

Міністерство охорони здоров'я України
Буковинський державний медичний університет

БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК

DOI: 10.24061/2413-0737.28.4

Український науково-практичний журнал

Заснований у лютому 1997 року

Видається 4 рази на рік

Включений до Ulrichsweb™ Global Serials Directory, наукометричних і спеціалізованих баз даних Google Scholar (США), Index Copernicus International (Польща), Scientific Indexing Services (США), Infobase Index (Індія), Ukrainian research & Academy Network (URAN), НБУ ім. Вернадського, "Джерело"

ТОМ 28, № 4 (112)

2024

Редакційна колегія:

головний редактор Геруш І.В.,
Беліков О.Б., Боднар О.Б., Бойчук Т.М., Ванчуляк О.Я.,
Гринчук Ф.В., Давиденко І.С., Іващук О.І., Ілащук Т.О.,
Коваль Г.Д., Колоскова О.К.,
Кривецький В.В. (заступник головного редактора),
Максим'юк В.В., Пашковська Н.В.,
Проняєв Д.В. (відповідальний секретар), Сидорчук Л.П.,
Сокольник С.В., Ташук В.К., Ткачук С.С.,
Федів О.І., Цигикало О.В., Шкварковський І.В.

Чернівці: БДМУ, 2024

Редакційна рада:
К.М. Амосова (Київ), В.В. Бойко (Харків),
А.І. Гоженко (Одеса), В.М. Запорожан (Одеса),
В.М. Коваленко (Київ), З.М. Митник (Київ),
В.І. Паньків (Київ), В.П. Черних (Харків),
Герхард Дамман (Швейцарія),
Збігнев Копанські (Польща),
Дірк Брутцерт (Бельгія),
Раду Крістіан Дабіша (Румунія),
Віктор Ботнару (Молдова), І.М. Катеренюк (Молдова),
Наталія Мельник (Чехія)

Рекомендовано до друку та до поширення через мережу Інтернет рішенням вченої ради
Буковинського державного медичного університету
(протокол № 4 від 03.12.2024 року)

Буковинський медичний вісник
(Бук. мед. вісник)
Bukovinian Medical Herald
(Buk. Med. Herald) – науково-практичний
журнал, що рецензується, заснований у лютому
1997 р. Видається 4 рази на рік.
Мова видання: українська, англійська.
Сфера розповсюдження загальнодержавна,
зарубіжна. Свідоцтво про державну
реєстрацію: серія КВ №15684-4156 ПР
від 21.09.2009. Наказом Міністерства освіти і
науки України від 17 березня 2020 року № 409
журнал “Буковинський медичний вісник”
включено до категорії "Б" (медичні
спеціальності – 222) переліку наукових
фахових видань України

Витяг з реєстру суб'єктів у сфері медіа –
реєстрантів, виданий Буковинському
державному медичному університету,
м. Чернівці, код ЕДРОПУ 02010971.
Ідентифікатор медіа R30-03255. Назва
медіа «Буковинський медичний вісник»
«Bukovinian Medical Herald». Рішення
Національної ради України з питань
телебачення і радіомовлення про
реєстрацію від 28.03.2024 № 1037.
Адреса редакції: 58002, м. Чернівці,
пл. Театральна, 2
Тел.: (0372) 55-37-54, 52-39-63
Факс: (0372) 55-37-54
e-mail: bmh@bsmu.edu.ua
Адреса електронної версії журналу в
Internet: <http://e-bmv.bsmu.edu.ua/>

ОЦІНКА ЛЕЙКОЦИТАРНИХ МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ, ЗОКРЕМА СПІВВІДНОШЕННЯ НЕЙТРОФІЛІВ ДО ЛІМФОЦИТІВ, У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Р.А. Бота

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, запалення, хронічний коронарний синдром, стабільна стенокардія, лейкоцитарні маркери запалення, фракція викиду лівого шлуночка, серцева недостатність.

Буковинський медичний вісник. 2024. Т. 28, № 4 (112). С. 14-19.

DOI: 10.24061/2413-0737.28.4.112.2024.3

E-mail:
romanasterovska@gmail.com



Резюме.

Мета дослідження – аналіз співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів (NLR) в оцінці активності системного запалення у пацієнтів із хронічною формою ішемічної хвороби серця (ІХС).

Матеріал і методи. Для досягнення поставленої мети обстежено 120 осіб із верифікованою стабільною стенокардією (СтСт) II-III функціонального класу (ФК), які розподілені на дві групи, відповідно до значень NLR. Група 1 включала 41 (34,17%) пацієнта із $NLR < 2,83$, а група 2 – 79 (65,83%) пацієнтів із $NLR \geq 2,83$. Усі хворі пройшли комплексне обстеження, до якого входили загальноклінічні, антропометричні та лабораторно-інструментальні методи дослідження. Вираженість синдрому системного запалення у досліджуваних групах хворих оцінювали за клітинним складом периферичної крові при госпіталізації. На основі отриманих даних розраховували лейкоцитарні маркери запалення: співвідношення нейтрофілів/лімфоцитів (NLR); співвідношення тромбоцитів/лімфоцитів (PLR); співвідношення моноцитів/лімфоцитів (MLR); індекс системного імунного запалення (SII, кількість тромбоцитів \times кількість нейтрофілів/кількість лімфоцитів); індекс системної реакції запалення (SIRI, кількість нейтрофілів \times кількість моноцитів/лімфоцитів) та сукупний індекс системного запалення (AISI, нейтрофіли \times тромбоцити \times моноцити/лімфоцити).

Результати. У пацієнтів групи 2 порівняно з хворими із групи 1 частіше діагностували СтСт III ФК ($p < 0,001$), хронічну серцеву недостатність IIА стадії ($p = 0,001$), гіпертонічну хворобу III ($p = 0,001$), ожиріння ($p < 0,001$) та вищі середні значення систолічного артеріального тиску ($p = 0,011$) і частоти серцевих скорочень ($p = 0,006$). У них виявлено також вираженіші структурні зміни міокарда та гірший функціональний стан міокарда за фракцією викиду лівого шлуночка ($52,95 \pm 0,56$ проти $58,44 \pm 0,63\%$ відповідно; $p < 0,001$). У хворих з показником $NLR \geq 2,83$ порівняно з пацієнтами із $NLR < 2,83$ зареєстрували потовщення комплексу інтима-медіа у правій ($p < 0,001$), лівій ($p = 0,023$) загальній сонній артерії (СА) та правій внутрішній СА ($p = 0,014$). Пацієнти групи 2 мають значно вищі показники загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїнів низької щільності, коефіцієнта атерогенності. Хворі на СтСт II–III ФК із $NLR \geq 2,83$ характеризуються вираженішою активністю системного запалення низького ступеня, що виявили за збільшенням вмісту нейтрофілів ($p < 0,001$) та зменшенням кількості лімфоцитів ($p < 0,001$); а також істотнішим підвищенням рівня лейкоцитарних маркерів запалення, зокрема NLR ($4,03 [3,34; 4,97]$ проти $2,27 [1,72; 2,58]$; $p < 0,001$), PLR ($p < 0,001$), MLR ($p < 0,001$), SII ($p < 0,001$), SIRI ($p < 0,001$) та AISI ($p < 0,001$), ніж у пацієнтів групи 1.

Висновок. Використання NLR та інших лейкоцитарних маркерів (PLR, MLR, SII, SIRI, AISI) може допомогти в оцінці активності системного запалення та прогнозуванні тяжкості перебігу ІХС, що має важливе клінічне значення для покращення діагностики та лікування даної патології.

EVALUATION OF LEUKOCYTE INFLAMMATORY MARKERS, SPECIFICALLY THE NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO, IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE

R.A. Bota

Key words: ischemic heart disease, inflammation, chronic coronary syndrome, stable angina, leukocyte inflammation markers, left ventricular ejection fraction, heart failure.

Bukovinian Medical Herald. 2024. V. 28, № 4 (112). P. 14-19.

Resume.

The aim of the study. To analyze the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in assessing the activity of systemic inflammation in patients with chronic ischemic heart disease (IHD).

Material and methods. To achieve the study's aim, 120 individuals with verified stable angina of functional class II-III were examined and divided into two groups based on their NLR values. Group 1 included 41 (34.17%) patients with $NLR < 2.83$, while Group 2 consisted of 79 (65.83%) patients with $NLR \geq 2.83$. All patients underwent a comprehensive examination, which included general clinical, anthropometric, and laboratory-instrumental methods. The severity of systemic inflammatory syndrome in the studied patient groups was assessed based on the cellular composition of peripheral blood at the time of hospitalization. Inflammatory leukocyte markers were calculated from the obtained data: neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR); platelet-to-lymphocyte ratio (PLR); monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR); systemic immune-inflammation index (SII, platelet \times neutrophil /lymphocyte); systemic inflammation response index (SIRI, neutrophil \times monocyte /lymphocyte); and aggregate systemic inflammation index (AISI, neutrophils \times platelets \times monocytes/lymphocytes).

Results. Compared to patients in Group 1, those in Group 2 were more frequently diagnosed with stable angina of functional class III ($p < 0.001$), chronic heart failure stage IIA ($p = 0.001$), stage III hypertension ($p = 0.001$), and obesity ($p < 0.001$). They also had higher mean systolic blood pressure values ($p = 0.011$) and heart rate ($p = 0.006$). Moreover, more pronounced structural changes in the myocardium and poorer myocardial function were observed in Group 2, as indicated by a lower left ventricular ejection fraction (52.95 ± 0.56 vs. $58.44 \pm 0.63\%$, respectively; $p < 0.001$). Patients with $NLR \geq 2.83$ compared to those with $NLR < 2.83$ showed increased intima-media thickness in the right ($p < 0.001$) and left ($p = 0.023$) common carotid arteries, as well as in the right internal carotid artery ($p = 0.014$). Group 2 patients also had significantly higher levels of total cholesterol, triglycerides, low-density lipoproteins, and atherogenic index. Patients with stable angina of functional class II-III and $NLR \geq 2.83$ exhibited a more pronounced low-grade systemic inflammation, characterized by increased neutrophil count ($p < 0.001$) and decreased lymphocyte count ($p < 0.001$), as well as significantly higher levels of inflammatory leukocyte markers, including NLR (4.03 [$3.34; 4.97$] vs. 2.27 [$1.72; 2.58$]; $p < 0.001$), PLR ($p < 0.001$), MLR ($p < 0.001$), SII ($p < 0.001$), SIRI ($p < 0.001$), and AISI ($p < 0.001$), compared to patients in Group 1.

Conclusions. The use of NLR and other leukocyte markers (PLR, MLR, SII, SIRI, AISI) can aid in assessing the activity of systemic inflammation and predicting the severity of IHD, which is of significant clinical importance for improving the diagnosis and treatment of this condition.

Вступ. Незважаючи на значні терапевтичні досягнення, серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються провідною причиною смертності в усьому світі [1]. За даними Американської кардіологічної асоціації, у Сполучених Штатах Америки кожні 34 секунди від ССЗ помирає одна людина, а кожна п'ята смерть у 2020 році була спричинена серцевими хворобами. Найбільш поширеною формою серцево-судинної (СС) патології залишається ішемічна хвороба серця (ІХС), яка уражає 7,2% осіб старше 20 років [2].

Атеросклероз є основним фактором ризику розвитку ІХС. Запальний процес відіграє ключову роль в ініціації та прогресуванні атеросклерозу. Активація запальних шляхів і ендотелію, що супроводжується накопиченням ліпідів, фіброзної тканини та кальцифікатів, призводить до стенозу судин [1]. Запалення формується в результаті складної взаємодії між різними імунними клітинами, такими як

нейтрофіли, лімфоцити, моноцити та макрофаги. Дослідження виявили, що ступінь тяжкості хронічного запалення можна оцінити за кількістю і відсотковим співвідношенням клітин імунної системи. Недавні наукові роботи показали, що співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів (NLR), тромбоцитів до лімфоцитів (PLR), моноцитів до лімфоцитів (MLR), індекс системного запалення (SII), індекс системної запальної відповіді (SIRI) та сукупний індекс системного запалення (AISI) є доступними та економічно ефективними маркерами, які відображають інтенсивність запалення [3,4]. Відомо, що ІХС характеризується високим запальним навантаженням, і багато досліджень підтвердили зв'язок цих гематологічних показників із тяжкістю та прогнозом захворювання.

Мета дослідження – проаналізувати співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів в оцінці активності системного запалення у пацієнтів із

Оригінальні дослідження

хронічною формою ІХС.

Матеріал і методи. Обстеження хворих проводили на базі ОКНП «Чернівецький обласний клінічний кардіологічний центр». Усі проведені методи дослідження за участю пацієнтів виконано відповідно до законодавчих норм України та Гельсінської декларації. Протокол дослідження затверджено комісією з питань біоетики Буковинського державного медичного університету (протокол № 1 від 16.09.2021).

До групи дослідження входило 120 осіб із верифікованою стабільною стенокардією (СтСт) II-III функціонального класу (ФК); середній вік пацієнтів – (54,70 ± 1,13) років. Усі 120 хворих на СтСт II-III ФК були розподілені на дві групи відповідно до значень NLR. Група 1 включала 41 (34,17%) пацієнта із NLR < 2,83, а група 2 – 79 (65,83%) пацієнтів із NLR ≥ 2,83.

Критерії включення у дослідження: підписання добровільної письмової інформованої згоди, верифікований діагноз СтСт II-III ФК. Критерії виключення: відмова хворого від участі, діагностовані аутоімунні й інфекційні захворювання, вагітність, уроджені вади серця, онкологічні захворювання.

Усі пацієнти пройшли комплексне обстеження, яке включало загальноклінічні, антропометричні та лабораторно-інструментальні методи дослідження. Загальний аналіз крові проводився з використанням автоматизованого аналізатора «Diagon D-Cell-60» (Угорщина); біохімічні дослідження – за допомогою аналізатора «Mindray BS240» (Японія). Інструментальні методи включали офісне вимірювання артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), реєстрацію електрокардіограми (ЕКГ) на 12-канальному електрокардіографі «Юкард-200», ехокардіографію (ЕхоКГ) за стандартною методикою [5] на ультразвуковому сканері «Vivid T8», а також кольорове дуплексне сканування екстракраніальних відділів брахіоцефальних артерій шії в доплерівському режимі за допомогою системи «EnVisorHD» (Philips, США).

Вираженість синдрому системного запалення у досліджуваних групах хворих оцінювали за клітинним складом периферичної крові при госпіталізації. На основі отриманих даних розраховували лейкоцитарні маркери запалення: співвідношення нейтрофілів/лімфоцитів (Neutrophil-to-Lymphocyte ratio), NLR ≥ 2,83 – незалежний предиктор несприятливих СС подій; співвідношення тромбоцитів/лімфоцитів (Platelet-to-Lymphocyte ratio), PLR ≥ 139,89 – імовірне збільшення ризику тромботичних подій [6]; співвідношення моноцитів/лімфоцитів (Monocyte-to-Lymphocyte ratio), MLR ≥ 0,24 – незалежний предиктор підвищеного ризику смерті від усіх причин та раптової серцевої смерті [7]; індекс системного імунного запалення (Systemic Immune Inflammation Index), що об'єднує три типи клітин (кількість тромбоцитів × кількість нейтрофілів/кількість лімфоцитів), SII ≥ 580,86 × 10⁹/Л – прогностичний показник великих СС подій після черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) при ІХС

[8]; індекс системної реакції запалення (System Inflammation Response Index) – зведений індекс, що ґрунтується на абсолютній кількості трьох різних запальних клітинах (кількість нейтрофілів × кількість моноцитів/лімфоцитів), SIRI ≥ 1,02 корелює з прогресуванням захворювання [9]; сукупний індекс системного запалення (Aggregate Index of Systemic Inflammation; нейтрофіли × тромбоцити × моноцити / лімфоцити), AISI ≥ 434 пов'язаний із підвищеним ризиком смерті за ССЗ і є параметром раннього попередження про несприятливі наслідки [6].

Статистично результати опрацювали, застосувавши програмне забезпечення Microsoft Office Excel 2019. Для перевірки нормальності розподілу кількісних показників застосовували тест Шапіро – Уїлка. Достовірність відмінностей середніх і кількісних ознак із нормальним розподілом визначали за критерієм Стьюдента (t); дані наведено як середнє арифметичне (M) та стандартна похибка середнього арифметичного (m). Для аналізу даних, що не підпорядковуються нормальному розподілу, був використаний критерій Манна-Уїтні (U) для незалежних вибірок. Дані представлені у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (Q25; Q75). Порівняння відносних показників проводили із використанням критерію Хі-квадрат (χ²) Пірсона. Кореляційний аналіз проводили за допомогою непараметричного коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Прогностичну значущість показників щодо виникнення несприятливих СС подій оцінювали шляхом розрахунку відношення шансів (ВШ) з 95% довірчим інтервалом (ДІ). Рівень значущості відмінностей – p < 0,05, тенденцію визначали, коли p < 0,1.

Результати дослідження та їх обговорення

У пацієнтів із СтСт II-III ФК та NLR ≥ 2,83 порівняно з хворими на СтСт II-III ФК і NLR < 2,83 частіше діагностували обтяжену спадковість за ССЗ (p = 0,001), СтСт III ФК (p < 0,001), хронічну серцеву недостатність (ХСН) ІА стадії (p = 0,001) та гіпертонічну хворобу III (p = 0,001). За порівняння показників ІМТ за групами визначили достовірну різницю (30,43 ± 0,52 кг/м² проти 27,28 ± 0,6 кг/м²); p < 0,001. У пацієнтів групи 2 порівняно з групою 1 середні значення систолічного АТ становили (166,99 ± 3,11) та (154,85 ± 3,53) мм рт. ст. відповідно, і різниця була статистично значущою (p = 0,011). Показник ЧСС склав (82,46 ± 1,34) та (76,05 ± 1,85) за 1 хв, різниця також була достовірною (p = 0,006).

За даними ЕКГ, в осіб зі значенням NLR ≥ 2,83 проти хворих з NLR < 2,83 спостерігали статистично значуще переважання гіпертрофії лівого шлуночка (49,37 та 26,88% відповідно; p = 0,018), більш виражені ознаки ішемії за показником сумарної депресії сегмента ST (ΣST) (2,75 ± 0,11 проти 1,75 ± 0,11 мм; p < 0,001) та тенденцію до зростання кількості випадків фібриляції передсердь (15,19% проти 4,87%; p = 0,095).

За результатами ЕхоКГ (табл.1), у пацієнтів групи 2 порівняно з пацієнтами групи 1 відзначали збільшені розміри лівого передсердя (ЛП) (p = 0,008), правого

шлуночка (ПШ) ($p=0,02$), кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка (КДР ЛШ) ($p=0,018$) та кінцево-систолічного розміру лівого шлуночка (КСР ЛШ) ($p=0,004$). Також, у них виявили збільшення товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШП) ($p=0,03$). У хворих на СтСт II-III ФК та $NLR \geq 2,83$ визначена достовірно нижча фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) ($52,95 \pm 0,56$ проти $58,44 \pm 0,63\%$ відповідно; $p < 0,001$).

Таблиця 1

Аналіз показників ехокардіографії у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця із NLR менше 2,83 (група 1) і понад 2,83 (група 2)

Показник, одиниця виміру	Група 1 (Пацієнти із $NLR < 2,83$) (n=41)	Група 2 (Пацієнти із $NLR \geq 2,83$) (n=79)
ЛП, см	$4,24 \pm 0,08$	$4,51 \pm 0,05^*$
ПШ, см	$2,41 \pm 0,05$	$2,56 \pm 0,04^*$
ТМШП, см	$1,16 \pm 0,02$	$1,22 \pm 0,02^*$
КДР ЛШ, см	$5,08 \pm 0,07$	$5,31 \pm 0,06^*$
КСР ЛШ, см	$3,52 \pm 0,06$	$3,75 \pm 0,06^*$
КДО, мл	$124,1 \pm 4,56$	$135,03 \pm 3,9$
КСО, мл	$47,08 \pm 2,43$	$53,03 \pm 1,95$
ФВ ЛШ, %	$58,44 \pm 0,63$	$52,95 \pm 0,56^*$
ТЗСЛШ, см	$1,16 \pm 0,02$	$1,19 \pm 0,01$

Примітки: достовірність різниці між показниками - $*p < 0,05$.

Відношення шансів мати вищий показник ФВ ЛШ у пацієнтів із СтСт II-III ФК та $NLR < 2,83$ порівняно з пацієнтами із $NLR \geq 2,83$ становило (7,521 [95% ДІ: 2,966 - 19,070], $p < 0,001$).

Під час оцінювання кольорового дуплексного сканування екстракраніальних відділів брахіоцефальних судин у хворих групи 2 порівняно з пацієнтами групи 1 зафіксовано збільшення середніх значень товщини комплексу інтима-медіа (КІМ) правої загальної сонної артерії (ЗСА) ($0,14 \pm 0,01$ проти $0,09 \pm 0,01$ см; $p < 0,001$), КІМ лівої ЗСА ($0,11 \pm 0,01$ проти $0,08 \pm 0,01$ см; $p = 0,023$) та КІМ правої внутрішньої СА ($0,13 \pm 0,01$ проти $0,10 \pm 0,01$ см; $p = 0,014$).

У результаті аналізу показників ліпидограми встановили, що рівень загального холестерину (ЗХС) у пацієнтів групи із $NLR \geq 2,83$ вищий, ніж у групі з $NLR < 2,83$ ($6,75$ [6,23;7,40] ммоль/л) проти ($4,80$ [4,20;5,80] ммоль/л); $p < 0,001$. Крім того, встановили статистично значущо вищий показник рівня тригліцеридів у осіб групи 2 ($2,33$ [1,39;3,81] ммоль/л) проти групи 1 ($1,71$ [1,07;2,61] ммоль/л); $p = 0,012$, а також у хворих групи 2 виявили підвищення рівня ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) ($4,09$ [3,29;4,91] ммоль/л) проти ($3,25$ [2,96;3,89] ммоль/л); $p < 0,001$ та коефіцієнта атерогенності ($4,73$ [4,05;5,67] од) проти ($3,64$ [3,01;4,48] од) відповідно; $p < 0,001$.

Під час дослідження гемограми у хворих із $NLR \geq 2,83$ у зіставленні з $NLR < 2,83$ виявили збільшення кількості нейтрофілів ($6,09$ [4,63;7,79] $\times 10^9$ /л) проти ($4,02$ [3,10;5,00] $\times 10^9$ /л); $p < 0,001$ і

зниження кількості лімфоцитів ($1,37$ [1,15;1,80] $\times 10^9$ /л) проти ($1,97$ [1,70;2,34] $\times 10^9$ /л); $p < 0,001$. Достовірно значимих відмінностей між рівнем лейкоцитів, моноцитів, тромбоцитів не зафіксовано ($p > 0,05$).

Пацієнти зі СтСт II-III ФК і $NLR \geq 2,83$ порівняно з хворими на СтСт II-III ФК і $NLR < 2,83$ мали вищі рівні лейкоцитарних маркерів запалення. У хворих групи 2 спостерігали вище значення NLR ($4,03$ [3,34;4,97] проти $2,27$ [1,72;2,58]; $p < 0,001$), що показало статистичну значимість. Також виявили вищі показники PLR ($p < 0,001$), MLR ($p < 0,001$), SII ($p < 0,001$), SIRI ($p < 0,001$) та AISI ($p < 0,001$), ніж у хворих з $NLR < 2,83$ (табл. 2).

Таблиця 2

Лейкоцитарні маркери запалення в групах хворих на хронічну ішемічну хворобу серця із NLR менше 2,83 (група 1) і понад 2,83 (група 2)

Показник, одиниця виміру	Група 1 (Пацієнти із $NLR < 2,83$) (n=41)	Група 2 (Пацієнти із $NLR \geq 2,83$) (n=79)
NLR	$2,27$ [1,72;2,58]	$4,03$ [3,34;4,97]*
PLR	$121,26$ [105,77;150,58]	$168,03$ [134,34;210,35]*
MLR	$0,26$ [0,21;0,35]	$0,36$ [0,29;0,48]*
SII	$525,05$ [380,51;632,47]	$968,61$ [790,76;1184,41]*
SIRI	$1,06$ [0,88;1,35]	$2,09$ [1,62;3,16]*
AISI	$254,37$ [207,25;368,36]	$535,95$ [330,13;778,79]*

Примітки: достовірність різниці між показниками - $*p < 0,05$.

Виявлено статистично значущі кореляції між NLR та PLR ($r = +0,53$, $p < 0,001$), MLR ($r = +0,506$, $p < 0,001$), SIRI ($r = +0,691$, $p < 0,001$) та AISI ($r = +0,633$, $p < 0,001$). Крім того, NLR демонструє сильний позитивний зв'язок з SII ($r = +0,892$, $p < 0,001$).

Низкою дослідників запропоновано визначення показника NLR як додаткового маркера активності системного запалення та несприятливого прогнозу при ССЗ [10]. NLR надає інформацію про два патофізіологічних шляхи: нейтрофіли (пов'язані з швидкою імунологічною реакцією та підвищеним рівнем вільних радикалів, що відповідають за пошкодження тканин) та лімфоцити (пов'язані з хронічною адаптивною імунною відповіддю) [11].

Збільшення рівня NLR вказує на пошкодження та дисфункцію ендотелію в результаті зростання секреторної активності нейтрофілів, що може призвести до несприятливого прогнозу при атеросклеротичних ССЗ [12]. Згідно з даними літератури, у сучасній кардіології при проведенні досліджень вдалося встановити, що NLR є незалежним предиктором наслідків у пацієнтів із хронічною ІХС та предиктором коротко- та довгострокової смертності у пацієнтів із гострими коронарними синдромами

Оригінальні дослідження

(інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST) та трансплантацією серця [13]. Крім того, NLR також може бути використане для стратифікації ризику у пацієнтів як із ХСН, так і при гострій декомпенсації СН. Багатоцентрове дослідження, проведене С. Delcea, et al підтвердило, що NLR корелює з тяжкістю захворювання і є прогностичним маркером, пов'язаним з підвищеним ризиком смертності [14].

Отже, розуміння патофізіології атеросклеротичних ССЗ і ролі запальних маркерів може оптимізувати клінічне ведення пацієнтів із ІХС та зменшити несприятливі клінічні наслідки.

Висновки

1. У пацієнтів із СтСт II–III ФК і $NLR \geq 2,83$ частіше діагностували СтСт III ФК, ХСН ПА стадії, гіпертонічну хворобу III, ожиріння та вищі середні значення систолічного АТ і ЧСС. У них виявлено збільшення розмірів ЛП, ПШ, ТМШП, КСР ЛШ, КДР ЛШ та гірший функціональний стан міокарда за ФВ ЛШ ($52,95 \pm 0,56$ проти $58,44 \pm 0,63\%$ відповідно; $p < 0,001$). У хворих групи 2 порівняно з пацієнтами із

групи 1 зареєстровано збільшення середніх значень товщини КІМ у правій, лівій ЗСА та КІМ правої внутрішньої СА. Пацієнти із $NLR \geq 2,83$ мають значно вищі показники ЗХС, тригліцеридів, ЛПНЩ, коефіцієнта атерогенності.

2. Хворі на СтСт II–III ФК із $NLR \geq 2,83$ характеризуються вираженішою активністю системного запалення низького ступеня, що виявили за збільшенням вмісту нейтрофілів ($p < 0,001$) та зменшенням кількості лімфоцитів ($p < 0,001$); а також істотнішим підвищенням рівня лейкоцитарних маркерів запалення, зокрема NLR (4,03 [3,34;4,97] проти 2,27 [1,72;2,58]; $p < 0,001$), PLR ($p < 0,001$), MLR ($p < 0,001$), SII ($p < 0,001$), SIRI ($p < 0,001$) та AISI ($p < 0,001$), ніж у пацієнтів групи 1.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження спрямовані на вивченні динаміки лейкоцитарних маркерів запалення та оцінки ролі колхцину як протизапальної терапії при хронічній ішемічній хворобі серця.

Список літератури

1. Venkataswamy Reddy P, Ahuja A, Asthana B, Singh K, Sagoo G. To Evaluate Platelet Indices, Platelet to Lymphocyte Ratio and Neutrophil to Lymphocyte Ratio as Prognostic and Risk Factors in Patients with Coronary Artery Disease. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2024;40(1):103-7. DOI: 10.1007/s12288-023-01664-z.
2. Tudurachi BS, Anghel L, Tudurachi A, Sascău RA, Stătescu C. Assessment of Inflammatory Hematological Ratios (NLR, PLR, MLR, LMR and Monocyte/HDL-Cholesterol Ratio) in Acute Myocardial Infarction and Particularities in Young Patients. *Int J Mol Sci.* 2023 Sep 21;24(18):14378. DOI: 10.3390/ijms241814378.
3. Zengin A, Karaca M, Aruğaslan E, Yıldırım E, Karataş MB, Çanga Y, et al. Performance of neutrophil to lymphocyte ratio for the prediction of long-term morbidity and mortality in coronary slow flow phenomenon patients presented with non-ST segment elevation acute coronary syndrome. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2021;13(2):125-30. DOI: 10.34172/jcvtr.2021.12.
4. Zhou H, Li X, Wang W, Zha Y, Gao G, Li S, et al. Immune-inflammatory biomarkers for the occurrence of MACE in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Front Cardiovasc Med.* 2024;11:1367919. DOI: 10.3389/fcvm.2024.1367919.
5. Коваленко ВМ, Долженко ММ, Поташев СВ. Настанови з клінічної ехокардіографії. Київ: Наукова думка; 2018. 327 с.
6. Li Q, Ma X, Shao Q, Yang Z, Wang Y, Gao F, et al. Prognostic Impact of Multiple Lymphocyte-Based Inflammatory Indices in Acute Coronary Syndrome Patients. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:811790. DOI: 10.3389/fcvm.2022.811790.
7. Dai K, Li Z, Luo Y, Xiong Q, Xiong Y, Song Z, et al. The Predictive Value of the Monocyte-to-Lymphocyte Ratio and Monocyte-to-Haematocrit Ratio for Cardiac Rupture Patients with Acute Myocardial Infarction: A Propensity Score Matching Analysis. *Risk Manag Healthc Policy.* 2022;15:37-44. DOI: 10.2147/RMHP.S348894.
8. Han K, Shi D, Yang L, Wang Z, Li Y, Gao F, et al. Prognostic value of systemic inflammatory response index in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Ann Med.* 2022;54(1):1667-77. DOI: 10.1080/07853890.2022.2083671.
9. Urbanowicz T, Michalak M, Ołasińska-Wiśniewska A, Rodzki M, Witkowska A, Gąsecka A, et al. Neutrophil Counts, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, and Systemic Inflammatory Response Index (SIRI) Predict Mortality after Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery. *Cells.* 2022;11(7):1124. DOI: 10.3390/cells11071124.
10. Cho JH, Cho HJ, Lee HY, Ki YJ, Jeon ES, Hwang KK, et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Patients with Acute Heart Failure Predicts In-Hospital and Long-Term Mortality. *J Clin Med.* 2020;9(2):557. DOI: 10.3390/jcm9020557.
11. Sadeghi MT, Esgandarian I, Nouri-Vaskeh M, Golmohammadi A, Rahvar N, Teimourizad A. Role of circulatory leukocyte based indices in short-term mortality of patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Med Pharm Rep.* 2020;93(4):351-56. DOI: 10.15386/mpr-1644.
12. Chen W, Chen K, Xu Z, Hu Y, Liu Y, Liu W, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio Predict Mortality in Patients with Diabetic Foot Ulcers Undergoing Amputations. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2021;14:821-29. DOI: 10.2147/DMSO.S284583.
13. Strassheim D, Dempsey EC, Gerasimovskaya E, Stenmark K, Karoor V. Role of Inflammatory Cell Subtypes in Heart Failure. *J Immunol Res.* 2019;2019:2164017. DOI: 10.1155/2019/2164017.
14. Delcea C, Buzea CA, Dan GA. The neutrophil to lymphocyte ratio in heart failure: a comprehensive review. *Rom J Intern Med.* 2019;57(4):296-314. DOI: 10.2478/rjim-2019-0018.

References

1. Venkataswamy Reddy P, Ahuja A, Asthana B, Singh K, Sagoo G. To Evaluate Platelet Indices, Platelet to Lymphocyte Ratio and Neutrophil to Lymphocyte Ratio as Prognostic and Risk Factors in Patients with Coronary Artery Disease. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2024;40(1):103-7. DOI: 10.1007/s12288-023-01664-z.
2. Tudurachi BS, Anghel L, Tudurachi A, Sascău RA, Stătescu C. Assessment of Inflammatory Hematological Ratios (NLR, PLR, MLR, LMR and Monocyte/HDL-Cholesterol Ratio) in Acute Myocardial Infarction and Particularities in Young Patients. *Int J Mol Sci.* 2023 Sep 21;24(18):14378. DOI: 10.3390/ijms241814378.
3. Zengin A, Karaca M, Aruğaslan E, Yıldırım E, Karataş MB, Çanga Y, et al. Performance of neutrophil to lymphocyte ratio for the prediction of long-term morbidity and mortality in coronary slow flow phenomenon patients presented with non-ST segment elevation acute coronary syndrome. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2021;13(2):125-30. DOI: 10.34172/jcvtr.2021.12.

4. Zhou H, Li X, Wang W, Zha Y, Gao G, Li S, et al. Immune-inflammatory biomarkers for the occurrence of MACE in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Front Cardiovasc Med.* 2024;11:1367919. DOI: 10.3389/fcvm.2024.1367919.
5. Kovalenko VM, Dolzhenko MM, Potashev SV. *Nastanovy z klinichnoi ekhokardiohrafii [Guidelines on clinical echocardiography]*. Kyiv: Naukova dumka; 2018. 327 p. (in Ukrainian).
6. Li Q, Ma X, Shao Q, Yang Z, Wang Y, Gao F, et al. Prognostic Impact of Multiple Lymphocyte-Based Inflammatory Indices in Acute Coronary Syndrome Patients. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:811790. DOI: 10.3389/fcvm.2022.811790.
7. Dai K, Li Z, Luo Y, Xiong Q, Xiong Y, Song Z, et al. The Predictive Value of the Monocyte-to-Lymphocyte Ratio and Monocyte-to-Haematocrit Ratio for Cardiac Rupture Patients with Acute Myocardial Infarction: A Propensity Score Matching Analysis. *Risk Manag Healthc Policy.* 2022;15:37-44. DOI: 10.2147/RMHP.S348894.
8. Han K, Shi D, Yang L, Wang Z, Li Y, Gao F, et al. Prognostic value of systemic inflammatory response index in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Ann Med.* 2022;54(1):1667-77. DOI: 10.1080/07853890.2022.2083671.
9. Urbanowicz T, Michalak M, Ołasińska-Wiśniewska A, Rodzki M, Witkowska A, Gąsecka A, et al. Neutrophil Counts, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, and Systemic Inflammatory Response Index (SIRI) Predict Mortality after Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery. *Cells.* 2022;11(7):1124. DOI: 10.3390/cells11071124.
10. Cho JH, Cho HJ, Lee HY, Ki YJ, Jeon ES, Hwang KK, et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Patients with Acute Heart Failure Predicts In-Hospital and Long-Term Mortality. *J Clin Med.* 2020;9(2):557. DOI: 10.3390/jcm9020557.
11. Sadeghi MT, Esgandarian I, Nouri-Vaskeh M, Golmohammadi A, Rahvar N, Teimourizad A. Role of circulatory leukocyte based indices in short-term mortality of patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Med Pharm Rep.* 2020;93(4):351-56. DOI: 10.15386/mpr-1644.
12. Chen W, Chen K, Xu Z, Hu Y, Liu Y, Liu W, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio Predict Mortality in Patients with Diabetic Foot Ulcers Undergoing Amputations. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2021;14:821-29. DOI: 10.2147/DMSO.S284583.
13. Strassheim D, Dempsey EC, Gerasimovskaya E, Stenmark K, Karoor V. Role of Inflammatory Cell Subtypes in Heart Failure. *J Immunol Res.* 2019;2019:2164017. DOI: 10.1155/2019/2164017.
14. Delcea C, Buzea CA, Dan GA. The neutrophil to lymphocyte ratio in heart failure: a comprehensive review. *Rom J Intern Med.* 2019;57(4):296-314. DOI: 10.2478/rjim-2019-0018.

Відомості про автора

Бота Р.А. – аспірант кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7404-0708>

Information about the author

Bota R.A. – postgraduate student of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7404-0708>

Надійшла до редакції 23.10.24

© Р.А. Бота, 2024