

## НОВЫЙ ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ – ОТНОШЕНИЕ НЕЙТРОФИЛЫ/ЛИМФОЦИТЫ

Жогальская А.О., Писарик Д.М.

*Белорусский государственный медицинский университет,  
кафедра патологической физиологии, г. Минск*

**Ключевые слова:** нейтрофилы, лимфоциты, сердечно-сосудистая патология, С-реактивный белок, воспаление.

**Резюме:** исследовательская работа показала наличие связи между повышением отношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) и развитием сердечно-сосудистой патологии; параллельно была выявлена корреляция таких диагностических параметров, как NLR и С-реактивный белок, что свидетельствует о наличии воспалительного процесса и его роли как пускового фактора в развитии сердечно-сосудистой патологии.

**Resume:** research work shows a dependence between increased neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) on the development of cardiovascular pathology; diagnostic operation factors NLR and C-reactive protein correlation is revealed; C-reactive protein indicates the availability of an inflammatory process, that can be considered as a trigger factor in the development of cardiovascular pathology.

**Актуальность.** Заболевания сердечно-сосудистой системы часто обусловлены развитием воспалительного процесса в слоях интимы коронарных артерий (формирование атеросклеротических бляшек), и, как следствие, развитием воспаления [1, 3]. Нейтрофилы и лимфоциты являются клетками, чувствительными к данному процессу [2, 4, 6]. Их отношение (NLR) является маркером системного воспаления, который коррелирует с показателем смертности при многих сердечно-сосудистых заболеваниях [5, 7, 9]. NLR – маркер, который необходимо внедрить в диагностику и прогнозирование исхода сердечно-сосудистых заболеваний [8, 10].

**Цель:** выявить причинно-следственную связь повышения соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, развитием воспаления и возникновение сердечно-сосудистой патологии для выявления патогенеза и оценки исхода сердечно-сосудистых заболеваний

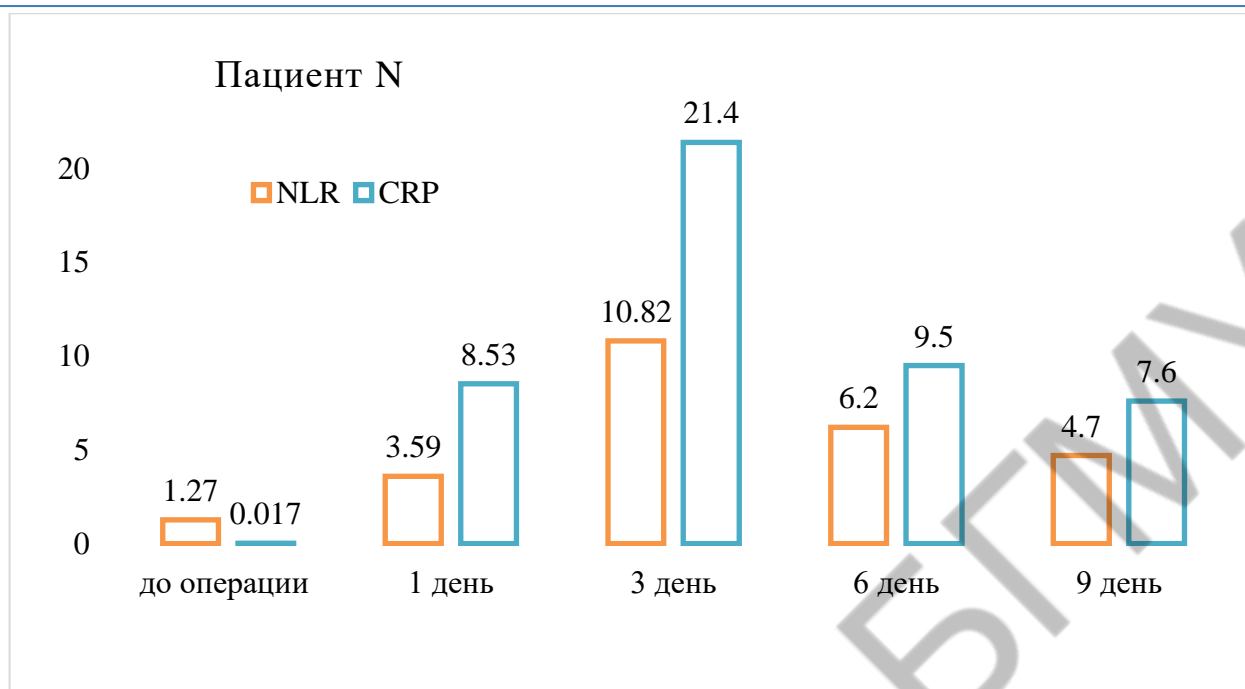
**Задачи:** 1. Выяснить роль соотношения нейтрофилов/лимфоциты в прогнозировании развития и течения сердечно-сосудистой патологии у пациентов, подвергшихся оперативному вмешательству; 2. Установить наличие корреляции между NLR и CRP, как маркерами воспаления; 3. Обосновать возможность использования соотношения нейтрофилов/лимфоциты в качестве диагностического и прогностического маркера при сердечно-сосудистой патологии.

**Материал и методы.** В ходе работы были изучены истории болезни 19 пациентов с различными формами сердечно-сосудистой патологии. Все пациенты подверглись плановому оперативному вмешательству. Были исследованы данные общего анализа крови (нейтрофилы, лимфоциты) и биохимического анализа крови (С-реактивный белок) до операции, а также в 1-е, 3-и, 6-е и 9-е сутки после хирургического вмешательства (таблица 1).

**Табл.1.** Значения NLR и CRP, полученные в ходе исследования

|                        | Дни         |       |      |       |       |       |      |       |      |      |
|------------------------|-------------|-------|------|-------|-------|-------|------|-------|------|------|
|                        | До операции |       | 1    |       | 3     |       | 6    |       | 9    |      |
| Пациент/<br>Показатель | NLR         | CRP   | NLR  | CRP   | NLR   | CRP   | NLR  | CRP   | NLR  | CRP  |
| A                      | 2,28        | 0,3   | 3,56 | 61,5  | 5,98  | 174,8 | 2,84 | 68,4  | 6,42 | 72,9 |
| B                      | 2,13        | 0,15  | 4,98 | 84,6  | 6,41  | 134   | 3,73 | 38,8  | 3,4  | 32   |
| C                      | 3,48        | 12    | 5,72 | 78,5  | 15,33 | 65,4  | 4,93 | 22    | 3,2  | 28   |
| D                      | 3,38        | 1,57  | 8,29 | 118,5 | 14,3  | 227   | 3,64 | 52,8  | 3,1  | 34   |
| E                      | 1,49        | 0,54  | 2,17 | 47    | 5,57  | 85    | 3,17 | 51    | 2,9  | 40   |
| F                      | 1,87        | 0,02  | 5,81 | 64,9  | 6,44  | 79    | 2,25 | 38    | 2,2  | 26   |
| G                      | 3,94        | 2,2   | 7,22 | 114,5 | 10,76 | 157   | 4,81 | 56,6  | 4,1  | 38   |
| H                      | 2,97        | 0,008 | 6,43 | 30,3  | 7,8   | 41,7  | 5,14 | 48,4  | 4,29 | 32,2 |
| I                      | 1,7         | 0,015 | 3,14 | 39,5  | 7,67  | 52    | 5,08 | 104,8 | 4,9  | 95   |
| J                      | 5,03        | 4,1   | 5,87 | 82,4  | 5,06  | 130   | 3,29 | 32    | 2,8  | 49,6 |
| K                      | 2,53        | 0,04  | 6,25 | 70,2  | 4,87  | 122   | 3,7  | 50    | 3    | 32   |
| L                      | 2,12        | 3,2   | 5,64 | 18,2  | 7,68  | 56    | 4,11 | 37    | 3,5  | 39   |
| M                      | 2,39        | 0,6   | 46   | 39,3  | 25,1  | 105,4 | 17,4 | 44    | 12,8 | 36   |
| N                      | 1,27        | 0,17  | 3,59 | 85,3  | 10,82 | 214   | 6,2  | 95    | 4,7  | 76   |
| O                      | 3,69        | 4,56  | 7,84 | 79,4  | 4,68  | 151   | 2,8  | 73    | 2,5  | 53   |
| P                      | 1,1         | 2,49  | 3,26 | 179,2 | 7,11  | 279,6 | 3,09 | 117   | 3    | 59   |
| Q                      | 2,03        | 5,2   | 18,7 | 190,3 | 21    | 64,3  | 12,7 | 26    | 10,6 | 12   |
| R                      | 1,6         | 0,5   | 2,91 | 22,2  | 4,8   | 55    | 4    | 156   | 3,88 | 134  |
| S                      | 5,39        | 14,8  | 5,97 | 34,2  | 9     | 84    | 5,15 | 35    | 3,5  | 22   |

С использованием полученных данных рассчитано соотношение нейтрофилы/лимфоциты, а также построены графики, отображающие корреляцию между NLR и CRP) (рисунок 1).



**Рис. 1** – Корреляция NLR и CRP (пациент N)  
(для наглядного отображения корреляции рассматриваемых величин значения CRP разделены на 10)

**Результаты и их обсуждение.** В ходе исследования были получены следующие результаты:

1). При благоприятном течении операции рассматриваемые показатели снижались к 6-м суткам послеоперационного периода, а при развитии осложнений, значения повышались хаотично, и корреляция не прослеживалась;

2). У пациентов, имеющих до операции значения NLR ниже 2.5, в послеоперационный период наблюдался более высокий рост этого показателя, по сравнению с пациентами, у которых он изначально составил более 2.5;

3). Пациенты с показателем NLR превышающим отметку в 4.5, как правило, имели тяжелую степень проявления заболевания.

Атеросклероз, а также другие заболевания, связанные с развитием воспалительного процесса, непосредственно влияют на соотношение нейтрофилов и лимфоцитов. Таким образом, NLR может рассматриваться в качестве диагностического маркера для прогнозирования и оценки исхода заболевания, а также скорости восстановления, в том числе и при сердечно-сосудистой патологии.

**Выводы:** 1. Отмечено повышение NLR после оперативного вмешательства по сравнению с данными при поступлении, а затем постепенное снижение данного показателя; 2. Доказано наличие корреляции между воспалительными маркерами, такими как NLR и CRP; 3. Показано, что NLR постепенно повышается у лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и достигает максимального значения на пике заболевания.

#### Литература

1. Afari, M.E., Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update / M. E. Afari, T. Bhat // Expert Rev. Cardiovasc. Ther. – 2016. – Vol. 14. – P. 573-577. doi: 10.1586/14779072.2016.1154788.

2. Angkananard, T. Neutrophil lymphocyte ratio and cardiovascular disease risk: a systematic review and meta-analysis / T. Angkananard, T. Anothaisintawee, M. McEvoy et al. // *Biomed Res Int.* – 2018. – № 1. – P. 2703518. doi: 10.1155/2018/2703518.
3. Benites-Zapata, V.A. Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio in risk stratification of patients with advanced heart failure / V. A. Benites-Zapata, A. V. Hernandez, V. Nagarajan et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2015. – Vol.115. – P. 57-61. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.10.008.
4. Cho, J. H. Neutrophil-lymphocyte ratio in patients with acute heart failure predicts in-hospital and long-term mortality / J. H. Cho, H. J. Cho, H. Y. Lee et al. // *J Clin Med.* – 2020. – № 9(2). – P. E557. doi: 10.3390/jcm9020557.
5. Demir, K. The relation between neutrophil-to-lymphocyte ratio and coronary chronic total occlusions / K. Demir, A. Avci, B. B. Altunkeser et al. // *BMC CardiovascDisord.* – 2014. – № 14. – P. 130. doi: 10.1186/1471-2261-14-130.
6. Durmus, E. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio are predictors of heart failure / E. Durmus, T. Kivrak, F. Gerin et al. // *Arq. Bras. Cardiol.* – 2015. – Vol. 105. – P. 606-613. doi: 10.5935/abc.20150126.
7. Kim, S. Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio with mortality and cardiovascular disease in Jackson heart study and modification by the Duffy antigen variant / S. Kim, M. Eliot, D. C. Koestler, W. C. Wu, K. T. Kelsey // *JAMA Cardiol.* – 2018. – № 3(6). – P. 455-462. doi: 10.1001/jamacardio.2018.1042.
8. Nunez, J. Usefulness of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality in ST segment elevation myocardial infarction / J. Nunez, E. Nunez, V. Bodi et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2008. – Vol. 101. – P. 747-752. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.11.004.
9. Santos, H. O. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in cardiovascular disease risk assessment / H. O. Santos, L. F. M. Izidoro // *International Journal of Cardiovascular Sciences.* – 2018. – № 31(5). – P. 532-553. doi: 10.5935/2359-4802.20180038.
10. Seropian, I. M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio as predictors of survival after heart transplantation / I. M. Seropian, F. J. Romeo, R. Pizarro et al. // *ESC Heart Fail.* – 2018. № 5(1). – P. 149-156. doi: 10.1002/ehf2.12199.