



Оригинальная статья

# Оценка нейтрофильно-лейкоцитарного индекса у пациентов с кардиальной патологией и новой коронавирусной инфекцией

Литвиненко Р.И.<sup>1</sup> • Велибеков Р.Т.<sup>1</sup> • Гайдук С.В.<sup>1</sup> • Жданов К.В.<sup>1</sup> • Нарольская Д.П.<sup>1</sup>

**Литвиненко Руслан Игоревич** – канд. мед. наук, докторант кафедры военно-полевой терапии<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8435-9958>

✉ 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6, Российская Федерация. E-mail: [litvius@yandex.ru](mailto:litvius@yandex.ru)

**Велибеков Руслан Техранович** – слушатель ординатуры по специальности «Терапия»<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1223-1194>. E-mail: [mr.ruslan.velibekov@gmail.com](mailto:mr.ruslan.velibekov@gmail.com)

**Гайдук Сергей Валентинович** – д-р мед. наук, доцент, врио начальника кафедры и клиники военно-полевой терапии<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0003-1524-9493>. E-mail: [gaiduksergey@mail.ru](mailto:gaiduksergey@mail.ru)

**Жданов Константин Валерьевич** – д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, начальник кафедры и клиники инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний)<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3679-1874>. E-mail: [zhdanovkv.vma@gmail.com](mailto:zhdanovkv.vma@gmail.com)

**Нарольская Дарья Петровна** – слушатель ординатуры по специальности «Терапия»<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7405-3680>. E-mail: [darya.narolskaya@mail.ru](mailto:darya.narolskaya@mail.ru)

**Обоснование.** Нейтрофильно-лейкоцитарный индекс (НЛИ) – независимый предиктор неблагоприятного исхода при стабильной ишемической болезни сердца, а также смертности у больных с острыми коронарными синдромами и декомпенсированной сердечной недостаточностью. В ряде исследований показана информативность НЛИ для прогнозирования тяжелого течения COVID-19. Не изучена вариабельность НЛИ при COVID-19 в зависимости от исходной соматической патологии, в частности заболеваний сердечно-сосудистой системы.

**Цель** – оценить клиническую значимость НЛИ у стационарных пациентов с COVID-19 в зависимости от сопутствующей кардиальной патологии.

**Материал и методы.** В рамках ретроспективного количественного исследования проанализированы данные медицинской документации пациентов с диагнозом «новая коронавирусная инфекция» (подтвержден методом полимеразной цепной реакции), проходивших лечение в специализированном инфекционном стационаре в 2020–2022 гг. Диагностированную ранее кардиальную патологию определяли как ее наличие в анамнезе. Оценивали результаты инструментального и лабораторного обследования до лечения.

**Результаты.** В анализ включено 226 пациентов, медиана возраста – 50,0 (Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub>: 42,0–63,0) года, из них 81,4% (n = 184) мужчин. У 94 (41,6%) пациентов не было ранее диагностированных сердечно-сосудистых заболеваний. Гипертоническую болезнь на момент госпитализации имели 132 (58,4%), ишемическую болезнь сердца – 77 (34,1%), атеросклеротический и/или постинфарктный кардиосклероз – 82 (36,3%), хроническую сердечную недостаточность – 77 (34,1%) больных.

В общей группе исследования (n = 226) медиана НЛИ составила 2,6 (1,57–4,47). Чем больше был объем поражения легких (по данным компьютерной томографии при поступлении), тем выше

НЛИ (p = 0,009, критерий Краскела – Уоллиса). Установлена также взаимосвязь между величиной НЛИ и выраженностью дыхательной недостаточности (p < 0,001, критерий Краскела – Уоллиса). Медиана НЛИ у больных кардиальной патологией (вне зависимости от нозологии) была статистически значимо выше, чем аналогичный показатель у пациентов без ранее диагностированных сердечно-сосудистых заболеваний: 3,30 (2,09–5,42) против 1,95 (1,42–3,62) (p < 0,001, U-критерий Манна – Уитни). Получены статистически значимые различия по величине НЛИ для каждого варианта кардиальной патологии при сравнении с пациентами без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе: для пациентов с гипертонической болезнью (p < 0,001, критерий Краскела – Уоллиса), ишемической болезнью сердца (p < 0,001, U-критерий Манна – Уитни), атеросклеротическим кардиосклерозом (p = 0,001, U-критерий Манна – Уитни), хронической сердечной недостаточностью (p = 0,040, критерий Краскела – Уоллиса).

**Заключение.** Нами подтвержден вклад сердечно-сосудистых заболеваний в течение COVID-19 и клиническое значение НЛИ как удобного лабораторного маркера, характеризующего тяжесть инфекционного процесса.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, воспалительный статус, COVID-19, SARS-CoV-2, нейтрофильно-лейкоцитарный индекс, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз

**Для цитирования:** Литвиненко РИ, Велибеков РТ, Гайдук СВ, Жданов КВ, Нарольская ДП. Оценка нейтрофильно-лейкоцитарного индекса у пациентов с кардиальной патологией и новой коронавирусной инфекцией. Альманах клинической медицины. 2023;51. doi: 10.18786/2072-0505-2023-51-006.

Поступила 21.02.2023; доработана 22.03.2023; принята к публикации 10.04.2023; опубликована онлайн 26.04.2023

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6, Российская Федерация



**С**ОVID-19 – инфекционное заболевание, вызванное одноцепочечным РНК-содержащим вирусом SARS-CoV-2, характеризующееся высокой степенью контагиозности, вероятностью развития нарушений функций органов и систем – острой дыхательной недостаточности, острого респираторного дистресс-синдрома, полиорганных поражений и других тяжелых осложнений [1, 2]. Повреждение эндотелиальных клеток, возникающее при инициации вируса, приводит к эндотелиальной дисфункции с рекрутированием иммунных клеток, вызывая дальнейшую иммунную активацию [3, 4]. Установлено наличие связи между тяжелыми и летальными случаями COVID-19 и значительным увеличением количества лейкоцитов, маркеров дисфункции печени и почек, мочевины крови, креатинина, С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы, D-димера, кальпротектина и интерлейкина 6 (ИЛ-6), а также низким количеством лимфоцитов и тромбоцитов [5, 6]. Гипервоспалительная реакция в ответ на SARS-CoV-2 приводит к быстрому утяжелению течения заболевания и худшим исходам у пациентов с COVID-19 в критическом состоянии [7, 8]. Воспалительный статус определяют по повышенным значениям ИЛ-1, ИЛ-8, С-реактивного белка, биохимических и клеточных показателей периферической крови, в том числе количества нейтрофилов к лимфоцитам, тромбоцитов к лимфоцитам, лимфоцитов к моноцитам [9–12].

Тяжелое течение COVID-19 ассоциировано с наличием у пациентов сахарного диабета 2-го типа, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца (ИБС) и другой кардиальной патологии [13, 14]. В свою очередь, гипоксемия и гемодинамические нарушения, возникающие при COVID-19, способствуют повреждению миокарда, нарушению микроциркуляции и развитию тромбозов, что утяжеляет течение сопутствующей патологии [15–17]. По некоторым данным, повышение в биохимическом анализе крови уровня маркеров повреждения как миокарда, так и воспаления выступает предиктором летального исхода у пациентов с COVID-19 [18, 19].

Роль воспалительных маркеров у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями изучена хорошо, установлено наличие тесной связи между ними. К гематологическим воспалительным индексам относится и нейтрофильно-лейкоцитарный (НЛИ), рассчитываемый путем деления абсолютного количества нейтрофилов на абсолютное количество лимфоцитов

в периферической крови [11, 12]. НЛИ – независимый прогностический фактор неблагоприятного исхода заболевания при стабильной ИБС, а также смертности у больных с острыми коронарными синдромами. Повышение значений НЛИ ассоциируется с увеличением частоты декомпенсированной сердечной недостаточности и смертности в долгосрочном периоде [20, 21]. У пациентов с разными онкологическими заболеваниями, включая рак пищевода, желудка, молочной железы, высокий НЛИ, определенный на этапе до лечения, был предиктором общей выживаемости [22, 23].

Цель настоящего исследования – оценить клиническую значимость НЛИ у стационарных пациентов с диагностированным COVID-19 в зависимости от сопутствующей кардиальной патологии.

## Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ данных медицинской документации (историй болезни) взрослых пациентов, поступивших в 2020–2022 гг. в клинику военно-полевой терапии и инфекционных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова с диагнозом «новая коронавирусная инфекция» (код Международной классификации болезней 10-го пересмотра U07.1).

Критериями включения были возраст более 18 лет, положительный результат теста полимеразной цепной реакции на SARS-CoV-2, наличие результатов компьютерной томографии (КТ) при поступлении (для определения объема поражения легких). Критериями исключения служили записи в медицинских картах стационарного больного об онкогематологическом заболевании любой стадии, беременности, лактации, тяжелых нарушениях функций печени и почек, летальном исходе в течение прохождения терапии.

Оценивали клинико-anamnestические характеристики пациентов, включая наличие в анамнезе ранее диагностированной кардиальной патологии: гипертонической болезни, ИБС, атеросклеротического кардиосклероза и сердечной недостаточности. Объем поражения легких определяли по результатам КТ при поступлении в лечебные учреждения. Всем пациентам рассчитывали НЛИ как отношение абсолютно количества нейтрофилов и лимфоцитов в периферической крови. Определение количества нейтрофилов и лейкоцитов, необходимых для расчета НЛИ, проводилось на аппарате ELite 3 (Чехия) на этапе до лечения.



Величина нейтрофильно-лейкоцитарного индекса у различных групп стационарных пациентов с новой коронавирусной инфекцией до лечения

Показатель	Категория	НЛИ			Значение <i>p</i>
		Me	Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub>	n	
Объем поражения легких (по результатам КТ)	Отсутствие	2,56	1,56–3,66	64	0,009 P <sub>4-я степень – 1-я степень</sub> = 0,039
	1-я степень	2,24	1,44–3,91	72	
	2-я степень	2,66	1,54–4,83	54	
	3-я степень	3,00	2,04–5,61	28	
	4-я степень	8,93	3,17–11,04	8	
Дыхательная недостаточность	Отсутствие	2,51	1,55–3,85	198	< 0,001 P <sub>1-я степень – отсутствие</sub> = 0,011 P <sub>2-я степень – отсутствие</sub> = 0,011
	1-я степень	4,18	2,97–8,74	20	
	2-я степень	10,43	7,86–12,89	6	
	3-я степень	18,59	10,82–26,37	2	
Гипертоническая болезнь	Отсутствие	1,95	1,42–3,62	94	< 0,001 P <sub>3-я стадия – отсутствие</sub> < 0,001
	I стадия	2,68	1,99–5,01	19	
	II стадия	2,88	1,91–5,28	36	
	III стадия	4,63	2,97–6,10	77	
Ишемическая болезнь сердца	Отсутствие	2,47	1,47–3,66	149	< 0,001
	Наличие	3,55	2,08–5,42	77	
Атеросклеротический кардиосклероз	Отсутствие	2,50	1,46–3,79	144	0,001
	Наличие	3,53	2,09–5,36	82	
Хроническая сердечная недостаточность	Отсутствие	2,52	1,51–4,10	149	0,040
	I стадия	3,19	2,35–4,50	44	
	IIA стадия	4,78	2,06–6,10	31	
	IIB стадия	4,42	4,03–4,80	2	

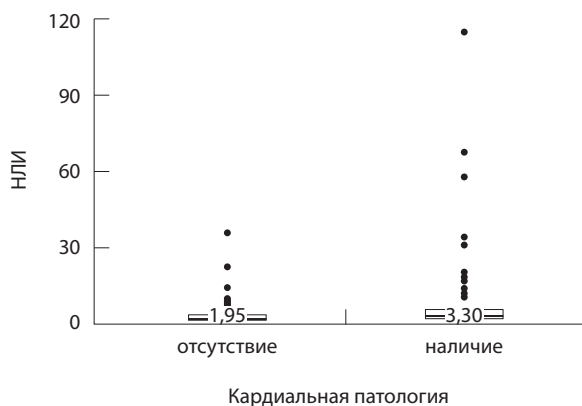
КТ – компьютерная томография, НЛИ – нейтрофильно-лейкоцитарный индекс

В общую группу исследования вошли 226 пациентов. Подгрупповой анализ проводили в зависимости от объема поражения легких (КТ-1 – для объема поражения до 25%, КТ-2 – до 50%, КТ-3 – до 75% и КТ-4 – для пациентов с объемом поражения легочной ткани более 75%), наличия дыхательной недостаточности, кардиальной патологии.

Проведение исследования одобрено независимым этическим комитетом при Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург (протокол № 274 от

24.01.2023). Информированное согласие на обследование и лечение было получено от всех пациентов.

Статистический анализ осуществляли с использованием программы StatTech v.3.0.6 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего



Нейтрофильно-лейкоцитарный индекс (НЛИ) в зависимости от наличия ранее диагностированной кардиальной патологии;  $p < 0,001$  (U-критерий Манна – Уитни)

и верхнего квартилей ( $Q_1$ – $Q_3$ ). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью U-критерия Манна – Уитни; трех и более групп – критерия Краскела – Уоллиса; апостериорные сравнения выполнялись с использованием критерия Данна с поправкой Холма.

## Результаты

Среди 226 пациентов, данные которых включены в анализ, мужчин было 81,4% ( $n = 184$ ), женщин – 18,6% ( $n = 42$ ). Медиана возраста составила 50,0 (42,0–63,0) года.

В общей группе исследования медиана НЛИ равнялась 2,6 (1,57–4,47). Минимальное значение НЛИ было 0, максимальное – 115.

Как видно из данных таблицы, получены статистически значимые различия НЛИ у пациентов в зависимости от объема поражения легочной ткани, наличия гипертонической болезни, ИБС, атеросклеротического кардиосклероза и выраженности сердечной недостаточности. Чем больше был объем поражения легких, тем более высокий НЛИ определялся. У пациентов с более высокими значениями НЛИ мы можем предполагать наличие более выраженной дыхательной недостаточности. На фоне подтвержденной новой коронавирусной инфекции у пациентов с гипертонической болезнью НЛИ был выше, чем у пациентов, не страдающих этим заболеванием. У пациентов с более поздними стадиями гипертонической болезни величина НЛИ была больше. В случае наличия ИБС НЛИ был выше, чем у пациентов

без ИБС. У пациентов с ранее выявленным (по данным представленной медицинской документации) атеросклеротическим кардиосклерозом НЛИ был больше, чем у больных без атеросклеротического кардиосклероза. То же наблюдали и при хронической сердечной недостаточности.

В целом НЛИ у госпитализированных больных COVID-19 с кардиальной патологией (вне зависимости от нозологии) был статистически значимо выше, чем аналогичный показатель у таких же пациентов, но без ранее диагностированных сердечно-сосудистых заболеваний (рисунок).

## Обсуждение

В данном исследовании мы показали вклад кардиальной патологии в развитие гипервоспалительной реакции при COVID-19.

К настоящему времени опубликован ряд исследований, посвященных изучению НЛИ у пациентов с COVID-19 [24], а также при некоторых сердечно-сосудистых заболеваниях [25]. В связи со способностью вируса SARS-CoV-2 проникать в лимфатические органы и изменять уровень воспалительных цитокинов (что может приводить к апоптозу лимфоцитов), у больных с тяжелым течением COVID-19 регистрируют низкое количество лимфоцитов и увеличенное количество нейтрофилов, то есть повышение НЛИ [5]. Это свидетельствует о нарушении адаптационных механизмов организма и избыточной воспалительной реакции, вследствие которой поражается легочная ткань и развивается дыхательная недостаточность. Таким образом, повышение НЛИ указывает на неблагоприятное течение новой коронавирусной инфекции.

Причиной ухудшения течения коронавирусной инфекции у пациентов с кардиальной патологией может быть исходная гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, характерная для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями с повышенной экспрессией рецепторов ангиотензинпревращающего фермента-2, служащими входными воротами инфекции в клетку. Высвобождение воспалительных цитокинов приводит к нарушению функции миокарда путем прямого повреждения, что, в свою очередь, взаимно утяжеляет течение как новой коронавирусной инфекции, так и заболеваний сердечно-сосудистой системы. В целом мы можем предполагать, что исходно высокие показатели НЛИ



при COVID-19 также оказывают влияние на течение сердечно-сосудистой патологии в дальнейшем, однако эта гипотеза не проверялась в данной работе.

Использование НЛИ, по нашему мнению, перспективно, поскольку измерение не является затратным и длительным по времени. НЛИ в качестве легкодоступного лабораторного маркера может применяться врачами первичного звена на уровне поликлинической помощи и приемного отделения стационаров [26, 27].

К ограничениям настоящего исследования следует отнести его ретроспективный характер, а также установление наличия сердечно-сосудистой патологии по данным анамнеза заболевания пациентов и медицинской документации. Ограничением выступает и отсутствие в исследовании пациентов, проходивших лечение амбулаторно, что исключает из выборки бессимптомное и легкое течение COVID-19, а также

исключение из анализа пациентов, заболевание которых закончилось летальным исходом.

## Заключение

Результаты нашего исследования показали, что чем выше был НЛИ у пациента с COVID-19 на момент поступления в стационар, тем больший объем поражения легких определялся по данным КТ. Установлена также взаимосвязь между величиной НЛИ и выраженностью дыхательной недостаточности. При этом у пациентов с кардиальной патологией в целом и для каждого ее варианта в отдельности отмечены более высокие показатели НЛИ по сравнению с пациентами без диагностированных ранее сердечно-сосудистых заболеваний. Полученные данные подтверждают вклад сердечно-сосудистых заболеваний в течение COVID-19 и клиническое значение НЛИ как удобного лабораторного маркера, характеризующего тяжесть инфекционного процесса. ©

## Дополнительная информация

### Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### Участие авторов

Р.И. Литвиненко – дизайн клинической части исследования, анализ и интерпретация результатов, написание и редактирование текста;

Р.Т. Велибеков – сбор и обработка материала, анализ и интерпретация результатов исследования, написание текста, статистическая обработка результатов; С.В. Гайдук – концепция и дизайн статьи, редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи; К.В. Жданов – концепция и дизайн статьи, редактирование текста; Д.П. Нарольская – сбор и обработка материала, анализ и интерпретация результатов исследования. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

## Список литературы / References

- Ali HS, Ananthe Gowda DC, Ebrahim EMA, Kannappilly N, Al Wraidat M, Mohamed AS, Khatib MY. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of clinical outcomes in critically ill COVID-19 patients: A retrospective observational study. *Health Sci Rep.* 2022;5(5):e844. doi: 10.1002/hsr2.844.
- Ardestani SK, Salehi MR, Attaran B, Hashemi SM, Sadeghi S, Ghaffarpour S, Tuserkani F, Ghazanfari T. Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) and Derived NLR Combination: A Cost-effective Predictor of Moderate to Severe COVID-19 Progression. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2022;21(3):241–253. doi: 10.18502/ijaai.v21i3.9798.
- Chapanduka ZC, Abdullah I, Allwood B, Koegelenberg CF, Iruken E, Lalla U, Zemlin AE, Masha TE, Erasmus RT, Jalavu TP, Ngah VD, Yalaw A, Sigwadhi LN, Baines N, Tamuzi JL, McAllister M, Barasa AK, Magutu VK, Njeru C, Amayo A, Wanjiru Mureithi MW, Mungania M, Sono-Setati M, Zumla A, Nyasulu PS. Haematological predictors of poor outcome among COVID-19 patients admitted to an intensive care unit of a tertiary hospital in South Africa. *PLoS One.* 2022;17(11):e0275832. doi: 10.1371/journal.pone.0275832.
- Güllü UU, İpek S, Güngör Ş, Yurttutan S, Demiray Ş. Haematological parameters predicting cardiac involvement in children with COVID-19 infection. *J Paediatr Child Health.* 2022;58(12):2236–2242. doi: 10.1111/jpc.16203.
- Ayalew G, Mulugeta B, Haimanot Y, Adane T, Bayleyegn B, Abere A. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio Can Predict the Severity in COVID-19 Patients from Ethiopia: A Retrospective Study. *Int J Gen Med.* 2022;15:7701–7708. doi: 10.2147/IJGM.S383558.
- Keykavousi K, Nourbakhsh F, Abdollahpour N, Fazeli F, Sedaghat A, Soheili V, Sahebkar A. A Review of Routine Laboratory Biomarkers for the Detection of Severe COVID-19 Disease. *Int J Anal Chem.* 2022;2022:9006487. doi: 10.1155/2022/9006487.
- Asghar MS, Akram M, Yasmin F, Najeeb H, Naeem U, Gaddam M, Jafri MS, Tahir MJ, Yasin I, Mahmood H, Mehmood Q, Marzo RR. Comparative analysis of neutrophil to lymphocyte ratio and derived neutrophil to lymphocyte ratio with respect to outcomes of in-hospital coronavirus disease 2019 patients: A retrospective study. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:951556. doi: 10.3389/fmed.2022.951556.
- Sarkar S, Khanna P, Singh AK. The Impact of Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Intensive Care Med.* 2022;37(7):857–869. doi: 10.1177/08850666211045626.
- Некрасова ЛА, Джайн М, Губенко НС, Будко АА, Самоходская ЛМ, Орлова ЯА, Камалов АА. Возможность использования показателей клинического анализа крови в оценке воспалительного статуса пациентов с COVID-19. *Клиническая прак-*



- тика. 2022;13(1):14–21. doi: 10.17816/clinpract80111. [Nekrasova LA, Jain M, Gubenko NA, Budko AA, Samokhodskaya LM, Orlova IA, Kamalov AA. [Possibility of Blood Test Parameters Usage in the Evaluation of COVID-19 Patients' Inflammatory Status]. *Journal of Clinical Practice*. 2022;13(1):14–21. Russian. doi: 10.17816/clinpract80111.]
10. Long X, Zhang T, Duan S. Diagnostic value of neutrophil-to-lymphocyte, lymphocyte-to-monocyte and platelet-to-lymphocyte ratio among patients with COVID-19 pneumonia: A retrospective study. *Pak J Med Sci*. 2022;38(5):1118–1125. doi: 10.12669/pjms.38.5.5798.
11. Борисова ЛВ, Рукавишникава СА, Пушкин АС, Ахмедов ТА, Яковлев ВВ. Роль гематологических показателей в качестве предикторов летального исхода у пациентов пожилого и старческого возраста в госпитальном периоде. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2020;40(6):89–98. doi: 10.15372/SSMJ20200609. [Borisova LV, Rukavishnikova SA, Pushkin AS, Ahmedov TA, Yakovlev VV. [The role of hematological parameters as predictors of mortality in elderly patients in the hospital period]. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2020;40(6):89–98. Russian. doi: 10.15372/SSMJ20200609.]
12. Curran FM, Bhalraam U, Mohan M, Singh JS, Anker SD, Dickstein K, Doney AS, Filippatos G, George J, Metra M, Ng LL, Palmer CN, Samani NJ, van Veldhuisen DJ, Voors AA, Lang CC, Mordi IR. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and outcomes in patients with new-onset or worsening heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2021;8(4):3168–3179. doi: 10.1002/ehf2.13424.
13. Джиоева ОН, Драпкина ОМ. Особенности ультразвукового исследования сердца у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(3):270–276. doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-3-270-276. [Dzhioeva ON, Drapkina OM. [Heart ultrasound in COVID-19]. *Arterial Hypertension*. 2020;26(3):270–276. Russian. doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-3-270-276.]
14. Коростовцева ЛС, Ротарь ОП, Конради АО. COVID-19: каковы риски пациентов с артериальной гипертензией? *Артериальная гипертензия*. 2020;26(2):124–132. doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-2-124-132. [Korostovtseva LS, Rotar OP, Konradi AO. [COVID-19: what are the risks in hypertensive patients?]. *Arterial Hypertension*. 2020;26(2):124–132. Russian. doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-2-124-132.]
15. Барбараш ОЛ, Каретникова ВН, Кашталап ВВ, Зверева ТН, Кочергина АМ. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2020;9(2):17–28. doi: 10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28. [Barbarash OL, Karetnikova VN, Kashtalap VV, Zvereva TN, Kochergina AM. [New coronavirus disease (COVID-19) and cardiovascular disease]. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2020;9(2):17–28. Russian. doi: 10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28.]
16. Старицкова АА, Цыганкова ОВ, Хидирова ЛД, Старицков АА, Литвиненко ПИ. Кардиометаболические нарушения при SARS-CoV-2-инфекции и постковидном синдроме. *Лечащий врач*. 2022;(3):49–58. doi: 10.51793/OS.2022.25.3.008. [Starichkova AA, Tsygankova OV, Khidirova LD, Starichkov AA, Litvinenko PI. [Cardiometabolic disorders in SARS-CoV-2 infection and post-COVID syndrome]. *Lechaschi Vrach [Consulting Physician]*. 2022;(3):49–58. Russian. doi: 10.51793/OS.2022.25.3.008.]
17. Вайсберг АР, Фомин ИВ, Поляков ДС, Омарова ЮВ. Влияние пандемии COVID-19 на прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью III–IV функционального класса. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(3):4842. doi: 10.15829/1560-4071-2022-4842. [Vaisberg AR, Fomin IV, Polyakov DS, Omarova YuV. [Contribution of the COVID-19 pandemic to the prognosis of patients with class III-IV heart failure]. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(3):4842. Russian. doi: 10.15829/1560-4071-2022-4842.]
18. Потешкина НГ, Ковалевская ЕА, Зельтун-Абрамов ЕМ, Сванадзе АМ, Паршин ВВ, Карасёв АА, Шашкина ЯР, Вдовенко ИА, Ибрагимова АМ. Миокардит, ассоциированный с COVID-19. *Клинический случай. Лечебное дело*. 2022;(1):109–114. doi: 10.24412/2071-5315-2022-12479. [Poteshkina NG, Kovalevskaya EA, Zelytn-Abramov EM, Svanadze AM, Parshin VV, Karasev AA, Shashkina YaR, Vdovenko IA, Ibragimova AM. COVID-19 Associated Myocarditis. *Clinical Case Report. Lechebnoe Delo [Medical Care]*. 2022;(1):109–114. Russian. doi: 10.24412/2071-5315-2022-12479.]
19. Вахненко ЮВ, Коротких АВ, Багдасарян ЕА. Повреждение миокарда при новой коронавирусной инфекции (обзор литературы). *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2021;(82):129–145. doi: 10.36604/1998-5029-2021-82-129-145. [Vakhnenko YuV, Korotkikh AV, Bagdasaryan EA. [Myocardial damage in new coronavirus infection (review)]. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2021;(82):129–145. Russian. doi: 10.36604/1998-5029-2021-82-129-145.]
20. Шамес ДВ, Галявич АС, Галеева ЗМ, Балеева ЛВ. Предсказательная ценность препроцедурных лабораторных данных у пациентов с рестенозами коронарных артерий в различных типах стентов. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(3):54–59. doi: 10.15829/1560-4071-2019-3-54-59. [Shames DV, Galyavich AS, Galeeva ZM, Baleeva LV. [The predictive value of preprocedural laboratory data in patients with coronary artery restenosis in various types of stents]. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(3):54–59. Russian. doi: 10.15829/1560-4071-2019-3-54-59.]
21. Afari ME, Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2016;14(5):573–577. doi: 10.1586/14779072.2016.1154788.
22. Ethier JL, Desautels D, Templeton A, Shah PS, Amir E. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res*. 2017;19(1):2. doi: 10.1186/s13058-016-0794-1.
23. Inoue Y, Fujishima M, Ono M, Masuda J, Ozaki Y, Maeda T, Uehiro N, Takahashi Y, Kobayashi T, Sakai T, Osako T, Ueno T, Ohno S. Clinical significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in oligometastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2022;196(2):341–348. doi: 10.1007/s10549-022-06726-w.
24. Бородулина ЕА, Васнева ЖП, Вдоушкина ЕС, Бородулин БЕ, Поваляева ЛВ. Особенности гематологических и гемостазиологических показателей при коронавирусной инфекции COVID-19 и внебольничной пневмонии. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021;6(1):40–47. doi: 10.29413/ABS.2021-6.1.6. [Borodulina EA, Vasneva ZP, Vdoushkina ES, Borodulin BE, Povalyaeva LE. [Features of Hematological and Hemostasiological Parameters in Coronavirus Infection COVID-19 and Community-Acquired Pneumonia]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021;6(1):40–47. Russian. doi: 10.29413/ABS.2021-6.1.6.]
25. Чаулин АМ, Григорьева ЮВ, Павлова ТВ, Дуляков ДВ. Диагностическая ценность клинического анализа крови при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(12):3923. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3923. [Chaulin AM, Grigorieva YuV, Pavlova TV, Duplyakov DV. [Diagnostic significance of complete blood count in cardiovascular patients]. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(12):3923. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3923.]
26. Ghobadi H, Mohammadshahi J, Javaheri N, Fouladi N, Mirzazadeh Y, Aslani MR. Role of leukocytes and systemic inflammation indexes (NLR, PLR, MLP, dNLR, NLRP, AISI, SIR-I, and SII) on admission predicts in-hospital mortality in non-elderly and elderly COVID-19 patients. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:916453. doi: 10.3389/fmed.2022.916453.
27. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts – rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy*. 2001;102(1):5–14. English, Slovak.



## Evaluation of the neutrophil-leukocyte index in patients with cardiac disorders and new coronavirus infection

R.I. Litvinenko<sup>1</sup> • R.T. Velibekov<sup>1</sup> • S.V. Gaiduk<sup>1</sup> • K.V. Zhdanov<sup>1</sup> • D.P. Narolskaya<sup>1</sup>

**Background:** The neutrophil-leukocyte index (NLI) is an independent predictor of an unfavorable outcome in stable ischemic heart disease, as well as of mortality in patients with acute coronary syndromes and uncontrolled heart failure. A number of studies have shown the informative value of NLI for the prediction of severe course of COVID-19. NLI variability in COVID-19 with comorbid baseline physical diseases and cardiovascular disorders in particular, has not been studied.

**Aim:** To evaluate the clinical value of NLI in hospitalized patients with COVID-19 depending on their concomitant cardiac disorders.

**Materials and methods:** In this retrospective quantitative study we have analyzed the data from medical files of the patients with the diagnosis of new coronavirus infection confirmed by polymerase chain reaction, treated in a specialized in-patient department of infectious diseases in 2020 to 2022. Previously diagnosed cardiac disorders were defined as any past history of these disorders. The results of instrumental and laboratory work-up were assessed before treatment.

**Results:** The analysis included 226 patients with median age of 50.0 (Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub>: 42.0–63.0) years, with 81.4% (n=184) of them being men. Ninety four (41.6%) patients had no previously diagnosed cardiovascular disorders. Arterial hypertension by the time of admittance was present in 132 (58.4%), ischemic heart disease, in 77 (34.1%), atherosclerotic and/or post-infarct atherosclerosis, in 82 (36.3%), and chronic heart failure, in 77 (34.1%) of the patients.

In the total study group (n=226) the median NLI was 2.6 (1.57–4.47). The larger was the volume of the lung involvement (assessed by computed

tomography at admittance), the higher was NLI (p=0.009, Kruskal-Wallis test). There was an association between the NLI value and the degree of respiratory failure (p<0.001, Kruskal-Wallis test). Median NLI in the patients with cardiac disorders (irrespective of their nosology) was significantly higher than that in the patients without any history of cardiovascular problems: 3.30 (2.09–5.42) versus 1.95 (1.42–3.62) (p<0.001, Mann-Whitney U-test). We found significant difference in the NLI values for each type of cardiac disorders, compared to that in the patients without history of cardiovascular disorders, including for the patients with arterial hypertension (p<0.001, Kruskal-Wallis test), ischemic heart disease (p<0.001, Mann-Whitney U-test), atherosclerotic atherosclerosis (p=0.001, Mann-Whitney U-test), and chronic heart failure (p=0.040, Kruskal-Wallis test).

**Conclusion:** We have confirmed the contribution of cardiovascular disorders to the course of COVID-19 and the clinical value of NLI as a convenient laboratory marker of the severity of infectious disease.

**Key words:** cardiovascular diseases, inflammatory status, COVID-19, SARS-CoV-2, neutrophil-leukocyte index, ischemic heart disease, atherosclerosis

**For citation:** Litvinenko RI, Velibekov RT, Gaiduk SV, Zhdanov KV, Narolskaya DP. Evaluation of the neutrophil-leukocyte index in patients with cardiac disorders and new coronavirus infection. Almanac of Clinical Medicine. 2023;51. doi: 10.18786/2072-0505-2023-51-006.

Received 21 February 2023; revised 22 March 2023; accepted 10 April 2023; published online 26 April 2023

**Ruslan I. Litvinenko** – MD, PhD, Doctoral Student, Chair of Military Field Therapy<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8435-9958>

✉ Ul. Akademika Lebedeva 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation.  
E-mail: litvius@yandex.ru

**Ruslan T. Velibekov** – Student, Residency in Specialty "Therapy"<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1223-1194>.

E-mail: mr.ruslan.velibekov@gmail.com

**Sergey V. Gaiduk** – MD, PhD, Associate Professor, Acting Head of Chair and Clinic of Military Field Therapy<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1524-9493>. E-mail: gaiduksergey@mail.ru

**Konstantin V. Zhdanov** – MD, PhD, Professor, Corr. Member of Russ. Acad. Sci., Head of Chair and Clinic of Infectious diseases (with a Course of Medical Parasitology and Tropical Diseases)<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3679-1874>. E-mail: zhdanovkv.vma@gmail.com

**Darya P. Narolskaya** – Student, Residency in Specialty "Therapy"<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7405-3680>. E-mail: darya.narolskaya@mail.ru

### Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.

### Authors' contributions

R.I. Litvinenko, design of the clinical part of the study, analysis and interpretation of the results, text writing and editing; R.T. Velibekov, data collection and management, analysis and interpretation of the results, text writing, statistical analysis; S.V. Gaiduk, the paper concept and design, text editing, approval of the final version of the manuscript; K.V. Zhdanov, the paper concept and design, text editing; D.P. Narolskaya, data collection and management, analysis and interpretation of the results. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

<sup>1</sup> Military Medical Academy named after S.M. Kirov; ul. Akademika Lebedeva 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation