

Диагностическая ценность клинического анализа крови при сердечно-сосудистых заболеванияхЧаулин А. М.^{1,2}, Григорьева Ю. В.², Павлова Т. В.², Дупляков Д. В.^{1,2}

В данной статье рассмотрена взаимосвязь между показателями клинического анализа крови (КАК) и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Главными преимуществами КАК перед остальными методами диагностики ССЗ являются низкая стоимость и широкая доступность. В то же время низкая специфичность КАК является важным недостатком, ограничивая его диагностическую ценность.

Проанализировав результаты многочисленных клинических исследований, мы пришли к выводу, что наиболее важными параметрами КАК, имеющими диагностическую/прогностическую ценность при ССЗ, являются ширина распределения эритроцитов, средний объем тромбоцитов, общее количество лейкоцитов, отношение нейтрофилов к лимфоцитам, отношение тромбоцитов к лимфоцитам, отношение моноцитов к липопротеинам высокой плотности. Нами последовательно обсуждается диагностическая ценность каждого из вышеперечисленных показателей при ССЗ. Пристальное внимание к данным параметрам КАК со стороны клиницистов способно в определенной степени улучшить лечебно-диагностический процесс при ведении пациентов с ССЗ.

Ключевые слова: клинический анализ крови, сердечно-сосудистые заболевания, ширина распределения эритроцитов, средний объем тромбоцитов, лейкоциты, отношение нейтрофилов к лимфоцитам, отношение тромбоцитов к лимфоцитам, отношение моноцитов к липопротеинам высокой плотности.

Отношения и деятельность: нет.

¹ГБУЗ Самарский областной клинический кардиологический диспансер, Самара; ²ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара, Россия.

Чаулин А. М.* — врач клинической лабораторной диагностики клинко-диагностической лаборатории; ассистент кафедры гистологии и эмбриологии, ORCID:

0000-0002-2712-0227, Григорьева Ю. В. — к.м.н., доцент кафедры гистологии и эмбриологии, ORCID: 0000-0002-7228-1003, Павлова Т. В. — д.м.н., профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ИПО, ORCID: 0000-0003-3301-1577, Дупляков Д. В. — д.м.н., зам. главного врача по медицинской части; профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования, ORCID: 0000-0002-6453-2976.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
alekseymichailovich22976@gmail.com

ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ-3 — интерлейкин-3, ИЛ-6 — интерлейкин-6, ИМ — инфаркт миокарда, КАК — клинический анализ крови, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОШ — отношение шансов, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — фактор риска, МНР — отношение моноцитов к липопротеинам высокой плотности, МРВ — средний объем тромбоцитов, NLR — отношение нейтрофилов к лимфоцитам, РАОД — окклюзирующие заболевания периферических артерий, РСКС9 — протеин-конвертазы субтилизин кексина типа 9, PLR — отношение тромбоцитов к лимфоцитам, RDW — ширина распределения эритроцитов, WBC — общее количество лейкоцитов.

Рукопись получена 22.05.2020

Рецензия получена 20.06.2020

Принята к публикации 13.09.2020



Для цитирования: Чаулин А. М., Григорьева Ю. В., Павлова Т. В., Дупляков Д. В. Диагностическая ценность клинического анализа крови при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(12):3923. doi:10.15829/1560-4071-2020-3923

Diagnostic significance of complete blood count in cardiovascular patientsChaulin A. M.^{1,2}, Grigorieva Yu. V.², Pavlova T. V.², Duplyakov D. V.^{1,2}

This article discusses the relationship between parameters of complete blood count (CBC) and cardiovascular diseases (CVD). The main advantages of CBC over other methods of CVD diagnostics are low cost and wide availability. At the same time, the low specificity of CBC is an important disadvantage, limiting its diagnostic value.

After analyzing the results of numerous clinical studies, we concluded that the most important CBC are red cell distribution width, mean platelet volume, total leukocyte count, neutrophil to lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, monocyte to high-density lipoprotein ratio. We discuss the diagnostic value of each of the above indicators in CVD. Careful attention to these parameters by clinicians can, to a certain extent, improve the therapeutic and diagnostic process in patients with CVD.

Key words: complete blood count, cardiovascular diseases, red cell distribution width, mean platelet volume, leukocytes, neutrophil to lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, monocyte to high-density lipoprotein ratio.

Relationships and Activities: none.

¹Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Samara; ²Samara State Medical University, Samara, Russia.

Chaulin A. M.* ORCID: 0000-0002-2712-0227, Grigorieva Yu. V. ORCID: 0000-0002-7228-1003, Pavlova T. V. ORCID: 0000-0003-3301-1577, Duplyakov D. V. ORCID: 0000-0002-6453-2976.

*Corresponding author:
alekseymichailovich22976@gmail.com

Received: 22.05.2020 **Revision Received:** 20.06.2020 **Accepted:** 13.09.2020

For citation: Chaulin A. M., Grigorieva Yu. V., Pavlova T. V., Duplyakov D. V. Diagnostic significance of complete blood count in cardiovascular patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(12):3923. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-3923

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) характеризуются не только широкой распространенностью во всем мире, но и высоким уровнем смертности и инвалидизации [1-3]. ССЗ обычно диагностируются врачами посредством клинического обследования с использованием относительно дорогостоящих методов: функциональная диагностика, иммунохимические методы определения кардиомаркеров, в т. ч. натрийуретических пептидов, кардиальных тропонинов и др. [1, 4]. Наряду с данными клинико-лабораторных и функциональных рутинных исследований врачи также широко используют клинический анализ крови (КАК) для оценки состояния пациентов. Главной особенностью этого теста является его низкая стоимость и широкая доступность, что обеспечивает надлежащий подход к исследованию и диагностике таких проблем, как анемия, риск инфицирования и/или гематологических злокачественных новообразований, воспалительные заболевания и нарушения коагуляции [5, 6]. Тем не менее, из-за своей небольшой специфичности в отношении диагностики ССЗ, параметров КАК порой не придают должного внимания.

В настоящее время, с развитием современных технологий и появлением автоматических гематологических счетчиков (автоматических гематологических анализаторов), появилась возможность измерять параметры, связанные с изменением формы и размера клеток, в дополнение к точному количественному исследованию клеток крови, что позволяет рассчитывать несколько дополнительных показателей по программным формулам [7, 8]. Указанные расчетные величины могут способствовать диагностике и мониторингу многих заболеваний, в т. ч. и ССЗ. Основываясь на ряде зарубежных исследований, в данном обзоре мы рассматриваем взаимосвязь некоторых современных параметров КАК и ССЗ и выносим на обсуждение возможность их использования для мониторинга ССЗ, а также для определения прогноза пациентов.

Согласно современным данным зарубежной литературы, наибольшую диагностическую/прогностическую ценность среди всех параметров КАК в отношении ССЗ проявляют ширина распределения эритроцитов (RDW), средний объем тромбоцитов (MPV), общее количество лейкоцитов (WBC), отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), отношение тромбоцитов к лимфоцитам (PLR), отношение моноцитов к липопротеинам высокой плотности (MHR). Ниже мы последовательно рассматриваем диагностическую ценность каждого из этих показателей и обсуждаем возможные механизмы, лежащие в основе изменения референтных величин.

RDW как независимый прогностический биомаркер ССЗ

RDW — показатель КАК, позволяющий охарактеризовать степень вариабельности размеров (объ-

ема) эритроцитов — *анизоцитоз* (от греч. *anisos* — неравный, *cytos* — клетка) [9, 10]. Современные гематологические анализаторы способны значительно быстрее и точнее рассчитать RDW и выявить анизоцитоз по сравнению с микроскопическим исследованием мазка крови. Нормальные значения RDW составляют 11,5-14,5% и могут незначительно отличаться в зависимости от типа анализатора. Данный показатель обычно используется для дифференциальной диагностики различных видов анемий. Различают три типа анизоцитоза (повышения RDW): анизоцитоз за счет микроцитов (малых эритроцитов) — характерен для железодефицитной анемии; анизоцитоз за счет макроцитов (крупных эритроцитов) — наблюдается при мегалобластной анемии и смешанный анизоцитоз — встречается у новорожденных (физиологический анизоцитоз) [11, 12].

В нескольких исследованиях упоминалась роль RDW как независимого прогностического биомаркера при ССЗ. В частности, отмечено, что повышение RDW ассоциировано с неблагоприятными исходами и смертностью у пациентов с артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью (СН), инсультом, острым инфарктом миокарда (ОИМ), заболеванием периферических артерий, а также у пациентов с историей первичного коронарного вмешательства. Данная взаимосвязь прослеживается во многих исследованиях [13-15]. Но в то же время конкретные патофизиологические механизмы, связывающие повышение RDW с ССЗ, окончательно не ясны [9, 16]. По этому поводу существует несколько гипотез и предположений. Вклад системных факторов, таких как воспаление, повышенная активность нейроэндокринной системы, а также окислительный стресс, является наиболее вероятной гипотезой, позволяющей объяснить связь между RDW и ССЗ. Такие механизмы, как воспаление, повышенная активность адренергических механизмов, а также ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, являющиеся частыми спутниками ССЗ, приводят к изменению процесса созревания предшественников эритропоэза и изменению размеров эритроцитов — анизоцитозу и увеличению RDW. Окислительный стресс также значительно увеличивает RDW при острых воспалительных состояниях, вызывая повреждение клеточных мембран эритроцитов и усиливая высвобождение незрелых (недозревших) эритроцитов из красного костного мозга в периферическую кровь [10, 12, 16].

Проспективное когортное исследование с участием 696 взрослых пациентов с врожденным пороком сердца (Бостонский биобанк врожденных пороков сердца) установило взаимосвязь повышенного RDW с неблагоприятными исходами. Среднее значение RDW составило $14,0 \pm 1,3\%$. У 81 пациента (11,6%) значение RDW превысило отметку в 15%.

Смертность среди пациентов с $RDW > 15\%$ была в среднем в 4,5 раза выше по сравнению с остальными участниками исследования (отношение шансов (ОШ) 4,5 (95% доверительный интервал (ДИ) (3,0–6,6)), $p < 0,0001$) [17].

Диагностическая ценность эритроцитарного параметра RDW при $CC3$ подтверждена во многих исследованиях с достаточно большим количеством обследованных пациентов. Во всех работах были получены почти идентичные результаты, которые подтверждают связь между увеличенным RDW и неблагоприятными исходами $CC3$. Кроме того, существует связь уменьшенного RDW с благоприятным прогнозом кардиологических пациентов. Так, недавно проведенный метаанализ Abraham L, et al. (2018), включивший 13 исследований и 10410 пациентов, показал, что более низкий уровень RDW ассоциирован с уменьшением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым коронарным синдромом (ОШ 0,35 (95% ДИ от 0,30 до 0,40), $p < 0,0001$; $I^2 = 53\%$) как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе [18]. Также, принимая во внимание несколько исследований, продемонстрировавших роль RDW в прогнозировании роста атеросклеротической бляшки сонной артерии и учитывая связь между острой CH и повышенным RDW [16, 19], данный показатель можно считать ценным независимым биомаркером для оценки прогноза пациентов с CH , атеросклерозом, ОИМ и другими $CC3$.

MPV как независимый фактор риска (ФР) для $CC3$

Тромбоциты выполняют жизненно-важную функцию — предотвращают кровотечение, формируя тромб в месте повреждения сосудов, однако их неадекватное функционирование ведет к тромбозу и как следствие к ишемии соответствующих тканей и органов. Существует прямая связь между размерами тромбоцитов и их активностью. Активность тромбоцитов может быть косвенно измерена с помощью MPV (параметр, который представляет размер циркулирующих тромбоцитов) [20, 21]. Оптимальное значение MPV составляет от 7 до 10 фл в зависимости от типа анализатора и принципов его работы. Различные исследования выявили корреляцию между увеличением MPV и $CC3$ и отметили прогностическую роль этого биомаркера при данных заболеваниях. Например, было показано, что увеличение MPV ассоциировано с ОИМ, нестабильной стенокардией и инсультом. Кроме того, увеличение объема тромбоцитов связано с повышенным риском смерти от $CC3$ [21, 22]. Другое исследование продемонстрировало, что MPV является ФР неспровоцированной венозной тромбоэмболии, а это позволяет предположить, что MPV и активность тромбоцитов являются ФР для развития не только артериальных, но и венозных тромбозов [23]. В недавнем ретро-

спективном исследовании Díaz J, et al. установлено, что высокий уровень MPV ($> 11,0$ фл) является независимым ФР смерти пациентов с венозными тромбоэмболиями [24]. Kostrubiec M, et al. также сообщили, что повышенные уровни MPV ($> 10,9$ фл) являются независимыми предикторами ранней смертности пациентов с острой легочной эмболией в течение 7 и 30 дней: ОШ = 2,0 (95% ДИ 1,3–3,0), $p < 0,001$ и ОШ = 1,7 (95% ДИ 1,2–2,5), $p < 0,01$, соответственно. Кроме того, была обнаружена корреляция между MPV и диаметром правого желудочка ($r = 0,28$, $p < 0,01$), а также между MPV и дисфункцией правого желудочка ($r = 0,19$, $p < 0,02$) [25].

Исследования, выполненные к настоящему моменту, показали наличие тесной корреляции между размером тромбоцитов и их активностью, что объясняет патофизиологические механизмы взаимосвязи между MPV и $CC3$. Более крупные тромбоциты активнее, чем тромбоциты меньших размеров, они также имеют больше гранул хранения и более высокую способность к продукции протромбогенных факторов, таких как тромбоксан A_2 . Существует мнение, что MPV повышается при $CC3$ вследствие ишемии тканей, потребления тромбоцитов в атеросклеротических бляшках и секреции цитокинов — интерлейкина-3 (ИЛ-3) и интерлейкина-6 (ИЛ-6), влияющих на плоидность мегакариоцитов. ИЛ-3 и ИЛ-6 увеличивают размер и деформацию тромбоцитов, а также способствуют высвобождению более крупных и активных тромбоцитов [21, 26], которые вызывают дальнейшую адгезию и агрегацию тромбоцитов через высвобождение тромбоксана A_2 , аденозиндифосфата и аденозинтрифосфата, способствуя патогенезу $CC3$, включая ОИМ [27]. Учитывая быстрое увеличение MPV в течение первых часов развития острого $CC3$ и его сохранение в повышенных значениях на протяжении нескольких дней после развития $CC3$, этот ФР может быть использован в качестве прогностического/диагностического биомаркера для $CC3$, особенно, ОИМ и ишемического инсульта. Быстрота и стабильность повышения MPV являются основными преимуществами этого важного диагностического/прогностического параметра [28–30].

Маркеры воспаления, которые могут предсказывать неблагоприятные сердечно-сосудистые события

Как правило, увеличение общего количества WBC и дисбаланс в лейкоцитарной формуле, выражающийся в виде увеличения процентной доли нейтрофилов и снижения лимфоцитов, считаются основными лабораторными признаками воспаления [31, 32].

Ряд исследований установил связь между маркерами воспаления и $CC3$, а также показал, что в патогенезе атеросклероза, предрасполагающего к большинству $CC3$, воспалительные процессы играют

одну из решающих ролей [33, 34]. Следовательно, измерение и оценка маркеров воспаления будут иметь немаловажное значение для определения прогноза пациентов с ССЗ [35].

NLR является воспалительным маркером, который может предсказать вероятность смерти у пациентов с острым коронарным синдромом и аритмиями. В норме значение NLR, как правило, не превышает 3,0. Увеличение этого соотношения ассоциировано с повышенным риском развития ССЗ и показателями смертности от всех причин, в т.ч. и от застойной СН [36]. Показано, что при $NLR > 3,15$ риск развития фибрилляции предсердий у пациентов возрастает в 2,5 раза. NLR является важным маркером для оценки прогноза пациентов с ССЗ, потому что он мало подвержен влиянию физиологических состояний, вследствие чего предоставляет возможность проверить баланс или дисбаланс иммунных путей воспаления (количество нейтрофилов), а также реакцию организма на стресс (количество лимфоцитов) [36, 37]. Одной из гипотез относительного механизма увеличения соотношения NLR является уменьшение количества лимфоцитов после запрограммированной гибели клеток (апоптоза) или перемещение лимфоцитов из периферической крови в сердечную ткань с последующей ее инфильтрацией, что было обнаружено у пациентов с СН и ОИМ [31]. Увеличение NLR часто сопровождается повышением нейтрофилов и общего количества лейкоцитов, что также является ФР атеросклероза. Элевация данных параметров связана с более высокой частотой развития ишемической болезни сердца (ИБС) и ишемического инсульта, поскольку нейтрофилы и макрофаги усиливают фагоцитоз и деградацию ткани сосудов и как следствие прогрессирование атеросклероза — рост атеросклеротической бляшки с последующей окклюзией сосуда [38–40]. Увеличение общего количества WBC также связано с уменьшением кровотока в сердечной ткани [33].

По данным нескольких исследований, воспалительные процессы тесно взаимосвязаны с метаболизмом липидов. Общее количество лейкоцитов и отдельных субпопуляций (нейтрофилов и лимфоцитов) ассоциировано с концентрацией относительно недавно обнаруженного регулятора липидного обмена — пропротеин-конвертазы субтилизин кексина типа 9 (PCSK9) [41–43]. У пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) без подъема ST концентрации PCSK9 были повышены при поступлении и ассоциировались с количеством нейтрофилов ($r=0,24$; $p=0,009$). Противовоспалительный препарат тоцилизумаб, содержащий моноклональные антитела цитокина ИЛ-6, снижал как концентрацию лейкоцитов, так и концентрацию PCSK9. Предположительно, лейкоциты, выделяя провоспалительные факторы, увеличивают образование PCSK9, что является еще

одним дополнительным патофизиологическим механизмом прогрессирования атеросклероза [41, 43].

В исследовании Li S, et al. (2014) отмечена взаимосвязь между плазменными уровнями PCSK9 и WBC ($r=0,167$; $p=0,008$) у пациентов со стабильной ИБС ($n=251$). Многовариантный регрессионный анализ установил, что концентрация PCSK9 в плазме достоверно и независимо связана как с WBC, так и с их субпопуляциями (нейтрофилами и лимфоцитами). Исследователи полагают, что PCSK9 участвует в развитии хронического атеросклеротического воспаления в стенке венечных артерий и формировании ИБС [42].

MHR также может считаться ценным показателем, рассчитанным из КАК и биохимического анализа крови. Крупное исследование Zhang Y, et al. (2016) показало, что MHR является независимым маркером основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая смерть, ОИМ, СН, нестабильную стенокардию и инсульт. Это обусловлено тем, что липопротеины высокой плотности (ЛВП) играют антиатерогенную и противовоспалительную роль, ингибируя активацию интегрина CD11b, который участвует в адгезии, миграции и регуляции воспалительной активности моноцитов/макрофагов [34]. Следовательно, увеличение соотношения MHR, характеризующееся повышением количества моноцитов и/или уменьшением ЛВП, свидетельствует об угнетении защитных противовоспалительных и антиатерогенных механизмов.

Arisoy A, et al. (2017) оценили взаимосвязь MHR с ангиографической тромботической нагрузкой, рассчитанной на основе тромболизиса у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST (STEMI), перенесших первичное чрескожное коронарное вмешательство ($n=414$). У пациентов с высокой тромботической нагрузкой индекс MHR был достоверно выше, чем у пациентов с низкой тромботической нагрузкой (25,4 (13,5–44,6) vs 16,0 (9,2–22,1); $p<0,001$) [44]. Таким образом, индекс MHR является независимым предиктором высокой тромботической нагрузки у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, перенесших первичное чрескожное коронарное вмешательство.

Подобно соотношениям NLR и MHR, PLR является еще одним маркером воспаления с достоверной прогностической ценностью, увеличение которого коррелирует с повышенной функциональной активностью, количеством тромбоцитов и снижением уровня лимфоцитов, а также с неблагоприятным прогнозом пациентов с ССЗ [45]. В исследовании Azab B, et al. (2012) выявлено, что PLR является значимым независимым предиктором долгосрочной (4-летней) смертности после перенесенного ИМ [46]. Интересно, что летальность при значении $PLR > 176$ у пациентов, получавших один антитромбоцитарный препарат, оказалась достоверно выше, чем

Таблица 1

Показатели КАК, ассоциированные с ССЗ, по данным клинических исследований

Параметр КАК	Диагноз, количество пациентов	Клинические данные, статистические показатели	Источник
RDW	Сахарный диабет (n=3061)	RDW оказался значимым и независимым предиктором смерти от всех причин у данных пациентов	S. Al-Kindi (2017) [13]
	ОИМ, СН, инсульт (n=26784)	RDW ассоциирован с частотой первичной госпитализации	Y. Borne (2011) [15]
	Врожденный порок сердца, застойная СН (n=696)	Повышенный RDW является независимым предиктором смерти от всех причин у взрослых пациентов с хронической СН	L. Alshawabkeh (2018) [17]
	Острая СН (n=1702)	Более высокий RDW был связан с повышенным риском развития анемии у пациентов с острой СН	J. Nunez (2011) [27]
MPV	Пациенты с различными заболеваниями (n=206554)	Увеличение MPV ассоциировано с более высоким риском смерти пациентов от ИБС	G. Slavka (2011) [28]
	Пациенты без особых условий (n=25923)	Увеличение MPV является предиктором венозной тромбоэмболии	S. Braekkan (2010) [22]
	Пациенты с венозными тромбоэмболиями (n=594)	Высокий уровень MPV является независимым фактором риска смерти при венозной тромбоэмболии	J. Díaz (2019) [24]
	Пациенты с острой легочной эмболией (n=192)	MPV ассоциируется с дисфункцией правого желудочка и является независимым предиктором ранней смерти при острой легочной эмболии.	M. Kostrubiec (2010) [25]
	Пациенты со стабильной ИБС (n=2872)	Низкий MPV был связан с худшими клиническими исходами у пациентов	H. Wada (2018) [29]
	Тромбоз воротной вены (n=855)	MPV может быть использован в качестве прогностического биомаркера у пациентов с тромбозом воротной вены	W. Lin (2018) [30]
WBC	Пожилые пациенты (73-91) без ИБС (n=2879)	Увеличение WBC связано с более высоким риском развития застойной СН	S. Karino (2015) [32]
	ОИМ (n=975)	Повышение WBC ассоциировано с уменьшением кровотока и более высокой частотой смерти от новой застойной СН	H. Barron (2000) [33]
	ИБС, ишемический инсульт (n=13555)	Повышение WBC напрямую связано с ростом смертности от ССЗ (p<0,001)	C. Lee (2001) [37]
NLR	PAOD (n=508)	Повышенный NLR ассоциирован с более высокой смертностью пациентов от ССЗ	M. Erturk (2014) [39]
	Острый коронарный синдром (n=400)	Повышенный NLR был связан с более высокой смертностью от всех причин	Bajari R. (2017) [40]
PLR	ИМ без подъема сегмента ST (n=619)	Более высокий PLR является значимым независимым предиктором долгосрочной смертности пациентов (p<0,0001)	B. Azab (2012) [46]
	PAOD (n=2121)	Увеличение PLR в значительной степени связано с критической ишемией конечностей у пациентов с более высоким риском конечных точек ССЗ (оптимальный порог PLR составляет 150) (p<0,001)	T. Gary (2013) [47]
MHR	ИМ с подъемом сегмента ST (n=414)	MHR является независимым предиктором высокой тромботической нагрузки у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST (p<0,001)	A. Arsoy (2017) [43]
	Синдром обструктивного апноэ сна с различными ССЗ и без них (n=1050)	Значения MHR были достоверно выше у пациентов с ССЗ по сравнению с пациентами без ССЗ (p<0,001)	H. Inonu Koseoglu, et al. [48]

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КАК — клинический анализ крови, ОИМ — острый инфаркт миокарда, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, MHR — отношение моноцитов к липопротеинам высокой плотности, MPV — средний объем тромбоцитов, NLR — отношение нейтрофилов к лимфоцитам, PAOD — окклюзирующие заболевания периферических артерий, PLR — отношение тромбоцитов к лимфоцитам, RDW — ширина распределения эритроцитов, WBC — общее количество лейкоцитов.

у пациентов, получавших двойную антитромбоцитарную терапию: 50% vs 32%, p=0,0018 [46].

В другом клиническом исследовании с Gary T, et al. (2013) исследовали значение PLR у пациентов (n=2121), страдающих окклюзирующими заболеваниями периферических артерий (PAOD). Оптимальное значение PLR составило 150 и менее, а у пациентов с PLR >150 значительно чаще развивалась критическая ишемия конечностей (ОШ 1,9 (95%

ДИ 1,7-2,1)). Увеличение PLR было связано с критической ишемией конечностей даже после поправки на все другие общеизвестные ФР ССЗ [47].

Параметры КАК и клиническое применение

В таблице 1 суммированы результаты клинических исследований, показавшие взаимосвязь параметров КАК и различных ССЗ. Стоит отметить, что точные референтные значения параметров КАК мо-

гут различаться в зависимости от типа анализатора, принципов его работы и единиц измерения, а потому мы избегали излишнего употребления конкретных числовых показателей при анализе отдельных клинических исследований. Для оптимального использования этих показателей КАК для мониторинга и прогноза ССЗ в каждом конкретном стационаре следует произвести расчет эмпирическим (опытным) путем, в частности, на ретроспективных данных пациентов.

Заключение

Диагностическое/прогностическое значение параметров КАК для ССЗ является важным исследовательским направлением. КАК является недорогим, широко распространенным и в то же время ценным дополнительным прогностическим инструментом для пациентов с ССЗ.

Проанализировав результаты клинических исследований, мы пришли к выводу, что такие параметры КАК, как ширина распределения эритроцитов,

средний объем тромбоцитов, общее количество лейкоцитов, отношение нейтрофилов к лимфоцитам, отношение тромбоцитов к лимфоцитам, отношение моноцитов к ЛВП надежны в мониторинговании и оценке прогноза различных ССЗ, включая атеросклероз, ОИМ, инсульт, СН, венозные тромбоэмболии и РАОД. Данные параметры представляют собой наиболее доступные и легкие для использования инструменты оценки прогноза жизни пациентов, что является их несомненным преимуществом перед сложными дорогостоящими и трудоемкими методами обследования. Необходимы дальнейшие исследования в этой области как фундаментального характера (изучения конкретных патофизиологических механизмов), так и практического, с целью изучения возможностей широкого использования данных показателей в реальной клинической практике.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Chaulin AM, Karslyan LS, Grigoriyeva EV, et al. Clinical and Diagnostic Value of Cardiac Markers in Human Biological Fluids. *Kardiologiya*. 2019;59(11):66-75. (In Russ.) Чаулин А.М., Карслян Л.С., Григорьева Е.В. и др. Клинико-диагностическая ценность кардиомаркеров в биологических жидкостях человека. *Кардиология*. 2019;59(11):66-75. doi:10.18087/cardio.2019.11.n414.
- Alieva AM, Nikitin IG, Starodubova AV, et al. Diagnostic and Prognostic Value of Natriuretic Peptides in Cardiac Patients. *Lechebnoye delo*. 2016;3:78-84. (In Russ.) Алиева А.М., Никитин И.Г., Стародубова А.В. и др. Диагностическая и прогностическая значимость натрийуретических пептидов у кардиологических больных. *Лечебное дело*. 2016;3:78-84.
- Chaulin AM, Duplyakov DV. Increased cardiac troponins, not associated with acute coronary syndrome. Part 1. *Cardiology: News, Opinions, Training*. 2019;7(2):13-23. (In Russ.) Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение кардиальных тропонинов, не ассоциированное с острым коронарным синдромом. Часть 1. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2019;7(2):13-23. doi:10.24411/2309-1908-2019-12002.
- Kremneva LV, Suplotov SN, Shalaev SV. Modern high-sensitive troponin diagnostic methods in assessment of myocardial ischemia and prognostical value for chronic coronary heart disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;3(3):160-164. (In Russ.) Кремнева Л.В., Супловот С.Н., Шалаев С.В. Современные высокочувствительные методы определения тропонинов в диагностике миокардиальной ишемии и оценке прогноза заболевания у больных хронической ишемической болезнью сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2017;3(3):160-164. doi:10.15829/1560-4071-2017-3-160-164.
- Dixon LR. The complete blood count: physiologic basis and clinical usage. *J Perinatal Neonatal Nurs*. 1997;11(3):1-18. doi:10.1097/00005237-199712000-00003.
- Anderson JL, Ronnow BS, Horne BD, et al. Usefulness of a complete blood count-derived risk score to predict incident mortality in patients with suspected cardiovascular disease. *Am J Cardiol*. 2007;99(2):169-74. doi:10.1016/j.amjcard.2006.08.015.
- Blindar VN, Zubrikhina GN, Matveeva II, Kushlinsky NE. Hematological research methods. The clinical significance of blood counts. M.: Publishing House Medical Information Agency LLC. 2013. p. 96. (In Russ.) Блиндарь В.Н., Зубрихина Г.Н., Матвеева И.И., Кушлинский Н.Е. Гематологические методы исследования. Клиническое значение показателей крови. М.: ООО "Издательство "Медицинское информационное агентство", 2013. p. 96. ISBN: 978-5-9986-0135-4.
- Novikova IA, Khoduleva SA. Clinical and laboratory hematology. Minsk "Higher School Publishing House", 2013. p. 445 (In Russ.) Новикова И.А., Ходулева С.А. Клиническая и лабораторная гематология. Минск "Издательство "Высшая школа", 2013. p. 445. ISBN: 978-985-06-2226-6.
- Chen PC, Sung FC, Chien KL, et al. Red blood cell distribution width and risk of cardiovascular events and mortality in a community cohort in Taiwan. *Am J Epidemiol*. 2009;171(2):214-20. doi:10.1093/aje/kwp360.
- Wen Y. High red blood cell distribution width is closely associated with risk of carotid artery atherosclerosis in patients with hypertension. *Exp Clin Cardiol*. 2010;15(3):37-40.
- Walters MC, Abelson HT. Interpretation of the complete blood count. *Pediatr Clin North Am*. 1996;43(3):599-622. doi:10.1016/s0031-3955(05)70424-7.
- Sharma R, Agrawal VV. The relationship between red blood cell distribution width (RDW CV) and C reactive protein (CRP) with the clinical outcomes in non-ST elevation myocardial infarction and unstable angina pectoris: a 6 months follow up study. *Int Cardiovasc Forum J*. 2015;2:27-31. doi:10.17987/icfj.v2i1.68.
- Al-Kindi SG, Refaat M, Jayyousi A, et al. Red cell distribution width is associated with all-cause and cardiovascular mortality in patients with diabetes. *Biomed Res Int*. 2017;5843702. doi:10.1155/2017/5843702.
- Ozcan F, Turak O, Durak A, et al. Red cell distribution width and inflammation in patients with nondipper hypertension. *Blood Press*. 2013;22(2):80-5. doi:10.3109/08037051.2012.707336.
- Borne Y, Smith JG, Melander O, et al. Red cell distribution width and risk for first hospitalization due to heart failure: a population-based cohort study. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(12):1355-61. doi:10.1093/eurjhf/hfr127.
- Lappegard J, Ellingsen TS, Vik A, et al. 2015. Red Cell Distribution Width and Carotid Atherosclerosis Progression: The Tromsø Study. *Thromb Haemost*. 2015;113(3):649-54. doi:10.1160/TH14-07-0606.
- Alshawabkeh L, Rajpal S, Landzberg MJ, et al. Relationship of Red Cell Distribution Width to Adverse Outcomes in Adults With Congenital Heart Disease (from the Boston Adult Congenital Heart Biobank). *Am J Cardiol*. 2018;122(9):1557-64. doi:10.1016/j.amjcard.2018.07.019.
- Abraham LL 4th, Ramos JDA, Cunanen EL, et al. Red Cell Distribution Width and Mortality in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis on Prognosis. *Cardiol Res*. 2018;9(3):144-52. doi:10.14740/cr732w.
- van Kimmenade RR, Mohammed AA, Uthamalingam S, et al. Red blood cell distribution width and 1-year mortality in acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2010;12(2):129-36. doi:10.1093/eurjhf/hfp179.
- Erhart S, Beer JH, Reinhart WH. Influence of aspirin on platelet count and volume in humans. *Acta Haematol*. 1999;101(3):140-4. doi:10.1159/000040940.
- Demirkol S, Balta S, Unlu M, et al. Evaluation of the mean platelet volume in patients with cardiac syndrome X. *Clinics (Sao Paulo)*. 2012;67(9):1019-22. doi:10.6061/clinics/2012(09)06.
- Braekkan S, Mathiesen EB, Njolstad I, et al. Mean platelet volume is a risk factor for venous thromboembolism: the Tromsø study. *J Thromb Haemost*. 2010;8(1):157-62. doi:10.1111/j.1538-7836.2009.03498.x.
- Vizioli L, Muscarelli S, Muscarelli A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. *Int J Clin Pract*. 2009;63(10):1509-15. doi:10.1111/j.1742-1241.2009.02070.x.
- Diaz JM, Boietti BR, Vazquez FJ, et al. Mean platelet volume as a prognostic factor for venous thromboembolic disease. *Rev Med Chil*. 2019;147(2):145-52. doi:10.4067/s0034-98872019000200145.
- Kostrubiec M, Łabys A, Pedowska-Włoszek J, et al. Mean platelet volume predicts early death in acute pulmonary embolism. *Heart (British Cardiac Society)*. 2010;96(6):460-5. doi:10.1136/hrt.2009.180489.
- Assiri AS, Jamil AM, Mahfouz AA, et al. Diagnostic importance of platelet parameters in patients with acute coronary syndrome admitted to a tertiary care hospital in

- southwest region, Saudi Arabia. *J Saudi Heart Assoc.* 2012;24(1):17-21. doi:10.1016/j.jsha.2011.08.004.
27. Nunez J, Minana G, Bodi V, et al. Low lymphocyte count and cardiovascular diseases. *Curr Med Chem.* 2011;18(21):3226-33. doi:10.2174/092986711796391633.
28. Slavka G, Perkmann T, Haslachner H, et al. Mean platelet volume may represent a predictive parameter for overall vascular mortality and ischemic heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011;31(5):1215-8. doi:10.1161/ATVBAHA.110.221788.
29. Wada H, Dohi T, Miyauchi K, et al. Mean platelet volume and long-term cardiovascular outcomes in patients with stable coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2018;277:108-112. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2018.08.048.
30. Lin WY, Lu X, Fan FJ, et al. Predictive Effect of Mean Platelet Volume in Patients with Portal Vein Thrombosis: A Meta-analysis of Case-control Studies. *Curr Med Sci.* 2018;38(4):575-81. doi:10.1007/s11596-018-1916-z.
31. Horne BD, Anderson JL, John JM, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(10):1638-43. doi:10.1016/j.jacc.2005.02.054.
32. Karino S, Willcox BJ, Fong K, et al. Total and differential white blood cell counts predict eight-year incident coronary heart disease in elderly Japanese-American men: the Honolulu Heart Program. *Atherosclerosis.* 2015;238(2):153-8. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.003.
33. Barron HV, Cannon CP, Murphy SA, et al. Association between white blood cell count, epicardial blood flow, myocardial perfusion, and clinical outcomes in the setting of acute myocardial infarction: a thrombolysis in myocardial infarction 10 substudy. *Circulation.* 2000;102(19):2329-34. doi:10.1161/01.cir.102.19.2329.
34. Zhang Y, Li S, Guo YL, et al. Is monocyte to HDL ratio superior to monocyte count in predicting the cardiovascular outcomes: evidence from a large cohort of Chinese patients undergoing coronary angiography. *Ann Med.* 2016;48(5):305-12. doi:10.3109/07853890.2016.1168935.
35. Afari ME, Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2016;14(5):573-7. doi:10.1586/14779072.2016.1154788.
36. Bhat T, Teli S, Rijal J, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2013;11(1):55-9. doi:10.1586/erc.12.159.
37. Lee CD, Folsom AR, Nieto FJ, et al. White blood cell count and incidence of coronary heart disease and ischemic stroke and mortality from cardiovascular disease in African-American and white men and women: atherosclerosis risk in communities study. *Am J Epidemiol.* 2001;154(8):758-64. doi:10.1093/aje/154.8.758.
38. Balta S, Ozturk C. The platelet-lymphocyte ratio: A simple, inexpensive and rapid prognostic marker for cardiovascular events. *Platelets.* 2015;26(7):680-1. doi:10.3109/09537104.2014.979340.
39. Erturk M, Cakmak HA, Surgit O, et al. Predictive value of elevated neutrophil to lymphocyte ratio for long-term cardiovascular mortality in peripheral arterial occlusive disease. *J Cardiol.* 2014;64(5):371-6. doi:10.1016/j.jjcc.2014.02.019.
40. Bajari R, Tak S. Predictive prognostic value of neutrophil-lymphocytes ratio in acute coronary syndrome. *Indian Heart J.* 2017;69 Suppl 1(Suppl 1):S46-S50. doi:10.1016/j.ihj.2017.01.020.
41. Ueland T, Kleveland O, Michelsen AE, et al. Serum PCSK9 is modified by interleukin-6 receptor antagonism in patients with hypercholesterolaemia following non-ST-elevation myocardial infarction. *Open Heart.* 2018;5(2):e000765. doi:10.1136/openhrt-2017-000765.
42. Li S, Guo YL, Xu RX, et al. Association of plasma PCSK9 levels with white blood cell count and its subsets in patients with stable coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2014;234(2):441-5. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.04.001.
43. Chaulin AM, Duplyakov DV. PCSK9: modern views about biological role and possibilities of use as a diagnostic marker for cardiovascular diseases. Part 1. *Cardiology: News, Opinions, Training.* 2019;7(2):45-57. (In Russ.) Чаулин А. М., Дуляков Д. В. PCSK9: современные представления о биологической роли и возможности использования в качестве диагностического маркера сердечно-сосудистых заболеваний. Часть 1. Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019;7(2):45-57. doi:10.24411/2309-1908-2019-12005.
44. Arsoy A, Altunkas F, Karaman K, et al. Association of the Monocyte to HDL Cholesterol Ratio With Thrombus Burden in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2017;23(8):992-7. doi:10.1177/1076029616663850.
45. Kivimaki M, Steptoe A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15(4):215-29. doi:10.1038/nrcardio.2017.189.
46. Azab B, Shah N, Akerman M, et al. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis.* 2012;34(3):326-34. doi:10.1007/s11239-012-0718-6.
47. Gary T, Pichler M, Belaj K, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients. *Plos One.* 2013;8(7):e67688. doi:10.1371/journal.pone.0067688.
48. Inonu Koseoglu H, Pazarli AC, Kanbay A, et al. Monocyte Count/HDL Cholesterol Ratio and Cardiovascular Disease in Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Multicenter Study. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2018;24(1):139-44. doi:10.1177/1076029616677803.