- inflammation in the diagnosis of colorectal cancer. *Dis. Markers*, 2019. doi.org/10.1155/2019/6036979.
32. Templeton A.J., Ace O., McNamara M.G. et al. Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidem. Biomark. Prev.*, 2014, vol. 23, no. 7, pp. 1204-1212. doi.org/10.1158/1055-9965.
33. Tong Y.S., Tan J., Zhou X.L. et al. Systemic immune-inflammation index predicting chemoradiation resistance and poor outcome in patients with stage III non-small cell lung cancer. *J. Transl. Med.*, 2017, vol. 15, no. 1, pp. 221. doi.org/10.1186/s12967-017-1326-1.
34. Wang K., Diao F., Ye Z. et al. Prognostic value of systemic immune-inflammation index in patients with gastric cancer. *Chin. J. Cancer*, 2017, vol. 36, no. 1, pp. 75. doi.org/10.1186/s40880-017-0243-2.
35. Yamamoto T., Kawada K., Obama K. Inflammation-related biomarkers for the prediction of prognosis in colorectal cancer patients. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, vol. 22, no. 15, pp. 8002. doi.org/10.3390/ijms22158002.
36. Yang J., Guo X., Wang M. et al. Pre-treatment inflammatory indexes as predictors of survival and cetuximab efficacy in metastatic colorectal cancer patients with wild-type RAS. *Sci. Rep.*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 17166. doi.org/10.1038/s41598-017-17130-6.
37. Yodying H., Matsuda A., Miyashita M. et al. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in oncologic outcomes of esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Surg. Oncol.*, 2016, vol. 23, no. 2, pp. 646-654. doi.org/10.1245/s10434-015-4869-5.
38. Yu A.F., Ky B. Roadmap for biomarkers of cancer therapy cardiotoxicity. *Heart*, 2015, vol. 102, no. 6, pp. 425-430. doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307894.
39. Zamorano J.L., Lancellotti P., Rodriguez Munoz D. et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. J. Heart Fail.*, 2017, vol. 22, no. 3, pp. 105-139. doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211.
40. Zhou X., Du Y., Huang Z. et al. Prognostic value of PLR in various cancers: a meta-analysis. *PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 6, pp. e101119. doi.org/10.1371/journal.pone.0101119.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Соколов Дмитрий Александрович

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»,
доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии.
150000, Ярославль, ул. Революционная, д. 5.
Тел.: +7 (4852) 58-91-13.
E-mail: d_inc@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0002-8186-8236>

Козлов Игорь Александрович

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»,
профессор кафедры анестезиологии и реанимации ФУВ.
129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.
Тел.: +7 (495) 631-04-55.
E-mail: iakozlov@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0003-1910-0207>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Dmitry A. Sokolov

Yaroslavl State Medical University,
Associate Professor of Anesthesiology
and Intensive Care Department.
5, Revolyutsionnaya St., Yaroslavl, 150000.
Phone: +7 (4852) 58-91-13.
Email: d_inc@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0002-8186-8236>

Igor A. Kozlov

M.F. Vladimirsky Moscow Regional
Research Clinical Institute,
Professor of Anesthesiology and Intensive,
Faculty of Medical Professional Development.
61/2, Schepkina St., Moscow, 129110.
Phone: +7 (495) 631-04-55.
Email: iakozlov@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0003-1910-0207>