

СООТНОШЕНИЕ МОНОЦИТОВ И ЛИМФОЦИТОВ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ДИНАМИКИ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

^{1,2}Александров В.А., ¹Скляр П.Э., ¹Сибирская Ю.В., ¹Безуглов И.Д., ^{1,2}Александров А.В.

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, e-mail: imlab@mail.ru;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», Волгоград

Цель исследования – изучить динамику интегральных маркеров воспаления, полученных из общего анализа крови, при наблюдении за пациентами с анкилозирующим спондилитом в условиях стационара. Обследовано 40 чел. (средний возраст 47,8±12,9 лет, мужчин 67,5 %, индексы активности заболевания: BASDAI 5,4±0,98 балла, ASDAS 2,6±0,74 балла). Интегральные индексы на основе показателей общего анализа крови (соотношения нейтрофилов и лимфоцитов, тромбоцитов и лимфоцитов, моноцитов и лимфоцитов) определяли при поступлении пациентов на стационарное лечение и при выписке (в среднем через 14±3 дней). Индекс соотношения моноцитов и лимфоцитов положительно коррелировал с показателями ASDAS на базовом уровне и при выписке ($p = 0,002$ и $p < 0,001$ соответственно); корреляций с полом и возрастом пациентов, индексом BASDAI, скоростью оседания эритроцитов и уровнем С-реактивного белка установлено не было. Положительная корреляция между ASDAS и индексом соотношения моноцитов и лимфоцитов оставалась статистически значимой и при разделении пациентов по активности заболевания (при умеренной и при высокой). Из всех двухкомпонентных индексов только соотношение моноцитов и лимфоцитов продемонстрировало снижение в процессе лечения в общей группе больных анкилозирующим спондилитом ($p = 0,005$). Таким образом, соотношение моноцитов и лимфоцитов может стать востребованным показателем динамики состояния пациентов с анкилозирующим спондилитом, вне зависимости от пола и возраста, а также потенциальным маркером, отражающим активность заболевания, наряду с общепринятыми маркерами воспаления.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, общий анализ крови, моноциты, нейтрофилы, тромбоциты, лимфоциты, соотношение моноцитов и лимфоцитов.

MONOCYTE TO LYMPHOCYTE RATIO AS AN INDICATOR OF THE DYNAMICS OF PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS IN HOSPITAL SETTINGS

^{1,2}Aleksandrov V.A., ¹Sklyarov P.E., ¹Sibirskaya Yu.V., ¹Bezuglov I.D., ^{1,2}Aleksandrov A.V.

¹Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, e-mail: imlab@mail.ru;

²Research Institute for Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovskiy, Volgograd

Purpose of the study: to investigate the dynamics of integral markers of inflammation, obtained from the general blood analysis, during the observation of patients with ankylosing spondylitis in hospital conditions. 40 people were examined (mean age 47.8±12.9 years, males 67.5 %, disease activity indices: BASDAI 5.4±0.98 points, ASDAS 2.6±0.74 points). Integral indices based on the indices of the general blood analysis (neutrophils and lymphocytes, platelets and lymphocytes, monocytes and lymphocytes ratios) were determined at the patients' admission to hospital treatment and at discharge (14±3 days). The monocyte to lymphocyte ratio index was positively correlated with ASDAS scores at baseline and at discharge ($p = 0.002$ and $p < 0.001$, respectively); no correlations were found with patient gender and age, BASDAI index, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein levels. The positive correlation between ASDAS and monocyte to lymphocyte ratio index remained statistically significant even when patients were divided by disease activity (for moderate and for high activity). Of all the two-component indices, only the ratio of monocytes to lymphocytes showed a decrease during treatment in the overall group of ankylosing spondylitis patients ($p = 0.005$). In summary, the ratio of monocytes and lymphocytes may become useful indicator of the dynamics of patients with ankylosing spondylitis, regardless of sex and age, as well as a potential marker reflecting the activity of the disease, along with conventional markers of inflammation.

Keywords: ankylosing spondylitis, general blood analysis, monocytes, neutrophils, platelets, lymphocytes, monocyte to lymphocyte ratio.

Введение

Анкилозирующий спондилит (АС) – хроническое воспалительное аутоиммунное заболевание, диагностируется преимущественно у мужчин молодого возраста [1], в основном поражает позвоночник и крестцово-подвздошные суставы, что приводит к прогрессирующему анкилозу осевого скелета с нарушением структуры и потерей функции [2]. АС может проявляться периферическим воспалительным артритом, энтезитом, различными внесуставными заболеваниями (псориаз, увеит, воспалительные заболевания кишечника), которые могут существенно снизить качество жизни пациентов и привести к инвалидности [3]. Патогенез АС неизвестен, специфического диагностического теста не существует, но в 85–95 % случаев данное заболевание связано с наличием HLA-B27. Используемые для вспомогательной диагностики такие острофазовые показатели, как скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивный белок (СРБ), как правило, не связаны с активностью данного заболевания. Более чувствительные и информативные биомаркеры воспаления (высокочувствительный СРБ, интерлейкин-6, матриксные металлопротеиназы и др.) не всегда удается использовать для широкого круга больных, особенно при динамическом наблюдении.

В качестве маркеров, способных отражать воспалительный статус при многих ревматических заболеваниях (РЗ), в том числе и при АС, в последнее время предлагается использовать ряд интегральных гематологических индексов, полученных при определении общего анализа крови (ОАК), который является одним из наиболее доступных тестов для оценки состояния здоровья человека. Соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), моноцитов к лимфоцитам (MLR) и тромбоцитов к лимфоцитам (PLR) в последнее время активно изучаются и предлагаются для практического применения в качестве маркеров системного воспаления, связанных с диагностикой и прогнозированием хронических воспалительных заболеваний. При системном воспалении, включая АС, наблюдаются существенные изменения в лейкоцитарной формуле. Количество лейкоцитов и тромбоцитов может изменяться пропорционально воспалительной реакции, независимо от причины. Поскольку в реальной клинической практике количество нейтрофилов, моноцитов, тромбоцитов и лимфоцитов регулярно измеряется при проведении ОАК, то полученные в ходе этого процесса дополнительные показатели (NLR, MLR и PLR) могут быть признаны легкодоступными и недорогими биомаркерами. Кроме того, ранее неоднократно сообщалось, что нейтрофилы, моноциты и лимфоциты активно участвуют в патогенезе различных иммуноопосредованных

ревматических заболеваний [4, 5]. Соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) и ширина распределения эритроцитов (RDW) считаются простыми и недорогими маркерами для оценки активности и тяжести аксиального спондилоартрита [6], однако роль соотношения тромбоцитов к лимфоцитам (PLR) и особенно соотношения моноцитов к лимфоцитам (MLR) при АС упоминается крайне редко.

Цель исследования – изучить динамику интегральных маркеров воспаления, полученных из общего анализа крови, при наблюдении за пациентами с анкилозирующим спондилитом в условиях стационара.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 40 пациентов с АС, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении ГУЗ «ГКБСМП № 25» (г. Волгоград) в период с июля по ноябрь 2024 г. Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в редакции 2000 г.). Протокол исследования (№ 1 от 29.04.2021 г.) утвержден локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского». Средний возраст больных АС составил $47,8 \pm 12,9$ лет, большинство пациентов были мужчинами (67,5 %). Определение активности АС основывалось на использовании индексов BASDAI (Bath AS Disease Activity Index) и ASDAS (AS Disease Activity Score). При подсчете индекса ASDAS использовали версию с определением лабораторного маркера воспаления – СОЭ (по Вестергрену), так как определение СРБ высокочувствительным методом было выполнено не у всех пациентов. Средний индекс активности заболевания BASDAI составил $5,4 \pm 0,98$ баллов, ASDAS – $2,6 \pm 0,74$ балла. По клинической классификации АС умеренная активность заболевания (ASDAS 1,3–2,1; BASDAI 2,0–4,0) была установлена у 18 чел., а высокая активность (ASDAS 2,1–3,5; BASDAI 4,0–7,0) – у 22 чел. Развернутая клиническая стадия отмечена у 20 % обследованных лиц, поздняя – у 80 %.

Автоматические гематологические анализаторы были использованы для определения ОАК, на основе параметров которого были рассчитаны однокомпонентные (нейтрофилы, моноциты, лимфоциты) и двухкомпонентные (NLR, PLR и MLR) гематологические индексы. Абсолютное количество нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов, тромбоцитов, а также СОЭ и СРБ определялось при поступлении пациентов на стационарное лечение и при выписке (в среднем через 14 ± 3 дней). NLR, PLR и MLR рассчитывались следующим образом: $NLR = \text{абсолютное количество нейтрофилов} \div \text{абсолютное количество лимфоцитов}$; $PLR = \text{абсолютное количество тромбоцитов} \div \text{абсолютное количество лимфоцитов}$; $MLR =$

абсолютное количество моноцитов ÷ абсолютное количество лимфоцитов. Также у пациентов с АС помимо результатов лабораторных исследований были собраны данные относительно наличия HLA-B27, энтезита, дактилита, увеита, псориаза, периферического артрита, поражения органов желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы.

Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Для переменных с нормальным распределением данные представлены в виде средних значений $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$), с асимметричным распределением – в виде медианы (Me) и первого (Q1) и третьего (Q3) квартилей (Me [Q1,Q3]). При определении межгрупповых различий применяли тест Манна – Уитни для независимых выборок и тест Уилкоксона для зависимых выборок. Для количественной оценки корреляционных связей использовали коэффициент корреляции Спирмена (ρ). Статистическая значимость была установлена на уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Предыдущие исследования показали, что NLR, PLR и MLR значительно повышаются при АС по сравнению со здоровыми лицами [7, 8]. У пациентов с АС данные индексы могут быть связаны с активностью [9], рентгенологической тяжестью заболевания [10] и могут быть использованы для оценки результатов лечения блокаторами ФНО- α [11]. У здоровых людей связь NLR, MLR и PLR с возрастом и полом не была обнаружена, но при некоторых системных аутоиммунных РЗ на данные интегральные гематологические индексы могут оказывать влияние и возраст, и пол. Так, например, NLR значительно выше у мужчин с системной склеродермией (ССД), а при РА данный маркер показал положительную корреляцию с возрастом; MLR выше у мужчин, чем у женщин, при АС и ССД, а при ревматоидном артрите (РА) и остеоартрите (ОА) возраст положительно коррелирует с MLR [12]. В табл. 1 представлены исходные данные индексов, полученных из ОАК, у пациентов с АС в зависимости от пола.

Таблица 1

Базовые клинические характеристики у пациентов с анкилозирующим спондилитом

Показатели	Мужчины с АС (n = 27)	Женщины с АС (n = 13)	p
NLR	1,86 [1,48; 2,24]	2,85 [2,12; 3,89] *	0,038
PLR	105 [96; 147]	139 [113; 173]	0,203
MLR	0,31 [0,23; 0,42]	0,28 [0,25; 0,46]	0,990
СРБ, г/л	8,65 [4,8; 19,3]	3,9 [1,99; 10,3]	0,073

СОЭ, мм/ч	15 [10; 25]	13 [10; 32]	0,919
BASDAI, баллы	5,8 [4,6; 6,3]	5,3 [4,6; 5,8]	0,192
ASDAS, баллы	2,5 [2,0; 3,2]	2,7 [2,4; 3,2]	0,654

Источник: составлено авторами.

Примечание. p – статистическая значимость, * – $p < 0,05$, AC – анкилозирующий спондилит, NLR – соотношение нейтрофилов и лимфоцитов, PLR – соотношение тромбоцитов и лимфоцитов, MLR – соотношение моноцитов и лимфоцитов, СРБ – С-реактивный белок, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, BASDAI – индекс активности AC, ASDAS – счет индекса активности AC.

Повышенный уровень NLR отражает изменение сложного взаимодействия между регуляторами (Т-хелперы) и эффекторами (Т-киллеры и нейтрофилы) иммунного ответа, при этом являясь динамичным показателем, зависящим от уровня воспалительной реакции [13]. Детальные механизмы, с помощью которых возможно объяснить связь NLR с полом у пациентов с AC, неизвестны, но можно ожидать воздействие некоторых сложных факторов в первую очередь на нейтрофилы, а не на лимфоциты, так как последний показатель представлен и в других двухкомпонентных индексах в качестве знаменателя. Следовательно, при AC пол следует учитывать при возможном клиническом применении NLR.

Исходные показатели исследуемых индексов не показали значимой корреляции с возрастом пациентов и показателями BASDAI ($p > 0,05$). С показателями ASDAS корреляция умеренной силы была установлена только для базовых значений моноцитов ($\rho = 0,51$, $p = 0,01$) и MLR ($\rho = 0,47$, $p = 0,002$). Схожая картина наблюдалась и при рассмотрении зависимостей данных индексов от показателей активности AC (ASDAS и BASDAI) при выписке, за исключением того момента, что к сохранившимся корреляциям между ASDAS и абсолютным числом моноцитов ($\rho = 0,42$, $p = 0,006$), ASDAS и MLR ($\rho = 0,54$, $p < 0,001$) добавился показатель PLR ($\rho = 0,41$, $p = 0,01$); корреляций с BASDAI зарегистрировано не было.

Общепринятые маркеры воспаления (СОЭ и СРБ) коррелировали между собой ($\rho = 0,59$, $p = 0,001$); уровень СОЭ коррелировал с количеством нейтрофилов ($\rho = 0,43$, $p = 0,034$) и моноцитов ($\rho = 0,41$, $p = 0,043$), а СРБ – с количеством нейтрофилов ($\rho = 0,54$, $p = 0,006$). Наличие статистически значимой связи между данными маркерами (СОЭ и СРБ) и двухкомпонентными воспалительными маркерами, полученными из ОАК (NLR, PLR, MLR), а также индексами активности заболевания (ASDAS и BASDAI) не установлено ($p > 0,05$). Следует отметить умеренную корреляцию СРБ с весом пациентов ($\rho = 0,44$, $p = 0,03$) и индексом массы тела (ИМТ) ($\rho = 0,402$, $p = 0,042$). В табл. 2 описаны взаимные корреляции воспалительных маркеров у пациентов с AC.

Таблица 2

Корреляции между лабораторными маркерами воспаления
у больных анкилозирующим спондилитом
(при поступлении на стационарное лечение)

	СОЭ	СРБ	Нейтроф илы	Лимфоц иты	Моноци ты	NLR	PLR
СОЭ (мм/час)	—	—	—	—	—	—	—
СРБ (г/л)	0,59 *	—	—	—	—	—	—
Нейтрофилы ($\times 10^9/\text{л}$)	0,43 *	0,54 *	—	—	—	—	—
Лимфоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	0,33	0,15	0,29	—	—	—	—
Моноциты ($\times 10^9/\text{л}$)	0,41 *	0,23	0,51 *	0,23	—	—	—
NLR	0,07	0,24	0,55 *	-0,57 *	0,24	—	—
PLR	0,03	0,28	0,22	-0,61 *	0,16	0,67 *	—
MLR	0,03	0,04	0,12	-0,60 *	0,59 *	0,65 *	0,56 *

Источник: составлено авторами.

Примечание. * – $p < 0,05$, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок, NLR – соотношение нейтрофилов и лимфоцитов, PLR – соотношение тромбоцитов и лимфоцитов, MLR – соотношение моноцитов и лимфоцитов.

Ни один из двухкомпонентных интегральных индексов не обозначил значимой корреляции с известными маркерами воспаления (СОЭ и СРБ) (табл. 2), что может быть связано с представленной выборкой пациентов с АС. В работе А.В. Манзюк и соавт. из целого ряда гематологических индексов ОАК (в том числе PLR и NLR) только ширина распределения эритроцитов (RDW) продемонстрировала высокую прогностическую ценность в отношении обострений и прогрессирования АНЦА-ассоциированных васкулитов и СКВ по сравнению с СОЭ и СРБ [14]. Также было отмечено, что не у всех пациентов с активным АС наблюдаются повышенные уровни СОЭ и СРБ [9], что свидетельствует о неудовлетворительных показателях чувствительности и специфичности данных тестов у этой категории больных. Следовательно, для оценки воспалительного статуса, такого как активность АС, можно предложить использовать NLR, PLR, MLR или их комбинации, хотя для подобного утверждения необходимы дальнейшие (желательно многоцентровые) исследования.

Было проведено сравнение интегральных гематологических индексов у больных АС с различной активностью патологического процесса. Пациенты с АС были разделены (в соответствии с их показателями ASDAS и/или BASDAI) на две группы: группа I – умеренная

($n = 18$) и группа II – высокая ($n = 22$) активность заболевания. Были проанализированы корреляции между исследуемыми маркерами и активностью заболевания. В группе пациентов с умеренной активностью АС баллы ASDAS положительно коррелировали с MLR и моноцитами и при поступлении (MLR: $\rho = 0,46$, $p = 0,049$; моноциты: $\rho = 0,64$, $p = 0,02$), и при выписке (MLR: $\rho = 0,50$, $p = 0,035$; моноциты: $\rho = 0,47$, $p = 0,05$) из стационара. В группе пациентов с высокой активностью АС баллы ASDAS положительно коррелировали только с MLR (при поступлении: $\rho = 0,45$, $p = 0,037$; при выписке: $\rho = 0,54$, $p = 0,009$). У пациентов с умеренно активным АС отмечена статистически значимая разница в показателях PLR (табл. 3). Тромбоциты могут участвовать в воспалительном процессе, секретируя различные цитокины (интерлейкин-6 и др.), но роль данных клеток в патофизиологии АС изучена недостаточно.

Таблица 3

Показатели NLR, PLR и MLR у больных АС с различной активностью заболевания

Активность АС	Индексы	При поступлении	Перед выпиской	p
Умеренная (группа I, $n = 18$)	NLR	1,8 [1,5; 2,8]	1,6 [1,2; 2,1]	0,53
	PLR	138 [124; 152]	106 [86; 121] *	0,041
	MLR	0,34 [0,26; 0,39]	0,26 [0,19; 0,38] *	0,038
Высокая (группа II, $n = 22$)	NLR	2,3 [1,6; 2,7]	2,4 [1,9; 3,5]	0,97
	PLR	151 [132; 180]	153 [100; 205]	0,96
	MLR	0,41[0,30; 0,53]	0,33 [0,27; 0,48] *	0,049

Источник: составлено авторами.

Примечание. p – статистическая значимость, * – $p < 0,05$, n – количество больных анкилозирующим спондилитом, NLR – соотношение нейтрофилов и лимфоцитов, PLR – соотношение тромбоцитов и лимфоцитов, MLR – соотношение моноцитов и лимфоцитов.

Моноциты способны демонстрировать более высокие провоспалительные свойства и показывать более выраженную фагоцитарную активность при АС [15]. Статистически значимая разница в показателях MLR (в динамике) наблюдалась у пациентов как с умеренно активным, так и с высоко активным анкилозирующим спондилитом (табл. 3). Кроме того, из всех двухкомпонентных индексов только MLR (но не PLR или NLR) продемонстрировал статистически значимое снижение в процессе лечения в общей группе больных АС (0,37 [0,27; 0,46] против 0,29 [0,25; 0,44], $p = 0,005$). В работе М.Н. Al-Osami и соавт. была обнаружена статистически значимая разница PLR и NLR между пациентами с активным (BASDAI ≥ 4) и неактивным (BASDAI < 4) анкилозирующим спондилитом (MLR не исследовался), а также установлена статистически значимая положительная корреляция с BASDAI (для PLR $r = 0,219$,

$p = 0,012$; но не для NLR: $r = 0,170$, $p = 0,051$) [9]. В нашем исследовании по объективным причинам не были представлены пациенты с низкой активностью АС, поэтому все выявленные закономерности, касающиеся использования NLR, PLR и MLR, следует рассматривать применительно к пациентам с активным анкилозирующим спондилитом.

Заключение

Таким образом, показатели интегральных гематологических индексов, полученных из ОАК, представляют собой легкодоступные, регулярно измеряемые в реальной клинической практике и финансово необременительные маркеры для оценки клинических результатов у пациентов с АС. Соотношение моноцитов/лимфоцитов (MLR) может стать востребованным показателем динамики состояния пациентов с АС, вне зависимости от пола и возраста, а также потенциальным маркером воспаления, отражающим активность заболевания, наряду с общепринятыми маркерами воспаления.

Список литературы

1. Kanwal A., Fazal S. Construction and Analysis of Protein-Protein Interaction Network Correlated With Ankylosing Spondylitis // Gene. 2018. Vol. 638. P. 41–51. DOI: 10.1016/j.gene.2017.09.049.
2. Fiorillo M.T., Haroon N., Ciccia F., Breban M. Editorial: Ankylosing Spondylitis and Related Immune-Mediated Disorders // Front. Immunol. 2019. Vol. 10. P. 1232. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01232.
3. Kwon S.-R., Kim T.-H., Kim T.-J., Park W., Shim S.C. The Epidemiology and Treatment of Ankylosing Spondylitis in Korea // J. Rheum. Dis. 2022. Vol. 29, Is. 4. P. 193–199. DOI: 10.4078/jrd.22.0023.
4. Hoppner J., Casteleyn V., Biesen R., Rose T., Windisch W., Burmester G.R., Siegert E. SIGLEC-1 in Systemic Sclerosis: A Useful Biomarker for Differential Diagnosis // Pharmaceuticals. 2022. Vol. 15, Is. 10. P. 1198. DOI: 10.3390/ph15101198.
5. Eakin A.J., Ahmed T., McGeough C.M., Drain S., Alexander H.D., Wright G.D., Gardiner P.V., Small D., Bjourson A.J., Gibson D.S. CD169+ Monocyte and Regulatory T Cell Subsets Are Associated with Disease Activity in Rheumatoid Arthritis // J. Pers. Med. 2022. Vol. 12, Is. 11. P. 1875. DOI: 10.3390/jpm12111875.

6. Huang Y., Deng W., Zheng S., Feng F., Huang Z., Huang Q., Guo X., Huang Z., Huang X., Pan X., Li T. Relationship between monocytes to lymphocytes ratio and axial spondyloarthritis // *Int. Immunopharmacol.* 2018. Vol. 57. P. 43–46. DOI: 10.1016/j.intimp.2018.02.008.
7. Xu S., Ma Y., Wu M., Zhang X., Yang J., Deng J., Guan S., Gao X., Xu S., Shuai Z., Guan S., Chen L., Pan F. Neutrophil lymphocyte ratio in patients with ankylosing spondylitis: A systematic review and meta-analysis // *Mod. Rheumatol.* 2020. Vol. 30, Is. 1. P. 141–148. DOI: 10.1080/14397595.2018.1564165.
8. Khorrampazhouh N., Omranzadeh A., Fazeli B., Zarifian A., Ghodsi A., Amirkhanlou F., Saberi A., Arekhi S., Tork M.A.B., Goudarzi Z., Moghadam M.D. A Systematic Review and Meta-analysis of Clinical Studies on Ankylosing Spondylitis and Neutrophil to Lymphocyte Ratio // *Curr. Rheumatol. Rev.* 2022. Vol. 18, Is. 2. P. 160–167. DOI: 10.2174/1573397117666210921114431.
9. Al-Osami M.H., Awadh N.I., Khalid K.B., Awadh A.I. Neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios as potential markers of disease activity in patients with Ankylosing spondylitis: A case-control study // *Adv. Rheumatol.* 2020. Vol. 60, Is. 1. P. 13. DOI: 10.1186/s42358-020-0113-5.
10. Liang T., Chen J., Xu G., Zhang Z., Xue J., Zeng H., Jiang J., Chen T., Qin Z., Li H., Ye Z., Nie Y., Zhan X., Liu C. Platelet-to-Lymphocyte Ratio as an Independent Factor Was Associated with the Severity of Ankylosing Spondylitis // *Front. Immunol.* 2021. Vol. 12. P. 760214. DOI: 10.3389/fimmu.2021.760214.
11. Moon D.H., Kim A., Song B.W., Kim Y.K., Kim G.T., Ahn E.Y., So M.W., Lee S.G. High Baseline Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Could Serve as a Biomarker for Tumor Necrosis Factor-Alpha Blockers and Their Discontinuation in Patients with Ankylosing Spondylitis // *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023. Vol. 16, Is. 3. P. 379. DOI: 10.3390/ph16030379.
12. Yang Z., Zhang Z., Lin F., Ren Y., Liu D., Zhong R., Liang Y. Comparisons of neutrophil-, monocyte-, eosinophil-, and basophil- lymphocyte ratios among various systemic autoimmune rheumatic diseases // *APMIS*. 2017. Vol. 125, Is. 10. P. 863–871. DOI: 10.1111/apm.12722.
13. Zulfic Z., Weickert C.S., Weickert T.W., Liu D., Myles N., Galletly C. Neutrophil–lymphocyte ratio – a simple, accessible measure of inflammation, morbidity and prognosis in psychiatric disorders? // *Australas Psychiatry*. 2020. Vol. 28, Is. 4. P. 454–458. DOI: 10.1177/1039856220908172.
14. Манзюк А.В., Морозова Т.Е., Герцог А.А., Литвинова М.А. Прогностическая ценность гематологических индексов при системных воспалительных заболеваниях соединительной ткани // *Медицинский Совет*. 2024. № 12. С. 136–142. DOI: 10.21518/ms2024-290.

15. Martinez-Ramos S., Rafael-Vidal C., Pego-Reigosa J.M., Garcia S. Monocytes and Macrophages in Spondyloarthritis: Functional Roles and Effects of Current Therapies // Cells. 2022. Vol. 11, Is. 3. P. 515. DOI: 10.3390/cells11030515.