

ВІДНОШЕННЯ МОНОЦИТІВ ДО ЛІПОПРОТЕЇНІВ ВИСОКОЇ ЩІЛЬНОСТІ ЯК ПОКАЗНИК ЗАПАЛЕННЯ ТА ОКИСНОГО СТРЕСУ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ СТАНАМИ ЖОВЧНОГО МІХУРА

Стрільчук Л. М.

Вступ. Відношення моноцитів до ліпопротеїнів високої щільності (М/ЛПВЩ) визнано інтегральним індикатором запалення, окисного стресу та накопичення ліпідів, що дозволяє використовувати його у оцінці та прогнозуванні перебігу низки хвороб.

Мета: визначення клінічного значення М/ЛПВЩ за даними літератури та встановлення його кореляційних зв'язків.

Матеріали та методи. Проведено огляд літератури у базі даних Pubmed та вітчизняних джерелах; проаналізовано дані 1190 амбулаторних пацієнтів з різними діагнозами та 116 стаціонарних пацієнтів з нестабільною стенокардією (НС). Цифрові дані опрацьовані статистично (Statistica 6.0).

Результати та їх обговорення. Підвищення М/ЛПВЩ асоціюється із розвитком фібриляції передсердь після коронарного шунтування та госпітальної смертністю. М/ЛПВЩ виступає критерієм запалення і окисного стресу, предиктором тяжкості перебігу ішемічної хвороби серця. У 1190 амбулаторних пацієнтів значення відношення М/ЛПВЩ у середньому становило $6,50 \pm 0,21$. Зростання відношення М/ЛПВЩ відбувалося паралельно із збільшенням кількості базофілів, розвитком внутрішньопечінкового холестазу, посиленням ендогенної інтоксикації, зменшенням загального холестерину та глюкози крові натще, діастолічною дисфункцією лівого шлуночка. У пацієнтів з НС М/ЛПВЩ у середньому становило $5,41 \pm 0,40$. Зростання відношення М/ЛПВЩ асоціювалось з чоловічою статтю, зменшенням загального холестерину та глюкози крові натще, нижчими інтегральними гематологічними маркерами імунної реактивності. Індекс М/ЛПВЩ був максимальним за умов перегину тіла жовчного міхура, що супроводжувалось підвищеними значеннями холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності ($0,80 \pm 0,10$ ммоль/л), тригліцеридів ($1,76 \pm 0,21$ ммоль/л), обох індексів Castelli та зниженням холестерину ліпопротеїнів високої щільності. У пацієнтів з інтактним жовчним міхуром було виявлено обернену кореляцію М/ЛПВЩ з фракцією викиду лівого шлуночка.

Висновки. 1. М/ЛПВЩ – цінний маркер атеросклерозу та запалення. 2. Відношення М/ЛПВЩ було максимальним за умов перегину тіла жовчного міхура, що супроводжувалось дисліпідемією. 3. Обернена кореляція М/ЛПВЩ з фракцією викиду лівого шлуночка (за умов інтактного жовчного міхура) та пряма – з шириною аорти (при холециститі) підтверджують асоціацію зростання даного співвідношення з несприятливим перебігом серцево-судинних хвороб. 4. У хворих з НС та інтактним жовчним міхуром або холелітіазом М/ЛПВЩ корелювало з ядерним індексом інтоксикації.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: моноцити, ліпопротеїни високої щільності, жовчний міхур, стан серця, атеросклероз, запалення

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРА

Стрільчук Лариса Миколаївна, к.мед.н., доцент кафедри терапії № 1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, вул. Пекарська 69, Львів, Україна, 79000, e-mail: larysa.stril4uk@ukr.net, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7077-2610>

ВСТУП

Останнім часом увага науковців прикута до пошуку простих інформативних маркерів, які можуть бути використані у прогнозуванні та визначенні тактики лікування. Таким маркером є відношення моноцитів до ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). Моноцити беруть участь

у запальних процесах та усіх патофізіологічних етапах атеросклерозу, оскільки під час активації вивільняють низку прозапальних цитокінів, здатних сприяти формуванню та розривам атеросклеротичних бляшок [1, 2], і поглинають ліпопротеїни низької щільності, які володіють потужною атерогенною дією. ЛПВЩ притаманні протизапальні,

антиоксидантні та антитромботичні ефекти; вони запобігають міграції моноцитів до стінки артерій та їх активації, здійснюють кардіопротективну дію шляхом участі у зворотному транспорті холестерину та виступають предиктором регресії коронарних атеросклеротичних бляшок [3-7]. Тому відношення моноцитів до ЛПВЩ (М/ЛПВЩ; monocyte-to-HDL ratio) визнано інтегральним індикатором запалення, окисного стресу та накопичення ліпідів, що дозволяє використовувати його у оцінці та прогнозуванні перебігу хвороб, у патогенезі яких провідну роль відіграє атерогенез [8, 9]. У той же час, рівні граничних чи несприятливих значень цього відношення чітко не встановлені, що зумовлює актуальність та доцільність нашого дослідження.

МЕТА

Мета дослідження: визначення клінічного значення М/ЛПВЩ за даними літератури та встановлення його змін та кореляційних зв'язків у пацієнтів з нестабільною стенокардією залежно від стану жовчного міхура.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Огляд літератури проведено в базі даних Pubmed та у вітчизняних джерелах за ключовими словами «М/ЛПВЩ», «monocyte-to-high density lipoprotein ratio», «MHR», де було знайдено близько сотні джерел, з яких обрано ті, що відповідали меті. Було обстежено 1190 амбулаторних пацієнтів (492 чоловіки та 698 жінок, середній вік $48,7 \pm 15,6$ р.) з артеріальною гіпертензією (34,78 %), хронічними формами ішемічної хвороби серця (ІХС, 33,33 %), метаболічною кардіоміопатією (25,36 %), нейроциркуляторною дистонією (18,84 %) та позакардіальними патологічними станами (21,74 %) а також 116 пацієнтів з ІХС, нестабільною стенокардією (НС) (58 чоловіків, 58 жінок, середній вік $59,37 \pm 2,31$ р.), які перебували на стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні впродовж $12,9 \pm 0,5$ днів. Діагностика та лікування ІХС, НС проведені згідно Наказу МОЗ України № 436 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія»» (2006). Залежно від сонографічно визначеного стану жовчного міхура (ЖМ)

[10] пацієнтів було поділено на групи: Г0 - інтактний ЖМ (n = 44), Г1 - складж (n = 13), Г2 - перегин тіла (n = 7), Г3 - ознаки перенесеного холециститу (n = 24), Г4 - холелітіаз (n = 22), Г5 - стан після холецистектомії (ХЕ) з приводу холелітіазу (n = 6). Крім стандартних показників лабораторно-інструментального обстеження, розраховували М/ЛПВЩ, коефіцієнт атерогенності (КА) за А. Н. Клімовим, індекси Castelli I та II, ядерний індекс інтоксикації за Г. І. Даштаянцем (ЯІ = (моноцити + юні нейтрофіли + паличкоядерні нейтрофіли) / сегментоядерні нейтрофіли; норма 0,05–0,10), індекс імунної реактивності (ІР = (лімфоцити + еозинофіли) / моноцити; норма $8,43 \pm 0,23$) та відношення лімфоцити/моноцити. Цифрові дані опрацьовані статистично з використанням програмного забезпечення Statistica 6.0 (Statsoft, США), перевірені на нормальність розподілу, після чого застосовані параметричні чи непараметричні методи; кореляційний аналіз проведений за Пірсоном, Спірменом чи Кендаллом. За поріг істотності прийнято $p < 0,05$ (індексами позначені міжгрупові різниці).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними літератури, роль відношення М/ЛПВЩ як простого у визначенні показника з високою прогностичною цінністю активно вивчається впродовж останніх років, передусім, у кардіології. Н. Saskin та співавт. (2016) продемонстрували, що підвищення М/ЛПВЩ асоціювалося із розвитком фібриляції передсердь та вищою смертністю у ранньому післяопераційному періоді після коронарного шунтування [11]. У пацієнтів з інфарктом міокарду з елевацією сегменту ST (STEMI) відношення М/ЛПВЩ виступало незалежним предиктором госпітальної смертності, значних несприятливих серцево-судинних подій (ССП) та 5-річної смертності [12]. Схожі дані отримали і Т.-Т. Wu та співавт. (2019), у дослідженні яких відношення М/ЛПВЩ виступало незалежним предиктором смерті від усіх причин (відношення ризиків (ВР) 3,65; 95 % довірчий інтервал (ДІ) = 1,17–11,42, $p = 0,026$) та ССП зокрема (ВР 2,39; ДІ = 1,38–4,14, $p < 0,002$). Високий рівень відношення М/ЛПВЩ (третій та четвертий квартилі) асоціювались зі збільшенням

ризиком ССП у 2,83 та 3,26 рази відповідно [13]. У хворих з гострим коронарним синдромом (ГКС) частота ССП, імовірність тромбозів стента та смертність були найвищими в групі найвищих значень М/ЛПВЩ – третього тертиля [14].

Мета-аналіз 3 публікацій за участю 2793 пацієнтів виявив, що вище значення М/ЛПВЩ при госпіталізації асоціювалося з більшим ризиком госпітальної смертності (6 % проти 1,3 % при низькому М/ЛПВЩ, $BP = 4,71$, $DI = 2,36-9,39$, $p < 0,00001$) та ССП (15,6 % та 8,9 %, $BP = 1,90$, $DI = 1,44-2,50$, $p < 0,00001$) серед пацієнтів зі STEMI, що підлягали первинному перкутанному коронарному втручання [9]. Серед пацієнтів зі стенозом лівої коронарної артерії відношення М/ЛПВЩ було вищим за умов гемодинамічно значущого стенозу порівняно із незначущим ($12,6 \pm 2,5$ проти $11,6 \pm 3,3$, $p = 0,003$). Мультиваріантний логістично-регресійний аналіз підтвердив, що відношення М/ЛПВЩ виступає незалежним предиктором значущого функціонального стенозу вінцевих артерій та супроводжується зростанням ризику останнього у 2,99 рази ($DI = 1,36-6,56$) [15]. Показано також, що інформативність відношення М/ЛПВЩ перевищує інформативність традиційних ліпідних показників у ролі маркера потовщення комплексу інтима-медіа сонних артерій у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу [16].

Таким чином, відношення М/ЛПВЩ є критерієм запалення і окисного стресу, а також предиктором тяжкості перебігу ІХС та ризику ССП. Визначення цього співвідношення може застосовуватися у рутинній лікарській практиці для комплексної оцінки кардіоваскулярного ризику та індивідуалізації лікувально-профілактичних заходів.

За власними даними, серед 1190 амбулаторних пацієнтів значення відношення М/ЛПВЩ коливалось від 4,1 (нижній кuartиль) до 8,0 (верхній кuartиль) і у середньому становило $6,50 \pm 0,21$ (медіана 6,0). Відповідно до результатів кореляційного аналізу за Кендаллом, зростання відношення М/ЛПВЩ відбувалося паралельно із збільшенням кількості базофілів крові ($\tau = 0,15$, $p < 0,05$),

розвитком внутрішньопечінкового холестазу за γ -глутамілтранспептидазою ($\tau = 0,17$, $p < 0,05$), посиленням ендогенної інтоксикації за креатиніном ($\tau = 0,17$, $p < 0,05$), зменшенням загального холестерину ($\tau = -0,14$) та глюкози крові натще ($\tau = -0,13$, $p < 0,05$), а також з діастолічною дисфункцією лівого шлуночка за максимальною швидкістю пізнього діастолічного наповнення ($\tau = 0,13$, $p < 0,05$).

У пацієнтів з ІХС, НС розмах коливань відношення М/ЛПВЩ був більшим – від 1,12 до 14,3, у середньому $5,41 \pm 0,40$. За кореляційним аналізом Пірсона-Спірмана, зростання відношення М/ЛПВЩ асоціювалось з чоловічою статтю ($r = -0,39$, $p < 0,01$), зменшенням загального холестерину ($r = -0,24$, $p < 0,05$) та глюкози крові натще ($r = -0,28$, $p = 0,07$) (як і у амбулаторних пацієнтів) та нижчими інтегральними гематологічними маркерами імунної реактивності – відношенням лімфоцити/моноцити ($r = -0,62$, $p = 0,001$) та індексом імунної реактивності ($r = -0,62$, $p = 0,001$). Тобто, несприятливим є як збільшення відношення М/ЛПВЩ, що супроводжується внутрішньопечінковим холестазом, посиленням ендогенної інтоксикації та діастолічною дисфункцією лівого шлуночка, так і його зменшення, що асоціюється з дисметаболічними розладами – гіперглікемією та гіперхолестеринемією.

Встановлено, що стан ЖМ впливав на величину індексу М/ЛПВЩ, який був максимальним за умов перегину тіла ЖМ (171,5 % значення Г0, табл. 1), що супроводжувалось підвищеними значеннями холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності ($0,80 \pm 0,10$ ммоль/л), тригліцеридів ($1,76 \pm 0,21$ ммоль/л), обох індексів Castelli (на 34,0 % та 28,0 % порівняно з Г0) та зниженням ЛПВЩ (на 22,1 % порівняно з Г0). Оскільки, за даними літератури, зростання М/ЛПВЩ асоціюється зі сповільненням вінцевого кровопостачання [17], частішою фібриляцією передсердь [11] та погіршенням еластичних властивостей судин [18], це робить перегин тіла ЖМ несприятливим для перебігу кардіоваскулярних хвороб і вказує на потребу проведення певних профілактичних заходів у такого контингенту пацієнтів.

Відношення моноцитів до ліпопротеїнів високої щільності у пацієнтів з нестабільною стенокардією та різним станом жовчного міхура

Показник, одиниці	Група (0) з інтактним ЖМ	Група (1) зі сладжем	Група (2) з перегином тіла	Група (3) з деформаціями шийки	Група (4) з холелітіазом	Група (5) з ХЕ в анамнезі
Моноцити, %	5,30 ± 0,48	5,90 ± 0,62	6,33 ± 0,76	6,35 ± 0,76	5,50 ± 0,55	4,83 ± 0,24
ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	1,27 ± 0,05 p ₀₋₁ < 0,05	0,94 ± 0,14 p ₀₋₁ < 0,05 p ₁₋₂ < 0,05 p ₁₋₃ < 0,05	0,99 ± 0,12 p ₁₋₂ < 0,05 p ₂₋₃ < 0,05	1,42 ± 0,09 p ₁₋₃ < 0,05 p ₂₋₃ < 0,05 p ₃₋₄ < 0,05	1,16 ± 0,09 p ₃₋₄ < 0,05	1,18 ± 0,16
М/ЛПВЩ	4,49 ± 0,55	3,92 ± 1,14	7,70 ± 1,66	5,22 ± 0,83	5,74 ± 0,68	4,36 ± 1,89
КА	3,23 ± 0,20 p ₀₋₁ < 0,05	5,27 ± 0,74 p ₀₋₁ < 0,05 p ₁₋₃ < 0,05 p ₁₋₄ < 0,05 p ₁₋₅ < 0,05	3,62 ± 0,52	2,82 ± 0,26 p ₁₋₃ < 0,05	3,40 ± 0,26 p ₁₋₄ < 0,05	2,77 ± 0,28 p ₁₋₅ < 0,05
Castelli I	4,21 ± 0,20 p ₀₋₁ < 0,05	6,26 ± 0,74 p ₀₋₁ < 0,05 p ₁₋₃ < 0,05 p ₁₋₄ < 0,05 p ₁₋₅ < 0,05	5,64 ± 0,86 p ₂₋₃ < 0,05	3,69 ± 0,26 p ₁₋₃ < 0,05 p ₂₋₃ < 0,05	4,42 ± 0,26 p ₁₋₄ < 0,05	3,77 ± 0,29 p ₁₋₅ < 0,05
Castelli II	2,57 ± 0,15	3,31 ± 0,39 p ₁₋₃ < 0,05 p ₁₋₅ < 0,05	3,29 ± 0,38 p ₂₋₃ < 0,05 p ₂₋₅ < 0,05	2,16 ± 0,20 p ₁₋₃ < 0,05 p ₂₋₃ < 0,05	2,80 ± 0,21	2,17 ± 0,24 p ₁₋₅ < 0,05 p ₂₋₅ < 0,05

Виявлена нами у пацієнтів з інтактним ЖМ зворотна кореляція М/ЛПВЩ з фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) (табл. 2) підтверджує продемонстровану раніше асоціацію зростання даного співвідношення з несприятливим перебігом серцево-судинних захворювань [9, 11, 13]. Відсутність цієї кореляції у пацієнтів з патологічними станами ЖМ та хворих після

ХЕ можна пояснити включенням у патофізіологічний процес додаткових ланок, наприклад, активованого системного запалення. У хворих з інтактним ЖМ та високим М/ЛПВЩ рівень запалення був низьким, про що свідчить обернена кореляція М/ЛПВЩ з швидкістю осідання еритроцитів (ШОЕ).

Таблиця 2

Істотні кореляції відношення М/ЛПВЩ у пацієнтів з нестабільною стенокардією та різним станом жовчного міхура (усі p < 0,05)

Стан ЖМ	Друга складова зв'язку	Коефіцієнт кореляції
Інтактний	Ядерний індекс інтоксикації	0,85
Сладж	Швидкість осідання еритроцитів	-0,97
	Фракція викиду лівого шлуночка	-0,99
Холецистит	Білірубін	0,50
	Ширина аорти	0,49
Холелітіаз	Ядерний індекс інтоксикації	0,86
Холецистектомія	Аланінамінотрансфераза	0,99

І у хворих з інтактним ЖМ, і за наявності холелітіазу М/ЛПВЩ корелювало з ЯІ (табл. 2), що свідчить про паралельний

розвиток атеросклерозу, запалення та ендогенної інтоксикації.

Прямий кореляційний зв'язок М/ЛПВЩ з шириною аорти при холециститі може

виступати свідченням патологічних змін великих судин під впливом посиленних атеросклеротично-запальних змін. Одночасне підвищення білірубину у цих хворих може мати dvojake значення: з одного боку, білірубін є маркером ушкодження та дисфункції гепатобіліарної системи, однак, водночас він виступає антиоксидантом та чинить протекторну дію при атеросклерозі. Вважається, що кардіоваскулярному ризику властива U-подібна залежність від вмісту білірубину у крові [19–21]. Імовірно, серед наших хворих дана кореляція була виявлена лише у групі з холециститом тому, що при холециститі спостерігається найбільш виразне відхилення рівня загального білірубину від норми порівняно з іншими групами, що дозволило різниці досягти рівня істотності. Пряма кореляція М/ЛПВЩ з рівнем аланінамінотрансферази (АЛТ) у пацієнтів після ХЕ підкреслює зв'язок даного співвідношення з ураженням гепатоцитів. Цей зв'язок потребує подальшого дослідження у пацієнтів із різними нозологічними станами.

ВИСНОВКИ

1. М/ЛПВЩ – цінний та простий у визначенні маркер атеросклерозу та запалення.
2. Відношення М/ЛПВЩ було максимальним за умов перегину тіла ЖМ, що супроводжувалось підвищеними значеннями тригліцеридів, β -ліпопротеїдів, холестерину ліпопротеїнів низької щільності.
3. Виявлені нами у пацієнтів з інтактним ЖМ обернена кореляція М/ЛПВЩ з ФВЛШ та пряма кореляція з шириною аорти за умов сонографічних ознак холециститу можуть підтверджувати продемонстровану раніше асоціацію зростання даного співвідношення з несприятливим перебігом серцево-судинних хвороб.
4. У хворих з ІХС, НС та інтактним ЖМ чи за наявності холелітазу М/ЛПВЩ корелювало з ЯП, що свідчить про паралельний розвиток атеросклерозу, запалення та ендогенної інтоксикації.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Конфлікт інтересів відсутній.

REFERENCES

1. Chapman CM, Beilby JP, McQuillan BM, et al. Monocyte count, but not C-reactive protein or interleukin-6, is an independent risk marker for subclinical carotid atherosclerosis. *Stroke*. 2004;35:1619–1624. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000130857.19423.ad>
2. Moreno PR, Purushothaman KR, Fuster V, et al. Intimomedial interface damage and adventitial inflammation is increased beneath disrupted atherosclerosis in the aorta: implications for plaque vulnerability. *Circulation*. 2002; 105: 2504–2511. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000017265.52501.37>
3. Hafiane A, Genest J. High density lipoproteins: measurement techniques and potential biomarkers of cardiovascular risk. *BBA Clin*. 2015;3:175–188. <https://doi.org/10.1016/j.bbacli.2015.01.005>
4. Murphy AJ, Woollard KJ. High-density lipoprotein: a potent inhibitor of inflammation. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2010; 37: 710–718. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2009.05338.x>
5. Yvan-Charvet L, Pagler T, Gautier EL, et al. ATP-binding cassette transporters and HDL suppress hematopoietic stem cell proliferation. *Science*. 2010; 328: 1689–1693. <https://doi.org/10.1126/science.1189731>
6. Murphy AJ, Westerterp M, Yvan-Charvet L, Tall AR. Anti-atherogenic mechanisms of high density lipoprotein: effects on myeloid cells. *Biochem Biophys Acta*. 2012;1821:513–521. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2011.08.003>
7. Nicholls SJ, Tuzcu EM, Sipahi I, et al. Statins, high-density lipoprotein cholesterol, and regression of coronary atherosclerosis. *JAMA*. 2007; 297: 499–508. <https://doi.org/10.1001/jama.297.5.499>
8. Mahmud A, Feely J. Arterial stiffness is related to systemic inflammation in essential hypertension. *Hypertension*. 2005; 46: 1118–1122. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000185463.27209.b0>
9. Villanueva DLE, Tiongson MD, Ramos JD, et al. Monocyte to High-Density Lipoprotein Ratio (MHR) as a predictor of mortality and Major Adverse Cardiovascular Events (MACE) among ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI) patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *Lipids in health and disease*. 2020; 19 (1): 55. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01242-6>
10. Sharma M, Somani P, Sunkara T. Imaging of gall bladder by endoscopic ultrasound. *World J Gastrointest Endosc*. 2018;10(1):10-15. <https://doi.org/10.4253/wjge.v10.i1.10>

11. Saskin H, Serhan Ozcan K, Yilmaz S. High preoperative monocyte count/high-density lipoprotein ratio is associated with postoperative atrial fibrillation and mortality in coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016; pii: ivw376. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivw376>
12. Açıkgöz K, Açıkgöz E, Şensoy B, Topal S, Aydoğdu S. Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio is predictive of in-hospital and five-year mortality in ST-segment elevation myocardial infarction. *Cardiol J.* 2016; 23 (5): 505–512. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2016.0026>
13. Wu TT, Zheng YY, Chen Y, et al. Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio as long-term prognostic marker in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. *Lipids Health Dis.* 2019;18:180. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1116-2>
14. Serkan Cetin M, Ozcan Cetin EH, Kalender E, et al. Monocyte to HDL Cholesterol Ratio Predicts Coronary Artery Disease Severity and Future Major Cardiovascular Adverse Events in Acute Coronary Syndrome. *Heart, Lung and Circulation.* 2016; 25 (11): 1077–1086. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2016.02.023>
15. Korkmaz A, Demir M, Unal S, et al. Monocyte-to-high density lipoprotein ratio (MHR) can predict the significance of angiographically intermediate coronary lesions. *International Journal of the Cardiovascular Academy.* 2017; 3 (1–2): 16–20. <https://doi.org/10.1016/j.ijcac.2017.05.008>
16. Chen JW, Li C, Liu ZH, et al. The Role of Monocyte to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio in Prediction of Carotid Intima-Media Thickness in Patients With Type 2 Diabetes. *Frontiers in Endocrinology.* 2019; 10: 191. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00191>
17. Canpolat U, Cetin EH, Cetin S, et al. Association of monocyte-to-HDL cholesterol ratio with slow coronary flow is linked to systemic inflammation. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2016; 22: 476–482. <https://doi.org/10.1177/1076029615594002>
18. Yayla KG, Canpolat U, Yayla Ç, et al. A Novel Marker of Impaired Aortic Elasticity in Never Treated Hypertensive Patients: Monocyte/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio. *Acta Cardiol Sin.* 2017;33(1):41–49. <https://doi.org/10.6515/2FACS20160427A>
19. Gazzin S, Vitek L, Watchko J, et al. Perspective on the Biology of Bilirubin in Health and Disease. *Trends in molecular medicine.* 2016;22:758–68. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.07.004>
20. Lai X, Fang Q, Yang L, et al. Direct, indirect and total bilirubin and risk of incident coronary heart disease in the Dongfeng-Tongji cohort. *Ann Med.* 2018; 50 (1): 16–25. <https://doi.org/10.1080/07853890.2017.1377846>
21. Shi Y, Hu L, Li M, et al. U-Shaped Association Between Serum Bilirubin Levels and Peripheral Arterial Disease in Chinese Males with Hypertension. *Research Square;* 2020. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-40589/v1>

MONOCYTES TO HIGH-DENSITY LIPOPROTEINS RATIO AS AN INDICATOR OF INFLAMMATION AND OXIDATIVE STRESS IN PATIENTS WITH VARIOUS CONDITIONS OF THE GALLBLADDER

Strilchuk L. M.

Introduction. The monocytes to high-density lipoproteins ratio (M/HDL) is known as an integral indicator of inflammation, oxidative stress and lipid accumulation, which allows its use in the assessment and prediction of a number of diseases.

Purpose: to determine the clinical significance of M/HDL according to the literature and to establish its changes and correlations.

Materials and methods. We made a literature search in the Pubmed database and domestic sources, and analyzed data of 1190 outpatients with various diagnoses and 116 inpatients with unstable angina (UA). Digital data were statistically processed with Statistica 6.0.

Results and discussion. Elevated M/HDL is associated with the development of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting, hospital mortality, and all-cause mortality. M/HDL can be a criterion of inflammation and oxidative stress, as well as a predictor of the severity of coronary heart disease and the risk of cardiovascular events. According to own data, in 1190 outpatients the average level of M/HDL was 6.50 ± 0.21 . The increase in the M/HDL ratio occurred in parallel with an increase in the number of blood basophils, the development of intrahepatic cholestasis, increased endogenous intoxication, decreased total cholesterol and fasting blood glucose, and diastolic left ventricular dysfunction. In patients with UA M/HDL averaged 5.41 ± 0.40 . An increase in the M/HDL ratio was associated with male gender, a decrease in total cholesterol and fasting blood glucose, and lower integrative hematologic markers of immune reactivity. The M/HDL was maximal in patients with bent gallbladder body, which was accompanied by the elevated values of very low density lipoproteins cholesterol (0.80 ± 0.10 mmol/l), triglycerides (1.76 ± 0.21 mmol/l), both Castelli indices

and lower high-density lipoprotein cholesterol. An inverse correlation of M/HDL with left ventricular ejection fraction was found in patients with intact gallbladder.

Conclusions. 1. M/HDL is a valuable marker of atherosclerosis and inflammation. 2. M/HDL was maximal in patients with bent gallbladder body, which was accompanied by dyslipidemia. 3. The inverse correlation of M/HDL with left ventricle ejection fraction in case of intact gallbladder and direct correlation with the aorta diameter in patients with cholecystitis confirm the association of the increase of this ratio with the unfavorable course of cardiovascular diseases. 4. In patients with UA and intact gallbladder or cholelithiasis M/HDL correlated with the nuclear index of intoxication.

KEY WORDS: monocytes, high density lipoproteins, gallbladder, heart condition, atherosclerosis, inflammation

INFORMATION ABOUT AUTHOR

Strilchuk Larysa, PhD, Associate Professor of the Department of Therapy № 1, Medical Diagnostics and Hematology and Transfusiology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, address: 69, Pekarska St. Lviv, Ukraine, 79000, e-mail: larysa.stril4uk@ukr.net, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7077-2610>

ОТНОШЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА МОНОЦИТОВ К СОДЕРЖАНИЮ ЛИПОПРОТЕИНОВ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ВОСПАЛЕНИЯ И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Стрильчук Л. М.

Вступление. Отношение количества моноцитов к содержанию липопротеинов высокой плотности (М/ЛПВП) признано интегральным индикатором воспаления, окислительного стресса и накопления липидов, что позволяет использовать его в оценке и прогнозировании течения ряда болезней.

Цель: определение клинического значения М/ЛПВП по данным литературы и установление его изменений и корреляционных связей.

Материалы и методы. Проведен обзор литературы в базе данных Pubmed и отечественных источников; проанализированы данные 1190 амбулаторных пациентов с различными диагнозами и 116 стационарных пациентов с нестабильной стенокардией (НС). Цифровые данные обработаны статистически (Statistica 6.0).

Результаты и их обсуждение. Повышение М/ЛПВП ассоциируется с развитием фибрилляции предсердий после коронарного шунтирования, госпитальной смертностью, смертностью от всех причин. М/ЛПВП выступает критерием воспаления и окислительного стресса, а также предиктором тяжести течения ишемической болезни сердца и риска сердечно-сосудистых событий. По собственным данным, среди 1190 амбулаторных пациентов значение отношения М/ЛПВП в среднем составило $6,50 \pm 0,21$. Возрастание отношения М/ЛПВП происходило параллельно с увеличением количества базофилов крови, развитием внутрипеченочного холестаза, усилением эндогенной интоксикации, уменьшением общего холестерина и глюкозы крови натощак, диастолической дисфункцией левого желудочка. У пациентов с НС М/ЛПВП в среднем составило $5,41 \pm 0,40$. Увеличение отношения М/ЛПВП ассоциировалось с мужским полом, уменьшением общего холестерина и глюкозы крови натощак, а также более низкими интегральными гематологическими маркерами иммунной реактивности. Индекс М/ЛПВП был максимальным в условиях перегиба тела желчного пузыря, что сопровождалось повышенными значениями холестерина липопротеинов очень низкой плотности ($0,80 \pm 0,10$ ммоль / л), триглицеридов ($1,76 \pm 0,21$ ммоль / л), обоих индексов Castelli и снижением холестерина липопротеинов высокой плотности. У пациентов с интактным желчным пузырем была выявлена обратная корреляцию М/ЛПВП с фракцией выброса левого желудочка.

Выводы. 1. М/ЛПВП – ценный маркер атеросклероза и воспаления. 2. Отношение М/ЛПВП было максимальным в условиях перегиба тела желчного пузыря, что сопровождалось дислипидемией. 3. Обратная корреляция М/ЛПВП с фракцией выброса левого желудочка (при условии интактного желчного пузыря) и прямая – с шириной аорты (при холецистите) подтверждают ассоциации повышения данного соотношения с неблагоприятным течением сердечно-сосудистых болезней. 4. У больных с НС и интактным желчным пузырем или холелитиазом М/ЛПВП коррелировало с ядерным индексом интоксикации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: моноциты, липопротеины высокой плотности, желчный пузырь, состояние сердца, атеросклероз, воспаление

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Стрильчук Лариса Николаевна, к.мед.н., доцент кафедры терапии № 1, медицинской диагностики и гематологии и трансфузиологии, Львовский национальный медицинский университет им. Данилы Галицкого, ул. Пекарская 69, Львов, Украина, 79000, e-mail: larysa.stril4uk@ukr.net, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7077-2610>

*Отримано: 08.01.2021 р.
Прийнято до друку: 08.02.2021 р.*