

УДК: 616.112.91:612.112.94+616.366]:616.12-009

DOI: 10.26565/2617-409X-2020-6-07

ВІДНОШЕННЯ НЕЙТРОФІЛІВ ДО ЛІМФОЦИТІВ У ДІАГНОСТИЦІ ВІСЦЕРО-ВІСЦЕРАЛЬНОЇ КАРДІОНЕЙРОПАТІЇ У ПАЦІЄНТІВ З УРАЖЕННЯМИ ЖОВЧНОГО МІХУРА

Стрільчук Л. М.

Пошта для листування: larysa.stril4uk@ukr.net

Резюме. Відношення нейтрофілів до лімфоцитів, або індекс «нейтрофіли/лімфоцити» (ІНЛ) відображає активність системного неспецифічного запалення та відповіді імунної системи. На ІНЛ може впливати зміна стану жовчного міхура. **З метою** оцінити можливості використання ІНЛ для визначення стану серця у діагностиці вісцero-вісцеральної кардіонейропатії залежно від стану жовчного міхура у пацієнтів з кардіоревматологічними патологічними станами **проаналізовані** результати обстеження 506 стаціонарних пацієнтів з кардіоревматологічними хворобами, яких залежно від стану жовчного міхура було поділено на групи: інтактний; сладж, поліпи та холестероз; перегини та деформації тіла жовчного міхура; деформації шийки та сонографічні ознаки перенесеного холециститу; холелітіаз; холецистектомія в анамнезі. **Встановлено**, що отримані у даному дослідженні рівні перевищують значення здорових осіб у наших попередніх дослідженнях ($1,8 \pm 0,46$) та дані літератури (1,65-1,86). ІНЛ залежав від стану жовчного міхура: максимальні значення завжди супроводжували патологічні зміни останнього. В умовах активної запальної фази ревматологічних хвороб ІНЛ був вищим, ніж при стабільних та гострих формах ішемічної хвороби серця. Кореляції ІНЛ залежали від стану жовчного міхура. ІНЛ асоціювався з віком та частотою серцевих скорочень, гострофазовими показниками запалення, ендогенної інтоксикації, цитолізу та структурними характеристиками серця (камери, стінки, фракція викиду). **Висновки:** ІНЛ був вищим за умов активного запального процесу при геморагічному васкуліті (3,66) та ревматичній гарячці (3,24), ніж при стабільних формах ішемічної хвороби серця (2,47) та інфаркті міокарда (1,85), усі $p < 0,05$). Незважаючи на нозологію, значення ІНЛ залежало від стану жовчного міхура і максимальним завжди було за умов змін його стану. Враховуючи велику кількість кореляцій з клінічними і лабораторними показниками, а також результатами інструментальних обстежень, ІНЛ можна використовувати для діагностики вісцero-вісцеральної кардіонейропатії.

Ключові слова: відношення нейтрофілів до лімфоцитів, ішемічна хвороба серця, стан жовчного міхура, вісцero-вісцеральна кардіонейропатія

Інформація про авторів

Стрільчук Лариса Миколаївна, к. мед. н., доцент кафедри терапії № 1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології Львівського

національного медичного університету ім. Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, Львів, Україна, 79010

e-mail: larysa.stril4uk@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0001-7077-2610>

Вступ. Незважаючи на впровадження високотехнологічних методик обстежень, сучасна система охорони здоров'я, особливо первинна ланка, мусить оперувати доступними методами оцінки перебігу хвороби для визначення стратегії та тактики лікування. Таку додаткову інформацію можна отримати з інтегральних гематологічних індексів, серед яких сучасні науковці виділяють відношення нейтрофілів до лімфоцитів (neutrophils to lymphocytes ratio, індекс «нейтрофіли/лімфоцити», ІНЛ), яке відображає активність двох протилежних універсальних патогенетичних механізмів – системного неспецифічного запалення та обмежувальної

стресової відповіді імунної системи [1]. ІНЛ, що використовується при злоякісних пухлинах різної локалізації, запаленнях та інших патологіях в отоларингології, неврології, психіатрії, виявився інформативним і в кардіології. Проведений минулого року мета-аналіз 241 публікації за участю понад 12 тис. пацієнтів показав, що ІНЛ корелював з важкістю хронічної серцевої недостатності, короткочасним та тривалим прогнозом її перебігу; зростання ІНЛ виявилось незалежним предиктором госпітальної та загальної смертності, повторної госпіталізації, ефективності інвазивних методів протиаритмічної та реваскуляризаційної терапії [2]. За нашими попередніми даними,

зростання ІНЛ більше 3,0, що характерно для реакції стресу, асоціювалось із зростанням функціонального класу серцевої недостатності, дилатацією лівого шлуночка (ЛШ), схильністю до тромбоутворення і було предиктором несприятливого перебігу хронічної ішемічної хвороби серця (ІХС) [3].

На ІНЛ можуть впливати гіперхолестеролемія, метаболічний синдром, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія [4]. Крім того, зміна стану жовчного міхура (ЖМ) через вісцеро-вісцеральні рефлексів здатна впливати на роботу серця [5,6] і супроводжуватись змінами ІНЛ [7,8], що слід враховувати клініцисту. Щодо використання ІНЛ для прогнозу біліарних уражень, наукові публікації стосуються виключено злоякісних пухлин ЖМ та гострих станів, які підлягали хірургічному втручання. На думку науковців, розмежувальне значення ІНЛ, перевищення якого має несприятливе значення, становить для усіх гострих холециститів 4,1, для холециститів легкого перебігу – 3,25, а важкого – 4,17 [7,8]. Таким чином, у реальній клінічній практиці діагностичні та прогностичні можливості ІНЛ використовуються не повністю, що зумовило актуальність та доцільність нашого дослідження.

Мета: оцінити можливості використання ІНЛ для визначення стану серця у діагностиці вісцеро-вісцеральної кардіонейропатії залежно від стану ЖМ у пацієнтів з кардіоревматологічною патологією.

Матеріали та методи дослідження

Ретроспективно проаналізовані результати обстеження 506 стаціонарних пацієнтів з кардіоревматологічними хворобами, які обстежувались та лікувались у 5 медичних закладах м. Львова: 339 осіб з ІХС (гострий інфаркт міокарда (ІМ), $n=142$; нестабільна стенокардія (НС), $n=116$; стабільна стенокардія (СС) та постінфарктний кардіосклероз, $n=81$) та 167 ревматологічних пацієнтів (геморагічний васкуліт (ГВ), $n=75$; ревматична гарячка (РГ), $n=58$; хронічна ревматична хвороба серця з вадами (ХРХС); $n=34$). Залежно від сонографічно визначеного

стану ЖМ, пацієнтів було поділено на 6 груп: інтактний ЖМ (Г0); сладж, згущення жовчі, поліпи та холестероз (Г1); перегини та деформації тіла ЖМ (Г2); деформації шийки та сонографічні ознаки перенесеного холециститу (Г3); холелітіаз (Г4); холецистектомія (ХЕ) в анамнезі (Г5). Критеріями виключення слугували печінкова, ниркова чи дихальна недостатність; серцева недостатність IV функціонального класу; онкологічні процеси; вагітність; анемія (середньотяжка та тяжка); розлади психіки та поведінки. Пацієнти були обстежені відповідно до нормативних документів за діагностованими нозологіями. Дослідження відповідало засадам Гельсінської Декларації Всесвітньої Медичної Асоціації щодо етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964, 2004, 2013) та Наказам МОЗ України №690 (2009), №944 (2009) та №616 (2012). Цифрові дані опрацьовані статистично з використанням методів альтернативної мінливості, ранкінгу; міжгрупові різниці визначені за Стьюдентом; кореляції оцінені за Спірменом та Пірсоном (кореляції зі складниками самого індексу до уваги не брали); за поріг істотності прийнято $p<0,05$.

Результати та їх обговорення

Визначення ІНЛ за нозологіями показало, що його значення були більшими за умов активного запального процесу при ГВ ($3,66\pm 0,41$) та РГ ($3,24\pm 0,32$), істотно перевищуючи показники для стабільних форм ІХС ($2,47\pm 0,20$, обидва $p<0,05$) та ІХС, ІМ ($1,85\pm 0,15$, обидва $p<0,05$). При ІХС, НС та ХРХС значення склали $2,91\pm 0,15$ та $3,12\pm 0,48$. Отримані нами рівні перевищують значення здорових осіб у наших попередніх дослідженнях ($1,8\pm 0,46$) [9] та дані Р. Forget та співавт. (2017) ($1,65-1,86$) [10]. ІНЛ залежав також від стану ЖМ, причому, незважаючи на нозологію, максимальні значення завжди були за умов патологічних змін ЖМ: сладжу (при РГ), перегину тіла (при ІХС, ІМ), ознаках перенесеного холециститу (при ІХС, НС), холелітіазу (при ІХС, СС), ХЕ в анамнезі (при ГВ) (табл. 1).

Таблиця 1. ІНЛ у кардіоревматологічних пацієнтів залежно від стану жовчного міхура

Нозологія	Група 0 (інтактний ЖМ)	Група 1 (сладж, поліпи)	Група 2 (перегин тіла)	Група 3 (ознаки холециститу)	Група 4 (холелітіаз)	Група 5 (ХЕ в анамнезі)
ІХС, ІМ, n=142	1,38±0,07 p ₀₋₅ <0,05	1,60±0,12 p ₁₋₄ <0,05	2,48±0,65	-	1,91±0,08 p ₀₋₄ <0,01 p ₁₋₄ <0,05	1,94±0,23 p ₀₋₅ <0,05
ІХС, НС, n=116	2,77±0,18	2,54±0,12 p ₁₋₃ <0,05	2,72±0,63	3,84±0,55 p ₁₋₃ <0,05	2,78±0,20	3,01±0,39
Стабільна ІХС, n=81	2,28±0,41	2,61±1,02	1,99±0,14	2,39±0,48	3,33±0,54 p ₄₋₅ <0,05	1,92±0,22 p ₄₋₅ <0,05
ГВ, n=75	3,97±0,85	2,47±0,30 p ₁₋₂ <0,05	3,37±0,28 p ₁₋₂ <0,05	3,69±1,00	4,03±1,17	4,29±1,75
РГ, n=58	3,07±0,26	4,18±1,55	2,49±0,39	3,48±0,61	3,30±0,84	-
ХРХС, n=34	2,76±0,50	-	-	3,00±1,69	3,00±0,94	-
Середній ранг	2,00±0,36 p ₀₋₃ <0,05 p ₀₋₄ <0,05	3,60±0,87	2,20±0,73 p ₂₋₃ =0,07	4,00±0,63 p ₀₋₃ <0,05 p ₂₋₃ =0,07	3,56±0,53 p ₀₋₄ <0,05	4,00±1,08

Проведений ранкінг ІНЛ серед усіх обстежених показав, що максимальні значення виявлялись за умов наявних ознак перенесеного холециститу та з ХЕ в анамнезі (табл.1), а усі значення чітко поділялися на 2 групи: інтактний ЖМ і перегин його тіла та усі інші патологічні стани - сладж, ознаки перенесеного холециститу, холелітіаз та ХЕ в анамнезі (рис. 1).

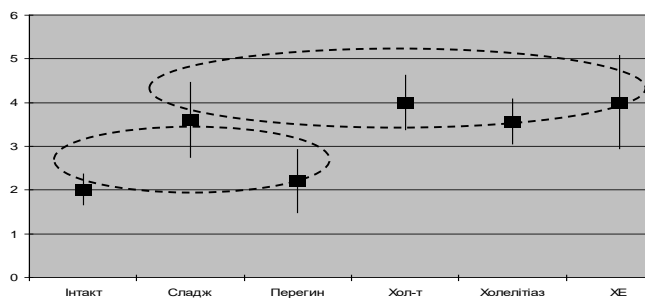


Рис. 1. Ранкінг значень ІНЛ серед 506 кардіоревматологічних пацієнтів

Виявлені за кореляційним аналізом зв'язки ІНЛ також залежали від стану ЖМ. За умов інтактного ЖМ ІНЛ зростав із віком пацієнтів (у групах ІХС, СС та РГ), що слід брати до уваги у геріатричних пацієнтів (табл. 2). Другу найчисленнішу групу кореляцій утворювали зв'язки з показниками активності запалення: з

швидкістю осідання еритроцитів (ШОЕ) (ІХС, НС; РГ), С-реактивним протеїном (СРП) (при ІХС, НС), лейкоцитами (ГВ) та моноцитами крові (ІХС, ІМ; ІХС, НС; РГ). До третьої групи за чисельністю можна віднести кореляції з структурними показниками серця - розмірами правого шлуночка (ІХС, СС), лівого передсердя (ІХС, СС; РГ), лівого шлуночка у діастолу (РГ), товщиною міжшлуночкової перетинки (ГВ) та задньої стінки лівого шлуночка (ГВ). Однакова кількість зв'язків зафіксована з вираженістю ендогенної інтоксикації (за креатиніном та сечовиною; ІХС, СС) та функціональним станом печінки (за аспартатамінотрансферазою (АСТ) [РГ] та індексом де Рітіса [ІХС, СС]) (табл. 2). Звертає на себе увагу істотна кореляція ІНЛ з розрахунковим параметром ліпідного метаболізму – відношенням моноцитів до ліпопротеїнів високої щільності (М/ЛПВЩ) (ІХС, НС), яке вважається чутливим індикатором як запалення, так і окисного стресу та ендотеліальної дисфункції, незалежним предиктором тяжкого перебігу ІХС та ймовірності майбутніх кардіоваскулярних подій [11].

Таблиця 2. Істотні кореляції ІНЛ у кардіоревматологічних пацієнтів з інтактним станом жовчного міхура, сладжем і перегином ЖМ

Нозологія	Складові	r	Нозологія	Складові	r
Інтактний			Сладж		
ІХС, ІМ ІХС, НС	ІНЛ-моноцити	0,51	ІХС, ІМ	ІНЛ-лейкоцити	0,46
	ІНЛ-моноцити	0,35		ІНЛ-ШОЕ	0,41
	ІНЛ-ШОЕ (*p=0,07)	0,32*		ІНЛ-БЛП	-0,41
	ІНЛ- М/ЛПВЩ	0,43	Геморагічний васкуліт	ІНЛ-правий шлуночок	0,64
	ІНЛ-СРП	0,40		ІНЛ-ЛШ, діастола	0,80
Стабільні форми ІХС	ІНЛ-вік пацієнтів	0,59		ІНЛ-аорта	0,65
	ІНЛ-правий шлуночок	0,71		ІНЛ-еритроцити	0,78
	ІНЛ-ліве передсердя	0,77	ІНЛ-гемоглобін	0,66	
	ІНЛ-індекс де Рігіса	0,63	Ревматична гарячка	ІНЛ-моноцити	0,83
	ІНЛ-креатинін	0,73	Переги́н тіла ЖМ		
	ІНЛ-сечовина	0,62	ІХС, ІМ ІХС, НС	ІНЛ-глюкоза	0,49
Геморагічний васкуліт	ІНЛ-МШП	0,76		ІНЛ-АСТ	0,84
	ІНЛ-задня стінка ЛШ	0,78		ІНЛ-АЛТ	0,93
	ІНЛ-лейкоцити крові	0,64		ІНЛ-фракція викиду	-0,85
Ревматична гарячка	ІНЛ-вік пацієнтів	0,69	Ревматична гарячка	ІНЛ-вік (p=0,06)	0,71*
	ІНЛ- ліве передсердя	0,51		ІНЛ-ліве передсердя	0,80
	ІНЛ-лівий шлуночок	0,47	Примітка: М/ЛПВЩ – відношення моноцитів до ліпопротеїнів високої щільності, СРП – С – реактивний протеїн, АСТ – аспартатамінотрансфераза, АЛТ – аланінамінотрансфераза, БЛП – бета-ліпопротеїди, МШП-міжшлуночкова перетинка		

Серед пацієнтів зі сладжем зв'язки ІНЛ з параметрами запалення були представлені кореляціями з лейкоцитами та ШОЕ (ІХС, ІМ), моноцитами (РГ); з структурно-функціональними параметрами серця – з розмірами правого та лівого шлуночків, аорти (ГВ), а також з бета-ліпопротеїдами (ІХС, ІМ) та показниками червоного паростка крові – еритроцитами та гемоглобіном (ГВ) (табл. 2). Для пацієнтів з перегином ЖМ, у яких, як було вказано вище, ІНЛ був невеликим, виявлено лише п'ять істотних кореляцій. Збільшуючись також із віком пацієнтів, ІНЛ змінювався паралельно трансаміназам (ІХС, НС), глюкозі крові натще (ІХС, ІМ), розміру лівого передсердя, а також обернено корелював з фракцією викиду (ІХС, НС; РГ) (табл. 2).

Серед пацієнтів з ознаками перенесеного холециститу ІНЛ корелював з активністю запалення за лейкоцитами (ГВ), серомукоїдами (ІХС, НС), загальним фібриногеном (ІХС, НС; РГ), практично з усіма структурними параметрами серця – товщиною міжшлуночкової перетинки (ІХС, НС) та задньої стінки ЛШ (ІХС, НС), розмірами лівого передсердя (ІХС, СС; ГВ), правого шлуночка (ГВ), лівого шлуночка у діастолу (РГ), а також із станом печінки за АСТ та індексом де Рігіса (РГ), глюкозою крові натще (РГ), гемоглобіном та еритроцитами (ГВ). Що стосується клінічних ознак, зафіксована тенденція до зростання ІНЛ паралельно зростанню частоти серцевих скорочень (РГ) (табл. 3).

Таблиця 3. Істотні кореляції ІНЛ у кардіоревматологічних пацієнтів з ознаками перенесеного холецистити, холелітіазом та холецистектомією в анамнезі

Нозологія	Складові зв'язку	R
Ознаки перенесеного холецистити		
ІХС, НС	ІНЛ-серомукоїди	0,57
	ІНЛ-загальний фібриноген (p=0,01)	0,63
	ІНЛ-міжшлуночкова перетинка	0,51
	ІНЛ- задня стінка лівого шлуночка	0,45
Стабільні форми ІХС	ІНЛ- ліве передсердя, розмір	0,91
Геморагічний васкуліт	ІНЛ-правий шлуночок, розмір	0,66
	ІНЛ- ліве передсердя, розмір	0,65
	ІНЛ-еритроцити	0,83
	ІНЛ-гемоглобін	0,62
	ІНЛ-лейкоцити крові	0,65
Ревматична гарячка	ІНЛ-лівий шлуночок, діастола	-0,82
	ІНЛ-ЧСС (*p=0,06)	0,82*
	ІНЛ-АСТ	0,83
	ІНЛ-індекс до Рітиса	0,88
	ІНЛ- загальний фібриноген	0,82
	ІНЛ-глюкоза крові натще	-0,94
Холелітіаз		
ІХС, ІМ	ІНЛ- глюкоза натще	-0,37
ІХС, НС	ІНЛ-серомукоїди	0,64
Стабільні форми ІХС	ІНЛ-лейкоцити	0,51
	ІНЛ-креатинін	0,81
	ІНЛ-ШОЕ	0,64
	ІНЛ-сечовина	0,92
	ІНЛ-глюкоза крові натще	0,59
ХРХС	ІНЛ-вік пацієнтів	0,94
	ІНЛ-сечовина	0,98
ХЕ в анамнезі		
Стабільні форми ІХС	ІНЛ-протромбіновий час	0,88
	ІНЛ- протромбіновий індекс	-0,84
Геморагічний васкуліт	ІНЛ-задня стінка лівого шлуночка	0,96

Примітка: ЧСС – частота серцевих скорочень

За умов холелітіазу кореляції з гострофазовими показниками запалення були представлені лейкоцитами крові (ІХС, СС), серомукоїдами (ІХС, НС), ШОЕ (ІХС, СС). Крім того, були зафіксовані зв'язки з глюкозою крові натще (ІХС, ІМ; ІХС, СС) та сечовиною (ІХС, СС; ХРХС) (табл. 3). Найменша кількість кореляцій була встановлена серед осіб з ХЕ в анамнезі, що може бути зумовлено тим, що у цій групі було менше пацієнтів, адже серед хворих на ревматичну гарячку та ХРХС таких осіб взагалі не було. У пацієнтів, у яких ЖМ було видалено з приводу холелітіазу, ІНЛ корелював з протромбіновим часом та

протромбіновим індексом (ІХС, СС) і товщиною задньої стінки ЛШ (ГВ) (табл. 4).

У жодній групі чи підгрупі індекс ІНЛ не корелював із тривалістю стаціонарного лікування, рівнянням артеріального тиску, наявністю аритмії, білірубіном та маркерами холестази, амілазою/діастазою, загальним холестеринном та тригліцеридами, загальним білком, швидкістю клубочкової фільтрації, а серед параметрів ехокардіограми – з часом прискорення (T_{acc}), тиском у легеневій артерії.

Загалом, ІНЛ зростав з віком пацієнтів та асоціювався з гострофазовими показниками запалення (найчастіше – з загальним фібриногеном, серомукоїдами, лейкоцитами та

ШОЕ), що підтверджує дані літератури [12]. Вперше встановлено, що ІНЛ пов'язаний також з вуглеводним метаболізмом та ендогенною інтоксикацією, що відкриває перспективи дослідження його визначення у пацієнтів з цукровим діабетом. Найбільш цікавими вбачаються виявлені асоціації ІНЛ з структурно-функціональним станом серця (розтіри камер, товщини стінок та фракція викиду), що може вказувати на те, що саме дисбаланс між активацією та обмеженням запалення призводить до структурно-функціональних змін серця з клінічно значущими гемодинамічними наслідками. Такі зміни можуть бути підтвержені кореляціями ІНЛ з кардіоспецифічною трансаміназою АСТ та індексом де Рітіса. Тобто, активація запалення викликає пошкодження міокарда з вивільненням АСТ з кардіоміоцитів, що, своєю чергою, проявляється збільшенням індексу де Рітіса.

Висновки

1. ІНЛ був вищим за умов активного запального процесу при геморагічному васкуліті (3,66) та ревматичній гарячці (3,24), ніж при стабільних формах ІХС (2,47) та інфаркті міокарда (1,85), усі $p < 0,05$.

2. Незважаючи на нозологію, значення ІНЛ залежало від стану ЖМ і максимальним завжди було за умов змін його змін.

3. Кореляції ІНЛ залежали від стану ЖМ і були найчисленнішими за умов інтактного ЖМ; ІНЛ асоціювався з віком та частотою серцевих скорочень, гострофазовими показниками запалення, ендогенної інтоксикації, цитолізу та структурними характеристиками серця (розміри камер, товщини стінок, фракція викиду), що дає можливість використовувати його для діагностики вісцеро-вісцеральної кардіонейропатії.

Головними обмеженнями дослідження є його ретроспективний характер та незначна кількість пацієнтів у деяких групах. Конфлікт інтересів відсутній. Жодне фінансування не проводилось; запозичення ідей відсутнє.

Список літератури

1. Ozyilmaz S, Akgul O, Uyarel H. et al. The importance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with hypertrophic cardiomyopathy. [Article in English, Portuguese]. *Rev Port Cardiol.* 2017;36(4):239-246. doi: 10.1016/j.repc.2016.09.014.

2. 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.
3. Філіпчук АЛ, Радченко ОМ. Вживаність пацієнтів з хронічною ішемічною хворобою серця залежно від типу адаптаційної реакції. *Кровообіг та гемостаз.* 2011; 1-2:96-100.
4. Balta S, Celik T, Mikhailidis DP et al. The Relation Between Atherosclerosis and the Neutrophil-Lymphocyte Ratio. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2016;22(5):405-411. doi: 10.1177/1076029615569568.
5. Стрільчук ЛМ. Розрахункові параметри ліпідограми: сучасні погляди та кореляції з лабораторно-інструментальними показниками. *Acta Medica Leopoliensia.* 2017;XXIII(3):72-78.
6. Droste C. [Pain perception and peripheral pain localization in angina pectoris]. *Zeitschrift Für Kardiologie.* 1988;77:15-33.
7. Beliaev AM, Angelo N, Booth M, Bergin C. Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a potential biomarker for acute cholecystitis. *J Surg.Res.* 2017;209:93-101. doi: 10.1016/j.jss.2016.09.034.
8. Micić D, Stanković S, Lalić N, Đukić V, Polovina S. Prognostic Value of Preoperative Neutrophil-to-lymphocyte Ratio for Prediction of Severe Cholecystitis. *J Med Biochem.* 2018;37(2):121-127. doi: 10.1515/jomb-2017-0063.
9. Радченко ОМ, Пилипів ЛІ. Гематологічні параметри у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з дистресом та еустресом. *Актуальні проблеми сучасної медицини.* 2016;16(4):175-179.
10. Forget P, Khalifa C, Defour J-Ph et al. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes.* 2017;10:12. doi: 10.1186/s13104-016-2335.
11. Стрільчук ЛМ. Механізми холецисто-кардіальних взаємодій (огляд літератури та власні дослідження). *Експериментальна та клінічна медицина.* 2018;2-3:79-87.
12. Günay E, Sarınc Ulaşlı S, Akar O et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective study. *Inflammation.* 2014; 37: 374–380.

References

1. Ozyilmaz S, Akgul O, Uyarel H. et al. The importance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with hypertrophic cardiomyopathy. [Article in English, Portuguese]. *Rev Port Cardiol.* 2017;36(4):239-246. doi: 10.1016/j.repc.2016.09.014.
2. 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.
3. Filipyuk AL, Radchenko OM. Vyzhyvanist' patsientiv z khronichnoyu ishemichnoyu khvoroboyu sercya zalezho vid typu adaptatsijnoji reaktsiji. [Article in Ukrainian]. *Krovoobih ta hemostaz.* 2011; 1-2:96-100.
4. Balta S, Celik T, Mikhailidis DP et al. The Relation Between Atherosclerosis and the Neutrophil-Lymphocyte Ratio. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2016;22(5):405-411. doi: 10.1177/1076029615569568.
5. Strilchuk LM. Rozrakunkovi parametry lipidohramy: suchasni pohlyady ta korelyatsiji z laboratorno-instrumental'nymy pokaznykamy. [Article in Ukrainian]. *Acta Medica Leopoliensia.* 2017;XXIII(3):72-78.
6. Droste C. [Pain perception and peripheral pain localization in angina pectoris]. *Zeitschrift Für Kardiologie.* 1988;77:15-33.

7. Beliaev AM, Angelo N, Booth M, Bergin C. Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a potential biomarker for acute cholecystitis. *J Surg.Res.* 2017;209:93-101. doi: 10.1016/j.jss.2016.09.034.
8. Micić D, Stanković S, Lalić N, Đukić V, Polovina S. Prognostic Value of Preoperative Neutrophil-to-lymphocyte Ratio for Prediction of Severe Cholecystitis. *J Med Biochem.* 2018;37(2):121-127. doi: 10.1515/jomb-2017-0063.
9. Radchenko OM, Pylypiv LI. Hematoloģichni parametry u khvorykh na khrnichni obstruktyvni zakhvoryuvannya lehen` z dystresom ta eustresom. [Article in Ukrainian]. Aktual`ni problemy suchasnoji medytsyny. 2016;16(4):175-179.
10. Forget P, Khalifa C, Defour J-Ph et al. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMCRes Notes.* 2017;10:12. doi: 10.1186/s13104-016-2335.
11. Strilchuk LM. Mekhanizmy kholetsysto-kardial`nykh vzaemodij (jhyad literatury ta vlasni doslidzhennya). [Article in Ukrainian]. Eksperymental`na ta klinichna medycyna. 2018;2-3:79-87.
12. Günay E, Sarınc Ulaşlı S, Akar O et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective study. *Inflammation.* 2014; 37: 374–380.

NEUTROPHIL TO LYMPHOCYTE RATIO IN THE DIAGNOSIS OF VISCERO-VISCERAL CARDIONEUROPATHY IN PATIENTS WITH GALLBLADDER DISORDERS

Strilchuk Larysa

Mail for correspondence: larysa.stril4uk@ukr.net

Summary. *Neutrophils to lymphocytes ratio (NLR) reflects the activity of systemic nonspecific inflammation and immune system answer. NLR can be influenced by the change of gallbladder condition. It's a pity, but the diagnostic and prognostic opportunities of NLR are not properly used in routine clinical practice. **The aim of this paper** was to estimate the NLR value in the assessment of heart condition in the diagnostics of viscerovisceral cardioneuropathy in dependence of gallbladder condition in patients with cardiorheumatic disorders. **We analyzed data** of 506 inpatients with cardiorheumatic diseases, which were divided into groups according to gallbladder condition: intact gallbladder; sludge, polyps and cholesterosis; various deformations of gallbladder body; gallbladder neck deformations and sonographic signs of past cholecystitis; cholelithiasis; anamnesis of cholecystectomy. **It was established that** NLR levels, revealed in this study, exceeded the levels of healthy people according to our previous studies (1.8 ± 0.46) and literature data (1.65-1.86). NLR was dependent of gallbladder condition: maximal levels always accompanied pathological changes of the latter. On the background of active inflammatory phase of rheumatic diseases NLR was higher, than in case of stable and acute forms of ischemic heart disease. NLR correlations depended on gallbladder condition, and were the most numerous in case of intact gallbladder. NLR was associated with age, heart rate, acute phase inflammatory markers, parameters of endogenous intoxication, cytolysis and structural heart parameters (sizes of chambers, thicknesses of walls, ejection fraction). Ranking analysis of NLR of all included patients showed that its levels were maximal in case of cholecystitis in anamnesis and in patients after cholecystectomy. All other values can be clearly divided into 2 groups: intact gallbladder plus bent gallbladder body and, apart of it, other pathological conditions (sludge, signs of cholecystitis in anamnesis, cholelithiasis and cholecystectomy in anamnesis). **Conclusions:** NLR was the highest in case of active inflammatory process in hemorrhagic vasculitis (3.66) and rheumatic fever (3.24) than in the stable ischemic heart disease (2.47) and myocardial infarction (1.85), all $p < 0.05$. Regardless of the disorder, NLR was dependent on the gallbladder condition and reached the maximal values in case of gallbladder changes. Taking into account the big amount of NLR correlations with clinical and laboratory parameters, and the results of instrumental diagnostics methods, we can say that NLR may be used in the diagnostics of viscerovisceral cardioneuropathy.*

Key words: neutrophil to lymphocyte ratio, ischemic heart disease, gallbladder condition, viscerovisceral cardioneuropathy.

Information about author

Strilchuk Larysa, Ph.D., Assoc. Prof., Transfusiology, Lviv National Medical Department of Therapy #1, Medical University named after Danylo Halytsky, Diagnostic, Haematology and e-mail: larysa.stril4uk@ukr.net,
https://orcid.org/0000-0001-7077-2610
Pekarska Str, 69, Lviv, Ukraine, 79010

ОТНОШЕНИЕ НЕЙТРОФИЛОВ К ЛИМФОЦИТАМ В ДИАГНОСТИКЕ ВИСЦЕРО-ВИСЦЕРАЛЬНОЙ КАРДИОНЕЙРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОРАЖЕНИЯМИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Стрильчук Л. Н.

Почта для переписки: larysa.stril4uk@ukr.net

Резюме. Отношение нейтрофилов к лимфоцитам, или индекс «нейтрофилы/лимфоциты» (ИНЛ) отображает активность системного неспецифического воспаления и ответа иммунной системы. На ИНЛ может влиять изменение состояния желчного пузыря. **С целью** оценки возможности применения ИНЛ для определения состояния сердца в диагностике висцеро-висцеральной кардионейропатии зависимо от состояния желчного пузыря у пациентов с кардиоревматологическими патологическими состояниями **проанализированы** результаты обследования 506 стационарных пациентов с кардиоревматологическими болезнями, которых зависимо от состояния желчного пузыря разделили на группы: интактный желчный пузырь; сладж, полипы и холестероз; перегибы и деформации тела желчного пузыря; деформации шейки и сонографические признаки перенесенного холецистита; холелитиаз; холецистэктомия в анамнезе. **Установлено**, что полученные в данном исследовании уровни превышают значения для здоровых лиц в наших предыдущих исследованиях ($1,8 \pm 0,46$) и данные литературы ($1,65-1,86$). ИНЛ зависел от состояния желчного пузыря: максимальные значения всегда сопровождали патологические изменения последнего. В условиях активной воспалительной фазы ревматологических болезней ИНЛ был более высоким, чем при стабильных и острых формах ишемической болезни сердца. Корреляции ИНЛ зависели от состояния желчного пузыря, были наиболее многочисленными при интактном желчном пузыре; ИНЛ ассоциировался с возрастом и частотой сердечных сокращений, острофазовыми показателями воспаления, параметрами эндогенной интоксикации, цитолиза и структурными характеристиками сердца (размер камер, толщина стенок, фракция выброса). **Выводы:** ИНЛ был более высоким в условиях активного воспалительного процесса при геморрагическом васкулите ($3,66$) и ревматической лихорадке ($3,24$), чем при стабильных формах ишемической болезни сердца ($2,47$) и инфаркте миокарда ($1,85$), все $p < 0,05$. Независимо от нозологии значение ИНЛ зависело от состояния желчного пузыря и максимальным всегда являлось при его изменениях. Учитывая большое количество корреляций с клиническими и лабораторными показателями, а также результатами инструментальных обследований, ИНЛ может применяться в диагностике висцеро-висцеральной кардионейропатии.

Ключевые слова: отношение нейтрофилов к лимфоцитам, ишемическая болезнь сердца, состояние желчного пузыря, висцеро-висцеральная кардионейропатия.

Информация об авторах

Стрильчук Лариса Николаевна,
к. мед. н., доцент кафедры терапии №1,
медицинской диагностики и гематологии
и трансфузиологии Львовского

национального медицинского
университета им. Данилы Галицкого, ул.
Пекарская, 69, Львов, Украина, 79010

e-mail: larysa.stril4uk@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0001-7077-2610>

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует.