

ВПЛИВ КОЛХІЦИНУ НА ДИНАМІКУ МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІЮ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

В. К. Тащук, Р. А. Бота

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Мета дослідження – оцінити вплив колхіцину на динаміку маркерів системного запалення та функціонального стану ендотелію у пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця (ІХС).

Матеріал та методи. У дослідження залучено 65 пацієнтів із хронічною формою ІХС із верифікованою стабільною стенокардією II-III функціонального класу. Залежно від отриманого лікування хворих розподілено на дві групи. Пацієнти групи 1 (n=50) отримували лише базисну терапію (БТ). Хворим групи 2 (n = 15) крім БТ додатково призначали колхіцин у дозі 0,5 мг один раз на добу. Тривалість лікування становила 30 днів. Вираженість синдрому системного запалення оцінювали за показниками гемограми, лейкоцитарними маркерами запалення та біомаркерами запалення. Функціональний стан ендотелію оцінили за допомогою маркера ендотеліну-1 (ЕТ-1).

Результати. За результатами гемограми у пацієнтів групи 2 встановили вірогідне зниження загальної кількості лейкоцитів (Δ -28,68 %, $p=0,012$) і нейтрофілів (Δ -43,06 % $p=0,017$) та вірогідне підвищення кількості лімфоцитів (Δ +31,43 %, $p=0,048$). У процесі лікування у хворих групи 2 спостерігали позитивне зменшення лейкоцитарних маркерів запалення, а саме: співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів, NLR (Δ -39,46 %, $p=0,011$), індексу системного імунного запалення, SII (Δ -53,38 %, $p=0,02$), індексу системної реакції запалення, SIRI (Δ -56,89 %, $p=0,012$), сукупного індексу системного запалення, AISI (Δ -62,48 %, $p=0,012$), а також виявили тенденцію до зниження співвідношення тромбоцитів до лімфоцитів, PLR (Δ -11,92 %, $p=0,081$). У хворих групи 2 при оцінці впливу призначеного лікування на біомаркери запалення встановлено вірогідне зниження вмісту фібриногену (Δ -47,14 %, $p=0,004$) та С-реактивного протеїну (Δ -55,55 %, $p=0,011$). При аналізі вираженості порушень функціонального стану ендотелію у динаміці лікування встановлено вірогідне зниження рівня ЕТ-1 (Δ -26,09 %, $p=0,036$).

Висновок. Хворим на хронічну ішемічну хворобу серця рекомендовано до базисної терапії додавати колхіцин у дозі 0,5 мг 1 раз на добу з метою зменшення запального процесу.

Ключові слова:

ішемічна хвороба серця, хронічний коронарний синдром, стабільна стенокардія, колхіцин, маркери запалення, С-реактивний протеїн, ендотеліальна дисфункція, лікування.

Клінічна та експериментальна патологія 2024. Т.23, №4 (90). С. 87-92.

DOI 10.24061/1727-4338. XXIII.4.90.2024.12

E-mail: romanasterovska@gmail.com

THE EFFECT OF COLCHICINE ON THE DYNAMICS OF INFLAMMATION MARKERS AND ENDOTHELIAL FUNCTIONAL STATE IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE

V. K. Tashchuk, R. A. Bota

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

The aim of the study – to evaluate the effect of colchicine on the dynamics of systemic inflammation markers and endothelial functional state in patients with chronic ischemic heart disease (IHD).

Materials and methods. The study included 65 patients with chronic IHD and verified stable angina of functional class II-III. Based on the prescribed treatment, patients were divided into two groups. Patients in group 1 (n=50) received only basic therapy (BT). Patients in group 2 (n=15) were additionally prescribed colchicine at a dose of 0.5 mg once daily along with BT. The treatment duration was 30 days. The severity of systemic inflammation was assessed using hemogram parameters, leukocyte inflammation markers, and biomarkers of inflammation. Endothelial functional state was evaluated using the endothelin-1 (ET-1) marker.

Results. According to hemogram results, group 2 patients demonstrated a significant reduction in leukocyte count (Δ -28.68 %, $p=0.012$) and neutrophil count (Δ -43.06 %, $p=0.017$), along with a significant increase in lymphocyte count (Δ +31.43 %, $p=0.048$). During treatment, patients in group 2 showed a marked reduction in leukocyte inflammation markers, including the Neutrophil-to-Lymphocyte ratio, NLR (Δ -39.46 %, $p=0.011$),

Key words:

ischemic heart disease, chronic coronary syndrome, stable angina, colchicine, markers of inflammation, C-reactive protein, endothelin-1, cardiovascular diseases, лікування.

Clinical and experimental pathology 2024. Vol.23, № 4 (90). P. 87-92.

Systemic Immune-Inflammation Index, SII (Δ -53.38 %, $p=0.02$), Systemic Inflammation Response Index, SIRI (Δ -56.89 %, $p=0.012$), and Aggregate Systemic Inflammation Index, AISI (Δ -62.48 %, $p=0.012$). There was also a tendency toward a decrease in the Platelet-to-Lymphocyte ratio, PLR (Δ -11.92 %, $p=0.081$). In group 2, analysis of inflammation biomarkers demonstrated a significant reduction in fibrinogen levels (Δ -47.14 %, $p=0.004$) and C-reactive protein (Δ -55.55 %, $p=0.011$). Evaluation of endothelial functional state during treatment revealed a significant reduction in ET-1 levels (Δ -26.09 %, $p=0.036$).

Conclusion. *In patients with chronic ischemic heart disease, it is recommended to add colchicine at a dose of 0.5 mg once daily to the basic therapy to reduce inflammation marker levels.*

Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) – найбільш поширене захворювання серцево-судинної (СС) системи, яке супроводжується високим ризиком судинних подій та смерті. За останні роки істотне значення у розвитку атеросклерозу та ІХС, що виникає на його основі, надається імунізопальним реакціям [1].

Запалення відіграє ключову роль на всіх етапах розвитку атеросклерозу – від ендотеліальної дисфункції до формування ліпідних смуг, утворення атеросклеротичних бляшок та їх прогресування, що призводить до ускладнень, наприклад, розрив бляшки [2]. Попри те, що дисліпідемія залишається основним тригером атеросклерозу, сучасні наукові дані засвідчують про тісну взаємодію між холестерином і запальними процесами за участі клітин імунної системи. Незважаючи на досягнення у медикаментозній терапії, спрямованій на первинну та вторинну профілактику СС захворювань, вони продовжують утримувати провідні позиції серед причин смертності у світі. Це зумовлює необхідність пошуку нових терапевтичних підходів для зниження залишкового СС ризику, навіть при застосуванні оптимальної медикаментозної терапії [3].

Одним із перспективних напрямів є застосування протизапального препарату колхіцину, який демонструє ефективність у зниженні частоти СС подій. Раніше колхіцин використовували переважно для лікування гострих нападів подагри, сімейної середземноморської лихоманки, синдрому Бехчета та перикардиту [4]. Однак за останні десятиліття проведено численні рандомізовані клінічні дослідження та спостереження, які підтвердили його ефективність і безпеку у вторинній профілактиці атеросклеротичних уражень коронарних судин.

Мета дослідження

Оцінити вплив колхіцину на динаміку маркерів системного запалення та функціонального стану ендотелію у пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця.

Матеріали та методи дослідження

Обстеження хворих проводили на базі ОКНП «Чернівецький обласний клінічний кардіологічний центр». Кожен учасник дослідження надав письмову інформовану згоду. Дослідження здійснили відповідно до основних положень Good Clinical Practice (GCP)

та Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини. Протокол дослідження затверджено комісією з питань біоетики Буковинського державного медичного університету (Протокол № 1 від 16.09.2021 р.).

У дослідження залучено 65 пацієнтів із хронічною формою ішемічної хвороби серця (ІХС) із верифікованою стабільною стенокардією II-III функціонального класу. Відповідно до отриманого лікування хворих розподілено на дві групи. Пацієнти групи 1 ($n=50$) отримували лише базисну терапію (БТ). Хворим групи 2 ($n = 15$) крім БТ додатково призначали колхіцин у дозі 0,5 мг один раз на добу. Учасникам груп дослідження призначено БТ хронічної ІХС згідно з рекомендаціями ESC 2019 р. З метою вивчення показників гемограми використовували діагностичні набори реагентів («Diagon», Угорщина). На основі отриманих даних розраховували лейкоцитарні маркери запалення: співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів (NLR) = Нейтрофіли / Лімфоцити ($NLR \geq 2,83$ – незалежний предиктор несприятливих СС подій), співвідношення тромбоцитів до лімфоцитів (PLR) = Тромбоцити / Лімфоцити ($PLR \geq 139,89$ – збільшення ризику тромботичних подій), індекс системного імунного запалення (SII) = Нейтрофіли x Тромбоцити / Лімфоцити ($SII \geq 580,86 \times 10^9$ /Л – прогностичний показник великих СС подій), індекс системної реакції запалення (SIRI) = Нейтрофіли x Моноцити / Лімфоцити ($SIRI \geq 1,02$ корелює з прогресуванням захворювання), сукупний індекс системного запалення (AISI) = Нейтрофіли x Тромбоцити x Моноцити / Лімфоцити ($AISI \geq 434$ пов'язаний із підвищеним ризиком смерті за СС захворювань) [5,6,7]. Визначення вмісту в крові С-реактивного протеїну (СРП) здійснювали за допомогою апаратів «ACCENT220S» та «ACCENT MC240»; рівень фібриногену – з використанням коагулометра «BioKsel Coag Chrom 3003». Функціональний стан ендотелію оцінювали за допомогою маркера ендотеліну-1 (ET-1), визначеного методом імуноферментного аналізу (ELISA) із застосуванням реактивів «Elabscience Biotechnology» (США).

Статистична обробка даних виконана з використанням програми Microsoft Office Excel. Кількісні дані представлені у вигляді медіани та інтерквартильного діапазону Me (Q1; Q3). Застосовували парний Т-критерій Вілкоксона з метою оцінки кількісних змін у динаміці лікування.

Клінічна та експериментальна патологія. 2024. Т.23, № 4 (90)

Достовірними вважалися результати за рівнем значущості $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Досліджували ефективність колхіцину на динаміку показників гемограми на 30-й день обстеження (рис. 1).

За результатами загальноклінічного аналізу крові у пацієнтів групи 2 (БТ+Колхіцин) у процесі лікування встановили вірогідне зниження рівня лейкоцитів (з 9,03 [7,64;10,37] до 6,44 [5,86;7,67], $\Delta -28,68\%$, $p=0,012$) і нейтрофілів (з 6,99 [5,32;7,86] до 3,98 [3,41;5,01] відповідно, $\Delta -43,06\%$, $p=0,017$) та вірогідне підвищення кількості лімфоцитів (з 1,4 [1,16;1,94] до 1,84 [1,51;2,39], $\Delta +31,43\%$, $p=0,048$), що відображає покращення адаптивної імунної

відповіді за рахунок зниження запалення. Не відзначили у хворих групи 2 достовірної динаміки вмісту в крові моноцитів ($p=0,274$) та тромбоцитів ($p=0,506$).

Зокрема, у пацієнтів групи 1 (БТ), які приймали лише БТ відзначали зниження рівня лейкоцитів (з 8,85 [7,33;9,83] до 8,06 [7,2;9,03], $\Delta -8,93\%$, $p=0,045$) та не спостерігали вірогідної динаміки щодо змін середніх значень нейтрофілів ($p=0,072$), лімфоцитів ($p=0,256$), моноцитів ($p=0,977$) та тромбоцитів ($p=0,427$).

Отже, додавання колхіцину до БТ чинить більш виразний вплив на зменшення вмісту в крові лейкоцитів, нейтрофілів та підвищення лімфоцитів на 30-й день лікування.

Динаміка лейкоцитарних маркерів запалення на тлі призначеного лікування представлена на (рис. 2).

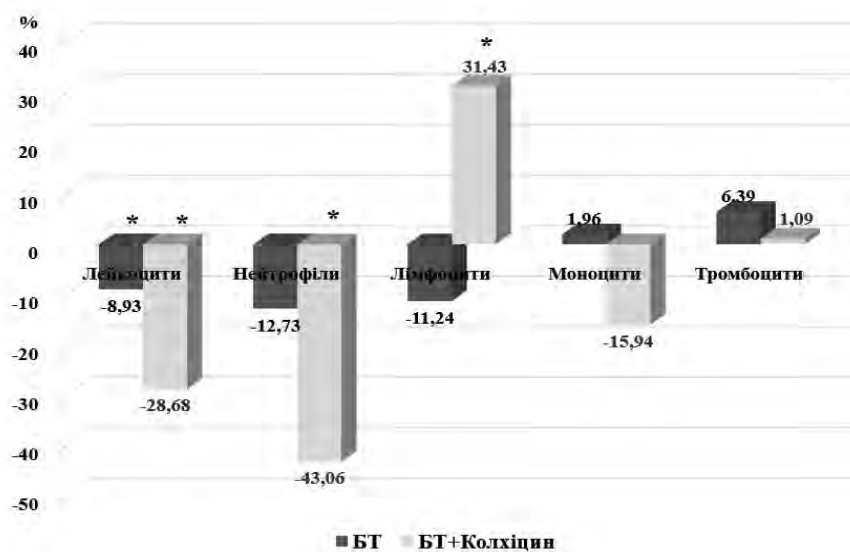


Рис. 1. Різниця показників гемограми у хворих на хронічну ІХС до і після лікування

Примітка * вірогідна різниця між змінами показників у процесі лікування всередині групи, $p < 0,05$

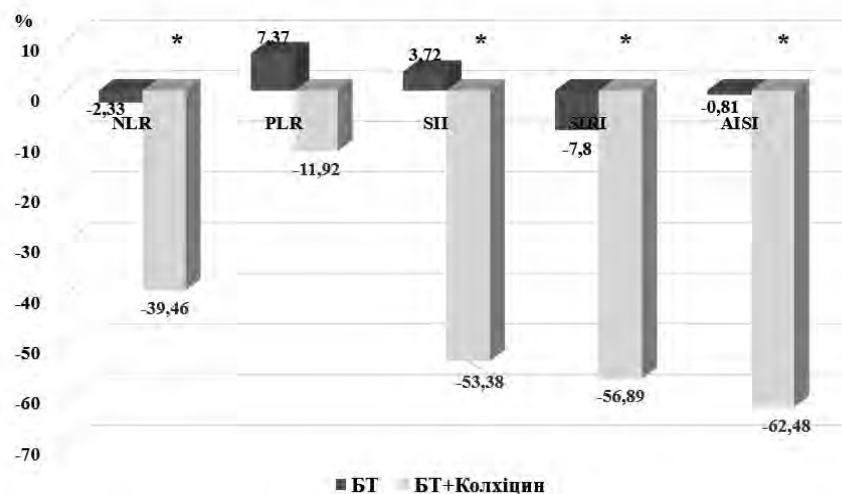


Рис. 2. Різниця показників лейкоцитарних маркерів запалення у хворих на хронічну ІХС до і після лікування

Примітка * вірогідна різниця між змінами показників у процесі лікування всередині групи, $p < 0,05$

У процесі лікування у хворих групи 2 (БТ+Колхіцин) спостерігали позитивне зменшення показників NLR (з 4,41 [3,75;5,18] до 2,67 [1,94;3,21], Δ -39,46 %, $p=0,011$), SII (з 1097,15 [810,95;1347,210] до 511,49 [419,31;871,00], Δ -53,38 %, $p=0,02$), SIRI (з 3,41 [2,15;4,14] до 1,47 [0,96;1,85], Δ -56,89 %, $p=0,012$), AISI (з 780,57 [568,23;995,88] до 292,83 [232,57;517,19], Δ -62,48 %, $p=0,012$), а також виявили тенденцію до зниження PLR (з 156,94 [131,46; 197,45] до 138,24 [115,28;164,48], Δ -11,92 %, $p=0,081$).

У хворих групи 1 (БТ) не виявили статистично достовірної різниці у покращенні показників NLR, PLR, SII, SIRI та AISI (у всіх випадках $p>0,05$).

Динаміка біомаркерів запалення та функціонального стану ендотелію у хворих на хронічну форму ІХС залежно від отриманого лікування наведено на рис. 3

У хворих групи 2 (БТ+Колхіцин) при оцінці впливу призначеного лікування на біомаркери запалення продемонстровано вірогідне зниження вмісту фібриногену (з 4,37 [3,71;4,73] до 2,31 [2,12;2,51], Δ -47,14 %, $p=0,004$) та СРП (з 0,54 [0,30;0,58] до 0,24 [0,21;0,31], Δ -55,55 %, $p=0,011$). При аналізі вираженості змін функціонального стану ендотелію у динаміці лікування встановлено вірогідне зниження рівня ET-1 (з 9,81 [7,46;10,77] до 7,25 [7,10;7,52], Δ -26,09 %, $p=0,036$).

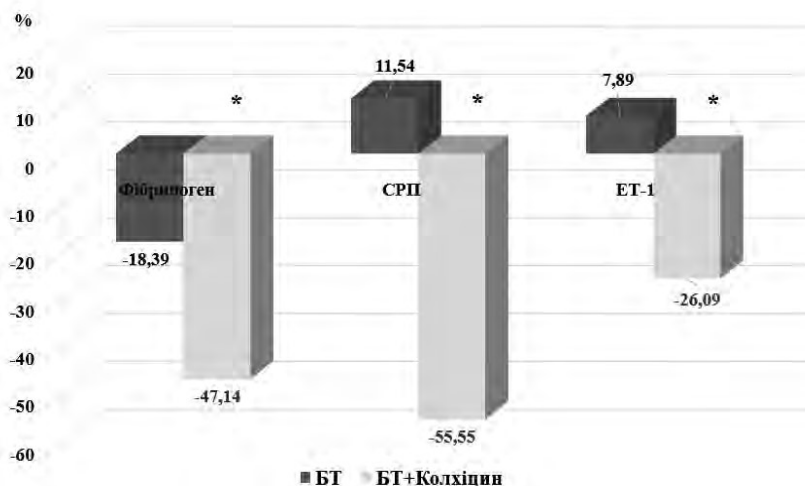


Рис. 3. Різниця показників біомаркерів запалення та функціонального стану ендотелію у хворих на хронічну ІХС до і після лікування

Примітка. * вірогідна різниця між змінами показників у процесі лікування всередині групи, $p<0,05$.

У пацієнтів групи 1 (БТ) вірогідних змін рівня фібриногену, СРП, та ET-1 в динаміці лікування не спостерігали, що може бути зумовлено недостатньою протизапальною ефективністю БТ.

У дослідженні проаналізовано динаміку маркерів системного запалення, які представляють собою індекси, розраховані на основі кількості лейкоцитів та їх підтипів (NLR, PLR, SII, SIRI, AISI) у пацієнтів із хронічною ІХС, які отримували БТ/колхіцин.

На 30-й день лікування у пацієнтів групи 2 спостерігали покращення показників гемограми та лейкоцитарних маркерів запалення. Зокрема, виявили зниження рівнів лейкоцитів і нейтрофілів, що вказує на виражений протизапальний ефект терапії. Одночасно відзначено підвищення рівня лімфоцитів, яке може відображати позитивні зміни адаптивної імунної відповіді. Застосування колхіцину продемонструвало вищу ефективність у зниженні лейкоцитарних маркерів запалення, таких як SIRI, AISI, SII, NLR, що пов'язано із його здатністю пригнічувати активацію нейтрофілів і забезпечувати протизапальну дію.

Деякі проспективних досліджень показали, що лейкоцити та їх підтипи, включаючи нейтрофіли, моноцити, лімфоцити, є недорогими та легкодоступними системними маркерами запалення,

які пов'язані з підвищеним ризиком ІХС, розвитком інсультів та смертності від усіх причин [8,9]. Крім того, шляхом інтеграції двох різних комплементарних імунних шляхів виявлено, що співвідношення NLR та PLR мають значну прогностичну цінність у передбаченні СС захворювань і пов'язаної з ними смертності. Наразі лейкоцитарні маркери запалення – предмет активного вивчення у генезі кардіоваскулярної патології [7]. Нещодавно висловлено припущення, що маркери запалення SII, SIRI та AISI пов'язані з несприятливими наслідками раку і мають кращу прогностичну цінність, ніж NLR та PLR [10].

Колхіцин є імуномодулятором, що здійснює протизапальну дію через пригнічення міграції та дегрануляції нейтрофілів, а також сприяє деградації колагену шляхом активації колагенази. Його використання раніше було схвалено для лікування різних запальних захворювань (подагри, перикардиту та ін) [11]. За останні роки активно вивчається протизапальний ефект колхіцину при атеросклеротичних СС захворюваннях, що обумовлено його широкою доступністю, низькою вартістю та сприятливим профілем безпеки. Відповідно до міжнародних рекомендацій для вторинної профілактики СС захворювань можна

Клінічна та експериментальна патологія. 2024. Т.23, № 4 (90)

використовувати низькі дози колхіцину (0,5 мг 1 раз на добу), особливо в тих випадках, коли присутні інші фактори ризику чи відзначається рецидив СС захворювань на тлі оптимальної терапії з доказовою базою ІІВ А [12].

Висновки

1. Пацієнтам із хронічною ІХС додатково призначення до базисної терапії колхіцину у дозі 0,5 мг 1 раз на добу впродовж 30 днів сприяє вірогідному зниженню загальної кількості лейкоцитів ($\Delta -28,68\%$ $p=0,012$), нейтрофілів ($\Delta -43,06\%$ $p=0,017$) та вірогідному підвищенню кількості лімфоцитів ($\Delta +31,43\%$ $p=0,048$).

2. З метою зменшення запального процесу хворим на хронічну ІХС рекомендовано до базисної терапії додавати колхіцин у дозі 0,5 мг 1 раз на добу. Ефективність такого лікування засвідчує динаміка лейкоцитарних маркерів запалення (NLR ($\Delta -39,46\%$ $p=0,011$), SII ($\Delta -53,38\%$ $p=0,02$), SIRI ($\Delta -56,89\%$ $p=0,012$) та AISI ($\Delta -62,48\%$ $p=0,012$)).

3. У пацієнтів із хронічною ІХС, які отримували додатково до базисної терапії колхіцин у дозі 0,5 мг 1 раз на добу впродовж 30 днів, відзначалося значне зниження рівня біомаркерів запалення, зокрема фібриногену ($\Delta -47,14\%$ $p=0,004$) і СРП ($\Delta -55,55\%$ $p=0,011$) та зниження маркера порушення функціонального стану ендотелію ET-1 ($\Delta -26,09\%$ $p=0,036$).

Перспективи подальших досліджень

Оцінити динаміку показників ехокардіографії та ліпідного спектра плазми крові під впливом протизапальної терапії у пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця.

Список літератури

- Shahjehan RD, Sharma S, Bhutta BS. Coronary Artery Disease [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls; 2024[cited 2024 Dec 07]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564304/>
- Attiq A, Afzal S, Ahmad W, Kandeel M. Hegemony of inflammation in atherosclerosis and coronary artery disease. *Eur J Pharmacol* [Internet]. 2024[cited 2024 Dec 07];966:176338. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014299924000268?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.ejphar.2024.176338
- Montarello NJ, Nguyen MT, Wong DTL, Nicholls SJ, Psaltis PJ. Inflammation in Coronary Atherosclerosis and Its Therapeutic Implications. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2022;36(2):347-62. doi: 10.1007/s10557-020-07106-6
- Nelson K, Fuster V, Ridker PM. Low-Dose Colchicine for Secondary Prevention of Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(7):648-60. doi: 10.1016/j.jacc.2023.05.055
- 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* [Internet]. 2022[cited 2024 Dec 03];9:811790. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9110784/pdf/fcvm-09-811790.pdf> doi: 10.3389/fcvm.2022.811790
- 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

- Marchi F, Pylypiv N, Parlanti A, Storti S, Gaggini M, Paradossi U, et al. Systemic Immune-Inflammation Index and Systemic Inflammatory Response Index as Predictors of Mortality in ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Clin Med.* 2024;13(5):1256. doi: 10.3390/jcm13051256
- Kim JH, Lim S, Park KS, Jang HC, Choi SH. Total and differential WBC counts are related with coronary artery atherosclerosis and increase the risk for cardiovascular disease in Koreans. *PLoS One* [Internet]. 2017[cited 2024 Dec 03];12(7): e0180332. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5533311/pdf/pone.0180332.pdf> doi: 10.1371/journal.pone.0180332
- Grieshaber L, Graw S, Barnett MJ, Goodman GE, Chen C, Koestler DC, et al. Pre-diagnosis neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in individuals who develop lung cancer. *Cancer Causes Control.* 2021;32(11):1227-36. doi: 10.1007/s10552-021-01469-3
- Zheng H, Yin Z, Luo X, Zhou Y, Zhang F, Guo Z. Associations between systemic immunity-inflammation index and heart failure: Evidence from the NHANES 1999-2018. *Int J Cardiol* [Internet]. 2024[cited 2024 Dec 07];395:131400. Available from: <https://www.internationaljournalofcardiology.com/action/showPdf?pii=S0167-5273%2823%2901393-1> doi: 10.1016/j.ijcard.2023.131400
- Waksman R, Merdler I, Case BC, Waksman O, Porto I. Targeting inflammation in atherosclerosis: overview, strategy and directions. *EuroIntervention.* 2024;20(1):32-44. doi: 10.4244/eij-d-23-00606
- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2023;44(38):3720-826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191

References

- Shahjehan RD, Sharma S, Bhutta BS. Coronary Artery Disease [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls; 2024[cited 2024 Dec 07]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564304/>
- Attiq A, Afzal S, Ahmad W, Kandeel M. Hegemony of inflammation in atherosclerosis and coronary artery disease. *Eur J Pharmacol* [Internet]. 2024[cited 2024 Dec 07];966:176338. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014299924000268?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.ejphar.2024.176338
- Montarello NJ, Nguyen MT, Wong DTL, Nicholls SJ, Psaltis PJ. Inflammation in Coronary Atherosclerosis and Its Therapeutic Implications. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2022;36(2):347-62. doi: 10.1007/s10557-020-07106-6
- Nelson K, Fuster V, Ridker PM. Low-Dose Colchicine for Secondary Prevention of Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(7):648-60. doi: 10.1016/j.jacc.2023.05.055
- 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* [Internet]. 2022[cited 2024 Dec 03];9:811790. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9110784/pdf/fcvm-09-811790.pdf> doi: 10.3389/fcvm.2022.811790
- 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
- Marchi F, Pylypiv N, Parlanti A, Storti S, Gaggini M, Paradossi U, et al. Systemic Immune-Inflammation Index and Systemic

- Inflammatory Response Index as Predictors of Mortality in ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Clin Med.* 2024;13(5):1256. doi: 10.3390/jcm13051256
8. Kim JH, Lim S, Park KS, Jang HC, Choi SH. Total and differential WBC counts are related with coronary artery atherosclerosis and increase the risk for cardiovascular disease in Koreans. *PLoS One* [Internet]. 2017[cited 2024 Dec 03];12(7): e0180332. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5533311/pdf/pone.0180332.pdf> doi: 10.1371/journal.pone.0180332
9. Grieshaber L, Graw S, Barnett MJ, Goodman GE, Chen C, Koestler DC, et al. Pre-diagnosis neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in individuals who develop lung cancer. *Cancer Causes Control.* 2021;32(11):1227-36. doi: 10.1007/s10552-021-01469-3
10. Zheng H, Yin Z, Luo X, Zhou Y, Zhang F, Guo Z. Associations between systemic immunity-inflammation index and heart failure: Evidence from the NHANES 1999-2018. *Int J Cardiol* [Internet]. 2024[cited 2024 Dec 07];395:131400. Available from: [https://www.internationaljournalofcardiology.com/action/showPdf?pii=S0167-5273\(2023\)01393-1](https://www.internationaljournalofcardiology.com/action/showPdf?pii=S0167-5273(2023)01393-1) doi: 10.1016/j.ijcard.2023.131400
11. Waksman R, Merdler I, Case BC, Waksman O, Porto I. Targeting inflammation in atherosclerosis: overview, strategy and directions. *EuroIntervention.* 2024;20(1):32-44. doi: 10.4244/eij-d-23-00606
12. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2023;44(38):3720-826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191

Відомості про авторів:

Ташчук В. К. – проф., д.мед.н., зав. каф. внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: vtashchuk@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7988-5256>

Бота Р. А. – аспірантка кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: romanasterovska@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7404-0708>

Information about the authors:

Tashchuk V. K. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: vtashchuk@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7988-5256>

Bota R. A. – Postgraduate Student, Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: romanasterovska@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7404-0708>

Стаття надійшла до редакції 25.11.2024

© В. К. Ташчук, Р. А. Бота

