

## ОЦЕНКА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОТНОШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ



Е. Л. Ставчиков, И. В. Зиновкин, А. В. Марочков

Могилевская областная клиническая больница, Могилёв, Беларусь

**Введение.** Сахарный диабет 2 типа (СД 2) – одна из значимых медико-социальных и экономических проблем в Республике Беларусь в связи с высокой распространенностью и развитием тяжелых осложнений. Необходимость прогнозирования и профилактики синдрома диабетической стопы (СДС) становится одной из наиболее актуальных клинических задач, что требует внедрения в практику доступных для рутинного определения показателей, способных прогнозировать течение СДС.

**Цель исследования.** Изучить прогностическую значимость гематологических отношений в оценке риска возникновения и клинического течения СДС.

**Материал и методы.** Выполнено нерандомизированное исследование, в котором приняли участие 74 пациента. Вся выборка была ретроспективно разделена на 2 группы: пациенты с СД 2 (контрольная группа,  $n=43$ ) и пациенты с СД 2, у которых имеется СДС (опытная группа,  $n=31$ ). Производился забор венозной крови натощак для определения уровня нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов, гликированного гемоглобина (HbA1c), вычисляли нейтрофильно-лимфоцитарное отношение (ОНЛ) и тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение (ОТЛ).

**Результаты.** Установлено, что пациенты контрольной и опытной групп не различались по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ), абсолютному количеству лимфоцитов и HbA1c. Обнаружено, что у пациентов контрольной группы статистически выше оказались уровни содержания в крови нейтрофилов, тромбоцитов, а также показатели ОНЛ и ОТЛ ( $p<0,05$ ). Корреляционный анализ Спирмена показал, что в контрольной и опытной группах все исследуемые показатели не коррелируют с ОНЛ. В свою очередь в опытной группе показатель ИМТ отрицательно коррелирует с ОТЛ ( $r=0,52$ ;  $p<0,05$ ), а HbA1c положительно коррелирует с ОТЛ ( $r=0,555$ ;  $p<0,05$ ). Показатель ОНЛ был равен у пациентов 1-3 категории по классификации СДС Техасского университета ( $n=15$ ) – 2,06 (1,55; 2,21) нмоль/л, у пациентов 4-6 категории ( $n=16$ ) – 4,33 (3,28; 5,73) ( $p<0,05$ ). Показатель ОТЛ у пациентов с наименьшей категорией равен 95,88 (86,04; 108,63) нмоль/л, у пациентов наибольшей категории – 174,98 (150,23; 210,64) ( $p<0,05$ ). Площадь под ROC-кривой для показателей ОНЛ и ОТЛ была 0,761 и 0,708, соответственно.

**Выводы:** 1. Содержание уровней нейтрофилов, тромбоцитов в крови, ОНЛ и ОТЛ больше у пациентов с СДС по сравнению с пациентами, у которых имеется СД 2 без СДС. 2. У пациентов с СД 2, осложненным СДС, показатель ОТЛ отрицательно коррелирует с ИМТ и положительно коррелирует с HbA1c. 3. Показатели ОНЛ и ОТЛ у пациентов с СДС повышаются с увеличением риска возможной ампутации нижней конечности в течение года. 4. У пациентов с СДС показатели ОНЛ и ОТЛ имеют большую диагностическую ценность в качестве лабораторного критерия СДС.

**Ключевые слова:** синдром диабетической стопы, гематологические отношения, критерии.

**Для цитирования:** Ставчиков, Е. Л. Оценка гематологических отношений у пациентов с синдромом диабетической стопы / Е. Л. Ставчиков, И. В. Зиновкин, А. В. Марочков // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2023. Т. 21, № 1. С. 52-57. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-1-52-57>

### Введение

Сахарный диабет 2 типа (СД 2) – одна из значимых медико-социальных и экономических проблем в Республике Беларусь в связи с высокой распространенностью и развитием тяжелых осложнений. На 1 января 2021 г. в Беларуси на диспансерном учете состояли 335087 пациентов с СД 2-го типа. В соответствии с данными Международной федерации диабета, у каждого второго пациента в мире диагноз СД не установлен [1].

У пациентов с СД 2 развивается полинейропатия, поражаются сосуды нижних конечностей и головного мозга с развитием слепоты и появлением дефектов на стопах. Синдром диабетической стопы (СДС) занимает одно из лидирующих позиций в этом перечне осложнений СД 2. Наличие СДС диагностируется у 15,0% пациентов, страдающих СД 2 [2].

Несмотря на достигнутые успехи в терапии СД 2, проблема СДС продолжает оставаться ак-

туальной, значительно снижая качество и продолжительность жизни пациентов. Ампутация пораженной конечности нередко становится единственным выходом для сохранения жизни пациента. Сам факт ампутации – мощный негативный психологический момент, поэтому ее предотвращение – важнейшая медико-социальная задача для здравоохранения [3].

На данный момент не решена проблема единого подхода к диагностике осложнений СДС. Разработка новых методологических подходов осложненных форм течения СДС – одна из актуальных проблем современной клинической медицины. Решение комплекса проблем диагностики осложненного течения СДС должно снизить социально-экономическую нагрузку на общество и значительно повысить качество жизни пациентов.

Полученные сведения позволят специалисту принять решение об уровне и глубине патологии, что обоснует тактику и стратегию лечения.

Таким образом, необходимость прогнозирования и профилактики СДС становится одной из наиболее актуальных клинических задач, что требует внедрения в практику доступных для рутинного определения показателей, способных прогнозировать течение СДС [4].

Количественные показатели общего анализа крови и лейкоцитарной формулы применяются в клинической практике, имеют значение при диагностике острых воспалительных заболеваний разной локализации и этиологии. В настоящее время предложен ряд показателей, позволяющих судить о выраженности воспалительных изменений в организме и эффективности проводимой терапии. Одни из таких показателей – отношение нейтрофилов к лимфоцитам (ОНЛ), отношение тромбоцитов к лимфоцитам (ОТЛ), ценность которых обусловлена их легкой доступностью и неинвазивностью [5].

Повышение уровня нейтрофилов считают предиктором активации воспалительных процессов, в регуляции которых нейтрофилы играют важнейшую роль путем секреции цитокинов и медиаторов воспаления. Лимфоциты, модулируя воспаление, напротив, оказывают антиатеросклеротическое действие, изменение их содержания – прогностический маркер у пациентов с мультифокальным атеросклерозом [6, 7].

Эндотелиальная дисфункция и изменение числа тромбоцитов – важные патогенетические звенья нарушений коагуляции при СДС. Помимо определяющей роли в тромбообразовании, тромбоциты участвуют в поддержании целостности сосудистой стенки, а также в модуляции воспалительных и иммунных процессов [8].

Известные в гематологии индексы ОНЛ и ОТЛ как маркеры системного воспаления оказались предикторами неблагоприятного исхода кардиологических и онкологических заболеваний [7]. Однако опыт применения этих индексов для оценки СДС до настоящего времени остается крайне ограниченным.

В базах данных PubMed в последние 10 лет за период с 2013 по 2022 гг. при поиске с введением ключевых слов «нейтрофильно-лимфоцитарное отношение, тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение» (NLR, PLR) зарегистрировано 1448 публикаций. При поиске с введением ключевых слов «нейтрофильно-лимфоцитарное отношение, тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение» (NLR, PLR) и «СДС» (DFU) за период с 2013-2022 гг. зарегистрированы 3 публикации.

**Цель исследования** – изучить прогностическую значимость гематологических отношений в оценке риска возникновения и клинического течения СДС.

### **Материал и методы**

Выполнено нерандомизированное исследование, в котором приняли участие 74 пациента. Вся выборка была ретроспективно разделена на 2 группы: пациенты с СД 2 (контрольная группа, n=43) и пациенты с СД 2, у которых имеется СДС (опытная группа, n=31). Пациенты находились на стационарном лечении в эндокрино-

логическом отделении и в отделении гнойной хирургии УЗ «Могилевская областная клиническая больница» с 2019 по 2022 гг. Исследование одобрено комитетом по этике УЗ «Могилевская областная клиническая больница». У каждого пациента взято письменное информированное согласие на забор венозной крови для определения лабораторных показателей.

В исследование были включены пациенты с СД 2, не имеющие СДС, и пациенты с СДС.

Критерии исключения: 1) наличие заболеваний сердца в стадии суб- и декомпенсации, заболеваний легких, печени, почек и надпочечников в стадии декомпенсации; 2) гематологические и онкологические заболевания.

Пациентам с СД 2 проводилась профилактика ангиопатии и полинейропатии, коррекция гликемии. Пациентам с СДС выполнялись ежедневные перевязки, проводилась профилактика ангиопатии и полинейропатии, антибиотикотерапия согласно посеву чувствительности, а также по показаниям выполнялась некрэктомия.

Производился забор венозной крови натощак в 9.00 для определения уровня нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов, гликированного гемоглобина (HbA1). Лабораторные анализаторы XP-300 (Sysmex Corporation, Япония), ABL 800 FLEX (Radiometer Medical, Дания) использовались для определения абсолютного числа нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов в крови. Уровень HbA1 определяли методом иммунотурбидиметрического анализа, а абсолютное количество нейтрофилов, лимфоцитов и тромбоцитов – колориметрическим методом [9]. Референтные значения содержания нейтрофилов составляли  $1,6-7,9 \times 10^9/\text{л}$ , лимфоцитов –  $1,2-3,0 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоцитов –  $150-400 \times 10^9/\text{л}$ , HbA1 – 4,8-5,9%. ОНЛ и ОТЛ вычисляли как отношение абсолютного содержания соответствующих показателей общеклинического анализа крови.

В исследовании приняли участие 74 пациента. Вся выборка была ретроспективно разделена на 2 группы: 1 группа (n=43) – пациенты с СД 2, 2 группа (n=31) – пациенты с СД 2, осложненным СДС (табл. 1).

У обследованных пациентов выявлены следующие типы СДС: нейроишемическая форма – 16 пациентов (51,62%), нейропатическая (19,35%). Площадь раневых дефектов составила  $46,78 \pm 4,53 \text{ см}^2$ .

Статистическую обработку данных выполняли при помощи программ Microsoft Excel 2018, Statistica 7.0 и SPSS Statistics 22. Соответствие данных закону нормального распределения определяли по критерию Шапиро-Уилкса. Данные представлены в виде медианы и квартилей (распределение, отличное от нормального, по всем данным). Для сравнения независимых переменных применяли критерий Манна-Уитни. Различия между группами считались достоверными при  $p < 0,05$ . Степень зависимости между переменными устанавливали при помощи корреляционного коэффициента R. Спирмена. С целью оценки диагностической значимости

гематологических индексов выполняли логистический регрессионный анализ, далее на основании полученных данных производили построение характеристических кривых (ROC-кривых), а также рассчитали площадь под кривой (AUC), чувствительность и специфичность.

### Результаты

Проанализированы общие характеристики и экспериментальные параметры (данные анализа крови) пациентов в обеих группах, результаты которых представлены в таблице 1.

Выявлено, что пациенты контрольной и опытной групп не различались по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ), абсолютному количеству лимфоцитов и HbA1. Установлено, что у пациентов контрольной группы статистически выше оказался уровень содержания в крови нейтрофилов, тромбоцитов, а также ОНЛ и ОТЛ ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 1.** – Общая характеристика и экспериментальные параметры (данные анализа крови) пациентов в исследуемых группах  
**Table 1.** – General characteristics and experimental parameters (blood test data) of patients in the study groups

Показатели	Контрольная группа М (25%; 75%), n=43	Опытная группа М (25%; 75%), n=31	Уровень значимости различий, p
Пол: муж, n/%, жен, n/%	19/44,18 24/55,82	16/51,61 15/48,39	>0,05
Возраст, лет	63,5 (58,5; 67,5)	62,5 (58,5; 65,5)	>0,05
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,18 (23,16; 34,06)	25,71 (21,95; 32,48)	>0,05
Нейтрофилы, $\times 10^9$ /л	4,38 (3,53; 5,34)	5,56 (4,13; 8,9)	<0,05
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л	2,09 (1,71; 2,67)	1,99 (1,51; 2,3)	>0,05
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	216 (185; 255,5)	277 (212; 326)	<0,05
HbA1, %	9,13 (7,81; 12,77)	8,38 (7,62; 8,85)	>0,05
ОНЛ	1,91 (1,51; 2,4)	2,76 (2,13; 4,74)	<0,05
ОТЛ	102,05 (82,26; 123,3)	148,97 (97,29; 1 81,0)	<0,05

**Таблица 2.** – Корреляционный анализ ОНЛ у пациентов контрольной и опытной групп

**Table 2.** – Correlation analysis of NLR in patients of the control and experimental groups

Исследуемые показатели	ОНЛ			
	Контрольная группа		Опытная группа	
	r	p	r	p
Возраст, лет	0,108	>0,05	0,167	>0,05
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	-0,003	>0,05	-0,294	>0,05
HbA1, %	-0,009	>0,05	0,231	>0,05

**Таблица 3.** – Корреляционный анализ ОТЛ у пациентов контрольной и опытной групп

**Table 3.** – Correlation analysis of PLR in patients of the control and experimental groups

Исследуемые показатели	ОТЛ			
	Контрольная группа		Опытная группа	
	r	p	r	p
Возраст, лет	0,108	>0,05	0,167	>0,05
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	-0,39	<0,05	-0,52	<0,05
HbA1, %	-0,356	<0,05	-0,555	<0,05

Произведен корреляционный анализ ОНЛ и ОТЛ с возрастом и ИМТ у пациентов контрольной и опытной групп, а также с уровнем HbA1. Данные представлены в таблицах 2 и 3.

Корреляционный анализ Спирмена показал, что в контрольной и опытной группах все исследуемые показатели не коррелируют с ОНЛ. В свою очередь в опытной группе показатель ИМТ отрицательно коррелирует с ОТЛ ( $r=0,52$ ;  $p < 0,05$ ), а HbA1 положительно коррелирует с ОТЛ ( $r=0,555$ ;  $p < 0,05$ ).

Проведен логистический регрессионный анализ для определения потенциала использования лабораторного критерия СДС. Пороговое значение было взято, когда в нашем исследовании уравнились чувствительность и специфичность. Результаты анализа ROC-кривых для лабораторных критериев на этапах исследования представлены в таблице 4.

Установлено, что показатели ОНЛ и ОТЛ имели самую высокую AUC и наибольшую статистическую диагностическую значимость в группе пациентов с СДС. Площадь под кривой ROC для показателей ОНЛ и ОТЛ была наибольшей – 0,761 и 0,708, соответственно. ROC-кривая для показателей ОНЛ и ОТЛ как критерия диагностики СДС представлена на рисунке.

В настоящее время наиболее широко используется классификация Техасского университета по степени выраженности поражения тканей стопы при СДС [10]. Пациентов с СДС мы распределили по категориям данной классификации, где с увеличением категории возрастает риск возможной ампутации нижней конечности в течение года. Показатель ОНЛ был равен у пациентов 1-3 категории (n=15) – 2,06 (1,55; 2,21) нмоль/л, у пациентов 4-6 категории (n=16) – 4,33 (3,28; 5,73) ( $p < 0,05$ ). Показатель ОТЛ у пациентов с наименьшей категорией – 95,88 (86,04; 108,63) нмоль/л, у пациентов наибольшей категории – 174,98 (150,23; 210,64) ( $p < 0,05$ ). При этом обнаружено, что показатели ОНЛ и ОТЛ у пациентов с СДС повышаются с увеличением категории (по классификации Техасского университета), что может быть полезно для определения степени поражения мягких тканей.

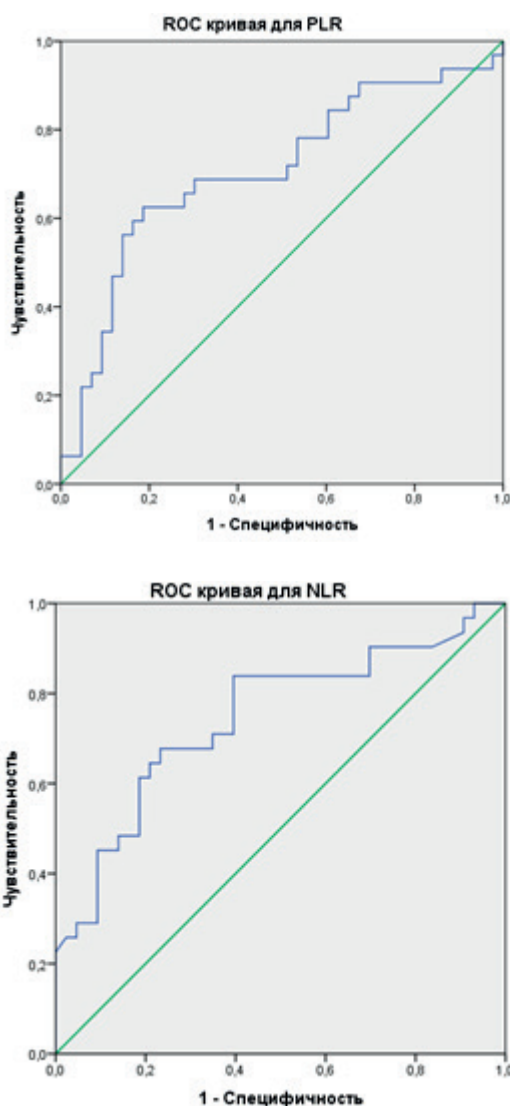
Нами сделан вывод, что определение гематологических отношений может быть полез-

**Таблица 4.** – Результаты анализа ROC-кривых для исследуемых показателей у пациентов с СДС

**Table 4.** – Results of the analysis of ROC curves for the studied parameters in patients with DFU

Уровень содержания	AUC (95% ДИ)	p	Порог	Se	Sp
Нейтрофилы, $\times 10^9$ /л	0,686 (0,556-0,817)	0,067	5,06	61,3	62,78
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л	0,401 (0,272-0,531)	0,066	2,04	48,4	48,8
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	0,683 (0,551-0,815)	0,067	244,5	65,6	67,4
НbA1, %	0,374 (0,213-0,534)	0,082	8,57	46,2	54,7
ОНЛ	0,761 (0,656-0,865)	0,053	2,26	70,7	69,8
ОТЛ	0,708 (0,584-0,832)	0,063	109,8	68,8	69,8

Примечание – Se (sensitivity) – чувствительность (%); Sp (specificity) – специфичность (%); AUC (area under the curve) – площадь под ROC-кривой, 95% ДИ – 95% доверительный интервал



**Рисунок** – ROC-кривые для показателей ОНЛ и ОТЛ  
**Figure** – ROC curves for indicators of NLR and PLR

ным не только при диагностике СДС, а также с целью определения степени поражения мягких тканей на нижних конечностях.

### Обсуждение

Прогностическая роль NLR и PLR рассматривается в ряде статей зарубежных авторов. В частности, в исследовании Zhang et al. [11] авторы пришли к выводам, что ОТЛ значительно повышено у пациентов с СДС и положительно коррелирует со степенью СДС, согласно классификации по Вагнеру, что может стать ценным маркером для ранней диагностики и оценки степени тяжести СДС.

В исследовании Serban et al. [12] выявлено, что у пациентов с СДС показатели ОНЛ и ОТЛ были выше нормальных значений и коррелировали с развитием остеомиелита, повышенным риском ампутации нижней конечности и возникновением септических осложнений. Значимость повышенных значений данных биомаркеров при СДС авторы связали с хронической гипергликемией и вялотекущим системным воспалением, атеросклеротическими и сосудистыми осложнениями, а также септическими факторами.

Нами продемонстрирована количественная оценка показателей ОНЛ и ОТЛ у пациентов с СДС в соответствии с тяжестью поражения мягких тканей на нижних конечностях. Произведен корреляционный анализ уровней ОНЛ и ОТЛ у пациентов с СД 2 без осложнений и с СДС, а также проведен логистический регрессионный анализ для потенциала использования данных гематологических индексов для диагностики СДС.

Клиническое значение данных отношений заключается в определении тяжести воспалительного процесса, а также в возможности их применения как критерия, который, наряду с клиническими и лабораторными исследованиями, поможет диагностировать прогрессирование заболевания или развитие осложнений. Определение ОНЛ и ОТЛ может быть альтернативой таким сложным и дорогостоящим исследованиям, как иммунограмма, определение содержания цитокинов и ряду других биохимических параметров.

Клиническое значение данных отношений заключается в определении тяжести воспалительного процесса, а также в возможности их применения как критерия, который, наряду с клиническими и лабораторными исследованиями, поможет диагностировать прогрессирование заболевания или развитие осложнений. Определение ОНЛ и ОТЛ может быть альтернативой таким сложным и дорогостоящим исследованиям, как иммунограмма, определение содержания цитокинов и ряду других биохимических параметров.

### Выводы

1. Содержание уровней нейтрофилов, тромбоцитов в крови, ОНЛ и ОТЛ больше у пациентов с СДС по сравнению с пациентами, у которых имеется СД 2 без СДС.
2. У пациентов с СД 2, осложненным СДС, показатель ОТЛ отрицательно коррелирует с ИМТ и положительно коррелирует с НbA1.
3. Показатели ОНЛ и ОТЛ у пациентов с СДС повышаются с увеличением риска возможной ампутации нижней конечности в течение года.
4. У пациентов с СДС показатели ОНЛ и ОТЛ имеют большую диагностическую ценность в качестве лабораторного критерия СДС.

## Литература

- Сахарный диабет и COVID-19: уроки пандемии и рекомендации врачей. Часть 1 [Электронный ресурс] / Т. Мохорт [и др.] // Медицинский вестник. – Режим доступа: <https://medvestnik.by/konspektvracha/sakharnyj-diabet-i-covid-19-uroki-pandemii-i-rekomendatsii-vrachej>. – Дата доступа: 15.10.2022.
- Опыт успешного закрытия обширного раневого дефекта подошвенной поверхности стопы у пациентки с сахарным диабетом первого типа путем комбинированного применения биопластических материалов / В. В. Петрова [и др.] // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б.М. Костюченка. – 2022. – Т. 9, № 1. – С. 40-45. – doi: 10.25199/2408-9613-2022-9-1-40-45. – EDN: GXTEYU.
- Чумбуридзе, И. П. Опыт лечения обширной диабетической флегмоны стопы на фоне лимфедемы пораженной конечности / И. П. Чумбуридзе, М. Ю. Штильман, О. А. Явруян // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б.М. Костюченка. – 2020. – Т. 7, № 2. – С. 42-47. – doi: 10.25199/2408-9613-2020-7-2-42-47. – EDN: CYANDF.
- Современные подходы к диагностике осложнений синдрома диабетической стопы / И. П. Завалий [и др.] // Вестник Новгородского государственного университета. Серия: Медицинские науки. – 2018. – Т. 112, № 6. – С. 54-59. – EDN: YWQRID.
- Саркарова, М. Р. Прогностическое и диагностическое значение показателя отношения нейтрофилов к лимфоцитам у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и печени / М. Р. Саркарова, М. В. Маевская // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 7. – С. 60-68. – doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-7-60-68. – EDN: WZUUYO.
- Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population / F. Imtiaz [et al.] // *Int. Arch. Med.* – 2012. – Vol. 5, № 1. – P. 2. – doi: 10.1186/1755-7682-5-2.
- Соколов, Д. А. Расчетные гематологические индексы как предикторы сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии (пилотное исследование) / М. А. Каграманян, И. А. Козлов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 14-22. – doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-14-22. – EDN: RTNJMF.
- Ставчиков, Е. Л. Уровень содержания тромбоцитов в крови у пациентов с синдромом диабетической стопы как критерий тяжести поражения / Е. Л. Ставчиков, И. В. Зиновкин, А. В. Марочков // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 20, № 1. – С. 50-54. – doi: 10.25298/2221-8785-2022-20-1-50-54. – EDN: ITBWYD.
- Лелевич, С. В. Клиническая биохимия : учебное пособие для студентов специальности 1-79 01 04 «Медико-диагностическое дело». – Гродно: ГрГМУ. – 2017. – 303 с.
- Lavery, L. A. Classification of diabetic foot wounds / L. Lavery, D. G. Armstrong, L. B. Harkless // *J. Foot Ankle Surg.* – 1996. – Vol. 35, № 6. – P. 528-531. – doi: 10.1016/s1067-2516(96)80125-6.
- Correlation between the platelet-to-lymphocyte ratio and diabetic foot ulcer in patients with type 2 diabetes mellitus / K. Zhang [et al.] // *J. Clin. Lab. Anal.* – 2021. – Vol. 35, № 4. – P. e23719. – doi: 10.1002/jcla.23719.
- Significance of Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) and Platelet Lymphocyte Ratio (PLR) in Diabetic Foot Ulcer and Potential New Therapeutic Targets / D. Serban [et al.] // *Int. J. Low. Extrem. Wounds.* – 2021. – 2021. – Art. 15347346211057742. – doi: 10.1177/15347346211057742.

## References

- Mohort T, Karlovich N, Jurenja E, Shishko O. Saharnyj diabet i COVID-19: uroki pandemii i rekomendacii vrachej. Chast 1 [Internet]. *Medicinskij vestnik*. Available from: <https://medvestnik.by/konspektvracha/sakharnyj-diabet-i-covid-19-uroki-pandemii-i-rekomendatsii-vrachej> (Russian).
- Petrova VV, Smirnov GA, Arzhelas MN, Afanasov IM. A successful closure of an extensive wound defect on the plantar surface in a patient with diabetes mellitus type 1 with combined application of bioplastic materials. *Wounds and wound infections. The prof BM Kostyuchenok journal.* 2022;9(1):40-45. doi: 10.25199/2408-9613-2022-9-1-40-45. EDN: GXTEYU. (Russian).
- Chumburidze IP, Shtilman MYu, Yavruyan OA. Experience in the treatment of extensive diabetic phlegmon of the foot against the background of affected limb lymphedema. *Wounds and wound infections. The prof BM Kostyuchenok journal.* 2022;7(2):42-47. doi: 10.25199/2408-9613-2020-7-2-42-47. EDN: CYANDF. (Russian).
- Zavaliy IP, Shvetsov DA, Savelyev ES, Shishkina VD, Romanova MV. Contemporary evaluation of complications of diabetic foot. *Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences.* 2018;6(112):54-59. EDN: YWQRID. (Russian).
- Sarkarova MR, Maevskaya MV. Prognostic and diagnostic value of the ratio of neutrophils to lymphocytes in patients with diseases of the gastrointestinal tract and liver. *Medical Council.* 2022;16(7):60-67. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-7-60-68. EDN: WZUUYO. (Russian).
- Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med.* 2012;5(1):2. doi: 10.1186/1755-7682-5-2.
- Sokolov DA, Kagramanyan MA, Kozlov IA. Calculated hematological indices as predictors of cardiovascular complications in noncardiac surgery (pilot study). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* 2022;19(2):14-22. doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-14-22. EDN: RTNJMF. (Russian).
- Stavchikov EL, Zinovkin IV, Marochkov AV. The level of platelets in the blood of patients with diabetic foot syndrome as a criterion of the severity of the lesion. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2022;20(3):304-309. (Russian). doi:10.25298/2221-8785-2022-20-1-50-54. EDN: ITBWYD. (Russian).
- Lelevich SV. Clinical biochemistry. Grodno: GrGMU; 2017. 303p. (Russian).
- Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. *J Foot Ankle Surg.* 1996;35(6):528-31. doi: 10.1016/s1067-2516(96)80125-6.
- Zhang K, Ding S, Lyu X, Tan Q, Wang Z. Correlation between the platelet-to-lymphocyte ratio and diabetic foot ulcer in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Lab Anal.* 2021;35(4):e23719. doi: 10.1002/jcla.23719.
- Serban D, Papanas N, Dascalu AM, Kempler P, Raz I, Rizvi AA, Rizzo M, Tudor C, Silviu Tudosie M,

Tanasescu D, Pantea Stoian A, Gouveri E, Ovidiu Costea D. Significance of Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) and Platelet Lymphocyte Ratio (PLR) in Diabetic

Foot Ulcer and Potential New Therapeutic Targets. *Int J Low Extrem Wounds*. 2021;15347346211057742. doi: 10.1177/15347346211057742.

## ASSESSMENT OF HEMATOLOGICAL RELATIONS IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

**E. L. Stavchikov, I. V. Zinovkin, A. V. Marochkov**  
Mogilev Regional Clinical Hospital, Mogilev, Belarus

**Background.** Type 2 diabetes mellitus (DM 2) is one of the significant medical, social and economic problems in the Republic of Belarus due to the high prevalence and development of severe complications. The need to predict and prevent diabetic foot ulcer (DFU) is becoming one of the most urgent clinical tasks, which requires the introduction into practice of indicators available for routine determination that can predict the course of DFU.

**Objective.** To study the prognostic significance of the hematological ratio in assessing the risk of occurrence and clinical course of DFU.

**Material and methods.** A non-randomized study was performed, in which 74 patients participated. The entire sample was retrospectively divided into 2 groups: patients with DM 2 (control group, n=43) and patients with DM 2 who have DFU (experimental group, n=31). Venous blood was taken on an empty stomach to determine the level of neutrophils, lymphocytes, platelets, glycated hemoglobin (HbA1), neutrophil-lymphocytic ratio (NLR) and platelet-lymphocytic ratio (PLR) were calculated.

**Results.** It was revealed that the patients of the control and experimental groups did not differ in gender, age, body mass index (BMI), absolute number of lymphocytes and HbA1 level. It was found that in patients of the control group, the level of neutrophils, platelets, as well as NLR and PLR in the blood was statistically higher ( $p < 0.05$ ). Spearman's correlation analysis showed that in the control and experimental groups, all the studied indicators do not correlate with the NLR. In the experimental group, the BMI indicator negatively correlates with PLR ( $r = 0.52$ ;  $p < 0.05$ ), and HbA1c positively correlates with aphids ( $r = 0.555$ ;  $p < 0.05$ ). The NLR was equal in patients of category 1-3 according to the classification of DFU of the University of Texas ( $N = 15$ ) – 2.06 (1.55; 2.21) nmol/l, in patients of category 4-6 ( $N = 16$ ) – 4.33 (3.28; 5.73) ( $p < 0.05$ ). The PLR in patients with the smallest category was 95.88 (86.04; 108.63) nmol/l, in patients with the largest category – 174.98 (150.23; 210.64) ( $p < 0.05$ ). The area under the ROC curve for the indicators of NLR and PLR was the largest – 0.761 and 0.708, respectively.

**Conclusions.** 1. The content of neutrophils and platelets in the blood, NLR and PLR was significantly higher in patients with DFU compared with patients who have DM 2 without DFU. 2. In patients with DM2 complicated by DFU, the indicator PLR negatively correlates with BMI and positively correlates with HbA1. 3. The NLR and PLR in patients with DFU increase with an increase in the risk of possible amputation of the lower limb during the year. 4. In patients with DFU the NLR and PLR have the great diagnostic value as a laboratory criterion of DFU.

**Keywords:** diabetic foot ulcer, hematological ratio, criteria.

**For citation:** Stavchikov EL, Zinovkin IV, Marochkov AV. Assessment of hematological relations in patients with diabetic foot syndrome. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2023;21(1):52-57. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-1-52-57>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Соответствие принципам этики.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

**Conformity with the principles of ethics.** The study was approved by the local ethics committee.

**Об авторах / About the authors**

\*Ставчиков Евгений Леонидович / Stavchikov Evgenij, e-mail: stavchikov3@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5147-5274

Зиновкин Игорь Валерьевич / Zinovkin Igor'

Марочков Алексей Викторович / Marochkov Aleksej, ORCID: 0000-0001-5092-8315

\* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 19.10.2022

Принята к публикации / Accepted for publication: 25.01.2023