

Получена: 13 января 2020 / Принята: 16 марта 2020 / Опубликовано online: 30 апреля 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.2.009

УДК 612.17+613.98

## **ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ ОТНОШЕНИЯ НЕЙТРОФИЛОВ К ЛИМФОЦИТАМ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА ST**

**Диана Г. Ыгиева<sup>1</sup>,**

**Людмила М. Пивина<sup>1</sup>,** <https://orcid.org/0000-0002-8035-4866>

**Гульнара Б. Батенова<sup>1</sup>,**

**Мейрамгуль О. Токбулатова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан

### **Резюме**

**Введение.** Мы исследовали роль отношения нейтрофилов к лимфоцитам (ОНЛ) для прогнозирования тяжести ишемической болезни сердца (ИБС) и систолической дисфункции левого желудочка в группе пациентов пожилого возраста, поступающих в отделение неотложной помощи с острым коронарным синдромом (ОКС) без подъема сегмента ST.

**Цель:** оценка предиктивной роли ОНЛ в отношении тяжести ОКС без подъема ST при одиночном или множественном повреждении коронарных сосудов и дисфункции ЛЖ у больных пожилого возраста.

**Методы:** мы включили в исследование 106 пациентов в возрасте  $\geq 60$  лет с ОКС без подъема сегмента ST, перенесших коронарную ангиографию в период с января по июнь 2019 года. В основную группу исследования вошли 56 пациентов с тяжелыми [ $> 50\%$ ] поражениями одной или нескольких эпикардиальных артерий или ветвей; в группу сравнения были включены 50 пациентов, страдающих ИБС, при отсутствии серьезных поражений коронарных артерий. Проведено сравнение ключевых клинических параметров в группах исследования, при этом показатель ОНЛ служил предиктором тяжести ишемической болезни сердца и систолической дисфункции левого желудочка любой степени. Дизайн исследования – поперечный. Статистическая обработка: IBM SPSS Statistics 20, с определением нормальности распределения изучаемых признаков и оценкой описательных статистик числовых переменных. Качественные переменные представлены в виде абсолютных цифр и их процентов.

**Результаты.** Анализ результатов лабораторного и инструментального обследования пациентов с ОКС без подъема ST, вошедших в группы исследования, свидетельствует о том, что в основной группе с более выраженным ишемическим повреждением миокардиальных тканей, что подтверждалось данными эхокардиографии, исследованием уровня тропонина, показатель ОНЛ также был достоверно выше, чем в группе сравнения. Это свидетельствует о более выраженных процессах воспаления в сердечной мышце лиц основной группы.

**Заключение:** ОНЛ является простым, быстрым и малозатратным параметром, который может предсказать тяжесть течения ИБС и систолической дисфункции левого желудочка у пожилых пациентов с ОКС без подъема сегмента ST.

*Ключевые слова:* Острый коронарный синдром, пожилые, нейтрофилы; лимфоциты, ОНЛ.

### **Summary**

## **PROGNOSTIC VALUE OF THE RATIO OF NEUTROPHILS TO LYMPHOCYTES IN ELDERLY PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITHOUT ST ELEVATION**

**Diana G. Igieva<sup>1</sup>,**

**Lyudmila M. Pivina<sup>1</sup>,** <https://orcid.org/0000-0002-8035-4866>

**Gulnara B. Batenova<sup>1</sup>,**

**Meiramgyly O. Tokbulatova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> NPJSC "Semey Medical University",  
Semey, Republic of Kazakhstan

**Introduction.** We investigated the role of the ratio of neutrophils to lymphocytes (NLR) in predicting the severity of coronary heart disease and left ventricular systolic dysfunction of any degree in the group of elderly patients admitted to the emergency department with acute coronary syndrome (ACS) without raising the ST segment.

**Objective:** to assess the predictive role of NLR in relation to the severity of ACS without ST elevation in case of single or multiple damage of coronary vessels and LV dysfunction in elderly patients.

**Methods:** we included 106 patients aged  $\geq 60$  years with ACS without ST segment elevation who underwent coronary angiography from January to June 2019. The main study group included 56 patients with severe [ $> 50\%$ ] lesions of one or more epicardial arteries or branches; the comparison group included 50 patients with coronary artery disease in the absence of serious coronary artery lesions. A comparison of key clinical parameters in the study groups was carried out, while the NLR indicator predicted the severity of coronary heart disease and left ventricular systolic dysfunction of any degree. Study design is transverse. Statistical processing: IBM SPSS Statistics 20, with the determination of the normality of the distribution of the studied characteristics and the assessment of descriptive statistics of numerical variables. Qualitative variables are presented as absolute numbers and their percentages.

**Results.** An analysis of the results of laboratory and instrumental examination of patients with ACS without ST elevation, included in the study groups, indicates that in the main group with more pronounced ischemic damage to myocardial tissues, which was confirmed by echocardiography, a study of the level of troponin, the NLR rate was also significantly higher. than in the comparison group. This indicates a more pronounced inflammation in the heart muscle of the individuals of the main group.

**Conclusion:** NLR is a simple, fast, and low-cost parameter that can predict the severity of IHD and left ventricular systolic dysfunction in elderly patients with ACS without ST segment elevation.

**Key words:** Acute coronary syndrome, elderly, neutrophils; lymphocytes, NLR.

Түйіндеме

## **ST СЕГМЕНТІНІҢ ЖОҒАРЫЛАУЫНСЫЗ ЖЕДЕЛ КОРОНАРЛЫҚ СИНДРОММЕН ЕГДЕ ЖАСТАҒЫ НАУҚАСТАРДА НЕЙТРОФИЛДЕРДІҢ ЛИМФОЦИТТЕРГЕ ҚАТЫНАСЫ КӨРСЕТКІШІНІҢ БОЛЖАМДЫҚ МӘНІ**

**Диана Г. Ығиева** <sup>1</sup>,

**Людмила М. Пивина** <sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8035-4866>

**Гульнара Б. Батенова** <sup>1</sup>,

**Мейрамгуль О. Токбулатова** <sup>1</sup>

<sup>1</sup> «Семей медицина университеті» ҚеАҚ,  
Семей қаласы, Қазақстан Республикасы

**Кіріспе.** ST сегментінің жоғарылауынсыз жедел коронарлық синдроммен (ЖКС) шұғыл жәрдем бөліміне түскен егде жастағы науқастар тобында біз жүректің ишемиялық ауруының (ЖИА) және кез-келген дәрежедегі сол жақ қарыншаның систолалық дисфункциясының ауырлығын болжауда нейтрофилдердің лимфоциттерге қатынасының (НЛҚ) рөлін зерттедік.

**Мақсаты:** егде жастағы науқастарда жүрек қантамырларының бір немесе көптеген зақымдануы және СҚ дисфункциясы жағдайындағы ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС ауырлығына НЛҚ болжамдық рөлін бағалау.

**Әдістері:** біздің зерттеуге 2019 жылдың қаңтар-маусым аралығында коронарлық ангиографиядан өткен, ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС бар  $\geq 60$  жастан асқан 106 науқас енгізілді. Зерттеудің негізгі тобына бір немесе бірнеше эпикардальды артериялардың немесе тармақтарының ауыр [ $> 50\%$ ] зақымдануы бар 56 пациент кірді; салыстыру тобына коронарлық артериялардың ауыр зақымдануы болмаған, ЖИА бар 50 науқастар кірді. Зерттеу топтарында негізгі клиникалық параметрлерді салыстыру жүргізілді, ал НЛҚ көрсеткіші жүректің ишемиялық ауруы және кез-келген дәрежедегі сол жақ қарыншаның систолалық дисфункциясының ауырлығын болжау құралы ретінде қызмет етті. Зерттеу дизайны - көлденең. Статистикалық өңдеу: IBM SPSS Statistics 20, зерттелген сипаттамалардың таралуы мен сандық айнымалылардың сипаттамалық статистикасын бағалаудың дұрыстығы анықталды. Сапалық айнымалылар абсолютті сандар және олардың пайызы түрінде ұсынылды.

**Нәтижелер.** Зерттеу топтарына енгізілген ST жоғарылауынсыз ЖКС бар науқастардың зертханалық және аспаптық зерттеу нәтижелерін талдау нәтижесінде, негізгі топта миокард ұлпаларының ауыр ишемиялық зақымдалуы байқалады, бұл эхокардиографиямен, тропонин деңгейін зерттеумен расталған, НЛҚ көрсеткіші де салыстыру тобына қарағанда едәуір жоғары болған. Бұл негізгі топтағы адамдардың жүрек бұлшық етіндегі айқын қабыну процетерін көрсетеді

**Қорытынды:** НЛҚ - қарапайым, жылдам және арзан параметр, ол ST сегментінің жоғарылауынсыз ЖКС бар егде жастағы науқастарда ЖИА және сол жақ қарыншаның систолалық дисфункциясының ауырлығын болжай алады.

**Түйінді сөздер:** жедел коронарлық синдром, қарттар, нейтрофилдер, лимфоциттер, НЛҚ.

**Bibliographic citation:**

*Ыжиева Д.Г., Пивина Л.М., Батенова Г.Б., Токбулатова М.О.* Прогностическое значение показателя отношения нейтрофилов к лимфоцитам у пациентов пожилого возраста с острым коронарным синдромом без подъема ST // Наука и Здравоохранение. 2020. 2(Т.22). С. 79-85. DOI 10.34689/SH.2020.22.2.009

Igieva D.G., Pivina L.M., Batenova G.B., Tokbulatova M.O. Prognostic value of the ratio of neutrophils to lymphocytes in elderly patients with acute coronary syndrome without ST elevation // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2020. (Vol.22) 2, pp. 79-85. DOI 10.34689/SH.2020.22.2.009

*Ыжиева Д.Г., Пивина Л.М., Батенова Г.Б., Токбулатова М.О.* ST сегментінің жоғарылауынсыз жедел коронарлық синдроммен егде жастағы науқастарда нейтрофилдердің лимфоциттерге қатынасы көрсеткішінің болжамдық мәні // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 2 (Т.22). Б. 79-85. DOI 10.34689/SH.2020.22.2.009

**Введение.**

По данным ВОЗ, болезни системы кровообращения (БСК) являются причиной смерти около 17 млн. человек, что составляет 29% от всех случаев смертей в мире. Из них 7,2 млн. приходится на долю смертей от осложнений ИБС. Наиболее жизнеугрожающим является период обострения ИБС, клинические варианты которого объединяются термином «острый коронарный синдром» (ОКС). ОКС у больных пожилого возраста является одной из основных причин обращения в отделения неотложной помощи (ОНП). Основной проблемой в этих случаях является отсутствие типичных клинических симптомов, неспецифичность ЭКГ-признаков и возможное повышение некардиального тропонина. Учитывая, что в этой группе пациентов значительно чаще встречаются осложнения интервенционных процедур, ассоциированные заболевания, высокую актуальность приобретают методы определения предикторов тяжести ОКС и миокардиальной дисфункции для устранения неточностей диагностики, избегания процедур, в которых нет необходимости, и улучшения прогноза пациентов [1,17].

В настоящее время в роли «золотого стандарта» диагностики ОКС выступают кардиальные маркеры - тропонины и МВ-фракция креатинфосфокиназы (МВ-КФК). Известно, что в патогенезе ОКС большое значение имеют воспалительные процессы, что вызывает интерес к изучению роли маркеров воспаления в процессе развития тромбоза коронарных сосудов, как с диагностической, так и с прогностической целью. В последние годы появились результаты исследований, свидетельствующие о том, что отношение нейтрофилов/лимфоцитов (ОНЛ) способно прогнозировать тяжесть повреждения коронарной артерии и дисфункции левого желудочка (ЛЖ) [8]. В то же время подобной информации в отношении пожилых пациентов с ОКС без подъема ST в литературных источниках не найдено.

Пациенты с острым коронарным синдромом (ОКС) имеют высокий риск смертности и повторяющихся крупных сердечно-сосудистых событий. Около 5,5%-18,2% пациентов с ОКС умирают в больнице [13,16], с высоким показателем смертности (около 15%) в отдаленном периоде [8]. Пожилой возраст, низкая фракция выброса [6], высокое артериальное давление [2] и другие факторы связаны с прогнозом ОКС [14]. Также некоторые лабораторные показатели, такие как сердечный тропонин-I, NT-proBNP (мозговой

натрийуретический гормон) и нейтрофилы могут также независимо предсказать смертность или неблагоприятные сердечные события при ОКС [11,12,15].

При сердечно-сосудистых заболеваниях ОНЛ можно рассматривать независимым предиктором желудочковой дисфункции [3,21], в литературе имеются некоторые свидетельства его связи с тяжестью ССЗ и смертностью. Недавние исследования дают возможность судить о прогностическом значении показателя ОНЛ при ОКС [19]. Установлено, что значения ОНЛ связаны с прогнозом ОКС: чем выше значение ОНЛ, тем хуже прогноз пациентов с ОКС. Однако, как показывают результаты разных исследований, значения ОНЛ могут варьировать в различных выборках пациентов [8].

В представленном исследовании мы предприняли попытку установить недорогой и эффективный способ прогнозирования больных с ОКС с использованием показателя ОНЛ. Отношение нейтрофилов к лимфоцитам является одним из информативных индикаторов воспаления при многих заболеваниях. Уменьшение показателя ОНЛ связано с более благоприятными исходами при метастатическом печечно-клеточном раке и метастатическом раке поджелудочной железы [1,7], также оценка ОНЛ может быть эффективной при прогнозировании течения других опухолевых заболеваний [3], а также цереброваскулярных заболеваний. [2,4,20]. В отношении ИБС показатель ОНЛ также может служить независимым предиктором прогрессирования желудочковой дисфункции, он имеет прямую связь с тяжестью ССЗ и смертностью от ИБС [4].

Воспалительные факторы играют существенную роль в формировании и прогрессировании атеросклеротической бляшки, что может привести к острым тромботическим осложнениям [11]. Повышенное количество лейкоцитов является маркером для прогнозирования сердечно-сосудистого риска. Тем не менее, хотя повышенное количество лейкоцитов связано с обострением ИБС и смертностью при ОКС, последние исследования показывают, что ОНЛ является более специфичным маркером, чем количество нейтрофилов или лейкоцитов в отдельности. Систолическая дисфункция левого желудочка является важной причиной, как смертности, так и заболеваемости у пациентов с ОКС [9].

**Целью нашего исследования** явилась оценка предиктивной роли ОНЛ в отношении тяжести ОКС без

подъема ST при одиночном или множественном повреждении коронарных сосудов и дисфункции ЛЖ у больных пожилого возраста.

#### Материалы и методы

##### Характеристика исследуемых групп

Настоящее исследование было проведено на базе университетского госпиталя НАО «МУС». В исследование включены 106 пациентов пожилого возраста (> 60 лет), которые поступали в отделение неотложной помощи с ОКС без подъема сегмента ST и проходили коронарную ангиографию с января по июнь 2019 года.

Основными клиническими проявлениями ОКС служили боль стенокардического характера, внезапная одышка, приступы удушья, внезапная потеря сознания, острая сердечная недостаточность или гипотония в течение 3 часов после возникновения симптомов. Все пациенты прошли анализ ЭКГ, биохимические анализы и общий анализ крови (ОАК), рентгенограмму грудной клетки, эхокардиографию, определение тропонина I и ОНЛ.

*Критерии включения:* в основную группу исследования были отнесены пациенты с выраженным стенозом (> 50%) одной или более эпикардиальных

коронарных артерий, нуждающихся в кардиальной интервенции. Во 2 группу вошли пациенты с незначительными поражениями (нормальные коронарные артерии, минимальные бляшки, стенозы <50%).

*Критерии исключения:* пациенты с предварительной реваскуляризацией; с элевацией ST > 20 сек. в двух последовательных отведениях ЭКГ; с фибрилляцией предсердий или суправентрикулярными тахикардиями, с желудочковой тахикардией, идиовентрикулярным ритмом, атриовентрикулярной блокадой 2 или 3 степени, асистолией, сепсисом, онкологическими, системными заболеваниями, получавшие химиотерапию.

В исследование были включены 106 пациентов в возрасте от 60 до 88 лет (рисунок 1). Средний возраст в основной группе (n=56) составил  $71,1 \pm 2,2$  лет, из них 69 (65,1%) лиц имели мужской пол и 37 (34,9%) были женщинами.

Группа сравнения (n=50) была совмещена с основной группой по полу (66% лиц мужского пола) и по возрасту (средний возраст  $72,0 \pm 2,3$  лет), статистически значимых различий по этим признакам в группах исследования не было установлено (рисунок 2).

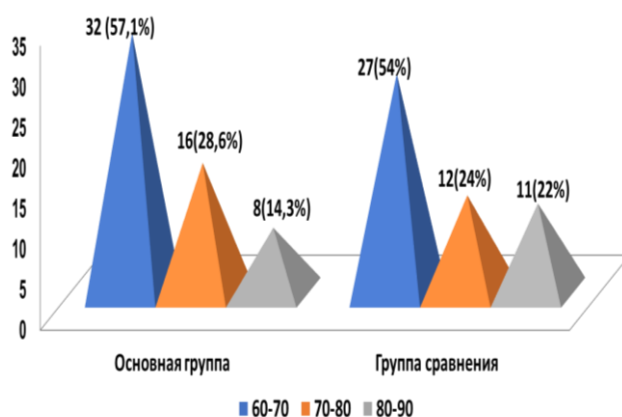


Рисунок 1. Распределение пациентов по возрасту в группах исследования.

(Age distribution of the patients in studied groups).

*Статистический анализ.* Нормальность непрерывных переменных была проверена с тестом Колмогорова – Смирнова, все нормально распределенные и отличающиеся от нормального распределенные переменные были выражены как среднее значение  $M \pm$  стандартное отклонение или как медиана (Me) соответственно. В случае, когда переменные были нормально распределены, они

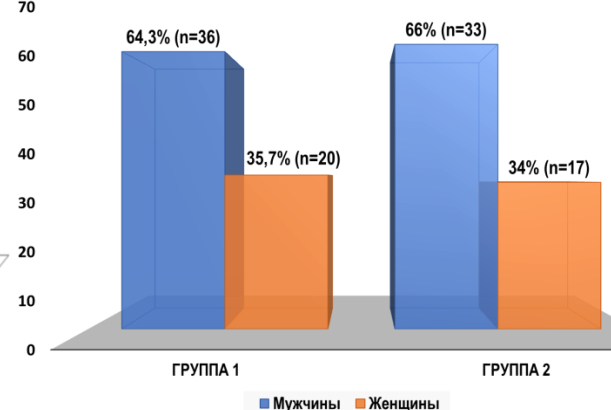


Рисунок 2. Распределение пациентов по полу в группах исследования.

(Sex distribution of the patients in studied groups).

сравнивались между группами с использованием критерия Стьюдента; когда их распределение отличалось от нормального, они сравнивались с использованием U-критерия Манна – Уитни. Уровень значимости был установлен на  $p < 0,05$  для всех статистических анализов.

#### Результаты

Характеристика исследуемой выборки представлена в таблице 1.

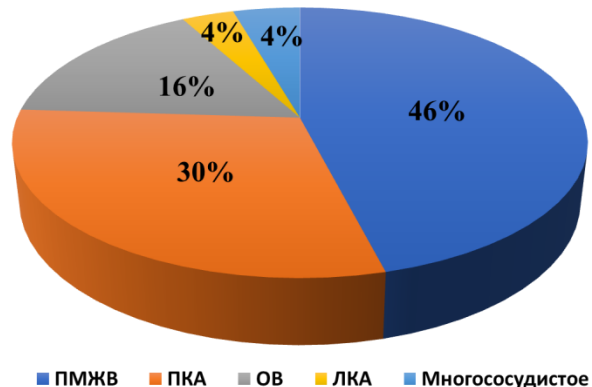
Таблица 1.

Сравнительная характеристика групп исследования.  
(Comparative characteristics of study groups)

Характеристика	Основная группа (n=56)	Группа сравнения (n=50)	P
Возраст	$71,1 \pm 2,2$ лет	$72 \pm 2,3$ лет	>0,05
Пол (мужской)	36 (64%)	33 (66%)	>0,05
Типичные симптомы ОКС при поступлении	53 (94,6%)	46 (92,0%)	<0,05
Сахарный диабет	8 (14,3%)	15 (30%)	0,39
Гипертония	35 (62,2%)	34 (68%)	0,27
Ожирение (ИМТ>30)	19 (33,9%)	20 (40%)	0,19

Основная группа - выраженный стеноз коронарных артерий (> 50%);  
Группа сравнения - незначительные поражения коронарных артерий.

При поступлении типичные проявления ОКС (интенсивная боль за грудиной сжимающего, давящего характера продолжительностью более 1 часа с отсутствием эффекта от нитроглицерина) были отмечены у 94,6 % в основной группе vs 92 % в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). Это может быть связано с более высокими показателями распространенности ассоциированного с ИБС ожирения и сахарного диабета, как правило, сопровождающегося развитием нейропатии со снижением чувствительности нервных окончаний) в группе сравнения.



**Рисунок 3. Характеристика результатов коронарной ангиографии в группах исследования.**  
(Characteristics of the results of coronary angiography in the study groups).

По данным коронарной ангиографии, в основной группе исследования однососудистое поражение коронарного русла более 50% было установлено у 54(96%) обследованных лиц, многососудистое – лишь у 2(4%). При этом стеноз передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) был выявлен у 26 пациентов (46%), правой коронарной артерии (ПКА) – 17 (30%), огибающей артерии (ОВ) – у 9 (16%), левой коронарной артерии (ЛКА) – у 2 (3,5%) обследованных лиц (рисунок 3).

В основной группе исследования наблюдалось более выраженное снижение функции левого желудочка в виде редукции фракции выброса по отношению к группе сравнения ( $p < 0,05$ ), по данным эхокардиографии; в основной группе также отмечено большее количество пациентов с показателем тропонина I выше 0,1 нг/л ( $p < 0,05$ ).

Обращает на себя внимание факт, что в основной группе исследования с более выраженной окклюзией коронарных артерий и, следовательно, с более выраженным повреждением тканей миокарда показатели количества нейтрофилов в общем анализе крови были статистически значимо более высокими, чем в группе сравнения. Такая же тенденция была установлена в случае отношения нейтрофилов/лимфоциты: в основной группе этот показатель в полтора раза превышал показатель группы сравнения (таблица 2).

Таблица 2.

**Сравнение электрокардиографических, эхокардиографических и лабораторных данных в исследуемых группах.**  
(Comparison of electrocardiographic, echocardiographic and laboratory data in the studied groups).

Характеристика	Основная группа (n=56)	Группа сравнения (n=50)	P
Признаки острой ишемии на ЭКГ	37 (66,1%)	18 (36%)	0.18
Наличие брадикардии на ЭКГ	13 (23,2%)	6 (12%)	0.16
Наличие тахикардии на ЭКГ	17 (30,4%)	20 (40%)	0.13
Наличие блокад на ЭКГ	25 (44,7%)	26 (52%)	0.15
ФВ (%)	50,68 (26-67)	55 (26-66)	<0.05
Тропонин I	13 (23,2%)	7 (14%)	<0.05
Нейтрофилы	72,62 (67,72-75,32)	71,52 (68,77-76,47)	<0.05
Лимфоциты	22 (17,74-23,97)	21 (18-24,5)	<0.05
ОНЛ	6,0 (4,5-7,4)	4,0 (3,8-8)	<0.05

Более подробная характеристика показателя ОНЛ продемонстрирована в таблице 3. Как в основной группе, так и в группе сравнения подавляющее большинство случаев ОКС сопровождалось повышением показателя ОНЛ до высокого уровня, однако в основной группе он

был достоверно выше (69,6% и 60% соответственно в группах исследования,  $p < 0,05$ ). При этом в группе сравнения преобладали случаи с низким показателем ОНЛ в сравнении с основной группой (18,0% и 8,9% соответственно,  $p < 0,05$ ).

Таблица 3.

**Характеристика показателя ОНЛ для групп исследования.**  
(Characterization of the NLR indicator for study groups)

Группа	Низкий (ОНЛ<1,81)	Средний (1,81<ОНЛ<3,2)	Высокий (ОНЛ>3,2)
Основная	5 (8,9%)	12 (21,5%)	39 (69,6%)
Сравнения	9 (18%)	11 (22%)	30 (60%)
Общее число	14 (13,2%)	23 (21,7%)	69 (65,1%)

Таким образом, анализ результатов лабораторного и инструментального обследования пациентов с ОКС без подъема ST, вошедших в группы исследования, свидетельствует о том, что в основной группе с более

выраженным ишемическим повреждением миокардиальных тканей, что подтверждалось данными эхокардиографии, исследованием уровня тропонина, показатель ОНЛ также был достоверно выше, чем в

группе сравнения. Это свидетельствует о более выраженных процессах воспаления в сердечной мышце лиц основной группы.

#### **Обсуждение результатов**

Известно, что у большинства пациентов пожилого возраста ОКС характеризуется атипичными проявлениями, неспецифическими данными ЭКГ и лабораторных показателей, таких как тропонин I [4]. В совокупности эти факторы могут привести к недостаточно своевременной и полной диагностике этого острого, жизнеугрожающего состояния и необходимости дополнительного, подчас дорогостоящего обследования, что еще больше затягивает процесс установления диагноза. Существует дополнительный риск для этой категории пациентов: коронарная ангиография у лиц пожилого возраста, учитывая наличие большого количества сопутствующих заболеваний, может привести к возрастанию риска кровоизлияния, развития контрастной нефропатии, аллергических реакций, инфекций и смертности.

ОКС на ранней стадии характеризуется повышенным количеством лейкоцитов в крови [5], связанным с повреждением миокарда. В периферической крови пациентов, как правило, наблюдается нейтрофилия, а вещества, выделяемые активированными нейтрофилами, способны привести к разрыву атеросклеротической бляшки и дальнейшему усугублению повреждения миокарда [1,2,7].

Кроме того, такие воспалительные состояния, как ОКС, могут вызывать относительную лимфопению, вызванную апоптозом лимфоцитов, что в конечном итоге приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов, что еще больше усугубляет воспаление и повреждение миоцитов [16]. Также известно, что воспаление тесно связано с тяжестью стабильной и нестабильной стенокардии [17,18]. Следовательно, клиницистам следует принимать во внимание важность учета таких показателей, как лейкоцитоз, нейтрофилия, относительная лимфопения и повышение показателя ОНЛ при оценке воспалительного процесса и, следовательно, тяжести ИБС и повреждения миокарда в условиях ОКС.

В поддержку этого положения, в предыдущих исследованиях было установлено, что ОНЛ связано с тяжестью ИБС при инфаркте миокарда [6,7]. Также известно, что этот показатель является независимым предиктором дисфункции левого желудочка [8] и смертности от ОКС [10,11]. В этом исследовании мы показали, что уровень ОНЛ был значительно выше у пожилых пациентов с тяжелыми формами ИБС при поражении коронарных сосудов > 50 % по сравнению с пациентами без таких поражений. Мы также установили, что ОНЛ может служить независимым прогностическим фактором развития ОКС с однососудистым поражением более 50%, а также может прогнозировать систолическую дисфункцию левого желудочка.

Повышенный уровень ОНЛ при ОКС может быть либо показателем воспалительного процесса, являющегося причиной разрыва бляшки, либо отражать воспалительные явления, активируемые в ответ на разрыв бляшки, внутрисосудистый тромбоз или

повреждение миокарда. Более высокий показатель ОНЛ в этой ситуации, вероятно, указывает на более высокую степень воспаления, которая лежит в основе тяжелой формы ОКС и более высокой степени дисфункции миокарда [19,20].

Хотя при ОКС может наблюдаться повреждение миокарда как у основной группы (первичный разрыв или эрозия бляшки), так и у группы сравнения (несоответствие количества и потребности миокарда в кислороде), более высокий уровень ОНЛ у пациентов с тяжелой ИБС свидетельствует о большей нагрузке в области имеющихся атеросклеротических бляшек, при этом повышает вероятность развития инфаркта миокарда. Следовательно, у некоторых пациентов повышенные уровни ОНЛ могли развиваться в результате повреждения миокарда вследствие инфаркта миокарда с сопутствующим воспалительным ответом с нейтрофилией и относительной лимфопенией.

#### **Вывод**

Результаты нашего исследования хорошо согласуются с данными аналоговых исследований, проведенных в несколько иных условиях клинической практики, и свидетельствуют, что ОНЛ является простым, быстрым и малозатратным параметром, который может предсказать тяжесть течения ИБС и систолической дисфункции левого желудочка у пожилых пациентов с ОКС без подъема сегмента ST.

#### **Вклад авторов:**

**Ыгуева Д.Г.** - поиск, анализ литературных источников, написание основных разделов статьи, формулирование выводов.

**Пивина Л.М.** – редактирование текста и утверждение окончательного варианта статьи.

**Токбулатова М.О. и Батенова Г.Б.** - общее руководство работой, правка финальной версии статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы статьи не имеют конфликта интересов. Руководство клиники ознакомлено с результатами исследования и не возражает о дальнейшем представлении данных в открытой печати.

**Финансирование:** Работа выполнена без финансовой поддержки.

#### **Литература:**

1. Arbel Y., Finkelstein A., Halkin A. Neutrophil/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients undergoing angiography // *Atherosclerosis* 225 (2012) 456–460.
2. Bambury R.M., Teo M.Y., Power D.G. The association of pre-treatment neutrophil to lymphocyte ratio with overall survival in patients with glioblastoma multiforme // *J. Neuro-Oncol.* 114 (2013) 149–154.
3. Bekler Erbag G., Sen H., Gazi E., Ozcan S., Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio for left ventricular systolic dysfunction in patients with non ST-elevated acute coronary syndrome // *Pak. J. Med. Sci.* 31 (2015) 159–163.
4. Celikbilek S. Ismailogullari, G. Zararsiz, Neutrophil to lymphocyte ratio predicts C-H. Dong et al. *Clinical Biochemistry* 52 (2018) 131–136 135 poor prognosis in ischemic cerebrovascular disease // *J. Clin. Lab. Anal.* 28 (2014) 27–31.

5. Hirsch A., Windhausen F., Tijssen J.G., Winter R.J. Investigators I: 5-year clinical outcomes in the ICTUS (invasive versus conservative treatment in unstable coronary syndromes) trial a randomized comparison of an early invasive versus selective invasive management in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome // *J. Am. Coll. Cardiol.* 55 (2010) 858–864.
6. Ghaffari S., Nadiri M., Pourafkari L. The predictive value of Total neutrophil count and neutrophil/lymphocyte ratio in predicting in-hospital mortality and complications after STEMI // *J. Cardiovasc. Thoracic Res.* 6 (2014) 35–41.
7. Goldstein El-Maraghi R.H., Hammel P. Paclitaxel plus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer: long-term survival from a phase III trial // *J. Natl. Cancer Inst.* 107 (2015).
8. Henderson R.A., Jarvis C., Clayton T., Pocock S.J., Fox K.A. 10-year mortality outcome of a routine invasive strategy versus a selective invasive strategy in nonST-segment elevation acute coronary syndrome // the British Heart Foundation RITA3 randomized trial, *J. Am. Coll. Cardiol.* 66 (2015) 511–520.
9. Horne B.D., Anderson J.L., John J.M., Weaver A., Bair T.L., Jensen K.R., et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? // *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(10):1638-1643
10. Kruk M., Przyłuski J., Kalinczuk L., et al., Association of non-specific inflammatory activation with early mortality in patients with ST-elevation acute coronary syndrome treated with primary angioplasty // *Circ. J.* 72 (2008) 205–211.
11. Libby P., Ridker P.M., Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. // *Circulation.* 2002;105(9):1135-1143.
12. Menichetti F., Orsini E., Delle Donne M.G., Dini F.L., Marzilli M. ST-segment elevation acute myocardial infarction associated with hyperthyroidism: beware of coronary spasm! // *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown).* 18 (2017) 798–799.
13. Mohanan P.P., Mathew R., Harikrishnan S. Presentation, management, and outcomes of 25 748 acute coronary syndrome admissions in Kerala, India // Results from the Kerala ACS registry, *Eur. Heart J.* 34 (2013) 121–129.
14. Palmerini T., Genereux P., Caixeta A. Prognostic value of the SYNTAX score in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: analysis from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* 57 (2011) 2389–2397.
15. Scirica B.M., Sabatine M.S., Jarolim P. Assessment of multiple cardiac biomarkers in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: observations from the MERLIN-TIMI 36 trial // *Eur. Heart J.* 32 (2011) 697–705.
16. Steg P.G., Mehta S.R., Pollack C.V. Anticoagulation with otamixaban and ischemic events in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes // the TAO randomized clinical trial, *JAMA* 310 (2013) 1145–1155.
17. Sun Y., You S, Zhong C. Neutrophil to lymphocyte ratio and the hematoma volume and stroke severity in acute intracerebral hemorrhage patients // *Am. J. Emerg. Med.* 35 (2017) 429–433.
18. Templeton A.J., Knox J.J., Lin X. Change in neutrophil-to-lymphocyte ratio in response to targeted therapy for metastatic renal cell carcinoma as a prognosticator and biomarker of efficacy // *Eur. Urol.* 70 (2016) 358–364.
19. Viers B.R., Boorjian S.A., Frank I. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with advanced pathologic tumor stage and increased cancerspecific mortality among patients with urothelial carcinoma of the bladder undergoing radical cystectomy // *Eur. Urol.* 66 (2014) 1157–1164.
20. Wada H., Dohi T., Miyauchi K. Pre-procedural neutrophil-to-lymphocyte ratio and long-term cardiac outcomes after percutaneous coronary intervention for stable coronary artery disease // *Atherosclerosis* 265 (2017) 35–40.
21. Yaylak H., Ede Baysal E. Neutrophil/lymphocyte ratio is associated with right ventricular dysfunction in patients with acute inferior ST-segment elevation myocardial infarction, *Cardiol. J* 23 (2016) 100–106.

**Контактная информация:**

**Ыгіева Диана** – магистрант 2 года обучения по специальности «Медицина» кафедры неотложной медицины, НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

**Почтовый индекс:** Республика Казахстан, 072400, г. Семей, ул. Абая 103,

**E-mail:** diana-dikosha@list.ru

**Телефон:** + 7 707 2808992