

DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2024.299-320>

УДК: [617.55:616.94-07]:616.345-006-002.45:616.153.96:616.155.3



## Зміна співвідношення нейтрофілів до альбуміну залежно від тяжкості абдомінального сепсису у хворих на доброякісну та злоякісну нетравматичну перфорацію лівого відділу товстої кишки

Криворучко І.А.<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5525-701X>, e-mail: ikryvoruchko60@gmail.com

Лурін І.А.<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-6280-1725>, e-mail: lurinamn@ukr.net

Бойко В.В.<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-3455-9705>, e-mail: igusurg@ukr.net

Фаусто Катена<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5558-9965>, e-mail: faustocatena@gmail.com

Сартеллі Массімо<sup>4</sup>, <http://orcid.org/0000-0003-3202-7542>, e-mail: massimosartelli@gmail.com

Коколіні Федеріко<sup>5</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-6364-4186>, e-mail: federico.coccolini@gmail.com

Іванова Ю.В.<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4464-3035>, e-mail: dr.ivanova23@gmail.com

Граматиук С.М.<sup>6</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4238-7031>, e-mail: gramatyuk@ukrainebiobank.com

Лобойко К.М.<sup>7</sup>, <https://orcid.org/0009-0008-5836-8613>, email: konstantin8470@gmail.com

Нессонова М.М.<sup>8</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7729-317X>, e-mail: m.nessonova@khimu.edu.ua

Книгін М.В.<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0009-8622-338X>, e-mail: mvknyhin.po23@knmu.edu.ua

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет

Міністерство охорони здоров'я України, Харків, Україна

<sup>2</sup>Національна академія медичних наук України, Київ, Україна

<sup>3</sup>Університетська лікарня Парми, Парма, Італія

<sup>4</sup>Лікарня Мачерата, Мачерата, Італія

<sup>5</sup>Пізанська університетська лікарня, Піза, Італія

<sup>6</sup>Українська асоціація біобанків, Медичний університет м. Грац, Грац, Австрія

<sup>7</sup>Комунальне некомерційне підприємство Харківської обласної ради

«Обласна клінічна лікарня», Харків, Україна

<sup>8</sup>Приватний вищий навчальний заклад

«Харківський міжнародний медичний університет», Харків, Україна

## Changes in the ratio of neutrophils to albumin depending on the severity of abdominal sepsis in patients with benign and malignant non-traumatic perforation of the left colon

Kryvoruchko I.A.<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5525-701X>, e-mail: ikryvoruchko60@gmail.com

Lurin I.A.<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-6280-1725>, e-mail: lurinamn@ukr.net

Boiko V.V.<sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0002-3455-9705>, email: igusurg@ukr.net

Catena Fausto<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5558-9965>, e-mail: faustocatena@gmail.com

Sartelli Massimo<sup>4</sup>, <http://orcid.org/0000-0003-3202-7542>, e-mail: massimosartelli@gmail.com

Coccolini Federico<sup>5</sup>, <http://orcid.org/0000-0001-6364-4186>, e-mail: federico.coccolini@gmail.com

Ivanova Y.V.<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4464-3035>, e-mail: dr.ivanova23@gmail.com

Gramatiuk S.M.<sup>6</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4238-7031>, e-mail: gramatyuk@ukrainebiobank.com

Loboiko K.M.<sup>7</sup>, <https://orcid.org/0009-0008-5836-8613>, e-mail: konstantin8470@gmail.com

Nessonova M.M.<sup>8</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7729-317X>, e-mail: m.nessonova@khimu.edu.ua

Knyhin M.V.<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0009-8622-338X>, e-mail: mvknyhin.po23@knmu.edu.ua

<sup>1</sup>Kharkiv National Medical University  
of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>Parma University Hospital, Parma, Italy

<sup>4</sup>Macerata Hospital, Macerata, Italy

<sup>5</sup>Pisa University Hospital, Pisa, Italy

<sup>6</sup>The Ukrainian Association of Biobanks, Medical University of Graz, Graz, Austria

<sup>7</sup>Municipal non-profit enterprise of the Kharkiv Regional Council

«Regional Clinical Hospital», Kharkiv, Ukraine

<sup>8</sup>Private Institution of Higher Education

«Kharkiv International Medical University», Kharkiv, Ukraine

## Ключові слова:

співвідношення нейтрофілів до альбуміну, доброякісна перфорація товстої кишки, злаякісна перфорація товстої кишки, сепсис, септичний шок, прогноз тяжкості, 30-денна смертність.

## Для кореспонденції:

Криворучко Ігор Андрійович  
Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, кафедра хірургії № 2; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;  
e-mail: ikryvoruchko60@gmail.com

© Криворучко І.А., Лурін І.А.,  
Бойко В.В., Фаусто Катена,  
Сартеллі Массімо, Коколіні Федеріко,  
Іванова Ю.В., Граматюк С.М.,  
Лобойко К.М., Нессонова М.М.,  
Книгін М.В., 2024

## РЕЗЮМЕ

**Актуальність.** Згідно з III Міжнародним консенсусом (Sepsis-3), сепсис визначається як загрозна для життя органна дисфункція, спричинена неконтрольованою відповіддю ураженого організму на нову інфекцію, а септичний шок – як пов'язаний із сепсисом стан, який характеризується розвитком циркуляторної недостатності, що супроводжується артеріальною гіпотензією, лактатемією та потребує підтримки рівня артеріального тиску за допомогою вазопресорів. Незважаючи на прогрес у діагностиці та лікуванні сепсису у пацієнтів з інтра-абдомінальними інфекціями, він продовжує залишатися основною причиною смертності пацієнтів у відділеннях невідкладної допомоги в усьому світі.

**Мета роботи** – визначити здатність індексу співвідношення нейтрофілів до альбуміну (ІНА) перед операцією прогнозувати тяжкість абдомінального сепсису та 30-денну смертність у пацієнтів із доброякісною та злаякісною нетравматичною перфорацією лівої половини товстої кишки.

**Матеріали та методи.** Це ретроспективне, перехресне дослідження, в якому проаналізовано 117 історій хвороб пацієнтів різних вікових груп із сепсисом, спричиненим перфорацією товстої кишки, які були госпіталізовані та прооперовані з січня 2014 року до березня 2024 року. Для оцінювання діагностичної значущості ІНА у прогнозуванні тяжкості сепсису і 30-денної летальності проведено аналіз ROC-кривих біомаркера, включаючи визначення оптимальних порогів відсікання і пов'язаних з ними специфічності та чутливості. Зв'язок ІНА, тяжкості сепсису і типу перфорації з 30-денним періодом смертності досліджували за допомогою аналізу виживаності, що включало порівняння кривих Каплана–Майєра, а також розроблення і аналіз регресійних моделей пропорційних ризиків Кокса. Міжгрупові порівняння кількісних характеристик досліджуваних пацієнтів в залежності від наявності у них септичного шоку і результату лікування проводили з використанням непараметричних критеріїв для незалежних вимірів (Краскела–Уолліса і Манна–Уїтні). Статистичну значущість зв'язків між якісними показниками дослідження оцінювали на підставі критерію  $\chi^2$  і відношення шансів.

**Результати.** Отримані результати показали, що ІНА має високу гарну прогностичну цінність у визначенні тяжкості сепсису. Про це свідчило високе значення площі під ROC-кривою (AUC=0,948, 95% ДІ=(0,882–1,013),  $p=2,309 \times 10^{-41} < 0,05$ ). Було продемонстровано, що розвиток септичного шоку можна передбачити за значенням ІНА до операції, що не перевищує 22,1, при чому досягаються найвищі можливі специфічність (93,4%) і чутливість (92,3%). Як предиктор 30-денної смертності на наших даних ІНА також показав ефективність. Максимальні специфічність і чутливість прогнозу летального наслідку досягалися при пороговому значенні ІНА 23,8 і становили 77,1 і 78,7% відповідно (AUC=0,862, 95% ДІ=(0,786–0,919),  $p=6,072 \times 10^{-28} < 0,05$ ). Також було продемонстровано відсутність статистично значущого зв'язку між типом перфорації та результатами лікування пацієнтів ( $\chi^2 = 0,00493$ ,  $p = 0,944 > 0,05$ ), але дані нашого дослідження підтвердили вищу 30-денну летальність у пацієнтів на перфорацію товстої кишки при наявності септичного шоку, порівняно з хворими на сепсис.

**Висновки.** Співвідношення нейтрофілів до альбумінів було визначено як точний і надійний біомаркер для прогнозування тяжкості абдомінального сепсису. Специфічність біомаркера становила 93,4%, чутливість – 92,3%, а значення відсікання – 22,1 для стратифікації пацієнтів з септичним шоком. Цей біомаркер був визначений також як важливий предиктор 30-денної смертності при обох типах перфорації з площею під ROC-кривою AUC=0,862. Проте цінність цього показника для прогнозування летальності була дещо нижчою, ніж для визначення септичного шоку. Крім того, аналіз регресійних моделей Кокса показав, що вплив ІНА на виживання був більш вираженим у пацієнтів зі злаякісною перфорацією товстої кишки. У пацієнтів з доброякісною перфорацією товстої кишки модель продемонструвала задовільну відповідність вхідним даним. При цьому наявність або відсутність септичного шоку не впливала на виживання цієї категорії пацієнтів. Результати дослідження показали, що існує високочутливий зв'язок між ІНА і тяжкістю сепсису, що дозволяє припустити, що цей показник може бути простим прогностичним інструментом для визначення тяжкості сепсису до оперативного втручання. Зрештою, стратифікація пацієнтів за ступенем тяжкості сепсису перед операцією може призвести до покращення клінічних результатів для цих пацієнтів.

## Для цитування:

Криворучко І.А., Лурін І.А., Бойко В.В., Фаусто Катена, Сартеллі Массімо, Коколіні Федеріко, Іванова Ю.В., Граматюк С.М., Лобойко К.М., Нессонова М.М., Книгін М.В. Зміна співвідношення нейтрофілів до альбуміну залежно від тяжкості абдомінального сепсису у хворих на доброякісну та злаякісну нетравматичну перфорацію лівого відділу товстої кишки. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2024. Т. 32. № 3. С. 299–320. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2024.299-320>

### Key words:

neutrophil-to-albumin ratio, benign colon perforation, malignant colon perforation, sepsis, septic shock, severity prognosis, 30-day mortality.

### For correspondence:

*Kryvoruchko Igor Andreyovych*  
Kharkiv National Medical University of the  
Ministry of Health of Ukraine, Department  
of Surgery No. 2;  
4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;  
e-mail: ikryvoruchko60@gmail.com

© *Kryvoruchko I.A., Lurin I.A.,  
Boyko V.V., Catena Fausto,  
Sartelli Massimo, Cocollini Federico,  
Ivanova Y.V., Gramatiuk S.M.,  
Loboiko K.M., Nessonova M.M.,  
Knyhin M.V., 2024*

### ABSTRACT

**Background.** According to the Third International Consensus (Sepsis-3), sepsis is defined as a life-threatening organ dysfunction caused by an uncontrolled response of the affected organism to a new infection, and septic shock as a sepsis-related condition characterized by the development of circulatory failure accompanied by arterial hypotension, with lactatemia and requiring maintenance of blood pressure with vasopressors. Despite progress in diagnosing and treating sepsis in patients with intra-abdominal infections, it continues to be the leading cause of mortality among patients in emergency departments worldwide.

**Purpose** – the objective of this study was to ascertain the capacity of the neutrophil-to-albumin ratio (NAR) before surgery to predict the severity of abdominal sepsis and 30-day mortality in patients with benign and malignant non-traumatic perforation left side of the colon.

**Methods.** This was a retrospective, cross-sectional study that analyzed 117 patients of different age groups with sepsis caused by colon perforation who were hospitalized and operated on from January 2014 to March 2024. To evaluate the diagnostic value of INA in predicting sepsis severity and 30-day mortality, we analyzed the biomarker's ROC curves, including the determination of optimal cut-off thresholds and associated specificity and sensitivity. The association of INA, sepsis severity, and perforation type with 30-day mortality was investigated using survival analysis, including the comparison of Kaplan–Meier curves and the development and analysis of Cox proportional hazards regression models. Comparisons between groups of study patients concerning quantitative characteristics were conducted, with the presence of septic shock and treatment outcome serving as the independent variables. This was done using nonparametric criteria for independent measurements, specifically the Kruskal–Wallis and Mann–Whitney tests. The statistical significance of the relationships between the qualitative indicators of the study was assessed based on the  $\chi^2$  criterion and the odds ratio.

**Results.** The results demonstrated that the INR has a high prognostic value in determining the severity of sepsis. This was evidenced by a high value of the area under the ROC curve (AUC = 0.948,  $p = 2, 309 \times 10^{-41} < 0.05$ , 95% CI = 0.882–1.013). It has been demonstrated that the development of septic shock can be predicted by a preoperative INA value not exceeding 22.1, with the highest possible specificity (93.4%) and sensitivity (92.3%). The INA was also found to be an effective predictor of 30-day mortality in our data. The optimal INA threshold for mortality prediction was 23.8, with a specificity of 77.1 and sensitivity of 78.7% (AUC = 0.862,  $p = 6,072 \times 10^{-28} < 0.05$ , 95% CI = 0.786–0.919). Furthermore, no statistically significant association was observed between the type of perforation and patient outcomes ( $\chi^2 = 0.00493$ ,  $p = 0.944$ ,  $p > 0.05$ ). However, our study did confirm higher 30-day mortality in patients with colonic perforation in the presence of septic shock compared to patients with sepsis.

**Conclusions.** The neutrophil-to-albumin ratio has been identified as an accurate and reliable biomarker for predicting the severity of abdominal sepsis. The biomarker demonstrated a specificity of 93.4%, a sensitivity of 92.3%, and a cut-off value of 22.1 for stratifying patients with septic shock. Furthermore, this biomarker was identified as an important predictor of 30-day mortality in both types of perforation, with an area under the ROC curve (AUC) of 0.862. Nevertheless, the value of this indicator for predicting mortality was somewhat lower than for determining septic shock. Furthermore, the results of the Cox regression analysis indicated that the impact of IA on survival was more pronounced in patients with malignant colon perforation. In patients with benign colon perforation, the model demonstrated a satisfactory fit to the input data. The presence or absence of septic shock did not influence the survival of patients in this category. The findings of the study indicated a significant correlation between INA and sepsis severity, suggesting that this indicator may serve as a straightforward prognostic tool for determining the severity of sepsis before surgery. Ultimately, the stratification of patients according to the severity of sepsis before surgery may lead to improved clinical outcomes for these patients.

### For citation:

Kryvoruchko IA, Lurin IA, Boyko VV, Catena Fausto, Sartelli Massimo, Cocollini Federico, Ivanova YV, Gramatiuk SM, Loboiko KM, Nessonova MM, Knyhin MV. Changes in the ratio of neutrophils to albumin depending on the severity of abdominal sepsis in patients with benign and malignant non-traumatic perforation of the left colon. *Ukrainian journal of radiology and oncology.* 2024;32(3):299–320. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2024.299-320>

### Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами

Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету

### Relationship with academic programs, plans and themes

The research work of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine «Develop-

Міністерства охорони здоров'я України «Розробка хірургічних технологій діагностики і лікування захворювань та травм органів травної системи із використанням гібридних (відкритих та мініінвазивних) операцій», номер державної реєстрації: 0119U002909, шифр теми: 76.29.39, прикладна, термін виконання: 2019–2023 рр., керівник – доктор медичних наук, професор В.М. Лісовий.

ment of surgical technologies for diagnosis and treatment of diseases and injuries of the digestive system using hybrid (open and minimally invasive) operations», state registration number: 0119U002909, code: STI: 76.29.39, applied, period for performance: 2019–2023, led by Doctor of Medical Sciences, Professor V.M. Lisoviy.

## ВСТУП

## INTRODUCTION

Незважаючи на прогрес у діагностиці та лікуванні сепсису у пацієнтів з інтраабдомінальними інфекціями (IAI), він продовжує залишатися основною причиною смертності пацієнтів у відділеннях невідкладної допомоги в усьому світі [1]. Кількість смертей від сепсису знаходиться в такому ж діапазоні, як і від інфаркту міокарда [2]. Сепсис – критичний стан, що характеризується дисрегуляцією системного запалення, залишається серйозною проблемою для сучасної медицини та глобальною проблемою охорони здоров'я. Глибокий вплив сепсису як на вроджений, так і на адаптований імунітет часто призводить до системних розладів. Рекомендації 2016 року перевизначили сепсис як «загрози для життя дисфункцію органа внаслідок нерегульованої відповіді на інфекцію», що змінило підхід до діагностики та його лікування [3].

За даними Центру з контролю та профілактики захворювань, сепсис щороку уражує 1,7 млн людей у Сполучених Штатах, що робить його найдорожчим захворюванням, оскільки госпіталізація та кваліфікований догляд коштують приблизно 62 мільярди доларів на рік. Ці цифри демонструють нагальну потребу в ефективних стратегіях профілактики та лікування для боротьби з цим смертельним станом [4, 5].

Ефективне лікування ускладнених IAI потребує раннього розпізнавання, адекватного контролю джерела інфекції, відповідної антимікробної терапії, компенсації фізіологічних розладів, що спостерігаються у хворих за допомогою інтенсивної терапії, та оптимального хірургічного підходу. Вирішальне значення має прогноз тяжкості сепсису до операції та післяопераційних ускладнень. Останніми роками було опубліковано декілька рекомендацій, що описують лікування ускладнених IAI [6–12]. Ці рекомендації охоплювали основні принципи діагностики, джерел контролю джерела інфекції та принципів вибору антибіотиків, а також лікування сепсису, і застосовуються в усьому світі [13–15]. Попередньо, нами було розроблено модель прогнозу ранньої смертності після операції з урахуванням таких параметрів: систолічний артеріальний тиск, абдомінальний перфузійний тиск, лактат і С-реактивний білок, які досліджували при надходженні, через 72 години після операції та протягом усього періоду лікування за потребою [16]. Покращення ідентифікації та стратифікації пацієнтів з IAI до операції, а також прогнозування ускладнень у післяопераційному періоді та індивідуалізація лікування може знизити рівень смертності. В даний час для цієї мети використовуються різні біомаркери та шкали оцінки тяжкості. Як відомо, нейтрофіли відіграють ключову роль у вродженій клітинній імунній системі. Дослідження постійно демонструють кореляцію між раннім підвищенням кількості нейтрофілів і посиленням тяжкості сепсису. Підрахунок перифе-

Despite progress in diagnosing and treating sepsis in patients with intra-abdominal infections (IAI), it continues to be the leading cause of mortality among patients in emergency departments worldwide [1]. The number of deaths from sepsis is in the same range as from myocardial infarction [2]. Sepsis, a critical condition characterized by deregulated systemic inflammation, remains a significant challenge in modern medicine and a global health concern. The profound effect of sepsis on both innate and adaptive immunity often results in systemic disorders. The 2016 guidelines redefined sepsis as a «life-threatening organ dysfunction resulting from an unregulated response to infection», which changed the approach to the diagnosis and treatment of this condition [3].

According to the Centers for Disease Control and Prevention, sepsis affects 1.7 million people in the United States each year, making it the most expensive disease with hospitalization and skilled nursing care costs approximately \$62 billion annually. These figures demonstrate the urgent need for effective prevention and treatment strategies to combat this deadly condition [4, 5].

The effective treatment of complicated IAI requires early recognition, adequate source control, appropriate antimicrobial therapy, rapid physiological stabilization with intensive care, and an optimal surgical approach. It is crucial to predict mortality and postoperative complications. Several guidelines have been published in recent years describing IAI treatment [6–12]. These guidelines covered basic principles of diagnosis, source control, and antibiotic selection, as well as treatment of sepsis, and are applicable worldwide [13–15]. A model to predict early mortality was developed taking into account the following parameters: systolic blood pressure, abdominal perfusion pressure, lactate and CRP which were studied on admission, 72 hours after surgery, and during the entire period of on-demand treatment [16]. Enhancing the identification and treatment of patients with IAI can significantly reduce mortality rates. Currently, various biomarkers and severity scores are employed for this purpose. Neutrophils play a pivotal role in the innate cellular immune system. Studies have consistently demonstrated a correlation between early neutrophil count elevation and increased severity of sepsis. Peripheral leukocyte counts, including neutrophils, represent a straightforward and accessible method for the detection of inflammation [17, 18]. Albumin is the most important blood protein that is synthesized in the liver. It is present in the cytoplasm of cells, serum, lymph, plasma and cerebrospinal fluid. Albumin plays a pivotal role in maintaining the exchange of water between the blood and the interstitial space, and acts as an antioxidant and immunomodulator. Additionally, albumin performs an essential detoxification function.

ричних лейкоцитів, у тому числі нейтрофілів, є простим і доступним методом виявлення запалення [17, 18]. Альбумін – найважливіший білок крові, який синтезується в печінці. Він присутній у цитоплазмі клітин, сироватці, лімфі, плазмі та спинномозковій рідині. Альбумін відіграє ключову роль у підтримці обміну води між кров'ю та інтерстиціальним простором, а також діє як антиоксидант та імуномодулятор. Крім того, альбумін виконує важливу детоксикаційну функцію, він взаємодіє з гідрофобними молекулами ендотоксинів, сприяючи їх виведенню з організму шляхом зміни конформації його молекули. У контексті сепсису низькі рівні альбуміну можуть свідчити про системне запалення та синдром капілярного витоку [19]. Важливо відзначити, що рівень альбуміну є надійним незалежним предиктором летальності у пацієнтів з цирозом печінки, гострим ішемічним інсультом і сепсисом. Крім того, у хворих на ІАІ спостерігається зниження вироблення альбуміну та порушення гепатоцелюлярної функції [20–22], тому альбумін плазми є надійним предиктором смертності з прийнятною дискримінаційною потужністю та хорошим калібруванням.

Було продемонстровано, що гіпоальбумінемія значною мірою пов'язана із 30-денною летальністю від усіх причин у госпіталізованих пацієнтів [23]. У світлі цих знахідок ми пропонуємо гіпотезу про те, що оскільки альбумін змінює реакцію нейтрофілів при сепсисі, співвідношення нейтрофілів до альбуміну може бути значущим предиктором тяжкості та результату лікування абдомінального сепсису. Раніше було продемонстровано, що співвідношення нейтрофілів до альбуміну є надійним предиктором прогнозу у пацієнтів із різними захворюваннями, включаючи злоякісні пухлини, гостре ураження нирок, септичний шок і кардіогенний шок [24–26]. Співвідношення нейтрофілів до альбуміну також підтверджено як надійний діагностичний маркер спонтанного бактеріального перитоніту і предиктор перфорації при гострому апендициті [27, 28]. На сьогоднішній день жодне дослідження не вивчало використання співвідношення нейтрофілів до альбуміну як показника для діагностики тяжкості сепсису з доопераційним прогнозуванням післяопераційної смертності.

**Мета роботи** – з'ясувати здатність ІНА перед операцією прогнозувати тяжкість абдомінального сепсису та 30-денну летальність у пацієнтів із доброякісною та злоякісною нетравматичною перфорацією лівої половини товстої кишки.

Albumin interacts with hydrophobic molecules of endotoxins, promoting their elimination from the body by altering the conformation of its molecule. In the context of sepsis, low albumin levels may be indicative of systemic inflammation and capillary leak syndrome [19]. It is important to note that albumin level is a reliable independent predictor of mortality in patients with liver cirrhosis, acute ischemic stroke and sepsis. Furthermore, patients with IAI have decreased albumin production and impaired hepatocellular function [20–22]. Plasma albumin is a reliable predictor of mortality with acceptable discriminatory power and good calibration.

Hypoalbuminemia has been demonstrated to be significantly associated with 30-day all-cause mortality in hospitalized patients [23]. In light of these findings, we propose the hypothesis that as albumin modifies the neutrophil response in sepsis, the neutrophil-to-albumin ratio may be a significant predictor of the severity and outcome of treatment of abdominal sepsis. It was previously demonstrated that a neutrophil-to-albumin ratio had been a reliable predictor of prognosis in patients with various diseases, including malignancy, acute kidney injury, septic shock, and cardiogenic shock [24–26]. A neutrophil-to-albumin ratio has also been validated as a reliable diagnostic marker for spontaneous bacterial peritonitis and a predictor of perforation in acute appendicitis [27, 28]. To date, no study has investigated the use of a neutrophil-to-albumin ratio as an indicator for diagnosing of severity of the sepsis with preoperative prediction of postoperative mortality.

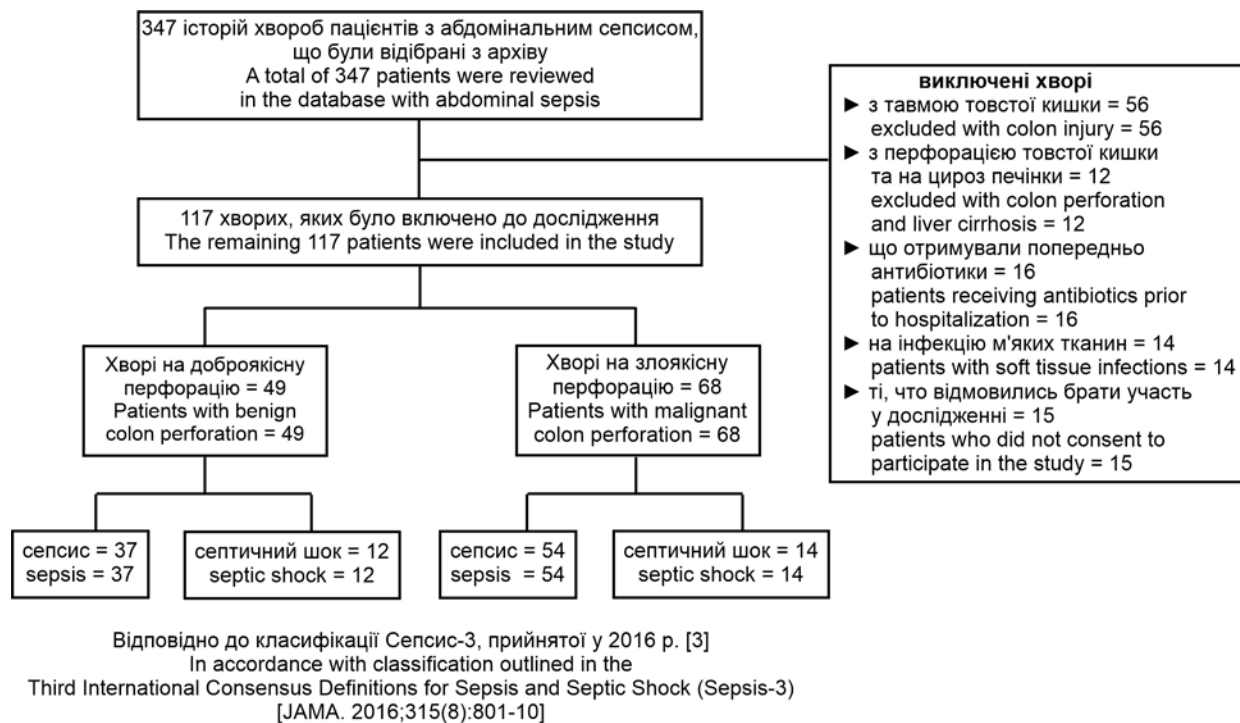
**Objective** – of this study was to ascertain the capacity of the NAR before surgery to predict the severity of abdominal sepsis and 30-day mortality in patients with benign and malignant non-traumatic perforation left side of the colon.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

## MATERIALS AND METHODS

347 пацієнтів з перфорацією товстої кишки та сепсисом були оцінені для включення в дослідження, 117 з них відповідали критеріям включення (рис. 1). Хворі проходили лікування в Державній установі «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева Національної академії медичних наук України» (договір про наукове співробітництво № 05/01-23-Н від 05 січня 2023 р.) та Комунального закладу охорони здоров'я Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня» протягом 24 годин після госпіталізації у відділення невідкладної допомоги з приводу сепсису або септичного шоку, відповідно до критеріїв Sepsis-3, за період з січня 2014 до березня 2024 р.

A total of 347 patients with colon perforation and sepsis were evaluated for inclusion in the study. Of these, 117 met the inclusion criteria (Fig. 1). Patients were treated at the State Institution «V.T. Zaitcev Institute of General and Emergency Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» and the Municipal non-profit enterprise of the Kharkiv Regional Council «Regional Clinical Hospital» within 24 hours of admission to the emergency department for sepsis, according to the Sepsis-3 criteria [3], between January 2014 and March 2024.



**Рис. 1.** Дизайн дослідження пацієнтів  
**Fig. 1.** The study design for the patient

Первинною кінцевою точкою дослідження було визначення придатності ІНА для оцінки тяжкості сепсису у пацієнтів до операції; вторинною кінцевою точкою була 30-денна післяопераційна летальність у хворих на доброякісну та злоякісну перфорацію лівої половини товстої кишки та виконаною у них операцією Гартмана. Критерії виключення були чітко визначені і включали попереднє застосування антибіотиків до госпіталізації, а також пацієнтів із серцевою або нирковою недостатністю, циротичним або туберкульозним асцитом, гематологічними захворюваннями, аутоімунними порушеннями та вторинним бактеріальним перитонітом внаслідок попередньої операції. Пацієнти були розподілені на дві групи: з доброякісною перфорацією товстої кишки (49 пацієнтів) та зі злоякісною перфорацією товстої кишки (68 пацієнтів). Згодом пацієнтів розділили на дві підгрупи залежно від тяжкості сепсису (пацієнти із сепсисом і пацієнти з септичним шоком) у кожній групі пацієнтів. Це було зроблено з метою полегшення порівняння та аналізу досліджуваних показників. Усім пацієнтам було проведено повний збір анамнезу, фізикальне обстеження та ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, за необхідності – трифазна комп'ютерна томографія (КТ). Кількість нейтрофілів та рівень альбуміну в крові реєстрували при надходженні та під час лікування. Розраховували індекс співвідношення нейтрофілів до альбуміну (ІНА) як відношення відсотка нейтрофілів до рівня альбуміну (г/дл) в сироватці крові та визначали рівні відсікання на основі прогнозу тяжкості сепсису та прогнозованої летальності. Пацієнтам було проведено комплексне обстеження, яке включало оцінку ендогенної інтоксикації, тяжкості стану та різних фізіологічних параметрів. Це систолічний артеріальний тиск, оцінка тяжкості сепсису за шкалами Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) та World Society

The primary objective of the study was to ascertain the suitability of the INA score to assess the severity of sepsis in patients before surgery; the secondary endpoint was 30-day postoperative mortality in patients with benign and malignant perforation of the left side of the colon and Hartmann's operation. The secondary endpoint was 30-day postoperative mortality in patients with benign and malignant left colon perforation and Hartmann's surgery. The exclusion criteria were clearly defined and included prior antibiotic use before hospitalization, as well as patients with heart or renal failure, cirrhotic or tuberculosis ascites, hematological disease, autoimmune disorders, and secondary bacterial peritonitis from previous surgery. The patients were divided into two groups: those with benign colon perforation (49 patients in total) and those with malignant colon perforation (68 patients in total). Subsequently, patients were classified into two subgroups, based on the severity of sepsis (patients with sepsis and patients with septic shock), in each group of patients. This was done to facilitate comparison and analysis of the investigated indicators. All patients underwent a comprehensive medical history, physical examination, and abdominal ultrasound examination, with the option of a three-phase computed tomography (CT) scan if necessary. The number of neutrophils and blood albumin levels were recorded at the time of admission and throughout treatment. The neutrophil-to-albumin ratio (NAR) was calculated as the ratio of the percentage of neutrophils to the serum albumin level (g/dL). Cut-off levels were determined based on the prediction of sepsis severity and predicted mortality. A comprehensive examination was conducted on all patients, which included an assessment of endogenous intoxication, the severity of the condition, and various physiological parameters. These included systolic blood pressure, the assessment of sepsis severity is conducted according to the

of Emergency Surgery (WSES), індекс коморбідності Чарльсон (CCI), кількість лейкоцитів (WBC), рівень гемоглобіну, гематокрит крові, кількість тромбоцитів, лактат, прокальцитонін (ПКТ), креатинін крові, загальний білірубін та міжнародне нормалізоване відношення (MNB). Показники були отримані на основі вхідних даних, отриманих протягом 24 годин після госпіталізації у відділення інтенсивної терапії. Відсоток нейтрофілів визначали за допомогою автоматичного проточного цитофлуориметра, а рівень альбуміну – за допомогою біохімічного аналізатора. Післяопераційні ускладнення реєстрували згідно з класифікацією Clavien–Dindo, з урахуванням IIIb–V ступенів [29].

При статистичному аналізі даних дослідження використано довірчу імовірність 95%. Розподіл кількісних показників у групах дослідження перевірено на нормальність за допомогою критерію Шапіро–Уїлка. Оскільки майже в усіх випадках розподіл відхилявся від нормального, опис даних надано у вигляді Me [IQR], де Me – медіана, IQR – міжквартильний розмах, а міжгрупові порівняння проводили з використанням дисперсійного аналізу Краскела–Уолліса (для чотирьох груп дослідження) і критерію Манна–Уїтні (при парних порівняннях). Опис якісних показників надано у вигляді абсолютних (n) і відносних (%) частот з їх довірчими інтервалами (95% ДІ). Одновимірні таблиці частот аналізувалися за допомогою критерію  $\chi^2$  Пірсона; відносні частоти порівнювалися за допомогою Z-критерію для двох пропорцій, який є узагальненням критерію Стюдента на випадок біноміального розподілу. При визначенні статистичної значущості зв'язків між якісними змінними аналізували їх двохходові таблиці спряженості з використанням критерію  $\chi^2$  з поправкою Єйтса. Вплив типу перфорації та септичного шоку на результат лікування оцінювали на підставі відношення шансів (ВШ).

Оцінювання прогностичної цінності ІНА у визначенні тяжкості сепсису і 30-денної летальності здійснено за допомогою ROC-аналізу. Будувалися ROC-криві біомаркера для двох завдань: (1) дискримінації пацієнтів із септичним шоком і (2) в залежності від наслідку лікування. На підставі точкових та інтервальних оцінок площі під ROC-кривими (AUC) судили про значущість (ефективність) і діагностичну цінність ІНА у поставлених завданнях: при площі під кривою не менше 0,9 ефективність вважали відмінною, від 0,8 до 0,9 – хорошою (значною), від 0,7 до 0,8 – прийнятною (задовільною). При проведенні ROC-аналізу також знайдено оптимальні порогові значення ІНА і асоційовані з ними специфічність і чутливість прогнозу. Критерієм оптимальності при цьому вважали досягнення максимальних специфічності та чутливості класифікації.

Для вивчення впливу типу перфорації, септичного шоку і рівня ІНА на 30-денну летальність застосовано методи аналізу виживаності. Для чотирьох груп дослідження побудовано криві виживаності Каплана–Майєра, які порівнювалися декількома способами (використано критерії Кокса–Мантела, F-критерій Кокса та модифікацію Пето–Пето критерію Гехана–Уїлксона), що забезпечило більш надійну підтримку статистичного висновку. Моделі регресії пропорційних ризиків Кокса розроблено для двох груп пацієнтів: зі злоякісними та з доброякісними перфораціями товстої кишки. У цих моделях досліджували вплив на виживаність двох факторів – рівня ІНА і тяжкості сепсису.

Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) and World Society of Emergency Surgery (WSES) scores, Charlson comorbidity index (CCI), white blood cell count (WBC), hemoglobin level, blood hematocrit, platelet count, lactate, procalcitonin (PCT), blood creatinine, total bilirubin, and international normalized ratio (INR). The neutrophil-to-albumin ratio (NAR) was calculated as the ratio of the percentage of neutrophils to the level of albumin in the blood serum. The indicators were obtained based on input data obtained within 24 hours of admission to the intensive care unit. The percentage of neutrophils was determined using an automated flow cytometer, while the albumin level was quantified using a biochemical analyser. Postoperative complications were recorded according to the Clavien–Dindo classification, with grades IIIb–V [29] taken into account.

A confidence level of 95% was employed in the statistical analysis of the study data. The distribution of quantitative indicators in the study groups was tested for normality using the Shapiro–Wilk test. Given that the distribution of data in almost all cases deviated from normal, the data was described in the form of median (Me) and interquartile range (IQR). Intergroup comparisons were made using the Kruskal–Wallis analysis of variance (for the four study groups) and the Mann–Whitney test (for pairwise comparisons). The qualitative indicators are presented in the form of absolute (n) and relative (%) frequencies with their confidence intervals (95% CI). Univariate frequency tables were analyzed using Pearson's  $\chi^2$  test, while relative frequencies were compared using the Z-test for two proportions, which is a generalization of the Student's test for binomial distribution. To determine the statistical significance of the relationships between qualitative variables, the two input contingency tables were analyzed using the  $\chi^2$  test with the Yates correction. The impact of perforation type and septic shock on the efficacy of treatment was evaluated by calculating the odds ratio (OR).

The predictive value of INA in determining the severity of sepsis and 30-day mortality was evaluated using ROC analysis. Two ROC curves were constructed for the biomarker, one for the discrimination of patients with septic shock and another for the dependent variable of treatment outcome. The significance and diagnostic value of the INA in the tasks set were evaluated based on point and interval estimates of the area under the ROC curves (AUC). An AUC of at least 0.9 was considered indicative of excellent efficiency, 0.8 to 0.9 indicative of good efficiency (significant), and 0.7 to 0.8 indicative of acceptable efficiency (satisfactory). The ROC analysis also revealed the optimal threshold values of the ICA and the associated specificity and sensitivity of the forecast. The criterion of optimality was the achievement of maximum specificity and sensitivity of classification.

To investigate the impact of perforation type, septic shock and INA level on 30-day mortality, survival analysis techniques were employed. Kaplan–Meier survival curves were constructed for the four study groups and compared in several ways (Cox–Mantel, Cox F-test, and the Peto–Peto modification of the Gehan–Wilcoxon test), which provided more reliable support for the statistical conclusion. Cox proportional hazards regression models were developed for two groups of patients: those with malignant and

При проведенні статистичного аналізу і моделювання користувалися засобами програмного пакета STATISTICA 13 (TIBCO Software Inc., USA) і онлайн-калькуляторів Epitools (Ausvet Ltd., Australia), MedCalc (MedCalc Software Ltd., Belgium) та EasyROC 1.3.1 (Erciyes University, Turkey).

Дослідження проведено відповідно до етичних стандартів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), директиви Європейського товариства 86/609 про участь людей у медико-біологічних дослідженнях, а також наказу Міністерства охорони здоров'я України No 690 від 23.09.2009 р. Пацієнти дали свою інформовану згоду на участь у дослідженні, яке схвалене Комісією з біоетики Харківського національного медичного університету.

benign colon perforations. The models investigated the effect of two factors on survival: the level of INA and the severity of sepsis.

The statistical analysis and modeling were conducted using the STATISTICA 13 software package (TIBCO Software Inc., USA) and online calculators Epitools (Ausvet Ltd., Australia), MedCalc (MedCalc Software Ltd., Belgium) and EasyROC 1.3.1 (Erciyes University, Turkey).

The study was conducted by the ethical standards of the World Medical Association's Declaration of Helsinki on the ethical principles for scientific medical research involving human subjects (1964–2008), the European Society Directive 86/609 on the participation of human subjects in biomedical research, and the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 of 23.09.2009.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

## RESULTS AND DISCUSSION

Демографічні, клінічні, лабораторні параметри та результати лікування пацієнтів подано в таблиці 1. Дані показують, що пацієнти при надходженні до стаціонару відрізнялися за віком, часом від госпіталізації до початку операції, ступенем тяжкості сепсису за градацією Всесвітнього товариства з невідкладної хірургії (WSES) та ІКЧ.

Table 1 presents the specific laboratory parameters observed in the study patients before surgery. Serum albumin levels were found to be significantly lower in patients with malignant colon perforation.

**Таблиця 1.** Вихідні характеристики пацієнтів до операції (n=117)  
**Table 1.** Baseline characteristics of patients before surgery (n=117)

Показники / Indicators	Доброякісна перфорація товстої кишки Benign colon perforation		Злоякісна перфорація товстої кишки Malignant colon perforation		*p
	Сепсис / Sepsis (n=37)	Септичний шок Septic shock (n=12)	Сепсис / Sepsis (n=54)	Септичний шок Septic shock (n=14)	
1	2	3	4	5	6
<b>Демографічні особливості / Demographic characteristics:</b>					
вік (роки) /age (years)	48 [38–59]	51 [43–63]	55 [49–65]	58 [52–64]	0,000
стать /sex:					
чоловіча / male, (n)	21	9	34	8	0,69694
жіноча / female, (n)	16	3	20	6	
<b>Час від госпіталізації до операції / Time from hospitalization to operation:</b>					
до 3 годин up to 3 hours	1 (2,7%)	0	0	0	0,02588
від 3 до 6 годин from 3 to 6 hours	3 (8,1%)	0	5 (9,3%)	0	
від 6 до 12 годин from 6 to 12 hours	18 (48,7%)	1 (8,3%)	12 (22,2%)	3 (21,4%)	
від 12 до 24 годин from 12 to 24 hours	8 (21,6%)	4 (33,3%)	24 (44,4%)	4 (28,6%)	
після 24 годин after 24 hours	7 (18,9%)	7 (58,4%)	13 (24,1%)	7 (50%)	
<b>Шкала SOFA / SOFA score</b>	6 [4–9]	9 [8–13]	6 [5–10]	9 [8–14]	0,001
<b>Шкала WSES / WSES score</b>	3 [3–8]	10 [8–15]	9 [6–13]	11 [9–13]	0,000
<b>ІКЧ / CCI</b>	3 [2–6]	6 [3–7]	9 [6–12]	9 [7–15]	0,006
<b>Супутня патологія / Associated pathology, (n):</b>					
Гіпертонія / Hypertension	2 (5,4%)	4 (33,3%)	5 (9,3%)	4 (28,6%)	0,73706
Ішемічна хвороба серця / Coronary heart disease	5 (13,5%)	4 (33,3%)	6 (11,1%)	7 (50%)	0,82323
Цереброваскулярні захворювання Cerebrovascular diseases	1 (2,7%)	2 (16,7%)	2 (3,7%)	3 (21,4%)	0,80125

Продовження таблиці 1  
 Continuation of table 1

1	2	3	4	5	6
Цукровий діабет Diabetes mellitus	4 (10,8%)	3 (25%)	5 (9,3%)	3 (21,4%)	0,86534
Хронічне обструктивне захворювання легень Chronic obstructive pulmonary disease	2 (5,4%)	4 (33,3%)	1 (1,9%)	2 (14,3%)	0,54967
Хронічна хвороба нирок / Chronic kidney disease	2 (5,4%)	1 (8,3%)	1 (1,9%)	1 (7,1%)	0,89643
Інші / Other	1 (2,7%)	2 (16,7%)	2 (3,7%)	3 (21,4%)	0,66589
<b>Діагноз / The diagnosis, (n):</b>					NA
Клінічний / Clinical	37 (100%)	12 (100%)	54 (100%)	14 (100%)	
Рентгенологічне дослідження X-ray examination	37 (100%)	3 (25%)	54 (100%)	5 (35,7%)	
УЗД / Ultrasonography	29 (78,4%)	12 (100%)	13 (24,1%)	14 (100%)	
Комп'ютерна томографія Computed tomography	7 (18,9%)	1 (8,3%)	11 (20,4%)	2 (14,2%)	
Колоноскопія / Colonoscopy	3 (8,1%)	0	2 (3,7%)	0	
Лапароскопія / Laparoscopy	2 (5,4%)	1 (8,3%)	2 (3,7%)	0	
<b>Лабораторні параметри / Laboratory parameters:</b>					
Кількість лейкоцитів ( $\times 10^9/\text{л}$ ) WBC count ( $\times 10^9/\text{l}$ )	13,7 [11,3–15,2]	15,8 [12,6–21,8]	14,8 [12,6–22,5]	22,4 [15,4–27,3]	0,000
Рівень нейтрофілів (%) Neutrophil rate (%)	85,5 [78–89]	86 [76–92]	81 [77–94]	87 [80–93]	0,0000
Гемоглобін (г/дл) Hemoglobin (g/dl)	14,55 [11,5–17,3]	13,24 [12,4–15,6]	12,5 [10,3–14,2]	11,93 [9,4–13,6]	0,008
Тромбоцити ( $\times 10^3/\text{л}$ ) Platelets ( $\times 10^3/\text{l}$ )	254,5 [198,8–312,6]	243,8 [216,5–279,7]	224,5 [134,6–261,3]	189,6 [118,9–217,6]	0,000
Гематокрит (%) Hematocrit (%)	39,2 [34,8–44,2]	39,4 [35,4–43,2]	33,6 [29,4–36,5]	40,8 [37,4–44,6]	0,000
Креатинін (мг/дл) Creatinine (mg/dl)	0,97 [0,81–1,115]	0,99 [0,89–0,117]	0,94 [0,91–1,102]	1,82 [1,46–2,21]	0,318
Загальний білірубін (мкмоль/л) Total bilirubin ( $\mu\text{mol/l}$ )	23,2 [13,8–53,4]	24,4 [19,2–64,1]	25,8 [14,5–41,3]	54,5 [18,6–91,2]	0,000
Альбумін (г/дл) Albumin (g/dl)	4,5 [1,8–4,6]	4,6 [3,1–5,2]	2,2 [2,1–3,6]	2,1 [2,0–3,4]	0,0000
Глюкоза (мг/мл) Glucose (mg/ml)	88 [66,9–109,6]	89 [79,2–118,4]	77 [67,4–108,9]	90 [75,6–118,7]	0,141
Лактат (ммоль/л) Lactate (mmol/l)	2,1 [1,6–2,7]	2,8 [2,2–7,9]	2,2 [1,9–4,8]	5,1 [3,9–9,3]	0,000
ПКТ (пг/мл) / PCT (pg/ml)	1,375 [0,223–82,242]	2,434 [0,616–92,143]	2,983 [1,945–84,134]	5,245 [2,753–94,473]	0,012
MNB / INR	1,1 [0,7–1,4]	1,3 [0,7–1,5]	0,85 [0,6–1,5]	1 [0,6–1,6]	0,858
ІНА / NAR	26,7 [24,2–31,6]	18,7 [18,25–20,35]	24,65 [23,5–26,7]	18,25 [17,2–19,7]	0,0000
Інотропна підтримка Inotropic support	0	12 (100%)	0	14 (100%)	$8,22 \times 10^{-6}$
Вентиляційна підтримка Ventilation support	6 (16%)	12 (100%)	7 (13%)	14 (100%)	0,20442

**Примітки:**

\* оцінювалось за критерієм  $\chi^2$  для частот зустрічальності якісних показників, і за критерієм Краскала–Уолліса для значень кількісних показників;  
 ІКЧ – індекс коморбідності Чарлсон;  
 ПКТ – прокальцитонін;  
 МНВ – міжнародне нормалізоване відношення;  
 ІНА – індекс співвідношення нейтрофілів до альбуміну,

**Notes:**

\* evaluated by criterion  $\chi^2$ ; the data was evaluated using the chi-square criterion to assess the frequency of occurrence of qualitative indicators and the Kruskal–Wallis criterion to assess the values of quantitative indicators;  
 CCI – Charlson Comorbidity Index;  
 WBC – white blood cell; PCT – procalcitonin;  
 INR – international normalized ratio;  
 NAR – neutrophil-to-albumin ratio

У таблиці 1 наведено специфічні лабораторні показники, які спостерігалися у досліджуваних пацієнтів до операції, які зокрема свідчать, що рівні нейтрофілів і сироваткового альбуміну були значно нижчими у пацієнтів із септичним шоком та злоякісною перфорацією товстої кишки. Характеристику особливостей проведених операцій у досліджуваних хворих наведено в таблиці 2. Післяопераційні ускладнення V класу (летальність) виникли загалом у 47 (40,17%, 95% ДІ=(32,72–47,63)%) з 117 хворих протягом 30 днів після операції, при цьому медіанна тривалість перебування в лікарні пацієнтів досліджуваних підгруп становила 14, 5, 15 і 4 днів відповідно. Усього за 30 днів зафіксовано 12, 7, 18 та 10 смертей відповідно (табл. 2). Аналіз таблиць спряженості ускладнень V класу із типом перфорації та тяжкістю сепсису продемонстрував відсутність статистично значущого зв'язку між типом перфорації та досліджуваними наслідками ( $\chi^2=0,0049$ ,  $p=0,944>0,05$ ), але летальність була значущо пов'язана із тяжкістю сепсису (а саме, з наявністю септичного шоку:  $\chi^2=7,545$ ,  $p=0,00602<0,05$ ). Тридцятиденна летальність при септичному шоці була значущо вищою і становила 65,4% з 95% ДІ=(50,0–80,7)% проти 32,97% з 95% ДІ=(24,9–41,1)% при звичайному сепсисі ( $Z=3,0$ ,  $p=0,0015<0,05$ ).

Table 1 presents the specific laboratory parameters observed in the study patients before surgery. Of note, the levels of neutrophils and serum albumin were found to be significantly lower in patients with septic shock and malignant colon perforation. Table 2 presents the characteristics of the surgical procedures performed on the study patients. A total of 47 patients (40.17%, 95% CI=(32.72–47.63)%) experienced postoperative class V complications (mortality) within 30 days of surgery. The median length of hospital stay for patients in the study subgroups was 14, 5, 15 and 4 days, respectively. A total of 12, 7, 18 and 10 deaths were recorded within 30 days, respectively (Table 2). The analysis of the tables of correlation between class V complications and the type of perforation and severity of sepsis demonstrated no statistically significant relationship between the type of perforation and the studied outcomes ( $\chi^2=0.0049$ ,  $p=0.944>0.05$ ). However, mortality was significantly associated with the severity of sepsis (namely, with the presence of septic shock:  $\chi^2=7.545$ ,  $p=0.00602<0.05$ ). The 30-day mortality rate in patients with septic shock was significantly higher than that observed in patients with conventional sepsis, with a mortality rate of 65.4% (95% CI=50.0–80.7) versus 32.97% (95% CI=24.9–41.1) ( $Z=3.0$ ,  $p=0.0015<0.05$ ).

**Таблиця 2.** Інтра- та післяопераційні результати  
**Table 2.** Intra- and postoperative outcomes

Показники / Indicators	Доброякісна перфорація товстої кишки Benign colon perforation		Злоякісна перфорація товстої кишки Malignant colon perforation		*p
	Сепсис / Sepsis (n=37)	Септичний шок Septic shock (n=12)	Сепсис / Sepsis (n=54)	Септичний шок Septic shock (n=14)	
<b>Результат хірургічного втручання / The result of surgery:</b>					
<i>Хірургічний доступ / Surgical approach:</i>					
відкритий / open, (n)	33	12	53	14	0,12175
лапароскопічний / laparoscopic, (n)	4	0	1	0	
<i>Тип операції / Type of surgery, (n):</i>					
операція Гартмана Hartmann's operation	37	12	54	14	NA
<b>Інтраопераційні дані / Intra-operative data:</b>					
Тривалість операції (хв) Duration of the operation (min)	124 [98–145]	112 [95–124]	128 [115–155]	133 [120–140]	0,000
Переливання еритроцитів (хворі) Red blood cell transfusion (patients)	7	5	6	8	0,85681
<b>Післяопераційні ускладнення (за класифікацією Клав'єн–Діндо): Post-operative complications (according to the classification of Clavien–Dindo):</b>					
IIIb клас / IIIb class	1 (2,7%)	0	1 (1,9%)	1 (7,1%)	0,80125
IVa клас / IVa class	3 (8,1%)	3 (25%)	6 (11,1%)	3 (21,4%)	0,61493
IVb клас / IVb class	9 (24,3%)	4 (33,3%)	12 (22,2%)	7 (50%)	0,23570
V клас / V class	12 (32,4%)	6 (50%)	18 (33,3%)	9 (64,3%)	0,07190

**Примітка:**

\* оцінювалось за критерієм  $\chi^2$  для частот зустрічальності якісних показників і за критерієм Краскела–Уолліса для значень кількісних показників,

**Note:**

\* was evaluated using the  $\chi^2$  criterion for the frequency of occurrence of qualitative indicators and the Kruskal–Wallis criterion for the values of quantitative indicators

Судячи з оцінки відношення шансів (ВШ=3,841, 95% ДІ=(1,533–9,624)), наявність септичного шоку

The odds ratio (OR=3.841, 95% CI=1.533–9.624) indicates that the presence of septic shock in patients

у досліджуваних пацієнтів з ІАІ збільшувала ймовірність настання летального наслідку у 3,8 разів порівняно зі звичайним сепсисом. Водночас ВШ при порівнянні летальності пацієнтів з доброякісною та злоякісною патологією, яке становило ВШ=1,105 з 95% ДІ=(0,521–2,341), вказувало на те, що наявність злоякісної перфорації товстої кишки не є достовірним предиктором 30-денної післяопераційної летальності.

Висунувши гіпотезу, що ІНА може передбачити тяжкість сепсису і 30-денну летальність при перфораціях товстої кишки та ІАІ, ми порівняли його значення у двох групах пацієнтів (спочатку між пацієнтами із сепсисом і септичним шоком; а потім між пацієнтами, що вижили, та тими, що померли). По-перше, ми виявили, що рівень ІНА значущо відрізнявся при сепсисі та септичному шоці (M–W U=124,0, Z=6,941, p=3,94013×10<sup>-12</sup>). По-друге, значуща різниця у рівні ІНА спостерігалася в залежності від результату лікування (M–W U=454,5, Z=6,617, p=3,67161×10<sup>-11</sup>). Загалом, те, що показники суттєво відрізняються, не є достатньою підставою стверджувати, що їх можна використовувати для ефективної дискримінації порівнюваних груп (в нашому випадку для визначення тяжкості сепсису чи для прогнозу 30-денної післяопераційної летальності), але різниця виявилась досить різкою (особливо в залежності від тяжкості сепсису), як показано на графіках (рис. 2). Це свідчило на користь висунутої гіпотези та спонукало до подальшого вивчення прогностичної цінності ІНА у вказаному напрямку, що було здійснено за допомогою ROC-аналізу.

with intra-abdominal infection (IAI) increased the probability of death by 3.8 times compared with conventional sepsis. Conversely, the OR when comparing mortality in patients with benign and malignant pathology was OR=1.105 with 95% CI=(0.5212,341), indicating that the presence of malignant colon perforation was not a reliable predictor of 30-day postoperative mortality.

It was hypothesized that the INA could predict the severity of sepsis and 30-day mortality in colon perforations and IAIs. To test this, the value of the INA was compared in two groups of patients: first, between patients with sepsis and septic shock; and then, between patients who survived and those who died. Firstly, the INA level was found to be significantly different in patients with sepsis and septic shock (M–W U=124.0, Z=6.941, p=3.94013×10<sup>-12</sup>). Secondly, a significant difference in INA levels was observed in the outcome of treatment (M–W U=454.5, Z=6.617, p=3.67161×10<sup>-11</sup>). In general, the fact that the indicators differ significantly is not a sufficient reason to assert that they can be used to effectively discriminate between the groups being compared. This is particularly evident in the context of sepsis severity, where the difference was quite sharp. This is illustrated in the graphs (Fig. 2). This was in favor of the hypothesis and prompted further study of the prognostic value of the IHA in this direction. This was performed using ROC analysis.

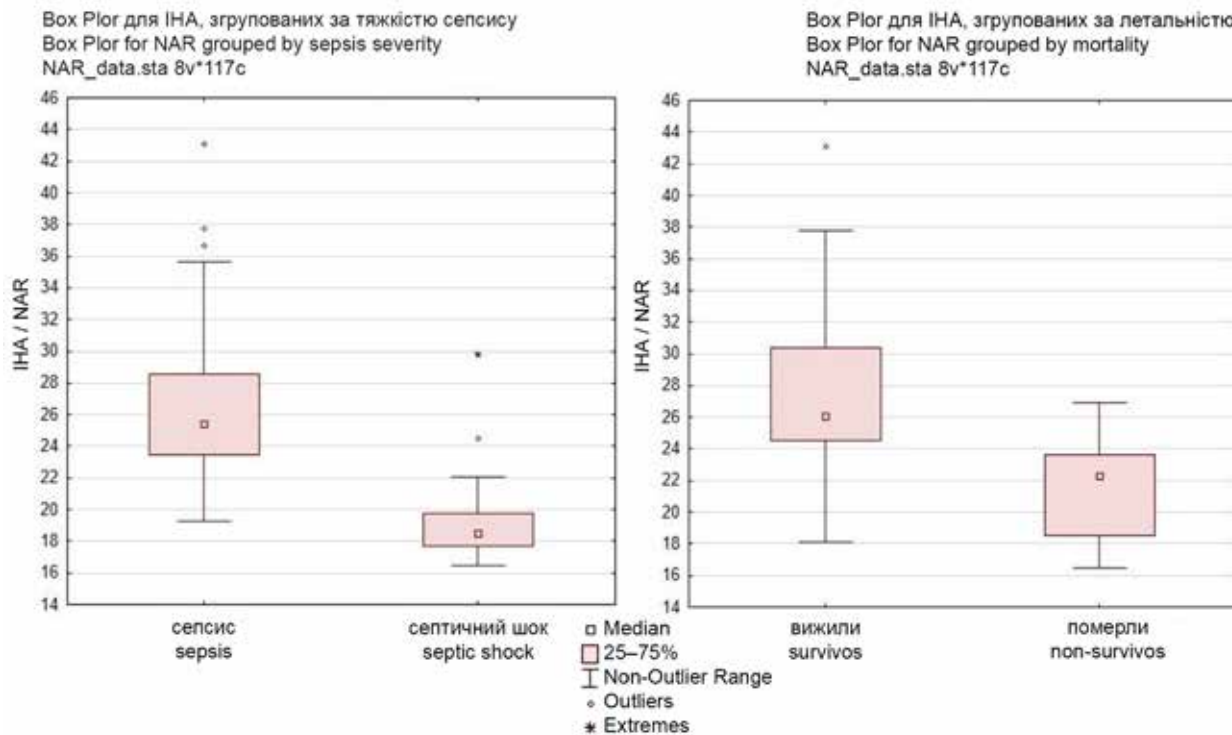


Рис. 2. Діапазон значень ІНА у пацієнтів з сепсисом та септичним шоком (ліворуч) та в залежності від наслідку лікування (праворуч)

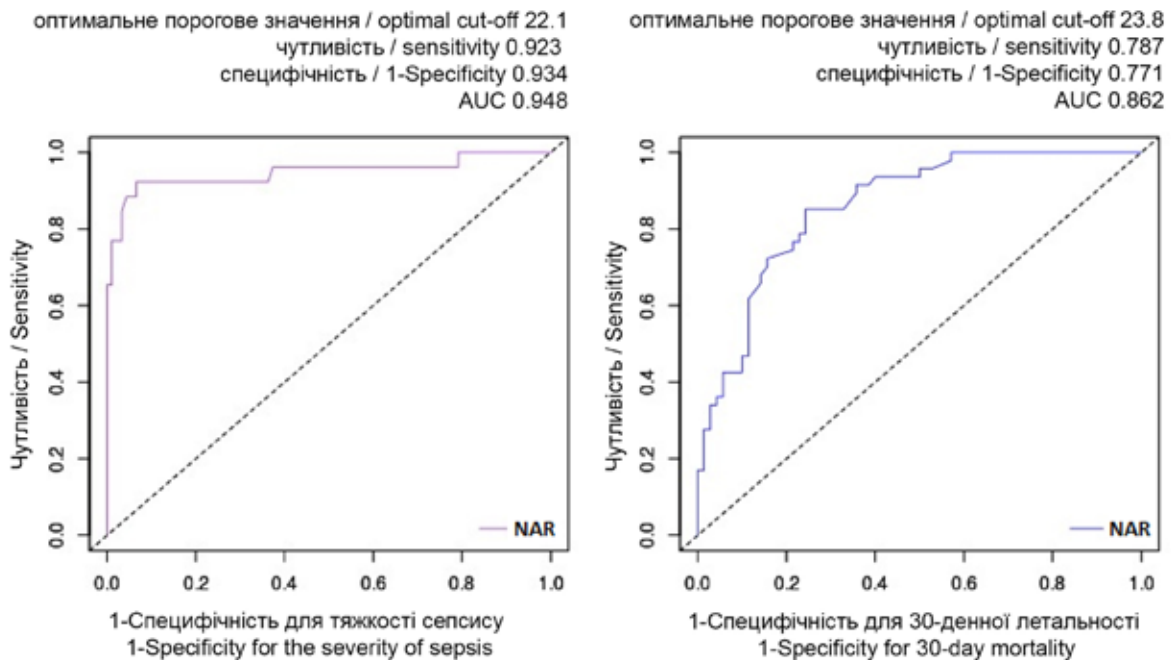
Fig. 2. The range of the NAR in patients with sepsis and in patients with septic shock

Аналіз ROC-кривих біомаркера ІНА для тяжкості сепсису та для прогнозування 30-денної смертності проводився з використанням отриманих попередньо

ROC curve analysis of the INR biomarker for sepsis severity and for predicting 30-day mortality was conducted using the pre-established values. The area under

значень. Площа під кривою (AUC) для індексу ІНА становила 0,948 з 95% ДІ=(0,882–1,013) для визначення тяжкості сепсису. AUC для визначення смертності становила 0,862 з 95% ДІ=(0,786–0,919) (рис. 3). Якісна інтерпретація отриманих точкових оцінок значень AUC дозволяє охарактеризувати інформативність ІНА для прогнозування 30-денної летальності як значну, в той час як його інформативність у визначенні тяжкості сепсису є відмінною.

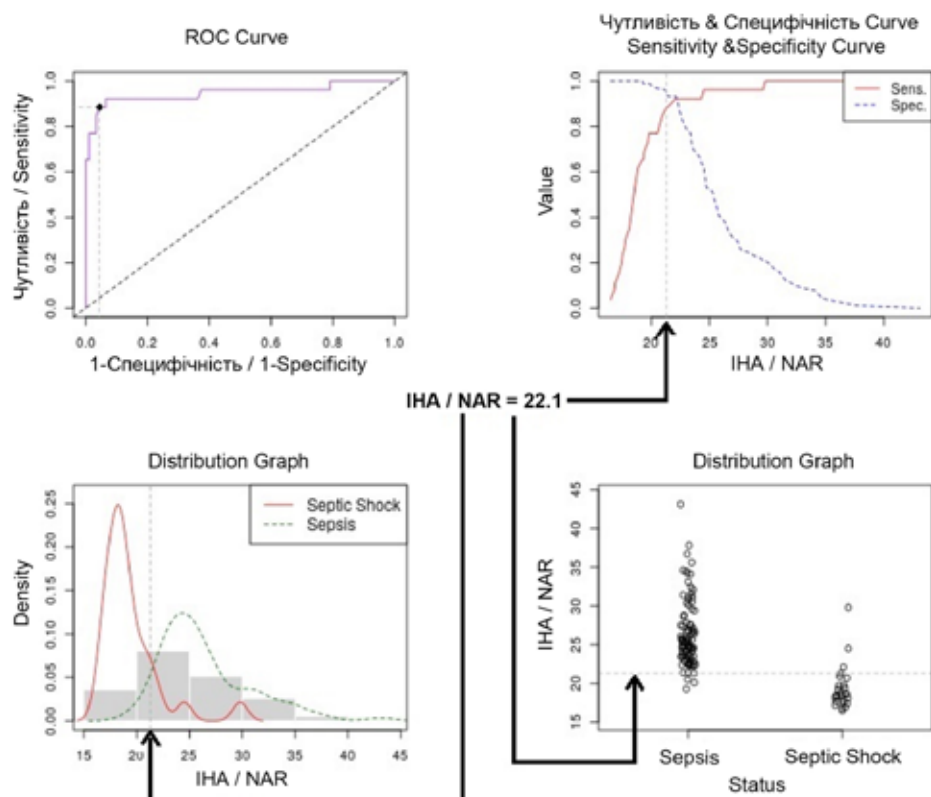
the curve (AUC) for the INR index was 0.948 with a 95% confidence interval (CI) of (0.882–1.013), indicating the index's ability to determine the severity of sepsis. The area under the curve (AUC) for mortality was 0.862 with a 95% confidence interval (CI) of (0.786–0.919) (Fig. 3). The qualitative interpretation of the obtained point estimates of AUC values allows us to characterize the informativeness of the INR for predicting 30-day mortality as significant, while its informativeness in determining the severity of sepsis is excellent.



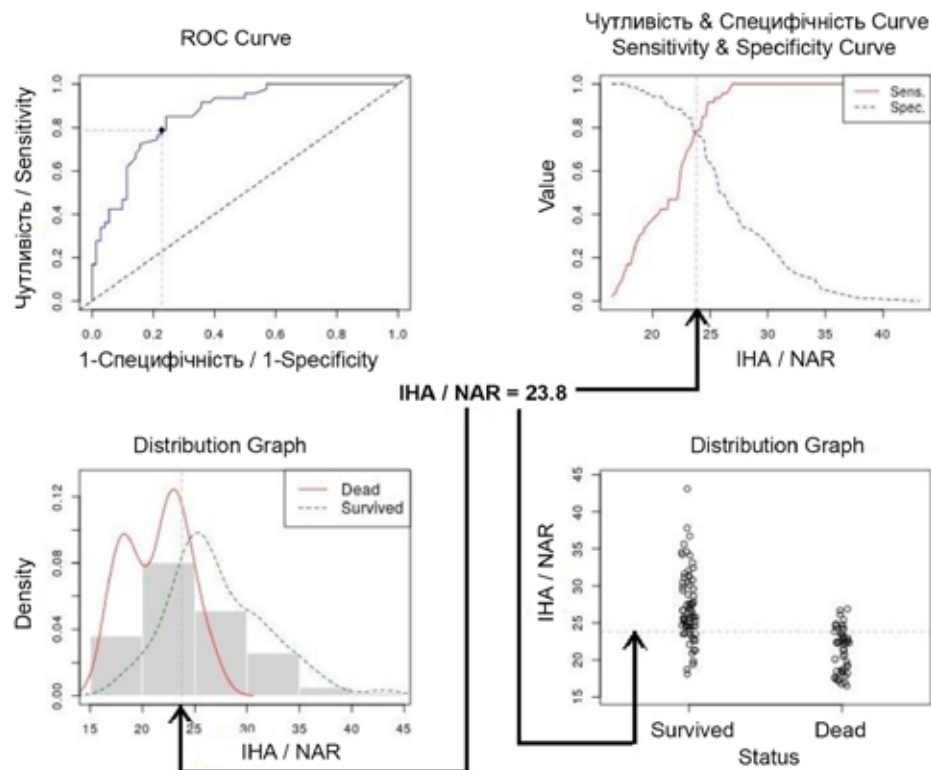
**Рис. 3.** ROC-криві для передопераційної оцінки ІНА як індикатора тяжкості сепсису (ліворуч) та 30-денної летальності (праворуч)  
**Fig. 3.** Area under the ROC curves (AUC) for preoperatively assessed NAR as an indicator of sepsis severity and of 30-day mortality

На підставі отриманих ROC-кривих знайдено оптимальні порогові значення ІНА для визначення тяжкості сепсису (рис. 4) і для прогнозування 30-денної летальності (рис. 5), за яких досягаються найвищі специфічність і чутливість прогнозу. Правило на основі знайденого порогового значення передбачає, що септичний шок слід прогнозувати при значеннях ІНА, які не перевищують 22,1 (рис. 4). Це правило забезпечує найвищу можливу специфічність 93,4% (95% ДІ=(86,2–97,5)%) і чутливість 92,3% (95% ДІ=(74,9–99,1)%). Подальші дослідження показали, що для 30-денної летальності ІНА є гіршим предиктором при доброякісних і злоякісних перфораціях товстої кишки та сепсисі. Це впливає не лише із зіставлення площ під ROC-кривими ІНА для вирішення двох завдань (рис. 2), але й з порівняння його максимально можливих специфічності та чутливості прогнозування летальності з аналогічними показниками точності, які досягаються при визначенні тяжкості сепсису. Оптимальне значення відсікання ІНА дозволяє досягти максимальної специфічності 77,1% (95% ДІ=(65,6–86,3)%) і чутливості 78,7% (95% ДІ=(64,3–89,3)%), що вказує на те, що цей передопераційний показник є менш надійним для прогнозування 30-денної післяопераційної летальності, ніж для визначення тяжкості сепсису у цих пацієнтів.

Based on the ROC curves obtained, the optimal threshold values of INR for determining the severity of sepsis (Fig. 4) and for predicting 30-day mortality (Fig. 5) were found, at which the highest specificity and sensitivity of prediction are achieved. The threshold rule suggests that septic shock should be predicted at an INR of not more than 22.1 (Fig. 4). This rule provides the highest possible specificity of 93.4% (95% CI = 86.2–97.5) and sensitivity of 92.3% (95% CI = 74.9–99.1). Subsequent studies have shown that INA is the worst predictor of 30-day mortality for benign and malignant colonic perforation and sepsis. This is evident not only from the comparison of the areas under the ROC curves of the INR for the two tasks (Fig. 2) but also from the comparison of its maximum possible specificity and sensitivity for predicting mortality, with similar accuracy rates achieved in determining the severity of sepsis. The optimal cut-off value of the INR allows a maximum specificity of 77.1% (95% CI = 65.6–86.3) and a sensitivity of 78.7% (95% CI = 64.3–89.3), indicating that this preoperative indicator is less reliable for predicting 30-day postoperative mortality than for determining the severity of sepsis in these patients.



**Рис. 4.** Результати визначення оптимального значення ІНА для прогнозування тяжкості сепсису при розвитку септичного шоку  
**Fig. 4.** Results of the determination of the optimal INR value for predicting the severity of sepsis



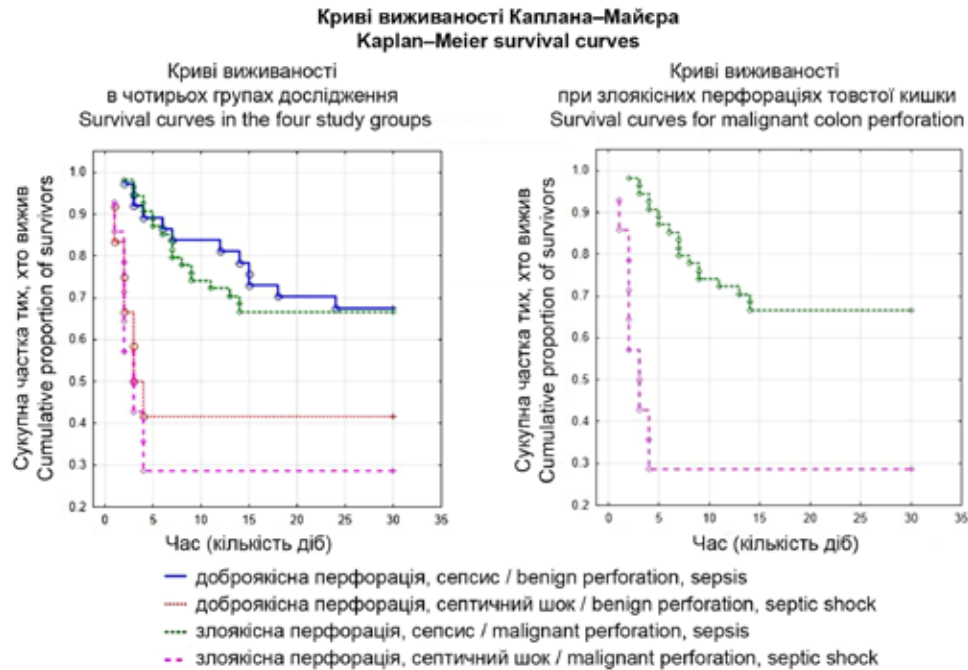
**Рис. 5.** Результати визначення оптимального значення ІНА для прогнозування 30-денної летальності  
**Fig. 5.** Results of determining the optimal value of INA for predicting 30-day mortality

Так само вплив категоріальних факторів на смертність спостерігали при порівнянні кривих виживання Каплана–Майєра в чотирьох підгрупах пацієнтів (рис. 6). Візуально виживаність була значно

Similarly, the influence of categorical factors on mortality was observed when Kaplan-Meier survival curves were compared in four subgroups of patients (Fig. 6). Visually, survival was significantly better in the

кращою в групах хворих на сепсис для злоякісної і для доброякісної перфорації товстої кишки, порівняно з групами септичного шоку (рис. 6), але статистично значуща різниця спостерігалася лише у групі хворих на септичний шок і злоякісну перфорацію, на відміну від груп хворих на сепсис (табл. 3).

groups of patients with sepsis for malignant and benign colonic perforation compared to the septic shock groups (Fig. 6), but a statistically significant difference was observed only in the group of patients with septic shock and malignant perforation, in contrast to the groups of patients with sepsis (Table 3).



**Рис. 6.** Криві виживання у чотирьох групах хворих на перфорацію товстої кишки (ліворуч) та при злоякісних перфораціях (праворуч)

**Fig. 6.** Survival curves in four groups of patients with benign (left) and malignant (right) colonic perforation

**Таблиця 3.** Результати попарного порівняння оцінок виживання Каплана–Майєра в чотирьох досліджуваних групах  
**Table 3.** Results of pairwise comparisons of Kaplan–Meier survival estimates in the four study groups

Групи, які порівнювалися The groups that are being compared		Статистичний тест / The criterion is statistical					
		Пето & Пето – Віллоксон Peto & Peto–Wilcoxon		F-тест Кокса Cox's F-Test		Кокса–Мантела Cox–Mantel	
		Тестова статистика Test statistic	р P-value	Тестова статистика Test statistic	р P-value	Тестова статистика Test statistic	р P-value
Доброякісна перфорація, сепсис Benign perforation, sepsis	Доброякісна перфорація, септичний шок Benign perforation, septic shock	-2,411	0,01589	2,862	0,02238	2,273	0,02304
Доброякісна перфорація, сепсис Benign perforation, sepsis	Злоякісна перфорація, сепсис Malignant perforation, sepsis	-0,295	0,76811	1,079	0,40966	0,205	0,83753
Доброякісна перфорація, сепсис Benign perforation, sepsis	Злоякісна перфорація, септичний шок Malignant perforation, septic shock	-3,461	0,00054	4,175	0,00096	3,525	0,00042
Доброякісна перфорація, септичний шок Benign perforation, septic shock	Злоякісна перфорація, сепсис Malignant perforation, sepsis	2,575	0,01003	2,905	0,01790	-2,482	0,01305
Доброякісна перфорація, септичний шок Benign perforation, septic shock	Злоякісна перфорація, септичний шок Malignant perforation, septic shock	-0,478	0,63282	1,357	0,26004	0,580	0,56172
Злоякісна перфорація, сепсис Malignant perforation, sepsis	Злоякісна перфорація, септичний шок Malignant perforation, septic shock	3,741	0,00018	4,343	0,00047	-3,963	0,00007

Слід зазначити, що фундаментальне припущення про пропорційність ризиків, ознакою виконання якого є те, що криві Каплана–Майєра не перетинаються, не дозволив побудувати регресію Кокса для оцінки впливу ІНА на виживання хворих в усіх чотирьох групах нашого дослідження. Однак ми розглянули дві моделі Кокса: одну для доброякісних перфорацій товстої кишки, іншу – для злоякісних перфорацій товстої кишки. Для злоякісних перфорацій була отримана модель із чудовими параметрами підгонки (коефіцієнт детермінації  $R^2=0,8357$ , відношення правдоподібності  $LR=50,57$ ), у якій обидва предиктори були значущими. Якість моделі для доброякісних перфорацій була дещо нижчою (коефіцієнт детермінації  $R^2=0,7994$ , відношення правдоподібності  $LR=30,52$ ), до того ж тяжкість сепсису в ній значно на виживаність не впливала. Оцінка співвідношення ризиків для ІНА у пацієнтів із доброякісною перфорацією товстої кишки показала, що збільшення цього індексу на одну одиницю знижує відносний ризик смерті на 34,9991%. Таким чином, дані нашого дослідження підтверджують, що ІНА важливий предиктор 30-денної смертності при обох типах перфорації. Однак, його вплив на час виживання був більш виразним у пацієнтів зі злоякісною перфорацією товстої кишки.

Відомо, що абдомінальний сепсис у пацієнтів з перфорацією товстої кишки доброякісного та злоякісного походження асоціюється з поганим прогнозом. Ці стани часто призводять до поліорганної недостатності та смерті. Ці ускладнені захворювання несуть значне медичне, фінансове та емоційне навантаження на лікарні, які надають хірургічну допомогу цій категорії пацієнтів. Згідно з міжнародними рекомендаціями, основні методи діагностики та лікування хворих на ускладнені ІАІ включають багато принципів, які добре описані. Зараз значна увага приділяється проблемі діагностики, триває пошук біологічних маркерів, які можуть бути пов'язані з наявністю інфекції в організмі, рівнем запальної реакції та сепсису. Крім того, при вивченні епідеміології сепсису з точки зору критеріїв Сепсису-3 вкрай важливо зрозуміти, чи призведе нова діагностична система до зміни кількості задокументованих випадків сепсису, незважаючи на збереження відносно високої частки незадовільних результатів лікування (від 30,0 до 80,0%). Актуальним залишається аналіз предикторів ранньої смертності, особливо в тих випадках, коли необхідні повторні хірургічні втручання через неефективність первинного оперативного втручання в черевній порожнині. Зазначимо, що в численних дослідженнях вивчали зв'язок між різними показниками та прогнозом у тяжкохворих хірургічних пацієнтів [29, 30]. Відповідно до чинних рекомендацій Компанії з виживання при сепсисі, шкалу SOFA рекомендовано як прогностичний індикатор для виявлення сепсису та для стратифікації ризику пацієнтів у критичному стані [31, 32]. Крім того, кілька метааналізів продемонстрували, що шкала SOFA є ефективним прогностичним індикатором смертності у тяжкохворих пацієнтів [33, 34]. Було продемонстровано, що шкала qSOFA, яку рекомендовано у нових настановах Сепсису-3, або нечутлива, або помірно специфічна щодо ризику смерті, або має помірну прогностичну цінність як у хворих на сепсис, так і у пацієнтів без сепсису [35, 36]. Через відсутність «золотого стандарту» для визначення діагнозу сепсису найбільш

It should be noted that the basic risk assumption, which is met by the fact that the Kaplan-Meier curves do not intersect, did not allow us to build a Cox regression to assess the impact of IA on survival in all four groups in our study. However, we considered two Cox models: one for benign colonic perforations and one for malignant colonic perforations. For malignant perforations, a model with excellent parameters was obtained ( $R^2 = 0.8357$ , cut-off ratio  $LR = 50.57$ ), in which both predictors were significant. The quality of the model for benign perforations was slightly lower ( $R^2 = 0.7994$ , cut-off ratio  $LR = 30.52$ ) and the severity of sepsis did not significantly affect survival. Evaluation of the hazard ratio for IA in patients with benign colonic perforation showed that a one-unit increase in this index reduced the relative risk of death by 34.9991%. Thus, the data from our study confirm that INA is an important predictor of 30-day mortality in both types of perforation. However, its effect on survival was more pronounced in patients with malignant colonic perforation.

It should be noted that the proportional hazards method, which is based on the fundamental assumption that Kaplan-Meier curves cross, did not permit the construction of a Cox regression to estimate the effect of NAR on survival in our study. However, two Cox models can be considered: one for benign colonic perforations and one for malignant colonic perforations. In the case of malignant perforation, we have a model with a satisfactory fit to the data, in which both predictors are significant. This is presented in Figure 6. A model with excellent fit parameters was obtained for malignant perforations, in which both predictors were significant (Fig. 6 or Table 3). A hazard ratio estimate for NAR in patients with benign colonic perforation demonstrated that a one-unit increase in NAR reduced the relative risk of death by 34.9991%. It was demonstrated that INA is a significant predictor of 30-day mortality in both types of perforation. However, the level of this indicator and its impact on survival time was more specific in patients with malignant colon perforation. In patients with benign colon perforation, the model demonstrated a satisfactory fit to the input data. However, the presence or absence of septic shock did not appear to affect survival in this category of patients.

It is known that abdominal sepsis in patients with colon perforation of benign and malignant origin is associated with a poor prognosis. This often leads to multiple organ failure and death. It places a significant medical, financial and emotional burden on hospitals that provide surgical care for this category of patients. According to international recommendations, the main methods of diagnosis and treatment of patients with complicated IAI include many principles that are well described. A significant amount of attention is currently being devoted to the problem of diagnosis, the search for biological markers that can be associated with the presence of infection in the body, the level of inflammatory reaction and sepsis continues. Furthermore, when studying the epidemiology of sepsis from the perspective of the Sepsis-3 criteria, it is crucial to comprehend whether the novel diagnostic framework will result in a shift in the number of documented cases of sepsis, despite the retention of a relatively high proportion of unsatisfactory treatment outcomes (ranging from 30.0 to 80.0%). The analysis of predictors of early mortality remains pertinent, particularly in instances where

дослідження були зосереджені на визначенні прогностичної значущості різних шкал і біомаркерів у хворих на тяжкі інфекції. Такий підхід дозволяє усунути вплив тієї чи іншої домінуючої діагностичної концепції та виявити пацієнтів із підвищеним ризиком смерті. Було виявлено новий предиктор на основі запалення, а саме – індекс співвідношення нейтрофілів до альбуміну (ІНА), проте наявні дослідження щодо діагностичної користі співвідношення ІНА для ускладненої інтраабдомінальної інфекції обмежені. Пошук в доступній літературі виявив лише два дослідження, які вивчали роль індикатора в спонтанному бактеріальному перитоніті у хворих на цироз печінки та сепсис. Однак останнє дослідження не надало інформації про те, чи були включені пацієнти зі злоякісною перфорацією травного тракту та генералізованим перитонітом. ІНА також зіставляли з результатами лікування пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії серця, з прогнозуванням летальності у хворих на рак сечового міхура, які отримували неoad'ювантну хіміотерапію з наступною радикальною цистектомією, із загальною смертністю у тяжкохворих пацієнтів з ішемічною хворобою серця, з результатами лікування хворих на діабетичну ретинопатію, а також розглядали як новий предиктор госпітальної смертності у хворих на інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST [37, 38].

Наше дослідження підтвердило наявність прямого зв'язку між індексом співвідношення нейтрофілів/альбуміну та тяжкістю абдомінального сепсису у пацієнтів з перфорацією товстої кишки, як доброякісного, так і злоякісного генезу. Інформативність ІНА для визначення септичного шоку була прекрасною, що підтверджується високим значенням площі під його ROC-кривою. Отримані дані свідчать про те, що ІНА може бути цінним прогностичним маркером у клінічних умовах у пацієнтів для діагностики тяжкості абдомінального сепсису до операції, а рання ідентифікація пацієнта, як відомо, є важливим кроком для ефективного лікування [39]. Контроль джерела охоплює комплексну ідентифікацію, включаючи бактерії-збудники та джерела, бактеріальний статус місцевої лікарні, стан пацієнта та можливі супутні захворювання. Автори вважають [40], що початкова оцінка стратифікації хворого є обов'язковим першим кроком у контролі вогнища інфекції в черевній порожнині, а всі пацієнтів можна розділити на три категорії: пацієнти класу А – це здорові пацієнти без супутніх захворювань або з добре контрольованими захворюваннями та без імунодефіциту, де інфекція є основною проблемою; пацієнти класу В – це пацієнти з тяжкими супутніми захворюваннями та/або легким імунодефіцитом, але наразі клінічно стабільні, у яких інфекція може швидко погіршити прогноз; пацієнти класу С – це пацієнти з тяжкими супутніми захворюваннями на останніх стадіях та/або тяжким імунодефіцитом, у яких інфекція погіршить і без того тяжкий клінічний стан. Підвищення кількості нейтрофілів в крові часто свідчить про поточну інфекцію або запалення. Альбумін виконує різні фізіологічні функції, в тому числі підтримує онкотичний тиск і транспорт речовин. Низький рівень альбуміну при сепсисі може бути ознакою системного запалення та синдрому капілярного витоку. Коли ІНА високий, це вказує на високу кількість нейтрофілів відносно рівня альбуміну,

repeated surgical interventions are necessary due to the ineffectiveness of the initial surgical intervention in the abdominal cavity. It is noteworthy that numerous studies have examined the relationship between various indicators and prognosis in critically ill surgical patients [29, 30]. In accordance with the current guidelines of the Sepsis Survival Campaign, SOFA score is recommended as a prognostic indicator for the detection of sepsis and for risk stratification of critically ill patients [31, 32]. Furthermore, several meta-analyses have demonstrated that SOFA score is an effective prognostic indicator for mortality in critically ill patients [33, 34]. It has been demonstrated that qSOFA score, which is recommended in the new Sepsis-3 guidelines, is either insensitive or moderately specific for the risk of death or has moderate prognostic value in both septic and non-septic patients [35, 36]. Due to the lack of a gold standard for determining the diagnosis of sepsis, the largest studies have focused on determining the prognostic significance of various scales and biomarkers in patients with infections. This approach allows for the elimination of the influence of one or another dominant diagnostic concept and the identification of patients with an increased risk of death. A novel inflammation-based predictor, the NAR, has been identified; however, research on the diagnostic utility of the NAR ratio for complicated intra-abdominal infection is limited. A search of the academic literature revealed only two studies that examined the role of the indicator in spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients and sepsis. However, the latter study did not report whether patients with malignant perforation of the digestive tract and generalised peritonitis were included. The INA has also been compared with patient outcomes in cardiac intensive care units, with the prediction of mortality in bladder cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy followed by radical cystectomy, with all-cause mortality in critically ill patients with coronary artery disease, with treatment outcomes in patients with diabetic retinopathy, and as a novel predictor of in-hospital mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction [37, 38].

Our study confirmed a positive correlation between the neutrophil/albumin ratio and the severity of abdominal sepsis in patients with colonic perforation, both benign and malignant. This correlation was significant (AUC 0.948) with a specificity of 93.4% (95% CI 86.2–97.5) and a sensitivity of 92.3% (95% CI 74.9–99.1). This suggests that NAR may be a valuable prognostic marker in the clinical setting in patients to diagnose the severity of abdominal sepsis prior to surgery, and early identification of the patient is known to be an important step for effective treatment [39]. Source control involves comprehensive identification, including causative and source bacteria, local hospital bacterial status, patient status and possible co-morbidities. Source control involves comprehensive identification, including the causative bacteria and source, the bacterial status of the local hospital, the patient's condition and any co-morbidity. According to the authors [40], an initial assessment of patient stratification is a mandatory first step in controlling the source of infection in the abdominal cavity, and all patients can be divided into three categories Class A patients are healthy patients with no comorbidities or with well-controlled diseases and no immunodeficiency, where infection is the main problem; Class B patients are those with

Це можна інтерпретувати як посилену імунну відповідь організму на інфекцію в поєднанні із скомпрометованим системним станом через сепсис. Дослідження показали, що зміни ІНА пов'язані зі збільшенням смертності від усіх причин у хворих на тяжкий сепсис або септичний шок [19, 27]. Це робить ІНА потенційним маркером для (1) оцінки тяжкості сепсису, (2) прогнозування результатів лікування пацієнтів. Це може допомогти клініцистам у виявленні пацієнтів із підвищеним ризиком несприятливих результатів, включаючи післяопераційну летальність. Крім того, використання цього показника до операції може інформувати про прийняття рішень щодо лікування пацієнтів, оскільки оцінка тяжкості сепсису може сприяти прийняттю більш обґрунтованих рішень щодо необхідного алгоритму лікування хворих, зокрема – етапного хірургічного лікування. Отже, результати нашого дослідження, підтверджуючи високо значущий і сильний зв'язок між ІНА і тяжкістю сепсису, підкреслюють потенціал цього показника як простого, але потужного прогностичного інструменту в лікуванні сепсису, який може зрештою покращити догляд за пацієнтами та результати. Перевага ІНА полягає в тому, що це простий і потенційно новий біомаркер, який можна швидко та легко отримати з лабораторних даних під час надходження до відділення невідкладної допомоги.

Це дослідження мало кілька обмежень. Насамперед, це було ретроспективне дослідження, яке, можливо, мало певний ступінь упередженості у відборі хворих. По-друге, усі пацієнти, включені в аналіз, були госпіталізовані до відділень невідкладної допомоги принаймні через 24 години після початку захворювання, що могло вплинути на спостережувані рівні альбуміну в крові відповідно до часу початку операції. По-третє, відомо, що при абдомінальному сепсисі активується симпатична нервова система, що призводить до мобілізації імунних клітин із периферичних резервуарів, збільшуючи кількість периферичних імунних клітин. Це також може створити проблему для порівняльності ІНА серед різних пацієнтів. По-четверте, хоча ми намагалися контролювати варіації за допомогою багатовимірних моделей, кілька інших невідомих факторів могли вплинути на наші результати.

severe comorbidities and/or mild immunodeficiency but currently clinically stable, in whom infection can rapidly worsen the prognosis; Class C patients are those with severe comorbidities in the late stages and/or severe immunodeficiency, in whom infection will worsen the already severe clinical condition. An increase in their blood count often indicates ongoing infection or inflammation. Albumin has several physiological functions, including maintaining oncological pressure and transporting substances. Low albumin levels in sepsis can be a sign of systemic inflammation and capillary leakage syndrome. A high INR indicates a high number of neutrophils relative to the albumin level. This can be interpreted as an increased immune response to infection combined with a compromised systemic state due to sepsis. Studies have shown that changes in INR are associated with an increase in all-cause mortality in patients with severe sepsis or septic shock [19, 27]. This makes the INR a potential marker for (1) assessing the severity of sepsis; and (2) predicting patient outcomes. This may help clinicians to identify patients at increased risk of adverse outcomes, including post-operative mortality. In addition, the use of this indicator before surgery may aid in patient management decisions, as the assessment of sepsis severity may contribute to more informed decisions regarding the necessary treatment algorithm for patients, including staged surgical treatment. Thus, the results of our study, confirming a highly significant and strong association between INR and sepsis severity, highlight the potential of this indicator as a simple but powerful prognostic tool in the management of sepsis, which may ultimately improve patient care and outcomes. The advantage of INR is that it is a simple and potentially novel biomarker that can be quickly and easily derived from laboratory data at the time of admission to the emergency department.

This study had several limitations. First, it was a retrospective study, which may have introduced some bias in the selection of patients. Secondly, all patients included in the analysis were admitted to the emergency department at least 24 hours after the onset of the disease, which may have influenced the observed blood albumin levels according to the time of surgery. Thirdly, the sympathetic nervous system is known to be activated in abdominal sepsis, leading to the mobilization of immune cells from peripheral reservoirs and increasing the number of peripheral immune cells. This may also pose a problem for the comparability of INR between different patients. Fourth, although we tried to control for variation using multivariate models, several other unknown factors may have influenced our results.

## ВИСНОВКИ

Співвідношення нейтрофілів до альбуміну було визначено як точний і надійний біомаркер для прогнозування тяжкості абдомінального сепсису, демонструючи чудову дискримінаційну здатність у визначенні септичного шоку (AUC=0,948). При пороговому значенні 22,1 біомаркер продемонстрував специфічність 93,4% (95% ДІ=86,2–97,5), чутливість 92,3% (95% ДІ=74,9–99,1) для стратифікації хворих на септичний шок. Цей біомаркер було визначено як важливий предиктор 30-денної смертності при обох типах перфорації (AUC=0,862), хоча він мав дещо

## CONCLUSIONS

The neutrophil-to-albumin ratio was identified as an accurate and reliable biomarker for predicting the severity of abdominal sepsis, demonstrating excellent discriminatory ability in determining septic shock (AUC = 0.948). With a cut-off value of 22.1, the biomarker showed a specificity of 93.4% (95% CI = 86.2–97.5) and a sensitivity of 92.3% (95% CI = 74.9–99.1) for stratifying patients for septic shock. This biomarker was identified as an important predictor of 30-day mortality in both types of perforation (AUC = 0.862), although it had slightly lower accuracy rates in predicting mortality than in

нижчі показники точності при прогнозуванні летальності, ніж при прогнозуванні тяжкості сепсису. Порівняльний аналіз двох розроблених моделей регресії пропорційних ризиків Кокса показав, що вплив ІНА на виживаність виявився більш виразним у пацієнтів зі зляккісною перфорацією товстої кишки. У пацієнтів із доброякісною перфорацією товстої кишки модель продемонструвала задовільну відповідність вхідним даним, а судячи з оцінок коефіцієнтів моделі, наявність або відсутність септичного шоку не впливала на виживаність цієї категорії пацієнтів.

predicting sepsis severity. Comparative analysis of the two developed Cox proportional hazards regression models showed that the effect of IA on survival was more pronounced in patients with malignant colonic perforation. In patients with benign colonic perforation, the model showed a satisfactory fit to the input data and, judging by the model coefficient estimates, the presence or absence of septic shock did not affect survival in this category of patients.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

## REFERENCES

1. Yasin N.A., Ali A.M., Ahmed M.A., Keleşoğlu S.İ. Epidemiological Characteristics, Antimicrobial Susceptibility Profile, and Surgical Out come of Complicated Intra-Abdominal Infection at a Tertiary Hospital in Somalia. *International journal of general medicine*. 2022. Vol. 15. P. 7427–7434. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S379711>
2. Fay K., Sapiano M.R.P., Gokhale R., Dantes R., Thompson N., Katz D.E. et al. Assessment of Health Care Exposures and Outcomes in Adult Patients With Sepsis and Septic Shock. *JAMA Netw Open*. 2020. Vol. 3(7). e206004 p. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.6004>
3. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016. Vol. 315. № 8. P. 801–810. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
4. Johnson S.C., Agesa K.M., Shackelford K.A., Tsoi D., Kievlan D.R., Colombara D.V. et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: An analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020. Vol. 395. № 10219. P. 200–211. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7)
5. Chan H.K., Khose S., Chavez S., Patel B., Wang H.E. Updated estimates of sepsis hospitalisations at United States academic medical centres. *Journal of the American College of Emergency Physicians open*. 2022. Vol. 3. № 4. e12782 p. DOI: <https://doi.org/10.1002/emp2.12782>
6. Silva-Nunes J., Cardoso T. Intra-abdominal infections: the role of different classifications on the selection of the best antibiotic treatment. *BMC Infectious Diseases*. 2019. Vol. 19. 980 p. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4604-0>
7. Sartelli M., Abu-Zidan F.M., Catena F., Griffiths E.A., Di Saverio S., Coimbra R. et al. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicentre study (WSES Study). *World journal of emergency surgery*. 2015. Vol. 10. № 61. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13017-015-0055-0>
8. Blot S., Antonelli M., Arvaniti K., Blot K., Creagh-Brown B., de Lange D. et al. Abdominal Sepsis Study (AbSeS) group on behalf of the Trials Group of the European Society of Intensive Care Medicine. Epidemiology of intra-abdominal infection and sepsis in critically ill patients: «AbSeS», a multinational observational cohort study and ESICM Trials Group Project. *Intensive care medicine*. 2019. Vol. 45(12). P. 1703–1717. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05819-3>
9. Wu X., Wu J., Wang P., Fang X., Yu Y., Tang J. et al. Diagnosis and Management of Intraabdominal Infection: Guidelines by the Chinese Society of Surgical Infection and Intensive Care and the Chinese College of Gastrointestinal Fistula Surgeons. *Clinical Infectious Diseases*. 2020. Vol. 71(4). P. 337–362. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1513>
10. Membrilla-Fernández E., Gómez-Zorrilla S., González-Castillo A.M., Pelegrina-Manzano A., Guzmán-Ahumada J., Prim N. et al. Evidenciencia científica de la duración del tratamiento antibiótico en las infecciones intraabdominales con control de foco quirúrgico. *Cirugía española*. 2022. Vol. 100. P. 608–613.
11. Lalisang T.J.M., Usman N., Hendrawidjaya I., Handaya A.Y., Nasution S., Saunar R.Y. et al. Clinical practice guidelines in complicated intra-abdominal infection 2018: An Indonesian perspective. *Surgical Infections*. 2019. Vol. 20(1). P. 83–90. DOI: <https://doi.org/10.1089/sur.2018.120>
12. Yoon Y.K., Moon C., Kim J., Heo S.T., Lee M.S., Lee S., Kwon K.T., Kim S.W. Korean Society for Antimicrobial Therapy; Korean Society of Infectious Diseases. Korean Guidelines for Use of Antibiotics for Intra-abdominal Infections in Adults. *Infection & chemotherapy*. 2022. Vol. 54(4). P. 812–853. DOI: <https://doi.org/10.3947/ic.2022.0156>
13. Sartelli M., Coccolini F., Kluger Y., Agastra E., Abu-Zidan F.M., El Sayed Abbas A. et al. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. *World journal of emergency surgery*. 2021. Vol. 16. № 1. 49 p. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13017-021-00387-8>
14. Fugazzola P., Ceresoli M., Coccolini F., Gabrielli F., Puzziello A., Monzani F. et al. The WSES/SICG/ACOI/SICUT/ACEMC/SIFIPAC guidelines for diagnosis and treatment of acute left colonic diverticulitis in the elderly. *World journal of emergency surgery*. 2022. Vol. 17. № 1. 5 p. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13017-022-00408-0>
1. Yasin NA, Ali AM, Ahmed MA, Keleşoğlu Sİ. Epidemiological Characteristics, Antimicrobial Susceptibility Profile, and Surgical Out come of Complicated Intra-Abdominal Infection at a Tertiary Hospital in Somalia. *International journal of general medicine*. 2022;15:7427–34. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S379711>
2. Fay K, Sapiano MRP, Gokhale R, Dantes R, Thompson N, Katz DE et al. Assessment of Health Care Exposures and Outcomes in Adult Patients With Sepsis and Septic Shock. *JAMA Netw Open*. 2020;3(7):e206004. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.6004>
3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–10. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
4. Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, Colombara DV et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: An analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020;395(10219):200–11. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7)
5. Chan HK, Khose S, Chavez S, Patel B, Wang HE. Updated estimates of sepsis hospitalisations at United States academic medical centres. *Journal of the American College of Emergency Physicians open*. 2022;3(4):e12782. DOI: <https://doi.org/10.1002/emp2.12782>
6. Silva-Nunes J, Cardoso T. Intra-abdominal infections: the role of different classifications on the selection of the best antibiotic treatment. *BMC Infectious Diseases*. 2019;19:980. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4604-0>
7. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Catena F, Griffiths EA, Di Saverio S, Coimbra R et al. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicentre study (WSES Study). *World journal of emergency surgery*. 2015;10(61). DOI: <https://doi.org/10.1186/s13017-015-0055-0>
8. Blot S, Antonelli M, Arvaniti K, Blot K, Creagh-Brown B, de Lange D et al. Abdominal Sepsis Study (AbSeS) group on behalf of the Trials Group of the European Society of Intensive Care Medicine. Epidemiology of intra-abdominal infection and sepsis in critically ill patients: «AbSeS», a multinational observational cohort study and ESICM Trials Group Project. *Intensive care medicine*. 2019;45(12):1703–17. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05819-3>
9. Wu X, Wu J, Wang P, Fang X, Yu Y, Tang J et al. Diagnosis and Management of Intraabdominal Infection: Guidelines by the Chinese Society of Surgical Infection and Intensive Care and the Chinese College of Gastrointestinal Fistula Surgeons. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(4):337–62. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1513>
10. Membrilla-Fernández E, Gómez-Zorrilla S, González-Castillo AM, Pelegrina-Manzano A, Guzmán-Ahumada J, Prim N et al. Scientific evidence of the duration of antibiotic treatment in intra-abdominal infections with control of surgical focus. *Spanish surgery*. 2022;100:608–13. (In Spanish).
11. Lalisang TJM, Usman N, Hendrawidjaya I, Handaya AY, Nasution S, Saunar RY et al. Clinical practice guidelines in complicated intra-abdominal infection 2018: An Indonesian perspective. *Surgical Infections*. 2019;20(1):83–90. DOI: <https://doi.org/10.1089/sur.2018.120>
12. Yoon YK, Moon C, Kim J, Heo ST, Lee MS, Lee S, Kwon KT, Kim SW. Korean Society for Antimicrobial Therapy; Korean Society of Infectious Diseases. Korean Guidelines for Use of Antibiotics for Intra-abdominal Infections in Adults. *Infection & chemotherapy*. 2022;54(4):812–53. DOI: <https://doi.org/10.3947/ic.2022.0156>
13. Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y, Agastra E, Abu-Zidan FM, El Sayed Abbas A et al. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. *World journal of emergency surgery*. 2021;16(1):49. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13017-021-00387-8>
14. Fugazzola P, Ceresoli M, Coccolini F, Gabrielli F, Puzziello A, Monzani F et al. The WSES/SICG/ACOI/SICUT/ACEMC/SIFIPAC guidelines for diagnosis and treatment of acute left colonic diverticulitis in the elderly. *World journal of emergency surgery*. 2022;17(1):5. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13017-022-00408-0>

15. Smyth L, Bendinelli C, Lee N, Reeds G.M., Loh E.J., Amico F et al. WSES guidelines on blunt and penetrating bowel injury: diagnosis, investigations, and treatment. *World journal of emergency surgery*. 2022. Vol. 17, № 1. 13 p. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13017-022-00418-y>
16. Kryvoruchko I.A., Boyko V.V., Sykal N.A., Yevtushenko O.V. Predicting of Postoperative Mortality in Cases of Abdominal Sepsis for Two Surgical Strategies Using a New Mathematical Model: Two Centers Review of a 10 Years' Experience with the Same Diagnostic and Tactical Approaches to the Treatment. *Annals of Medical and Health Sciences Research*. 2021. Vol. 11. P. 383–392.
17. Sandi B.B., Leão G.S., de Mattos A.A., de Mattos Â.Z. Long-term albumin administration in patients with cirrhosis and ascites: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of interventional medicine*. 2021. Vol. 36(3). P. 609–617. DOI: <https://doi.org/10.1111/jgh.15253>
18. Castro-Narroa G., Moctezuma-Velazquez C., Male-Velazquez R., Trejo-Estradac R., Bosques F.J., Moreno-Alcantar R. et al. Position statement on the use of albumin in liver cirrhosis. *Annals of Hepatology*. 2022. Vol. 27. 100708 p. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2022.100708>
19. Gong Y, Li D, Cheng B, Ying B, Wang B. Increased neutrophil percentage-to-albumin ratio is associated with all-cause mortality in patients with severe sepsis or septic shock. *Epidemiology and Infection*. 2020. Vol. 148. e87 p. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0950268820000771>
20. Ye Z, Gao M, Ge C, Lin W, Zhang L, Zou Y, Peng Q. Association between albumin infusion and septic patients with coronary heart disease: A retrospective study based on medical information mart for intensive care III database. *Frontiers in cardiovascular medicine*. 2022. Vol. 9. 982969 p. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.982969>
21. Zhou H, Wang A, Meng X, Lin J, Jiang Y, Jing J et al. Low serum albumin levels predict poor outcome in patients with acute ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Stroke and vascular neurology*. 2020. Vol. 6(3). P. 458–466. DOI: <https://doi.org/10.1136/svn-2020-000676>
22. Arnaú-Barrés I, Güerri-Fernández R, Luque S, Sorli L, Vázquez O, Miralles R. Serum albumin is a strong predictor of sepsis outcome in elderly patients. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*. 2019. Vol. 38 (4). P. 743–746. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03478-2>
23. Larsen P.B., Liest S., Hannani D., Jørgensen H.L., Sørensen L.T., Jørgensen L.N. Preoperative Hypoalbuminemia Predicts Early Mortality Following Open Abdominal Surgery In Patients Above 60 Years Of Age. *Scandinavian Journal of Surgery*. 2021. Vol. 110(1). P. 29–36. DOI: <https://doi.org/10.1177/1457496919888598>
24. Tingle S.J., Severs G.R., Goodfellow M., Moir J.A., White S.A. NARCA: A novel prognostic scoring system using neutrophil-albumin ratio and Ca19-9 to predict overall survival in palliative pancreatic cancer. *Journal of surgical oncology*. 2018. Vol. 118. № 4. P. 680–686. DOI: <https://doi.org/10.1002/jso.25209>
25. He H, Lin X, Luo M, He C, Zhang S, Lin M, Lin K, Guo Y. Predictive value of neutrophil percentage-to-albumin ratio for contrast-associated acute kidney injury in patients without chronic kidney disease undergoing elective percutaneous coronary intervention. *European Heart Journal*. 2021. Vol. 42(1). ehab724 p.1112, DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab724.1112>
26. Mousa N, Salah M, Elbaz S, Elmetwalli A, Elhammady A., Abdelkader E. Neutrophil percentage-to-albumin ratio is a new diagnostic marker for spontaneous bacterial peritonitis: a prospective multicenter study. *Gut pathogens*. 2024. Vol. 16(1). 18 p. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13099-024-00610-2>
27. Çekmen B., Bildik B., Atiş Ş.E., Güven H. The role of neutrophil-albumin ratio in the diagnosis of acute appendicitis and its efficacy in predicting perforation. *Turkish journal of trauma & emergency surgery*. 2023. Vol. 29(1). P. 52–58. DOI: <https://doi.org/10.14744/tjtes.2022.56570>
28. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery*. 2004. Vol. 240(2). P. 205–213. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>
29. Song J, Moon S, Park D.W., Cho H.J., Kim J.Y., Park J., Cha J.H. Biomarker combination and SOFA score for the prediction of mortality in sepsis and septic shock: A prospective observational study according to the Sepsis-3 definitions. *Medicine (Baltimore)*. 2020. Vol. 99(22). e20495 p. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020495>
30. Song J, Park D.W., Moon S., Cho H.J., Park J.H., Seok H., Choi W.S. Diagnostic and prognostic value of interleukin-6, pentraxin 3, and procalcitonin levels among sepsis and septic shock patients: a prospective controlled study according to the Sepsis-3 definitions. *BMC infectious diseases*. 2019. Vol. 19(1). 968 p. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4618-7>
31. Koch C., Edinger F., Fischer T., Brenck F., Hecker A., Katzer K. et al. Comparison of qSOFA score, SOFA score, and SIRS criteria for the prediction of infection and mortality among surgical intermediate and intensive care patients. *World Journal of Emergency Surgery*. 2020. Vol. 15. 63 p. URL: <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-020-00343-y#citeas>
15. Smyth L, Bendinelli C, Lee N, Reeds GM, Loh EJ, Amico F et al. WSES guidelines on blunt and penetrating bowel injury: diagnosis, investigations, and treatment. *World journal of emergency surgery*. 2022;17(1):13. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13017-022-00418-y>
16. Kryvoruchko IA, Boyko VV, Sykal NA, Yevtushenko OV. Predicting of Postoperative Mortality in Cases of Abdominal Sepsis for Two Surgical Strategies Using a New Mathematical Model: Two Centers Review of a 10 Years' Experience with the Same Diagnostic and Tactical Approaches to the Treatment. *Annals of Medical and Health Sciences Research*. 2021;11:383–92.
17. Sandi BB, Leão GS, de Mattos AA, de Mattos ÂZ. Long-term albumin administration in patients with cirrhosis and ascites: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of interventional medicine*. 2021;36(3):609–17. DOI: <https://doi.org/10.1111/jgh.15253>
18. Castro-Narroa G, Moctezuma-Velazquez C, Male-Velazquez R, Trejo-Estradac R, Bosques FJ, Moreno-Alcantar R et al. Position statement on the use of albumin in liver cirrhosis. *Annals of Hepatology*. 2022;27:100708. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2022.100708>
19. Gong Y, Li D, Cheng B, Ying B, Wang B. Increased neutrophil percentage-to-albumin ratio is associated with all-cause mortality in patients with severe sepsis or septic shock. *Epidemiology and Infection*. 2020;148:e87. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0950268820000771>
20. Ye Z, Gao M, Ge C, Lin W, Zhang L, Zou Y, Peng Q. Association between albumin infusion and septic patients with coronary heart disease: A retrospective study based on medical information mart for intensive care III database. *Frontiers in cardiovascular medicine*. 2022;9:982969. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.982969>
21. Zhou H, Wang A, Meng X, Lin J, Jiang Y, Jing J et al. Low serum albumin levels predict poor outcome in patients with acute ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Stroke and vascular neurology*. 2020;6(3):458–66. DOI: <https://doi.org/10.1136/svn-2020-000676>
22. Arnaú-Barrés I, Güerri-Fernández R, Luque S, Sorli L, Vázquez O, Miralles R. Serum albumin is a strong predictor of sepsis outcome in elderly patients. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*. 2019;38 (4):743–6. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03478-2>
23. Larsen PB, Liest S, Hannani D, Jørgensen HL, Sørensen LT, Jørgensen LN. Preoperative Hypoalbuminemia Predicts Early Mortality Following Open Abdominal Surgery In Patients Above 60 Years Of Age. *Scandinavian Journal of Surgery*. 2021;110(1):29–36. DOI: <https://doi.org/10.1177/1457496919888598>
24. Tingle SJ, Severs GR, Goodfellow M, Moir JA, White SA. NARCA: A novel prognostic scoring system using neutrophil-albumin ratio and Ca19-9 to predict overall survival in palliative pancreatic cancer. *Journal of surgical oncology*. 2018;118(4):680–6. DOI: <https://doi.org/10.1002/jso.25209>
25. He H, Lin X, Luo M, He C, Zhang S, Lin M, Lin K, Guo Y. Predictive value of neutrophil percentage-to-albumin ratio for contrast-associated acute kidney injury in patients without chronic kidney disease undergoing elective percutaneous coronary intervention. *European Heart Journal*. 2021;42(1):ehab724.1112, DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab724.1112>
26. Mousa N, Salah M, Elbaz S, Elmetwalli A, Elhammady A, Abdelkader E. Neutrophil percentage-to-albumin ratio is a new diagnostic marker for spontaneous bacterial peritonitis: a prospective multicenter study. *Gut pathogens*. 2024;16(1):18. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13099-024-00610-2>
27. Çekmen B, Bildik B, Atiş ŞE, Güven H. The role of neutrophil-albumin ratio in the diagnosis of acute appendicitis and its efficacy in predicting perforation. *Turkish journal of trauma & emergency surgery*. 2023;29(1):52–8. DOI: <https://doi.org/10.14744/tjtes.2022.56570>
28. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery*. 2004;240(2):205–13. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>
29. Song J, Moon S, Park DW, Cho HJ, Kim JY, Park J, Cha JH. Biomarker combination and SOFA score for the prediction of mortality in sepsis and septic shock: A prospective observational study according to the Sepsis-3 definitions. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(22):e20495. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020495>
30. Song J, Park DW, Moon S, Cho HJ, Park JH, Seok H, Choi WS. Diagnostic and prognostic value of interleukin-6, pentraxin 3, and procalcitonin levels among sepsis and septic shock patients: a prospective controlled study according to the Sepsis-3 definitions. *BMC infectious diseases*. 2019;19(1):968. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4618-7>
31. Koch C, Edinger F, Fischer T, Brenck F, Hecker A, Katzer K et al. Comparison of qSOFA score, SOFA score, and SIRS criteria for the prediction of infection and mortality among surgical intermediate and intensive care patients. *World Journal of Emergency Surgery*. 2020;15:63. URL: <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-020-00343-y#citeas>

32. Kovach C.P., Fletcher G.S., Rudd K.E., Grant R.M., Carlborn D.J. Comparative prognostic accuracy of sepsis scores for hospital mortality in adults with suspected infection in non-ICU and ICU at an academic public hospital. *PLoS One*. 2019. Vol. 14. e0222563 p. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222563>
33. Heuer A., Müller J., Strahl A., Fensky F., Daniels R., Theile P. Outcomes in very elderly ICU patients surgically treated for proximal femur fractures. *Scientific reports*. 2024. Vol. 14(1). 1376 p. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-51816-y>
34. Tang L., Zhang C., Li J., Du Y., Cai T. Advances in the study of vasoactive-inotropic score in critically ill patients. *Europe PMC plus*. 2022. Vol. 34(11). P. 1213–1217. DOI: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121430-20211112-01686>
35. Dimitrov E., Minkov G., Enchev E., Halacheva K., Yovtchev Y. The Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) Score is a Poor Mortality Predictor in Patients with Complicated Intra-abdominal Infections. *Open access Macedonian journal of medical sciences*. 2020. Vol. 8(B). P. 221–225. URL: <https://oamjms.eu/index.php/mjms/article/view/3869>
36. Guirgis F.W., Puskarich M.A., Smotherman C., Sterling S.A., Gautam S., Moore F.A., Jones A.E. Development of a Simple Sequential Organ Failure Assessment Score for Risk Assessment of Emergency Department Patients With Sepsis. *Journal of intensive care medicine*. 2020. Vol. 35(3). P. 270–278. DOI: <https://doi.org/10.1177/0885066617741284>
37. Popoiag R.E., Suceveanu A.I., Suceveanu A.P., Micu S.I., Voinea F., Mazilu L., Fierbințeanu-Braticevici C. Predictors of spontaneous bacterial peritonitis in Romanian adults with liver cirrhosis: Focus on the neutrophil-to-lymphocyte ratio. *Experimental and therapeutic medicine*. 2021. Vol. 22(3). 983 p. DOI: <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10415>
38. Hu C., He Y., Li J., Zhang C., Hu Q., Li W., Hao C. Association between neutrophil percentage-to-albumin ratio and 28-day mortality in Chinese patients with sepsis. *The Journal of international medical research*. 2023. Vol. 51(6). 3000605231178512 p. DOI: <https://doi.org/10.1177/03000605231178512>
39. Surlin V. Emergency and Trauma Surgery. *Chirurgia (Bucur)*. 2021. Vol. 116(6). P. 643–644. DOI: <https://doi.org/10.21614/chirurgia.116.6.643>
40. Cocolini F., Sartelli M., Sawyer R., Rasa K., Viaggi B., Abu-Zidan F et al. Source control in emergency general surgery: WSES, GAIS, SIS-E, SIS-A guidelines. *World journal of emergency surgery*. 2023. Vol. 18(41). DOI: <https://doi.org/10.1186/s13017-023-00509-4>
32. Kovach CP, Fletcher GS, Rudd KE, Grant RM, Carlborn DJ. Comparative prognostic accuracy of sepsis scores for hospital mortality in adults with suspected infection in non-ICU and ICU at an academic public hospital. *PLoS One*. 2019;14:e0222563. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222563>
33. Heuer A, Müller J, Strahl A, Fensky F, Daniels R, Theile P. Outcomes in very elderly ICU patients surgically treated for proximal femur fractures. *Scientific reports*. 2024;14(1):1376. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-51816-y>
34. Tang L, Zhang C, Li J, Du Y, Cai T. Advances in the study of vasoactive-inotropic score in critically ill patients. *Europe PMC plus*. 2022;34(11):1213–7. DOI: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121430-20211112-01686>
35. Dimitrov E, Minkov G, Enchev E, Halacheva K, Yovtchev Y. The Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) Score is a Poor Mortality Predictor in Patients with Complicated Intra-abdominal Infections. *Open access Macedonian journal of medical sciences*. 2020;8(B):221–5. URL: <https://oamjms.eu/index.php/mjms/article/view/3869>
36. Guirgis FW, Puskarich MA, Smotherman C, Sterling SA, Gautam S, Moore FA, Jones AE. Development of a Simple Sequential Organ Failure Assessment Score for Risk Assessment of Emergency Department Patients With Sepsis. *Journal of intensive care medicine*. 2020;35(3):270–8. DOI: <https://doi.org/10.1177/0885066617741284>
37. Popoiag RE, Suceveanu AI, Suceveanu AP, Micu SI, Voinea F, Mazilu L, Fierbințeanu-Braticevici C. Predictors of spontaneous bacterial peritonitis in Romanian adults with liver cirrhosis: Focus on the neutrophil-to-lymphocyte ratio. *Experimental and therapeutic medicine*. 2021;22(3):983. DOI: <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10415>
38. Hu C, He Y, Li J, Zhang C, Hu Q, Li W, Hao C. Association between neutrophil percentage-to-albumin ratio and 28-day mortality in Chinese patients with sepsis. *The Journal of international medical research*. 2023;51(6):3000605231178512. DOI: <https://doi.org/10.1177/03000605231178512>
39. Surlin V. Emergency and Trauma Surgery. *Chirurgia (Bucur)*. 2021;116(6):643–4. DOI: <https://doi.org/10.21614/chirurgia.116.6.643>
40. Cocolini F, Sartelli M, Sawyer R, Rasa K, Viaggi B, Abu-Zidan F et al. Source control in emergency general surgery: WSES, GAIS, SIS-E, SIS-A guidelines. *World journal of emergency surgery*. 2023;18(41). DOI: <https://doi.org/10.1186/s13017-023-00509-4>

#### Перспективи подальших досліджень

#### Prospects for further research

Розробка алгоритму діагностики та лікування хворих на ускладнений рак товстої кишки є подальшою перспективою нашого дослідження. Ці цілі включають: впровадження нових хірургічних методик і підходів до лікування перфорації товстої кишки, особливо у випадках, ускладнених сепсисом з оцінкою ефективності використання малоінвазивних процедур для зменшення ускладнень і покращення результатів; вивчення впливу різних факторів на результати хірургічного лікування перфорації товстої кишки, ускладненої сепсисом, що може допомогти в адаптації стратегій лікування до індивідуальних потреб пацієнта; оцінка довгострокових результатів та якості життя пацієнтів, які проходять хірургічне лікування з приводу перфорації товстої кишки, ускладненої сепсисом, що може надати цінну інформацію про ефективність різних підходів до лікування та допомогти в оптимізації догляду за пацієнтами.

The development of an algorithm for the diagnosis and treatment of patients with complicated colon cancer represents a further prospect for our research. The objectives of this research include the introduction of new surgical techniques and approaches to the treatment of colon perforation, with a particular focus on cases complicated by sepsis. This will involve an assessment of the effectiveness of minimally invasive procedures in reducing complications and improving outcomes. Additionally, the impact of various factors on the outcomes of surgical treatment of colon perforation complicated by sepsis will be studied, to adapt treatment strategies to individual patient needs. Finally, the long-term outcomes and quality of life of patients undergoing surgical treatment will be assessed.

#### Конфлікт інтересів

#### Conflict of interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

The authors declare no conflict of interest.

#### Інформація про фінансування

#### Funding information

Фінансування видатками Державного бюджету України.

Financed by the state budget of Ukraine

## ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

## INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Криворучко Ігор Андрійович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії № 2 Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: iryvoruchko60@gmail.com  
тел.: +38 (050) 301-90-90

**Внесок автора:** планування дослідження, його дизайну, узагальнення результатів отриманих даних та підготовка статті до друку.

**Лурін Ігор Анатолійович** – доктор медичних наук, професор, Віце-президент Національної академії медичних наук України; вул. Герцена, буд. 12, м. Київ, Україна, 04050;

e-mail: lurinamn@ukr.net  
тел.: +38 (050) 135-30-39

**Внесок автора:** узагальнення результатів отриманих даних та підготовка статті до друку

**Бойко Валерій Володимирович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії №1, Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: igusurg@ukr.net  
тел.: +38 (050) 303-48-55

**Внесок автора:** узагальнення результатів отриманих даних та підготовка статті до друку.

**Фаусто Катена** – доктор медичних наук відділення невідкладної та загальної хірургії Пармської університетської лікарні, Парма, Італія, Via Cracovia 23 40139 Болонья, Італія;

e-mail: faustocatena@gmail.com  
тел.: +39 (0543) 193-10-90

**Внесок автора:** узагальнення результатів отриманих даних та аналіз літератури.

**Сартеллі Массимо** – доктор філософії, Відділення хірургії, лікарня Мачерата, Мачерата, Італія;

e-mail: massimosartelli@gmail.com

**Внесок автора:** узагальнення результатів отриманих даних, підготовка статті до друку.

**Кокколіні Федеріко** – доктор філософії, Відділення загальної, невідкладної та травматологічної хірургії Пізанської університетської лікарні, Via Paradisa 1, 56122 Піза, Італія;

e-mail: federico.coccolini@gmail.com

**Внесок автора:** аналіз та узагальнення результатів отриманих даних.

**Іванова Юлія Вікторівна** – доктор медичних наук, професор, професор кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: dr.ivanova23@gmail.com  
тел.: +38 (067) 475-74-20

**Внесок автора:** аналіз, узагальнення результатів отриманих даних та підготовка рукопису до друку.

**Граматюк Світлана Миколаївна** – доктор філософії, Міжнародний біобанкінг та освіта, Медичний університет м. Граца, Elisabethstraße 38, 8010 Грац, Австрія;

e-mail: gramatyuk@ukrainebiobank.com  
тел.: +38 (99) 154-91-44

**Внесок автора:** аналіз отриманих результатів.

**Kryvoruchko Igor Andreyovych** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgery No 2, Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: ikryvoruchko60@gmail.com  
tel.: +38 (050) 301-90-90

**Author's contribution:** planning of the study, its design, summary of the results of the data obtained and preparation of the article for publication.

**Lurin Igor Anatoliyovych** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice president of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine; 12 Herzena Str., Kyiv, Ukraine, 04050;

e-mail: lurinamn@ukr.net  
tel.: +38 (050) 135-30-39

**Author's contribution:** summarise the results of the data collected and prepare the article for publication.

**Boyko Valeriy Volodymyrovych** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Surgery No 1 Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: igusurg@ukr.net  
tel.: +38 (050) 303-48-55

**Author's contribution:** summary of the results of the data collection and preparation of the article for publication.

**Fausto Catena** – Doctor of Philosophy, Professor, Department of Emergency and General Surgery Parma University Hospital, Parma, Italy, Via Cracovia 23 40139 Bologna, Italy;

e-mail: faustocatena@gmail.com  
tel.: +39 (0543) 193-10-90

**Author's contribution:** a summary of the results of the data obtained and an analysis of the literature.

**Massimo Sartelli** – Doctor of Philosophy, Professor, Department of Surgery, Macerata Hospital, 62100 Macerata, Italy;

e-mail: massimosartelli@gmail.com

**Author's contribution:** preparing the article for publication, summarising the results of the data obtained.

**Federico Coccolini** – Doctor of Philosophy, General, Emergency and Trauma Surgery Department, Pisa University Hospital, Via Paradisa 1, 56122 Pisa, Italy;

e-mail: federico.coccolini@gmail.com

**Author's contribution:** analysing and summarising the results of the data obtained.

**Ivanova Yulia Viktorivna** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Surgery No. 1, Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: dr.ivanova23@gmail.com  
тел.: +38 (067) 475-74-20

**Author's contribution:** analysing and summarising the data and preparing the manuscript for publication.

**Gramatyuk Svetlana Mykolaivna** – PhD, International Biobanking and Education, Medical University of Graz, Elisabethstraße 38, 8010 Graz, Austria;

e-mail: gramatyuk@ukrainebiobank.com  
тел.: +38 (99) 154-91-44

**Author's contribution:** analysis of the results obtained.

**Лобойко Костянтин Миколайович** – доктор філософії, виконуючий обов'язки директора стаціонару Комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня», просп. Незалежності, буд. 13, м. Харків, Україна, 61058;

e-mail: konstantin8470@gmail.com  
тел.: +38 (066) 112-58-97

**Внесок автора:** аналіз результатів дослідження, підготовка статті до друку.

**Нессонова Марина Миколаївна** – доктор філософії, доцент кафедри фундаментальних загальнонаукових дисциплін Приватного вищого навчального закладу «Харківський міжнародний медичний університет»; вул. Молочна, буд. 38, м. Харків, Україна, 61001.

e-mail: m.nessonova@khimu.edu.ua  
тел.: +38 (068) 609-02-54

**Внесок автора:** статистичний аналіз даних дослідження з інтерпретацією результатів і розробкою математичних моделей, підготовка статті до друку.

**Книгін Михайло Вадимович** – аспірант кафедри хірургії №2 Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022.

e-mail: mvknyhin.po23@knmu.edu.ua  
тел.: +38 (097) 191-60-77

**Внесок автора:** інтерпретація даних; підготовка рукопису; літературний пошук.

**Loboiko Konstantyn Mykolayovych** – Doctor of Philosophy, Acting Medical Director for Inpatient Care, Municipal non-profit enterprise of the Kharkiv Regional Council «Regional Clinical Hospital»; 13 Nezalezhnosti Ave., Kharkiv, Ukraine, 61058;

e-mail: konstantin8470@gmail.com  
тел.: +38 (066) 112-58-97

**Author's contribution:** analysis of the research results, preparation of the article for publication.

**Nessonova Maryna Mykolaivna** – Doctor of Philosophy, Associate Professor of the Department of Fundamental General Scientific Disciplines of the Private Higher Educational Institution «Kharkiv International Medical University»; 38 Molochna Str., Kharkiv, Ukraine, 61001;

e-mail: m.nessonova@khimu.edu.ua  
тел.: +38 (068) 609-02-54

**Author's contribution:** statistical analysis of the research data with interpretation of the results and development of mathematical models, preparation of the article for publication.

**Knyhin Mykhailo Vadimovich** – Postgraduate student of the Department of Surgery No 2, Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: mvknyhin.po23@knmu.edu.ua  
тел.: +38 (097) 191-60-77

**Author's contribution:** data interpretation; manuscript preparation; literature search.

Рукопис надійшов  
*Manuscript was received*  
13.06.2024

Отримано після рецензування  
*Received after review*  
15.07.2024

Прийнято до друку  
*Accepted for printing*  
24.09.2024

Опубліковано  
*Published*  
27.09.2024