



Расчетные гематологические индексы как предикторы сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии (пилотное исследование)

Д. А. СОКОЛОВ^{1,2}, М. А. КАГРАМАНЯН¹, 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 прогностическую значимость отношения абсолютного числа нейтрофилов к лимфоцитам (ОНЛ) и тромбоцитов к лимфоцитам (ОТЛ) в оценке риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при некардиальных оперативных вмешательствах.

Материал и методы. Обследовали 85 больных в возрасте 66 [61–70] лет, которым выполняли плановые сосудистые операции.

Результаты. Сопутствующие заболевания системы кровообращения были диагностированы у 98,8%. ОТЛ < 91,2 усл. ед. с чувствительностью 60% и специфичностью 67,8% было ассоциировано с сахарным диабетом (площадь под кривой (ППК) 0,686; 95%-ный ДИ 0,576–0,783; $p = 0,0022$). ССО были зарегистрированы у 9,3% больных. ОНЛ явилось независимым предиктором ССО: отношение шансов (ОШ) 5,216; 95%-ный ДИ 1,246–21,826; $p = 0,005$. ОНЛ > 2,1 усл. ед. дискриминировало ССО с чувствительностью 75% и специфичностью 75% (ППК 0,827; 95%-ный ДИ 0,690–0,921; $p = 0,004$). ОТЛ также было предиктором ССО: ОШ 1,0111; 95%-ный ДИ 1,0001–1,0223; $p = 0,027$. ОТЛ > 105,5 усл. ед. выделяло больных с NT-proBNP ≥ 650 пг/мл с чувствительностью 75,0% и специфичностью 61,8% (ППК 0,740; 95%-ный ДИ 0,630–0,832; $p = 0,0308$).

Заключение. ОНЛ и ОТЛ могут использоваться для выявления больных с повышенным кардиальным риском в сосудистой хирургии. Целесообразны дальнейшие исследования в этом направлении.

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

Для цитирования: 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: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-14-22

Calculated Hematological Indices as Predictors of Cardiovascular Complications in Noncardiac Surgery (Pilot Study)

D. A. SOKOLOV^{1,2}, M. A. KAGRAMANYAN¹, I. A. KOZLOV³

¹Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

²Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russia

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

ABSTRACT

The objective: to study the prognostic significance of the ratio of the absolute number of neutrophils to lymphocytes (NLR) and platelets to lymphocytes (PLR) in assessing the risk of cardiovascular complications in non-cardiac surgical interventions.

Subjects and Methods. 85 patients aged 66 [61–70] years who underwent elective vascular surgery were examined.

Results. Concomitant circulatory diseases were diagnosed in 98.8%. PLR < 91.2 with the sensitivity of 60% and the specificity of 67.8% was associated with diabetes mellitus (AUC – 0.686; 95% CI 0.576–0.783, $p = 0.0022$). Cardiovascular complications were registered in 9.3% of patients. NLR was an independent predictor of cardiovascular complications: OR – 5.216; 95% CI 1.246–21.826, $p = 0.005$. NLR > 2.1 discriminated cardiovascular complications with the sensitivity of 75% and specificity of 75% (AUC – 0.827; 95% CI 0.690–0.921; $p = 0.004$). PLR was also a predictor of cardiovascular complications: OR – 1.0111; 95% CI 1.0001–1.0223; $p = 0.027$. PLR > 105.5 allowed identifying patients with NT-proBNP > 650 pg/ml with the sensitivity of 75.0% and the specificity of 61.8% (AUC – 0.740; 95% CI 0.630–0.832; $p = 0.0308$).

Conclusion. NLR and PLR can be used to identify patients with increased cardiac risk when undergoing vascular surgery. Further research in this field is advisable.

Key words: neutrophils-lymphocytes ratio, platelets-lymphocytes ratio, cardiovascular complications, predictors of cardiac complications, non-cardiac surgery, cardiac risk indices

For citations: 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, P. 14-22. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-14-22

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

Correspondence:
Igor A. Kozlov
Email: iakozlov@mail.ru

Прогнозирование риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в некардиальной хирургии является важнейшим компонентом риск-снижающей стратегии, рекомендованной в этой клинической ситуации [4, 10, 27]. Для выявления больных с вы-

сокой вероятностью ССО предложены методики оценки функциональных резервов организма [11], индексы кардиального риска (ИКР) [12, 22, 28], а также лабораторные показатели – содержание в крови натрийуретического гормона В-типа (BNP)

и/или N-терминального отрезка предшественника BNP (NT-proBNP) [5, 18, 27].

В последние годы опубликованы единичные сообщения о прогнозировании риска послеоперационных ССО с помощью простых, легко доступных в рутинной клинической практике расчетных гематологических индексов – отношения абсолютных количеств нейтрофилов и лимфоцитов (ОНЛ) и отношения абсолютных количеств тромбоцитов и лимфоцитов (ОТЛ) [14, 20, 26]. Давно известные в гематологии как маркеры системного воспаления (ОНЛ, ОТЛ) и гиперкоагуляции (ОТЛ) индексы оказались предикторами неблагоприятного исхода кардиологических [13, 19, 23, 32] и онкологических заболеваний [8, 35, 36]. Выполнены исследования, констатирующие прогностическую значимость ОНЛ и ОТЛ при циррозе печени [6]. Однако опыт применения этих индексов для оценки кардиального риска в некардиальной хирургии до настоящего времени остается крайне ограниченным.

Цель исследования: изучить прогностическую значимость ОНЛ и ОТЛ в оценке риска ССО при некардиальных оперативных вмешательствах.

Материал и методы

В соответствии с разрешением этического комитета ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ (протокол № 50/2021) выполнили проспективное наблюдательное исследование. Обследовали больных, подвергшихся плановым сосудистым операциям.

Критерии включения в исследование:

- возраст 45 лет и более;
- плановые открытые сосудистые операции в условиях общей анестезии;
- наличие информированного согласия больного на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- операции без общей анестезии;
- возраст более 85 лет;
- заболевания крови;
- эхокардиографическая фракция изгнания левого желудочка менее 40%;
- пороки клапанного аппарата сердца или состояние после протезирования клапанов сердца;
- наличие постоянного электрокардиостимулятора;
- морбидное ожирение с индексом массы тела (ИМТ) более 40 кг/м²;
- отказ больного от исследования.

Критерии исключения:

- отмена операции;
- тяжелые интраоперационные хирургические осложнения;
- выполнение в течение госпитализации повторных оперативных вмешательств;
- отказ больного от дальнейшего участия в исследовании.

Первично отобрали 95 больных. Соответствие критериям невключения выявили у 8 больных: операции были выполнены без общей анестезии в 4 наблюдениях, у 1 больного диагностировали идиопатическую тромбоцитопению, у 1 – снижение фракции изгнания левого желудочка и еще 2 больных отказались от включения в исследование. Исключили из исследования 2 больных (интраоперационное хирургическое кровотечение, отказ больного от исследования). Всего анализировали данные 85 больных в возрасте 66 [61–70] ($65,5 \pm 0,74$) лет.

Обследовали 65 мужчин в возрасте от 47 до 83 (65 [61–70]) лет и 20 женщин в возрасте от 52 до 82 (66 [63–72]) лет. Все больные имели III–IV (3 [3–3]) функциональный статус по классификации Американской ассоциации анестезиологов (ASA). ИМТ составил 18,5–39,7 (27,1 [24,2–31,3]; $65,6 \pm 0,74$) кг/м²; ИМТ > 30 кг/м² зарегистрировали в 31 (36%) наблюдении.

Каротидную эндартерэктомию выполнили 71 (83,5%) больному, операции на аорте и крупных сосудах – 14 (16,5%). Низкий кардиальный риск оперативного вмешательства [4] имели 37 (43,5%), средний – 34 (40%), высокий – 14 (16,5%) пациентов. Оперативные вмешательства были выполнены в условиях многокомпонентной общей анестезии с искусственной вентилицией легких и стандартным мониторингом. Продолжительность анестезии – 120–510 (180 [180–210]) мин. Всех больных после операции переводили в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Композитной конечной точкой исследования считали наличие одного или нескольких периоперационных ССО: кардиальной летальности, нефатального периоперационного инфаркта миокарда, преходящей ишемии миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), артериальной гипотензии, потребовавшей назначения симпатомиметических вазопрессоров, клинически значимых нарушений сердечного ритма, стойкой артериальной гипертензии, требовавшей мер интенсивной терапии.

Анализировали кардиальную коморбидность: наличие ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонической болезни (ГБ), хронической сердечной недостаточности (ХСН), сахарного диабета (СД), ОНМК в анамнезе.

ОНЛ (усл. ед.) и ОТЛ (усл. ед.) рассчитывали на основании общего анализа венозной крови, выполненного стандартным лабораторным методом с помощью гематологического анализатора MEDONIC M20 (Boule Medical AB, Швеция). Рассчитывали пересмотренный ИКР (ИКР Lee, баллы) [28], индивидуальный ИКР (усл. ед.) [12] и ИКР Американского колледжа хирургов для оценки риска инфаркта миокарда или остановки сердца (ИКР MICA, %) [22].

Содержание NT-proBNP (пг/мл) в крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов

«NT-proBNP-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-БЕСТ», Россия) на иммуноферментном анализаторе ЛАЗУРИТ автоматический (Dunex Tec., США).

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 ДеАгости-ни – Пирсона. Описание данных представили в виде минимального (min) и максимального (max) значений, медианы (Me) и интерквартильного интервала (P25–P75). Для данных, имевших нормальное распределение, дополнительно рассчитывали среднюю арифметическую (M) и ошибку средней (m). Вычисляли среднюю частоту признаков (p).

Выполнили корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Спирмена (rho), 95%-ного доверительного интервала (ДИ) и значимости *p*. С помощью логистической регрессии оценивали влияние независимых переменных на зависимые, закодированные бинарно. Рассчитывали отношение шансов (ОШ), 95%-ный ДИ и значимость влияния *p*. Для оценки разделительной способности независимых переменных выполнили ROC-анализ, в который включали показатели, влиявшие на зависимую переменную. Анализировали характеристики ROC-кривых с расчетом площади под кривой (ППК), 95%-ного ДИ и *p*. Качество модели при ППК $\geq 0,9$ считали отличным, 0,89–0,80 – очень хорошим, 0,79–0,70 – хорошим, 0,69–0,60 – средним, $< 0,6$ – неудовлетворительным. Пороговое значение (ПЗ) переменной определяли по индексу Юдена (требование максимальной суммы чувствительности и специфичности), требованию чувствительности теста, приближающейся к 80%, и требованию ба-

ланса между чувствительностью и специфичностью (минимальная разность между этими значениями). За ПЗ принимали значение, в наибольшей степени соответствующее всем трем требованиям.

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

Результаты

Сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы были диагностированы в 84 (98,8%) наблюдениях: ИБС – в 41 (48,2%), ГБ – в 76 (89,4%), ХСН – в 24 (28,2%), ОНМК – в 24 (28,2%), СД 2-го типа – в 25 (29,4%).

ОНЛ, ОТЛ, все ИКР и NT-proBNP варьировались в широких пределах (табл. 1). ОНЛ не было ассоциировано с сердечно-сосудистой коморбидностью и СД (табл. 2). ОТЛ ассоциировался с сопутствующим СД (табл. 3).

Значение индекса $< 91,2$ усл. ед. с чувствительностью 60% и специфичностью 67,8% дискриминировало больных СД (ППК 0,686; 95%-ный ДИ 0,576–0,783; $p = 0,0022$) (рис. 1). С другими сердечно-сосудистыми заболеваниями ОТЛ не ассоциировался.

Летальных исходов у обследованных больных не было. ССО развились в 8 (9,4%) наблюдениях. В структуре этих осложненных преходящая ишемия миокарда составила 12,5% ($n = 1$), ОНМК – 12,5% ($n = 1$), ТЭЛА – 12,5% ($n = 1$), артериальная гипотензия, потребовавшая назначения симпатомиметических вазопрессоров, – 75% ($n = 6$).

Оба гематологических индекса были независимыми предикторами ССО, однако их предикторная способность отличалась. Для ОНЛ ОШ составило 5,216 (95%-ный ДИ 1,246–21,826; $p = 0,005$). При ROC-анализе (рис. 2) ОНЛ обеспечил про-

Таблица 1. Гематологические индексы, ИКР и NT-proBNP у обследованных больных

Table 1. Hematological indices, CRI and NT-proBNP in the examined patients

Показатель	Min	Max	Me [P25–P75]
ОНЛ, усл. ед.	0,43	4,88	1,73 [1,20–2,22]
ОТЛ, усл. ед.	36,34	475	100,6 [75,2–136,6]
ИКР Lee, баллы	1	5	2 [1–3]
ИКР Хороненко, усл. ед.	0,02	0,62	0,03 [0,02–0,06]
ИКР МСА, %	0,5	7,13	0,73 [0,65–1,32]
NT-proBNP, пг/мл	38,2	1347,9	53,6 [42,3–207,1]

Таблица 2. Ассоциированность ОНЛ с сопутствующими заболеваниями

Table 2. Association of NLR with concomitant diseases

Показатель	ОШ	95%-ный ДИ	<i>p</i>
ИБС	0,8530	0,4327–1,6817	0,644
ГБ	1,2453	0,4450–3,4848	0,668
ХСН	0,5174	0,2130–1,2570	0,115
СД	0,6134	0,2605–1,4445	0,237
ОНМК	0,9626	0,4572–2,0267	0,920

Таблица 3. Ассоциированность ОТЛ с сопутствующими заболеваниями

Table 3. Association of PLR with concomitant diseases

Показатель	ОШ	95%-ный ДИ	p
ИБС	1,0002	0,9929–1,0077	0,952
ГБ	1,0041	0,9886–1,0198	0,578
ХСН	0,9925	0,9810–1,0042	0,158
СД	0,9815	0,9669–0,9963	0,004
Инсульт	1,0025	0,9948–1,0103	0,527

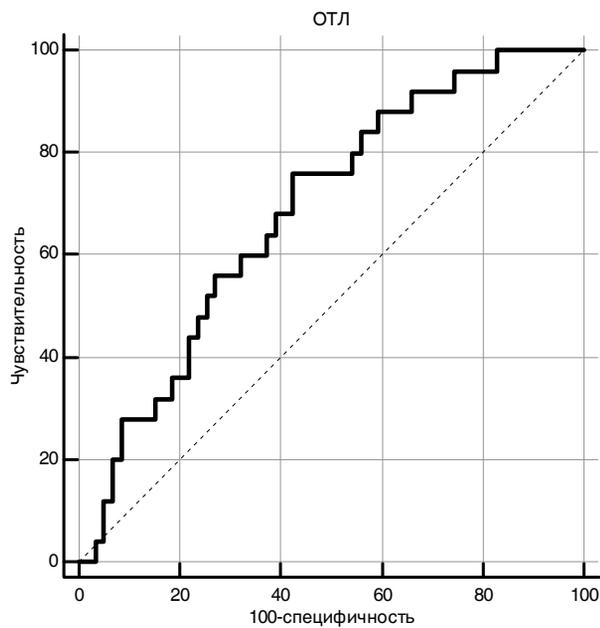


Рис. 1. ROC-кривая, отражающая чувствительность и специфичность ОТЛ в отношении наличия СД

Fig. 1. ROC-curve reflecting the sensitivity and specificity of PLR in relation to diabetes mellitus

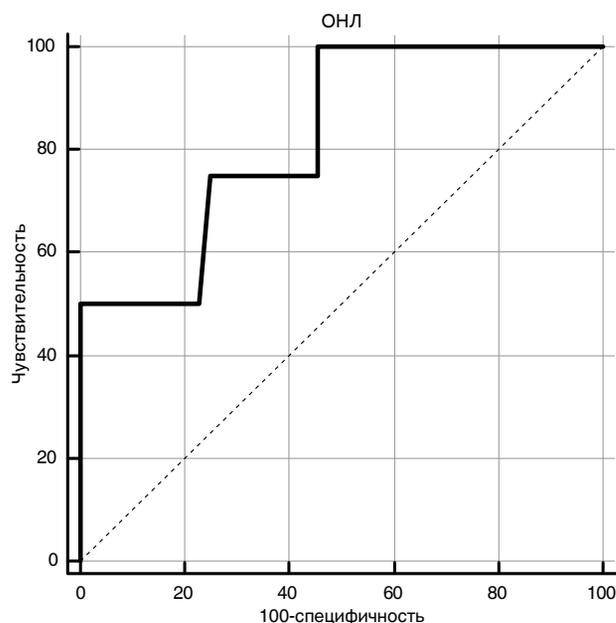


Рис. 2. ROC-кривая, отражающая чувствительность и специфичность ОНЛ в отношении риска ССО

Fig. 2. ROC-curve reflecting the sensitivity and specificity of NLR in relation to the risk of CVD

гностическую модель очень хорошего качества: ППК 0,827 (95%-ный ДИ 0,690–0,921; $p = 0,004$). ПЗ ОНЛ > 2,1 усл. ед. обеспечило дискриминацию ССО с чувствительностью 75% и специфичностью 75%.

Предикторная способность ОТЛ была заметно слабее: ОШ составило 1,0111 (95%-ный ДИ 1,0001–1,0223; $p = 0,027$). Разделительную способность показателя нельзя было признать удовлетворительной: качество модели при ROC-анализе (рис. 3) было средним: ППК 0,674 (95%-ный ДИ 0,562–0,772; $p = 0,1$). Оптимальное ПЗ ОТЛ > 111,5 усл. ед. обеспечило чувствительность прогноза всего лишь 62,5% и специфичность 67,1%.

Статистически значимых корреляций между гематологическими индексами и ИКР, а также NT-проBNP не было (табл. 4 и 5). Однако по результатам логистической регрессии ОТЛ оказалось ассоциировано с уровнем NT-проBNP > 650 пг/мл: ОШ 1,0136; 95%-ный ДИ 1,0008–1,0266; $p = 0,038$.

При ROC-анализе (рис. 4) ППК составила 0,740 (95%-ный ДИ 0,630–0,832; $p = 0,0308$), что соответствовало модели хорошего качества.

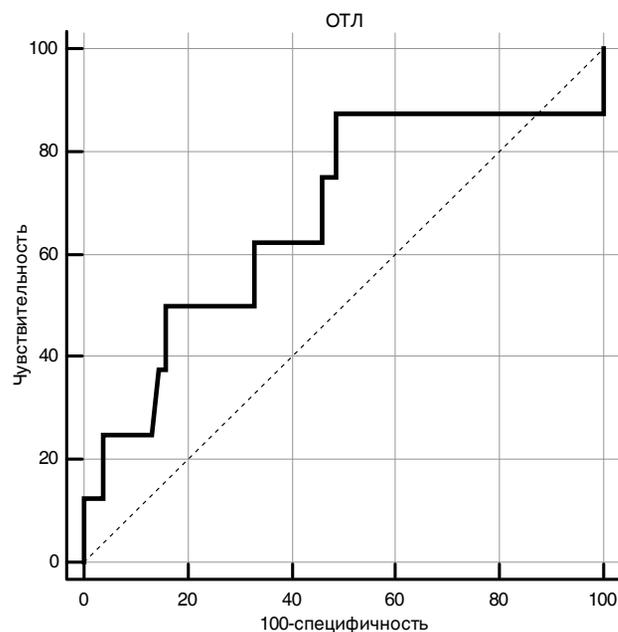


Рис. 3. ROC-кривая, отражающая чувствительность и специфичность ОТЛ в отношении риска ССО

Fig. 3. ROC-curve reflecting the sensitivity and specificity of PLR in relation to the risk of CVD

Таблица 4. Корреляции ОНЛ с ИКР и NT-proBNP

Table 4. NLR correlations with CRI and NT-proBNP

Показатели	Rho	95%-ный ДИ	p
ИКР Lee	-0,216	-0,471–0,072	0,140
ИКР Хороненко	-0,124	-0,394–0,166	0,401
ИКР MICA	0,137	-0,153–0,406	0,352
NT-proBNP	0,191	-0,120–0,468	0,226

Таблица 5. Корреляции ОТЛ с ИКР и NT-proBNP

Table 5. PLR correlations with CRI and NT-proBNP

Показатели	Rho	95%-ный ДИ	p
ИКР Lee	-0,030	-0,242–0,186	0,790
ИКР Хороненко	0,055	-0,161–0,267	0,618
ИКР MICA	0,070	-0,146–0,280	0,525
NT-proBNP	0,175	-0,052–0,384	0,129

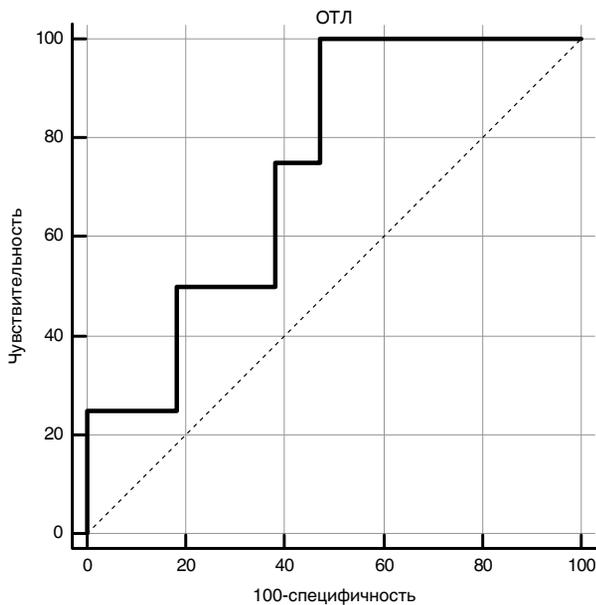


Рис. 4. ROC-кривая, отражающая чувствительность и специфичность ОТЛ в отношении значений NT-proBNP ≥ 650 нг/мл

Fig. 4. ROC-curve reflecting the sensitivity and specificity of PLR in relation to NT-proBNP values ≥ 650 pg/ml

ПЗ ОТЛ $>105,5$ усл. ед. обеспечило чувствительность 75,0% и специфичность 61,8%. С повышенными значениями всех ИКР и другими значениями NT-proBNP ОНЛ и ОТЛ не ассоциировались.

Обсуждение

В последние годы, в том числе и в нашей стране, неуклонно возрастает число оперативных вмешательств, выполняемых коморбидным больным с высоким кардиальным риском [4, 10, 18]. Необходимость прогнозирования и профилактики периоперационного повреждения миокарда стала одной из наиболее актуальных клинических задач [33], что требует внедрения в практику доступных для

рутинного определения показателей, способных прогнозировать ССО.

ОНЛ и ОТЛ относятся к хорошо известным и максимально доступным гематологическим показателям, которые с целью прогнозирования ССО в некардиальной хирургии рутинно не используют, поэтому прежде всего обсудим некоторые патофизиологические аспекты возможной вариабельности этих отношений, характеризующих систему крови и другие патофизиологические процессы.

Изменения ОНЛ и ОТЛ связывают с развитием воспаления и нарушений коагуляции [24]. Повышение ОНЛ считают признаком активации воспалительных процессов [24], в регуляции которых нейтрофилы играют важнейшую роль благодаря секреции цитокинов и медиаторов воспаления, а также активируя другие иммунные клетки. Лимфоциты, модулируя воспаление, напротив, оказывают антиатеросклеротическое действие [17], изменения их содержания являются прогностическим маркером у больных с коронарным атеросклерозом [31]. При ИБС нейтрофилы не только регулируют воспаление, но и участвуют в процессах протеолитического и оксидантного повреждения эндотелия [17]. Эндотелиальная дисфункция и изменение числа тромбоцитов являются важными патогенетическими звеньями нарушений коагуляции при ИБС и других заболеваниях сердечно-сосудистой системы [15]. Помимо определяющей роли в тромбообразовании, тромбоциты участвуют в поддержании целостности сосудистой стенки, а также в модуляции воспалительных и иммунных процессов [30]. Тромбоциты и лимфоциты реципрокно регулируют функции друг друга. Активированные тромбоциты влияют на функцию лимфоцитов путем прямого межклеточного контакта и/или высвобождения ряда медиаторов [29]. Есть веские основания считать, что тромбоцитарно-лимфоцитарные взаимодействия являются общим патофизиологическим звеном в процессах тромбоза, воспаления, иммуни-

тета и атеросклероза [3]. При этом как повышение, так и резкое снижение ОТЛ может быть предиктором неблагоприятных исходов [25].

Со всеми этими характеристиками гематологических индексов связывают их предикторную значимость в отношении риска неблагоприятного исхода сердечно-сосудистых заболеваний [13, 19, 23, 32]. Поэтому можно было ожидать наличия связи ОНЛ и ОТЛ с изученной коморбидностью. Однако выявить такие закономерности не удалось, что можно объяснить особенностями выборки обследованных, в частности наличием у всех хирургических больных атеросклеротического поражения сосудов, создававшего показания к операциям. Единственным исключением явилась ассоциированность ОТЛ с СД 2-го типа, причем на наличие заболевания указывали сниженные значения индекса. Причины этого не вполне ясны.

Нарушения тромبوцитарного звена системы гемостаза при СД являются предметом активного обсуждения [9]. При СД описаны изменения функциональной активности тромбоцитов [1]. Указывают, что тромбоцитопения, сопровождающаяся снижением ОТЛ, у больных СД достаточно вероятна и может явиться фактором риска при интервенционном лечении ИБС [2]. Есть сообщения о возможности при СД умеренного лимфоцитоза [34], который, так же как и тромбоцитопения [25], сопровождается уменьшением ОТЛ. Однако эти данные не дают оснований убедительно объяснить ассоциированность сниженного ОТЛ и СД у пациентов с заболеваниями сосудов. Вместе с тем необходимо отметить, что редуцированный до значений $< 91,5$ усл. ед. ОТЛ является предиктором жизнеугрожающих осложнений после протезирования брюшной аорты [25].

Результаты настоящего исследования подтвердили возможность использования ОНЛ и ОТЛ для выявления пациентов с заболеваниями сосудов с повышенным кардиальным риском. Оба индекса обладали предикторной значимостью в отношении периоперационных ССО как композитной конечной точки. Ранее было показано, что изменения ОНЛ в этой клинической ситуации предсказывает как риск ССО в целом, так и отдельные клинические исходы – повреждение миокарда или кардиальную летальность в различные сроки периоперационного периода – от 72 ч до 2 лет [14, 16, 20, 26]. Вместе с тем конкретные значения, указывающие на высокий кардиальный риск, значительно варьируются. ПЗ ОНЛ у обследованных нами больных оказалось ниже, чем приведенные в современных исследованиях. В наибольшей степени установленное ПЗ приближается к сообщениям о неблагоприятной прогностической роли ОНЛ > 3 усл. ед. в отношении миокардиального повреждения в течение первых 72 ч послеоперационного периода [20] и в отношении различных ССО в течение 30 сут [26]. По другим данным, предикторную значимость в оценке кардиального риска имеет ОНЛ > 4 усл. ед. [14]. Указывают также, что риск летального исхода

в течение 2 лет после сосудистых операций ассоциируется с ОНЛ > 5 усл. ед. [16]. Очевидно, необходимы дальнейшие, в том числе катамнестические, исследования предикторной значимости ОНЛ в отношении ССО в различные сроки послеоперационного периода.

Установленная разделительная способность ОТЛ у пациентов с заболеваниями сосудов в отношении композитной конечной точки, судя по чувствительности и специфичности ПЗ, не достигших 70%, была хуже, чем у ОНЛ. Такое качество прогноза оказалось заметно более низким, чем в ряде других исследований. Сообщали, что ОТЛ $> 204,4$ усл. ед. дискриминирует 30-суточные ССО с чувствительностью 86% и специфичностью 77% [26]. У больных, которым открыто или эндоваскулярно протезировали брюшную аорту, экстремально низкие ($< 91,5$ усл. ед.) или высокие ($> 163,3$ усл. ед.) значения ОТЛ ассоциировались с жизнеугрожающими осложнениями в течение 30 сут после операции [25].

Обсудить отсутствие корреляции обоих гематологических индексов с различными ИКР не представляется возможным, так как в современных исследованиях по прогнозированию кардиального риска некардиальных операций [14, 20, 26] данных о соответствии ОНЛ и ОТЛ каким-либо значениям ИКР нет. Вместе с тем ОТЛ оказался ассоциирован с уровнем NT-проBNP ≥ 650 пг/мл, который уверенно указывает на высокий риск периоперационных ССО [7, 21]. Есть основания полагать, что невысокие чувствительность и специфичность ОТЛ в прогнозировании различных по тяжести ССО в определенной степени «компенсируются» наличием дискриминационной способности в отношении больных с повышенным риском тяжелых ССО, который подтверждается значительно повышенным NT-проBNP. В рамках настоящего исследования констатировали, что все больные с резко повышенным уровнем биомаркера (1 122 [769–1 301] пг/мл) имели достаточно серьезные кардиальные осложнения: преходящую ишемию миокарда и/или гемодинамическую нестабильность, потребовавшую продолжительного введения норадреналина. Способность предоперационного ОТЛ дискриминировать таких больных имеет не только научный, но и несомненный практический интерес.

По итогам пилотного исследования с ограниченным числом клинических наблюдений трудно дать категорическую рекомендацию по использованию ОНЛ и ОТЛ в рамках предоперационного обследования хирургических больных. Эти индексы могут явиться как самостоятельными маркерами высокого кардиального риска, так и вспомогательными показателями, выделяющими больных, которым показано более углубленное, экономически затратное обследование.

Завершая обсуждение, отметим, что оценка ОНЛ и ОТЛ может явиться простым и легкодоступным для рутинного использования способом выявления больных с высоким риском периоперационных ССО.

Результаты настоящего исследования, подтвердившие предикторную способность индексов в сосудистой хирургии, указывают на целесообразность дальнейших более обширных исследований по их валидации в различных областях некардиальной хирургии.

Заключение

Таким образом, ОНЛ и ОТЛ могут использоваться для выявления больных с повышенным кардиальным риском в сосудистой хирургии. Уровень ОНЛ > 2,1 усл. ед. дискриминирует таких больных с чувствительностью 75% и специфично-

стью 75%. Дискриминационная способность ОТЛ выражена хуже, однако значения индекса > 105,5 усл. ед. ассоциированы с уровнем NT-proBNP \geq 650 пг/мл. Целесообразны дальнейшие исследования, посвященные возможности использовать ОНЛ и ОТЛ как маркеры высокого кардиального риска в некардиальной хирургии.

Ограничения исследования: включение в анализ только тех больных, которым выполняли сосудистые операции, ограниченное число клинических наблюдений, отсутствие 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

- Аметов А. С., Соловьева О. Л. Нарушения в системе гемостаза при сахарном диабете и пути их коррекции при назначении комбинированной терапии Диабетоном МВ и метформином // Сахарный диабет. – 2007. – Т. 10, № 3. – С. 33–39. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5995>.
- Бондаренко И. З., Ширина И. А. Механизмы тромбообразования, ассоциированные с сахарным диабетом: что определяет прогноз интервенционного вмешательства? // Сахарный диабет. – 2013. – Т. 16, № 3. – С. 58–63. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-95>.
- Витковский Ю. А., Кузник Б. И., Солпов А. В. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8, № 5–6. – С. 745–753. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2006-5-6-745-753>.
- Заболотских И. Б., Лебединский К. М., Григорьев Е. В. и др. Периоперационное ведение больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца. Клинические рекомендации. В книге: Анестезиология-реаниматология. Клинические рекомендации / Под ред. И. Б. Заболотских, Е. М. Шифмана. – М.: GEOTAR-Медиа, 2016. – С. 54–89.
- Корниенко А. Н., Добрушина О. Р., Зинина Е. П. Профилактика кардиальных осложнений внесердечных операций // Общая реаниматология. – 2011. – Т. 7, № 5. – С. 57–66. <https://doi.org/10.15360/18139779-2011-5-57>.
- Луньков В. Д., Маевская М. В., Цветаева Е. К. и др. Отношение нейтрофилов к лимфоцитам как предиктор неблагоприятного исхода у пациентов с декомпенсированным циррозом печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – Т. 29, № 1. – С. 47–61. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-1-47-61>.
- 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. <https://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. <https://doi.org/10.17513/spno.30317>. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30317> (дата обращения: 18.11.2021).
- Полянцева А. А., Фролов Д. В., Линченко Д. В. и др. Нарушения гемостаза у больных сахарным диабетом // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 3, № 63. – С. 16–22.
- Сумин А. Н. Актуальные вопросы оценки и коррекции риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2020. – Т. 16, № 5. – С. 749–758. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-10-08>.
- Троцюк Д. В., Медведев Д. С., Зарипова З. А. и др. Риски периоперационных осложнений у пациентов старших возрастных групп: причины, механизмы, возможности прогнозирования // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2021. – Т. 5, № 3. – С. 150–155. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-3-150-155>.

REFERENCES

- Ametov A.S., Solovieva O.L. Disturbances in the hemostasis system in diabetes mellitus and ways to correct them when prescribing combination therapy with Diabeton MB and metformin. *Sakharny Diabet*, 2007, vol. 10, no. 3, pp. 33–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5995>.
- Bondarenko I.Z., Shirshina I.A. Thrombogenesis mechanisms associated with diabetes mellitus: what determines the prognosis of interventional intervention? *Sakharny Diabet*, 2013, vol. 16, no. 3, pp. 58–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/2072-0351-95>.
- Vitkovskiy 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.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2006-5-6-745-753>.
- Zabolotskikh I.B., Lebedinskiy K.M., Grigoriev E.V. et al. *Perioperatsionnoe vedenie bolnykh s soputstvuyushey ishemiceskoy boleznyu serdtsa. Klinicheskie rekomendatsii. V knige: Anesteziologiya-reanimatologiya. Klinicheskie rekomendatsii*. [Peri-operative management of the patients with concurrent ischemic heart disease. Guidelines. In: Anesthesiology and Intensive care. Guidelines]. I.B. Zabolotskikh, E.M. Shifman, eds., Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2016, pp. 54–89.
- Kornienko A.N., Dobrushina O.R., Zinina E.P. Prevention of cardiac complications of extracardiac surgery. *Obschaya Reanimatologiya*, 2011, vol. 7, no. 5, pp. 57–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.15360/18139779-2011-5-57>.
- Lunkov V.D., Maevskaya M.V., Tsvetaeva E.K. et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcome in patients with decompensated liver cirrhosis. *Rossiyskiy Journal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii*, 2019, vol. 29, no. 1, pp. 47–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-1-47-61>.
- 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. (In Russ.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2011-5-26>.
- Pismenny D.S., Savelieva 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.) <https://doi.org/10.17513/spno.30317>. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30317> (Accessed: 18.11.2021).
- Polyantsev A.A., Frolov D.V., Linchenko D.V. et al. Hemostatic disorders in diabetes patients. *Vestnik Volgogradskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta*, 2017, vol. 3, no. 63, pp. 16–22. (In Russ.)
- Sumin A.N. Topical issues of risk assessment and management of cardiac complications in noncardiac surgery. *Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii*, 2020, vol. 16, no. 5, pp. 749–758. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-10-08>.
- Trotsyuk D.V., Medvedev D.S., Zaripova Z.A. et al. Risks of perioperative complications in patients of older age groups: causes, mechanisms and prognostic possibilities. *RMJ, Meditsinskoe Obzrenie*, 2021, vol. 5, no. 3, pp. 150–155. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-3-150-155>.

12. Хороненко В. Э., Осипова Н. А., Лагутин М. Б. и др. Диагностика и прогнозирование степени риска периоперационных сердечно-сосудистых осложнений у гериатрических пациентов в онкохирургии // Анестезиология и реаниматология. – 2009. – Т. 4. – С. 22–27. PMID: 19827200.
12. 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.
13. 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. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3923>.
13. Chauhin A.M., Grigorieva Yu.V., Pavlova T.V. et al. Diagnostic significance of complete blood count in cardiovascular patients. *Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal*, 2020, vol. 25, no. 12, pp. 172–177. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3923>.
14. 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 // *British J. Anaesth.* – 2019. – Vol. 122, № 2. – P. 180–187. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.09.002>.
14. 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. *British J. Anaesth.*, 2019, vol. 122, no. 2, pp. 180–187. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.09.002>.
15. 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. <https://doi.org/10.3109/09537104.2014.979340>.
15. 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. <https://doi.org/10.3109/09537104.2014.979340>.
16. Bhutta H., Agha R., Wong J. et al. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts medium-term survival following elective major vascular surgery: a cross-sectional study // *Vasc. Endovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 45, № 3. – P. 227–231. <https://doi.org/10.1177/1538574410396590>.
16. Bhutta H., Agha R., Wong J. et al. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts medium-term survival following elective major vascular surgery: a cross-sectional study. *Vasc. Endovasc. Surg.*, 2011, vol. 45, no. 3, pp. 227–231. <https://doi.org/10.1177/1538574410396590>.
17. Cantor H., Simpson E. Regulation of the immune response by subclasses of T lymphocytes. I. Interactions between pre-killer T cells and regulatory T cells obtained from peripheral lymphoid tissues of mice // *Eur. J. Immunol.* – 1975. – Vol. 5, № 5. – P. 330–336. <https://doi.org/10.1002/eji.1830050508>.
17. Cantor H., Simpson E. Regulation of the immune response by subclasses of T lymphocytes. I. Interactions between pre-killer T cells and regulatory T cells obtained from peripheral lymphoid tissues of mice. *Eur. J. Immunol.*, 1975, vol. 5, no. 5, pp. 330–336. <https://doi.org/10.1002/eji.1830050508>.
18. Duceppe E., Parlow J., MacDonald P. et al. Canadian cardiovascular society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients who undergo noncardiac surgery // *Can. J. Cardiol.* – 2017. – Vol. 33, № 1. – P. 17–32. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.09.008>.
18. Duceppe E., Parlow J., MacDonald P. et al. Canadian cardiovascular society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients who undergo noncardiac surgery. *Can. J. Cardiol.*, 2017, vol. 33, no. 1, pp. 17–32. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.09.008>.
19. Duffy B. K., Gurm H. S., Rajagopal V. et al. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention // *Am. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 97, № 7. – P. 993–996. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.10.034>.
19. Duffy B.K., Gurm H.S., Rajagopal V. et al. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *Am. J. Cardiol.*, 2006, vol. 97, no. 7, pp. 993–996. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.10.034>.
20. 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. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2018.01.005>.
20. 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. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2018.01.005>.
21. Grewal J., McKelvie R. S., Persson H. et al. Usefulness of N-terminal pro-brain natriuretic Peptide and brain natriuretic peptide to predict cardiovascular outcomes in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction // *Am. J. Cardiol.* – 2008. – Vol. 102, № 6. – P. 733–737. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.04.048>.
21. Grewal J., McKelvie R.S., Persson H. et al. Usefulness of N-terminal pro-brain natriuretic Peptide and brain natriuretic peptide to predict cardiovascular outcomes in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. *Am. J. Cardiol.*, 2008, vol. 102, no. 6, pp. 733–737. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.04.048>.
22. Gupta P. K., Gupta H., Sundaram A. et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124, № 4. – P. 381–387. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015701>. PMID: 21730309.
22. Gupta P.K., Gupta H., Sundaram A. et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation*, 2011, vol. 124, no. 4, pp. 381–387. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015701>. PMID: 21730309.
23. Horne B. D., Anderson J. L., John J. M. et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? // *J. Am. Col. Cardiol.* – 2005. – № 45. – P. 1638–1643. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.02.054>.
23. Horne B.D., Anderson J.L., John J.M. et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J. Am. Col. Cardiol.*, 2005, no. 45, pp. 1638–1643. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.02.054>.
24. Imtiaz F., Shafique K., Mirza S. S. et al. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population // *Int. Arch. Med.* – 2012. – Vol. 5, № 1. – P. 2. <https://doi.org/10.1186/1755-7682-5-2>.
24. Imtiaz F., Shafique K., Mirza S.S. et al. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int. Arch. Med.*, 2012, vol. 5, no. 1, pp. 2. <https://doi.org/10.1186/1755-7682-5-2>.
25. Lareyre F., Carboni J., Chikande J. et al. Association of Platelet to lymphocyte ratio and risk of 30-daypostoperative complications in patients undergoing abdominal aorticsurgical repair // *Vasc. Endovascular. Surg.* – 2019. – Vol. 53, № 1. – P. 5–11. <https://doi.org/10.1177/1538574418789046>.
25. Lareyre F., Carboni J., Chikande J. et al. Association of Platelet to lymphocyte ratio and risk of 30-daypostoperative complications in patients undergoing abdominal aorticsurgical repair. *Vasc. Endovascular. Surg.*, 2019, vol. 53, no. 1, pp. 5–11. <https://doi.org/10.1177/1538574418789046>.
26. 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 Cardiovascular Disorders*. – 2020. – Vol. 20. – P. 230–239. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01500-6>.
26. 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 Cardiovascular Disorders*, 2020, vol. 20, pp. 230–239. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01500-6>.
27. Lee L. K. K., Tsai P. N. W., Ip K. Y. et al. Pre-operative cardiac optimisation: a directed review // *Anaesthesia*. – 2019. – Vol. 74, № 1. – P. 67–79. <https://doi.org/10.1111/anae.14511>.
27. Lee L.K.K., Tsai P.N.W., Ip K.Y. et al. Pre-operative cardiac optimisation: a directed review. *Anaesthesia*, 2019, vol. 74, no. 1, pp. 67–79. <https://doi.org/10.1111/anae.14511>.
28. Lee T. H., Marcantonio E. R., Mangione C. M. et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery // *Circulation*. – 1999. – Vol. 100, № 10. – P. 1043–1049. <https://doi.org/10.1161/01.cir.100.10.1043>.
28. Lee T.H., Marcantonio E.R., Mangione C.M. et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*, 1999, vol. 100, no. 10, pp. 1043–1049. <https://doi.org/10.1161/01.cir.100.10.1043>.
29. Li N. Platelet-lymphocyte cross-talk // *J. Leukoc. Biol.* – 2008. – Vol. 83, № 5. – P. 1069–1078. <https://doi.org/10.1189/jlb.0907615>.
29. Li N. Platelet-lymphocyte cross-talk. *J. Leukoc. Biol.*, 2008, vol. 83, no. 5, pp. 1069–1078. <https://doi.org/10.1189/jlb.0907615>.
30. Nording H. M., Seizer P., Langer H. F. Platelets in inflammation and atherogenesis // *Front Immunol.* – 2015. – Vol. 6. – P. 98. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00098>.
30. Nording H.M., Seizer P., Langer H.F. Platelets in inflammation and atherogenesis. *Front Immunol.*, 2015, vol. 6, pp. 98. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00098>.

31. Ommen S. R., Gibbons R. J., Hodge D. O. et al. Usefulness of the lymphocyte concentration as a prognostic marker in coronary artery disease // *Am. J. Cardiol.* – 1997. – Vol. 79, № 6. – P. 812–814. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(96\)00878-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(96)00878-8).
32. 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. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2008.04.019>.
33. Puelacher C., Bollen Pinto B., Mills N. L. et al. Expert consensus on peri-operative myocardial injury screening in noncardiac surgery: A literature review // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2021. – Vol. 38, № 6. – P. 600–608. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001486>. PMID: 33653981.
34. Saienko Ya. A., Zak K. P., Popova V. V. Leukocyte composition and immunophenotype of the blood lymphocytes in women with type 2 diabetes mellitus and obesity // *Intern. J. Endocrinol.* – 2016. – Vol. 12, № 5.77. – P. 13–19. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.5.77.2016.78748>.
35. Smith R. A., Bosonnet L., Raraty M. et al. Preoperative platelet –lymphocyte ratio is an independent significant prognostic marker in resected pancreatic ductal adenocarcinoma // *Am. J. Surg.* – 2009. – Vol. 197, № 4. – P. 466–472. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2007.12.05.7>.
36. Smith R. A., Ghaneh P., Sutton R. et al. Prognosis of resected ampullary adenocarcinoma by preoperative serum CA19-9 levels and platelet – lymphocyte ratio // *J. Gastrointest. Surg.* – 2008. – Vol. 12, № 8. – P. 1422–1428. <https://doi.org/10.1007/s11605-008-0554-3>.
31. Ommen S.R., Gibbons R.J., Hodge D.O. et al. Usefulness of the lymphocyte concentration as a prognostic marker in coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, 1997, vol. 79, no. 6, pp. 812–814. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(96\)00878-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(96)00878-8).
32. 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. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2008.04.019>.
33. Puelacher C., Bollen Pinto B., Mills N.L. et al. Expert consensus on peri-operative myocardial injury screening in noncardiac surgery: A literature review. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2021, vol. 38, no. 6, pp. 600–608. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001486>. PMID: 33653981.
34. Saienko Ya.A., Zak K.P., Popova V.V. Leukocyte composition and immunophenotype of the blood lymphocytes in women with type 2 diabetes mellitus and obesity. *Intern. J. Endocrinol.*, 2016, vol. 12, no. 5.77, pp. 13–19. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.5.77.2016.78748>.
35. Smith R.A., Bosonnet L., Raraty M. et al. Preoperative platelet –lymphocyte ratio is an independent significant prognostic marker in resected pancreatic ductal adenocarcinoma. *Am. J. Surg.*, 2009, vol. 197, no. 4, pp. 466–472. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2007.12.05.7>.
36. Smith R.A., Ghaneh P., Sutton R. et al. Prognosis of resected ampullary adenocarcinoma by preoperative serum CA19-9 levels and platelet – lymphocyte ratio. *J. Gastrointest. Surg.*, 2008, vol. 12, no. 8, pp. 1422–1428. <https://doi.org/10.1007/s11605-008-0554-3>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»,
150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5.
Тел.: +7 (4852) 58–91–13.

Соколов Дмитрий Александрович

доцент кафедры анестезиологии
и реаниматологии.

E-mail: d_inc@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8186-8236>

Каграманян Мариам Ашотовна

ординатор кафедры анестезиологии
и реаниматологии.

E-mail: maryam_96@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8065-8536>

Козлов Игорь Александрович

ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский клинический институт
им. М. Ф. Владимирского»,
профессор кафедры анестезиологии и реанимации.
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:

Yaroslavl State Medical University,
5, Revolyutsionnaya St.,
Yaroslavl, 150000.
Phone: +7 (4852) 58-91-13.

Dmitry A. Sokolov

Associate Professor of Anesthesiology
and Intensive Care Department.

Email: d_inc@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8186-8236>

Mariam A. Kagramanyan

Resident Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department.

Email: maryam_96@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8065-8536>

Igor A. Kozlov

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional
Research Clinical Institute,
Professor of Anesthesiology
and Intensive Care Department.
61/2, Schepkina St., Moscow, 129110.

Phone: +7 (495) 631-04-55.

Email: iakozlov@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0003-1910-0207>