

УДК 616.131-005.6/7-07:636.5.033

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.3.3649>

Клінічне і прогностичне значення рівня нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення у хворих на гостру тромбоемболію легеневої артерії

В.Й. Целуйко¹, М.В. Курінна², О.В. Радченко¹¹ Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна² КНП Міська клінічна лікарня, Харків

Мета роботи – оцінити зв'язок рівня нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення (НЛС) з клінічним перебігом та госпітальним прогнозом тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА).

Матеріали і методи. В дослідження увійшов 291 хворий з діагнозом ТЕЛА, верифікованим за даними мультиспівальної комп'ютерної томографічної ангіографії легеневої артерії (ЛА), з вирахуванням НЛС за даними клінічного аналізу крові. Крім стандартного загальноклінічного та лабораторно-інструментального обстеження, у хворих були оцінені фактори ризику ТЕЛА та ризик ранньої смерті згідно з рекомендаціями ESC 2019. Проведена статистична обробка отриманих даних.

Результати та обговорення. Хворі були поділені за медіаною НЛС: в групу 1 увійшло 145 пацієнтів зі значенням НЛС < 3,4, у групу 2 – 146 пацієнтів із НЛС ≥ 3,4. А також за значенням НЛС, отриманим під час проведення ROC-аналізу для прогнозування смертності протягом госпітального періоду: групу 3 становили 245 хворих із НЛС ≤ 6,75, групу 4 – 46 хворих із НЛС > 6,75. При аналізі демографічних показників виявили, що в групі 2 статистично значущо більше було хворих похилого віку ($p=0,02$) та чоловічої статі ($p=0,037$) ніж у групі 1. Незалежно від способу поділу на групи (за медіаною чи за значенням граничної точки НЛС), отримано значуще переважання пацієнтів високого ризику ранньої смерті від ТЕЛА ($p<0,001$), V класу за PESI ($p<0,01$) та високого ризику за sPESI ($p<0,01$), з вищим значенням балів за PESI ($p<0,001$) в групах з підвищеним рівнем НЛС (НЛС ≥ 3,4 та НЛС > 6,75). В тих же групах при аналізі результатів об'єктивного обстеження виявлено статистично значущо нижчий рівень сатурації ($p<0,0001$) та систолічного артеріального тиску (САТ) ($p<0,01$). При порівнянні лабораторних показників виявлено, що середні рівні лейкоцитів в групах з НЛС ≥ 3,4 та НЛС > 6,75 статистично значущо вищі ($p<0,001$), а рівень тропоніну I статистично значущо вищий ($p=0,02$) тільки в групі з НЛС > 6,75. Кореляційний аналіз показав статистично значущо прямий зв'язок рівня НЛС з віком, частотою скорочень серця (ЧСС), розміром правого передсердя (ПП), кінцевосистолічним розміром лівого шлуночка (КСР ЛШ), середнім тиском у ЛА, рівнем лейкоцитів, тропоніну I, зростанням ризику ранньої смерті від ТЕЛА та госпітальною летальністю, а також зворотний зв'язок з рівнем сатурації, САТ, фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) та гемоглобіну.

Висновки. Встановлений зв'язок між рівнем НЛС та клініко-анамнестичними показниками у хворих із ТЕЛА. Серед хворих із НЛС вище медіани (≥ 3,4) переважали хворі похилого віку, чоловічої статі, пацієнти високого ризику зі статистично значущо вищими балами за PESI. Встановлений прямий зв'язок рівня НЛС з віком, ЧСС, розміром ПП, КСР ЛШ, середнім тиском у ЛА, рівнем лейкоцитів, тропоніну I, зростанням ризику ранньої смерті від ТЕЛА та госпітальною летальністю, а також зворотний зв'язок з рівнем сатурації, САТ, ФВ ЛШ та гемоглобіну. НЛС > 6,75

Целуйко Віра Йосипівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-0278-4832>E-mail: viratseluyko@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 24 червня 2024 р.

Vira Tseluyko, MD, PhD, Prof., Head of the Department of Cardiology, Laboratory and Functional Diagnostics, Medical Faculty, V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-0278-4832>E-mail: viratseluyko@ukr.net

Received 24.06.2024

пов'язаний з несприятливим прогнозом – смертю в госпітальний період, а також з вищим рівнем тропоніну I, маркером дисфункції правого шлуночка.

Ключові слова: тромбоемболія легеневої артерії, імунотромбоз, нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення, госпітальний прогноз.

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) є поширеним серцево-судинним захворюванням з серйозними віддаленими наслідками та високим рівнем смертності. Захворюваність на ТЕЛА коливається від 45 до 117 на 100 000 осіб з частотою рецидиву до 30 % протягом року [1, 2]. У Європі ТЕЛА є причиною приблизно 300 000 смертей на рік. Короткочасна смертність від усіх причин коливається від 2 % до 18 %, зростаючи при геодинамічній нестабільності [1, 3, 4, 5], і становить 20 % протягом року [6].

Утворення венозного тромбу – це складний патофізіологічний процес, який запускається через взаємодію багатьох факторів. Традиційно тріада Вірхова забезпечувала основу для розуміння патогенних факторів тромбоутворення, які включають ендотеліальну дисфункцію, зміни кровотоку та гіперкоагуляцію крові. В останні роки стало очевидним, що порушення імунної відповіді відіграє важливу роль у тромбозі, взаємодіючи з класичними протромботичними механізмами, окисним стресом і судинними факторами [7]. Тромбоз та запалення створюють хибне коло, з одного боку, тромбоз посилює запалення, з іншого, загострення запальних процесів можуть спровокувати тромбоз головним чином через активацію лейкоцитів, тромбоцитів і ендотеліальних клітин [7, 8, 10–12, 14]. Розуміння взаємопотенціуючого впливу дало поштовх до вивчення різних маркерів запалення у хворих на ТЕЛА, їх вплив на перебіг захворювання та прогностичну цінність. Одним із таких перспективних показників є нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення (НЛС). Співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів є біомаркером, який відображає баланс між системним запаленням та імунною відповіддю [8, 13], а також виразність системного запалення [14].

У літературі є чимало прикладів вивчення НЛС при різних станах та оцінки, як незалежного прогностичного фактора захворюваності та смертності при ряді захворювань. Це співвідношення довело свою прогностичну цінність при серцево-судинних захворюваннях, інфекціях, запальних захворюваннях, хірургічній патології та деяких типах раку [15, 16].

В останні роки почали активно вивчати цінність НЛС як можливого прогностичного маркера

і у хворих із гострою ТЕЛА. Більшість отриманих результатів вказувала на прямий зв'язок підвищеного рівня НЛС з тяжчим перебігом захворювання, гіршим короткостроковим і довгостроковим прогнозом у хворих із ТЕЛА [8, 17–20]. Враховуючи можливі етнічні особливості в регуляції системи згортання, активації та розвитку імунотромбозу, активності запальних біомаркерів, цікаво дослідити роль НЛС в реєстрі хворих, які проходили лікування в КНП «МКЛ №8» ХМР.

Мета роботи – оцінити зв'язок нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення з клінічним перебігом та госпітальним прогнозом тромбоемболії легеневої артерії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження є ретроспективним аналізом історії хвороби пацієнтів, що послідовно проходили лікування в КНП «МКЛ №8» ХМР в період з 1 січня 2017 року до 1 січня 2023 року з діагнозом гостра ТЕЛА.

Критеріями залучення були випадки ТЕЛА, верифіковані за результатами мультиспіральної комп'ютерної томографічної (МСКТ) ангіографії легеневих артерій та/або за даними автопсії, з результатами загального клінічного аналізу крові з наявністю повної лейкоцитарної формули, що були зроблені протягом перших 24 годин. Критеріями незалучення було надходження пацієнта пізніше 14 днів від початку симптомів. В аналіз був залучений 291 хворий.

Обстеження пацієнтів складалось зі збору скарг, анамнезу, фізикального та лабораторно-інструментального обстеження. Крім того, згідно з рекомендаціями ESC 2019 всім проводилась оцінка факторів ризику ТЕЛА та ризику ранньої смерті [21], а також було вираховано НЛС (відношення загальної кількості нейтрофілів до загальної кількості лімфоцитів в абсолютних числах).

Середній вік залучених у дослідження хворих становив $(61,57 \pm 14,44)$ року, серед них було 176 (60,5 %) чоловіків та 115 (39,5 %) жінок. Майже в половини хворих за даними ехокардіографії (ЕхоКГ) була визначена дилатація правого шлуночка (ПШ) – у 137 (47,1 %), а у третини за даними

Таблиця 1

Клінічна характеристика хворих (n=291)

Показник	Загальна група
Вік (M±σ), роки	61,57±14,44
Чоловіки, n (%)	176 (60,5)
Жінки, n (%)	115 (39,5)
Тромбоз вен нижніх кінцівок, n (%)	102 (35,1)
Летальність, n (%)	15 (6,4)
ПШ > 30, n (%)	137 (47,1)
Фактори значного ризику (ВШ > 10 %), n (%)	
Переломи нижніх кінцівок	12 (4,1)
Протезування колінного чи стегнового суглобів	6 (2,1)
Госпіталізація з приводу СН або ФП (до 3 міс)	9 (3,1)
ІМ (до 3 міс)	6 (2,1)
ВТЕ в анамнезі	71 (24,4)
Фактори помірного ризику (ВШ 2–9 %), n (%)	
Артроскопічні операції на колінному суглобі	4 (1,4)
Автоімунні захворювання	10 (3,4)
Гемотрансфузія	3 (1,0)
Центральний венозний катетер	3 (1,0)
Хіміотерапія	17 (5,8)
Застійна СН та ДН	87 (29,9)
Гормонозамісна терапія	7 (2,4)
Екстракорпоральне запліднення	1 (0,3)
Інфекції	30 (10,3)
Запальні захворювання кишківника	14 (4,8)
Онкологічні захворювання	56 (19,2)
Паралітичний інсульт	14 (4,8)
Тромбоз поверхневих вен	44 (15,1)
Фактори низького ризику (ВШ < 2 %), n (%)	
Тромбофілія	5 (1,7)
Ліжковий режим > 3 діб	19 (6,5)
ЦД	44 (15,1)

Показник	Загальна група
АГ	185 (63,6)
Довготривала іммобілізація в положенні сидячи	3 (1,0)
Похилий вік ¹	163 (56,0)
Лапароскопічні операції	14 (4,8)
Ожиріння ²	65 (22,3)
Вагітність	2 (0,7)
Варикозне розширення вен	67 (23,0)
Ризик ранньої смерті від ТЕЛА 3, n (%)	
Високий	56 (19,2)
Помірно високий	30 (10,3)
Помірно низький	98 (33,7)
Низький	107 (36,8)
Рівень ураження, n (%)	
Біфуркація	52 (17,9)
Двобічні часткові гілки ЛА	126 (43,3)
Двобічні сегментарні гілки ЛА	65 (22,3)
Дрібні гілки ЛА	12 (4,1)
Клас за PESI (n=235), n (%)	
Клас I	50 (21,3)
Клас II	66 (28,1)
Клас III	57 (24,3)
Клас IV	36 (15,3)
Клас V	26 (11,1)
Ризик за sPESI (n=235), n (%)	
Низький	97 (41,3)
Високий	138 (58,7)
Бали PESI ⁴ (n=235)	
Кількість балів	88,50±28,33
Летальність, n (%)	
Померлі, n (%)	15 (6,4)

¹ – Вік понад 60 років; ² – індекс маси тіла > 30 кг/м²; ³ – за класифікацією тяжкості тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) та ризику ранньої (госпітальної або протягом 30 діб) смертності на підставі рекомендацій ESC (2019); ⁴ – кількість балів за шкалою PESI. ВТЕ – венозна тромбоемболія; ВШ – відношення шансів; ДН – дихальна недостатність; ІМ – інфаркт міокарда; ЛА – легенева артерія; ПШ – правий шлуночок; СН – серцева недостатність; ФП – фібриляція передсердь; PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) – індекс тяжкості ТЕЛА (ризик смерті впродовж 30 днів залежно від кількості балів); sPESI (simplified Pulmonary Embolism Severity Index) – спрощений індекс тяжкості ТЕЛА (ризик смерті впродовж 30 днів залежно від кількості балів).

Таблиця 2

Порівняння величини нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення в різних групах хворих із тромбоемболією легеневої артерії

Показник	НЛС	p
Стать, медіана (МКД)		
Чоловіки (n=176)	3,48 [2,38–5,05]	0,446
Жінки (n=115)	3,09 [2,13–5,63]	
Вік, медіана (МКД)		
Понад 60 років (n=163)	3,47 [2,42–5,41]	0,071
Менше ніж 60 років (n=128)	3,09 [1,98–4,61]	
Розмір ПШ, медіана (МКД)		
> 30 мм (n=137)	3,45 [2,36–5,27]	0,100
< 30 мм (n=130)	3,07 [2,13–4,35]	
Ризик ранньої смерті від ТЕЛА¹, медіана (МКД)		
Високий (n=56)	4,66 [3,36–6,83]	0,000035
Невисокий (n=235)	3,09 [2,13–4,59]	
Результат лікування, медіана (МКД)		
Померлі (n=15)	4,56 [3,04–8,00]	0,048
Виписані зі стаціонару (n=276)	3,38 [2,19–4,91]	

¹ – За класифікацією тяжкості тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) та ризику ранньої (госпітальної або протягом 30 діб) смерті на підставі рекомендацій ESC (2019). ПШ – правий шлуночок; МКД – міжквартильний діапазон.

доплерівського ультразвукового дослідження (ДУЗД) був виявлений тромбоз вен нижніх кінцівок – у 102 (35,1 %). Серед факторів ризику ТЕЛА частіше були артеріальна гіпертензія – 185 (63,6 %), похилий вік – 163 (56,0 %), застійна серцева недостатність (СН) та дихальна недостатність (ДН) – 87 (29,9 %), венозна тромбоемболія в анамнезі – 71 (24,4 %), варикозне розширення вен – 67 (23 %) та ожиріння – 65 (22,3 %). За результатами МСКТ частіше тромби локалізувалися на рівні часткових гілок легеневої артерії (ЛА) – у 126 (43,3 %) випадках. За ризиком ранньої смерті переважали хворі з помірно низьким – 98 (33,7 %), та низьким рівнем – 107 (36,8 %), за класами PESI – II та III класу, відповідно 66 (28,1 %) та 57 (24,3 %) (табл. 1).

Усім госпіталізованим до стаціонару хворим згідно з рекомендаціями ESC (2019) призначалась антикоагулянтна терапія [21].

ЕхоКГ проводили протягом 1-2 діб після госпіталізації. Ультразвукове дослідження серця проводили за стандартним протоколом на апараті Acuson X300 US-PE (Siemens, Німеччина), вико-

ристовувався датчик з частотою ультразвуку 3,5 МГц. Вимірювалися розміри правого передсердя (ПП) та лівого (ЛП), розмір правого шлуночка (ПШ), кінцеводіастолічний (КДР ЛШ) та систолічний (КСР ЛШ) розміри лівого шлуночка (ЛШ), фракцію викиду (ФВ) ЛШ за Сімпсоном. Ознаки перевантаження ПШ визначалися, як діаметр ПШ в парастернальній позиції більший за 30 мм; та/або градієнт тиску недостатності тристулкового клапана (ТК) більше ніж 30 мм рт. ст. за відсутності гіпертрофії ЛШ або час прискорення менше ніж 90 мс; та/або наявність систолічного згладжування міжшлуночкової перегородки (МШП); та/або наявність ознаки «60/60» – градієнт тиску на ТК менше ніж 60, та більше ніж 30 мм рт. ст., та час прискорення в ЛА менше ніж 60 мс; та/або наявність ознаки Мак Конелла – гіпо- або акінезії середніх та базальних сегментів ПШ та нормо- або гіперкінезії апікального сегмента ПШ, крім того, визначався середній тиск у ЛА (Рсер ЛА) як відношення часу прискорення потоку у вихідному тракті ПШ до часу вигнання.

На апараті «S20Pro» виконували ДУЗД вен.

Таблиця 3

Загальна характеристика досліджуваних хворих із тромбоемболією легеневої артерії

Показник	Група 1	Група 2	p
Вік (M±σ)	59,59±13,56	63,53±15,06	0,020
Жінки, n (%)	66 (45,5)	49 (33,6)	0,037
Чоловіки, n (%)	79 (54,5)	97 (66,4)	
Летальність, n (%)	5 (3,4)	10 (6,8)	0,295
Фактори високого ризику (ВШ > 10 %), n (%)			
ВТЕ в анамнезі	43 (29,7)	28 (19,2)	0,0375
Фактори помірною ризику (ВШ 2–9 %), n (%)			
Артроскопічні операції на колінному суглобі	4 (2,8)	0	0,0604
Паралітичний інсульт	2 (1,4)	12 (8,2)	0,006
Фактори низького ризику (ВШ < 2 %), n (%)			
Ліжковий режим > 3 діб	4 (2,8)	15 (10,3)	0,008
Варикозне розширення вен	41 (28,3)	26 (17,8)	0,034
Тромбоз вен нижніх кінцівок	58 (40,0)	44 (30,1)	0,078
Ризик ранньої смерті від ТЕЛА¹, n (%)			
Високий	15 (10,3)	41 (28,1)	0,0001
Помірно високий	9 (6,2)	21 (14,4)	0,036
Помірно низький	48 (33,1)	50 (34,2)	0,837
Низький	73 (50,3)	34 (23,3)	0,0001
Ризик за sPESI, n (%)			
Низький	64 (49,2)	33 (31,4)	0,0059
Високий	66 (50,8)	72 (68,6)	
Бали² (M±σ)			
Бали	80,48±24,17	98,34±30,01	0,00001

¹ – За класифікацією тяжкості тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) та ризику ранньої (госпітальної або протягом 30 діб) смертності на підставі рекомендацій ESC (2019); ² – кількість балів за шкалою PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) – індекс тяжкості ТЕЛА (ризик смерті впродовж 30 днів залежно від кількості балів). ВТЕ – венозна тромбоемболія; ВШ – відношення шансів; sPESI (simplified Pulmonary Embolism Severity Index) – спрощений індекс тяжкості ТЕЛА (ризик смерті впродовж 30 днів залежно від кількості балів).

На комплексі SOMATOM Definition AS 64 (Siemens, Німеччина) проводилась МСКТ ангіографія ЛА за стандартним протоколом, для внутрішньовенного контрастування використовувалась томогексол 350, 50 мл. ТЕЛА діагностували за наявності дефектів контрастування, що знаходили хоча б в одній з гілок ЛА. За даними МСКТ оцінювали ознаки перевантаження ПШ (співвідношення діаметрів ПШ/ЛШ > 0,95), діаметри головних гілок та рівень ураження ЛА.

Для отримання даних статистичного аналізу використовували пакет статистичних програм Statistica 12,0 (StatSoft Inc, США), Microsoft Office Excel 2013. Кількісні ознаки були представлені як середнє ± стандартне відхилення (M±σ) або як медіана (міжквартильний діапазон). Для порівняння середніх двох вибірок проводили використовували критерій Стьюдента. Порівняння медіан двох вибірок оцінювали за допомогою непараметричного U-критерію Манна – Вітні. Аналіз якісних ознак

проводили з використанням критерію χ^2 Пірсона. Відмінності вважалися статистично значущими при $p < 0,05$. Метод рангової кореляції (метод Спірмена) використовувався для виявлення зв'язку між досліджуваними показниками. Коефіцієнт кореляції вважався статистично значущим при $p < 0,05$. Для визначення порогу або точки відсікання (cut-off value) взаємозв'язку між ознаками використовували ROC-аналіз.

РЕЗУЛЬТАТИ

Спочатку ми провели порівняльний аналіз НЛС у хворих різної статі, різного віку, високого та невисокого ризику ранньої смерті від ТЕЛА, з наявністю дилатації ПШ, померлих та виписаних зі стаціонару (табл. 2). В результаті виявили статистично значущо вищий рівень НЛС у хворих з високим ризиком та померлих хворих і відсутність статистично значущої різниці в інших групах.

З огляду на відсутність загальноприйнятої норми рівня НЛС, для подальшого статистичного аналізу відібрані в дослідження хворі були поділені на групи за медіаною, яка що становила 3,4. В групу 1 увійшло 145 пацієнтів із НЛС $< 3,4$, в групу 2 – 146 пацієнтів із НЛС $\geq 3,4$ (табл. 3).

Порівнюючи клініко-анамнестичні показники, виявили статистично значуще переважання пацієнтів похилого віку та чоловіків у групі 2, порівняно з групою 1. За факторами ризику в групі 2 статистично значущо переважали хворі з паралітичним інсультом та ліжковим режимом > 3 днів в анамнезі, а в групі хворих з НЛС $< 3,4$ серед факторів ризику спостерігали статистично

значущо більше випадків венозної тромбоемболії в анамнезі та варикозної хвороби нижніх кінцівок. Крім того, в групі з підвищеним НЛС, в групі 2, переважали пацієнти високого ризику ранньої смерті від ТЕЛА, V класу за PESI та високого ризику за sPESI, а також статистично значущо вищим було середнє значення балів за PESI. Однак статистично значущої різниці за летальністю між групами не виявлено.

За даними порівняльної оцінки результатів об'єктивного обстеження в групі з підвищеним НЛС спостерігався статистично значущо нижчий рівень сатурації ($p=0,000033$) та САТ ($p=0,0018$) порівняно з групою з НЛС $< 3,4$ (рис. 1).

При аналізі результатів ЕхоКГ в групі 2 порівняно з групою 1 простежується тенденція до збільшення середнього тиску в ЛА ($p=0,08$) та зниження ФВ ($p=0,06$; табл. 4). За даними ДУЗД (див. табл. 3) виявлена тенденція до більшої частоти тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок в групі з меншим НЛС ($p=0,08$). За даними МСКТ ангіографії ЛА в групах 1, 2 статистично значущої різниці результатів не було.

З порівняння результатів лабораторних показників (рис. 2) виявлено, що в групі з НЛС $\geq 3,4$ середні рівні лейкоцитів ($p=0,00046$) статистично значущо вищі, а рівень тропоніну I з тенденцією до підвищення ($p=0,53$) порівняно з групою з НЛС, меншим за медіану.

За допомогою методу рангової кореляції (метод Спірмена) (табл. 5) встановлений статистично значущий прямий зв'язок рівня НЛС з віком, ЧСС, розміром ПП, КСР ЛШ, Рсер ЛА, рівнем лейкоцитів, тропоніну I, зростанням ризику ранньої смертності від ТЕЛА та госпітальною летальністю, а

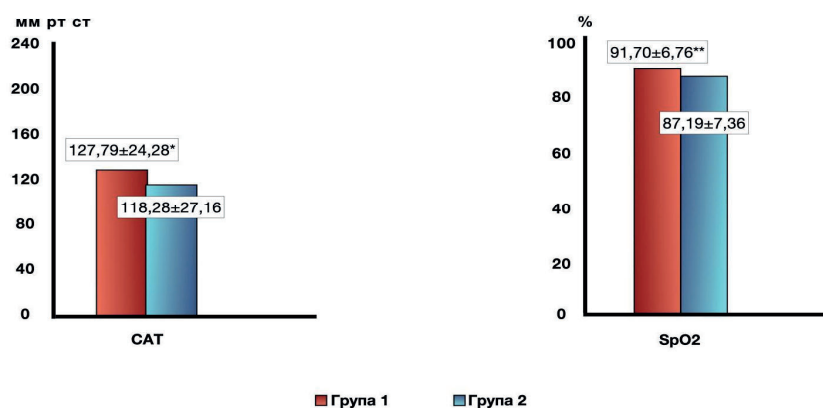


Рис. 1. Результати порівняльного аналізу об'єктивного обстеження в досліджуваних групах. Дані представлені у вигляді ($M \pm \delta$). * – $p < 0,005$; ** – $p < 0,0001$. САТ – систолічний артеріальний тиск; SpO₂ – сатурація або насичення артеріальної крові киснем, норма – вище ніж 95 %.

Таблиця 4

Порівняльна оцінка результатів інструментальних досліджень у хворих із тромбоемболією легеневої артерії

Показник	Група 1	Група 2	p
ЕхоКГ (M±σ)			
Рсер ЛА, мм рт. ст.	40,72±17,06	44,75±16,19	0,08
ФВ ЛШ, %	58,41±8,86	56,47±8,32	0,06
ПШ > 30, n (%)	66 (45,5)	71 (48,6)	0,595
МСКТ ангиографія ЛА, діаметр судин (M±σ)			
ЛЛА, мм	24,55±3,17	25,23±3,6	0,17
ПЛА, мм	25,03±3,51	25,76±3,51	0,18
ЛС, мм	30,85±4,71	31,22±4,06	0,54
МСКТ ангиографія ЛА, рівень ураження, n (%)			
Біфуркація	24 (16,6)	28 (19,2)	0,559
Часткові гілки	59 (40,7)	67 (45,9)	0,371
Сегментарні гілки	34 (23,4)	31 (21,2)	0,650
Дрібні гілки	7 (4,8)	5 (3,4)	0,380

ЛЛА – ліва легенева артерія; ЛС – легеневий стовбур; ПЛА – права легенева артерія; ПП – праве передсердя; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; Рсер ЛА – середній тиск у легеневій артерії.

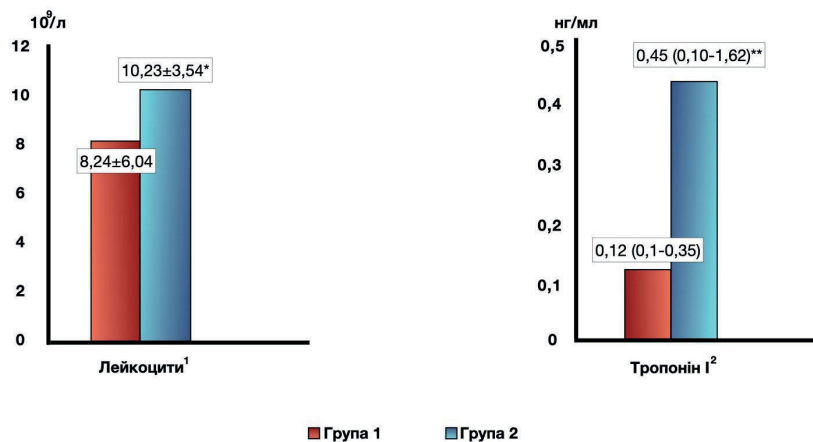


Рис. 2. Результати порівняння даних лабораторного обстеження в досліджуваних групах. Дані представлені у вигляді: ¹ – M±σ; ² – медіана (МКД). * – p<0,0005; ** – p=0,53. МКД – міжквартильний діапазон.

також зворотний зв'язок з рівнем сатурації, САТ, ФВ ЛШ та гемоглобіну.

З огляду на статистично значущі відмінності рівня НЛС залежно від прогнозу в госпітальний період ми провели ROC-аналіз для визначення найкращої граничної точки НЛС для прогнозування смертності протягом госпітального періоду (AUC=0,652 (0,594–0,706), p=0,0448) (рис. 3).

Визначено, що НЛС > 6,75 свідчить про несприятливий перебіг ТЕЛА з чутливістю моделі

40 %, специфічністю – 88 %. За цим значенням був проведений другий поділ на групи. Групу 3 становили 245 хворих із НЛС ≤ 6,75, групу 4 – 46 хворих із НЛС > 6,75.

Загальна характеристика отриманих груп наведена в табл. 6.

При аналізі демографічних показників отриманих груп статистичної різниці за статтю та віком не виявлено. За факторами ризику в групі 4 порівняно з групою 3 статистично значущо пере-

Таблиця 5

Чинники, асоційовані з величиною нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення за даними кореляційного аналізу

Показник	Кількість хворих	Spearman R	t (N-2)	p
Вік, роки	291	0,165692	2,85624	0,004598
SpO ₂ , %	188	-0,381892	-5,63544	0,00001
CAT, мм рт. ст.	291	-0,191154	-3,31066	0,001049
ЧСС за 1 хв	289	0,121258	2,06951	0,039393
Ризик ранньої смерті від ТЕЛА ¹ 1 – високий, 0 – невисокий	291	0,243083	4,26019	0,000028
ПП, мм	258	0,135887	2,19454	0,029095
КСР ЛШ, мм	269	0,123945	2,04102	0,042232
Рсер ЛА, мм рт. ст.	209	0,196231	2,879	0,004405
ФВ ЛШ, %	269	-0,156602	-2,591	0,010100
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	291	0,478285	9,258	0,00001
Гемоглобін, г/л	290	-0,160488	-2,759	0,006163
Глюкоза, ммоль/л	267	0,195306	3,242	0,001340
Тропонін I, нг/мл	68	0,419681	3,756	0,000367
Летальність	291	0,116096	1,987	0,047859

¹ – За класифікацією тяжкості тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) та ризику ранньої (госпітальної або протягом 30 діб) смерті на підставі рекомендацій ESC (2019). КСР ЛШ – кінцево-сistolічний об'єм лівого шлуночка; ПП – праве передсердя; CAT – систолічний артеріальний тиск; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; ЧСС – частота серцевих скорочень за хвилину; Рсер ЛА – середній тиск у легеневій артерії; PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) – індекс тяжкості ТЕЛА (ризик смерті впродовж 30 днів залежно від кількості балів); sPESI (simplified Pulmonary Embolism Severity Index) – спрощений індекс тяжкості ТЕЛА (ризик смерті впродовж 30 днів залежно від кількості балів); SpO₂ – сатурація або насичення артеріальної крові киснем.

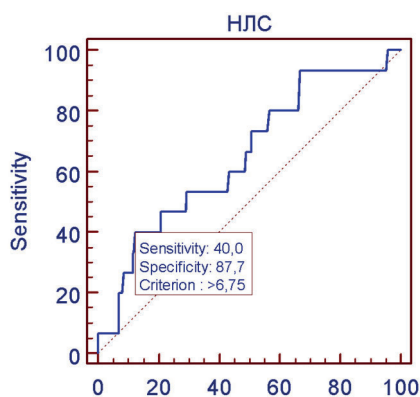


Рис. 3. ROC-крива залежності летальності від рівня нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення.

важали хворі з ліжковим режимом > 3 діб в анамнезі. Крім того, в групі з НЛС > 6,75, як і групі з НЛС ≥ 3,4, переважали пацієнти високого ризику ранньої смерті від ТЕЛА, V класу за PESI та високого ризику за sPESI, а також статистично значу-

що вищим було середнє значення балів за PESI. Крім того, в групі з НЛС > 6,75 рівень летальності був статистично значущо вищим, ніж у групі порівняння.

Порівнявши результати об'єктивного обстеження, виявили статистично значуще зниження рівня сатурації (p=0,00008) та САТ (p=0,0051) в групі з вищим НЛС (рис. 4).

В групах 3 та 4 статистично значущої різниці результатів за даними ЕхоКГ не було. В групі з меншим НЛС (група 3) за даними МСКТ ангіографії ЛА статистично значущо частіше тромб локалізується в більш дрібних гілках (сегментарних) (p=0,028; табл. 7), а за даними ДУЗД в тій же групі виявлена тенденція до більшої частоти виявлення тромбозу вен нижніх кінцівок (p=0,08; див. табл. 6).

З порівняння лабораторних показників (рис. 5) визначено статистично значущо вищий рівень лейкоцитів (p=0,000023) та рівень тропоніну I (p=0,02) в групі з НЛС > 6,75.

Таблиця 6

Загальна характеристика хворих досліджуваних груп

Показник	Група 3	Група 4	p
Вік (M±σ)	61,44±14,37	62,28±14,95	0,7
Жінки, n (%)	94 (32,3)	21 (7,2)	0,35
Чоловіки, n (%)	151 (51,9)	25 (8,6)	
Летальність, n (%)	9 (3,7)	6 (13,0)	0,023
Фактори низького ризику (ВШ < 2 %), n (%)			
Ліжковий режим > 3 діб	11 (4,5)	8 (17,4)	0,003
Тромбоз вен нижніх кінцівок	91 (37,1)	11 (23,9)	0,084
Ризик ранньої смерті від ТЕЛА¹, n (%)			
Високий	39 (15,9)	17 (36,96)	0,001
Помірно високий	21 (8,6)	9 (19,6)	0,047
Помірно низький	85 (34,7)	13 (28,3)	0,397
Низький	100 (40,8)	7 (15,2)	0,002
Ризик за sPESI, n (%)			
Низький	92 (44,4)	5 (17,2)	0,005
Високий	115 (55,6)	24 (82,8)	
Бали² (M±σ)			
Бали	86,47±27,90	103,00±27,6	0,0003

¹ – За класифікацією тяжкості тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) та ризику ранньої (госпітальної або протягом 30 діб) смертності на підставі рекомендацій ESC (2019); ² – кількість балів за шкалою PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) – індекс тяжкості ТЕЛА (ризик смерті впродовж 30 днів залежно від кількості балів). ВШ – відношення шансів; sPESI (simplified Pulmonary Embolism Severity Index) – спрощений індекс тяжкості ТЕЛА (ризик смерті впродовж 30 днів залежно від кількості балів).

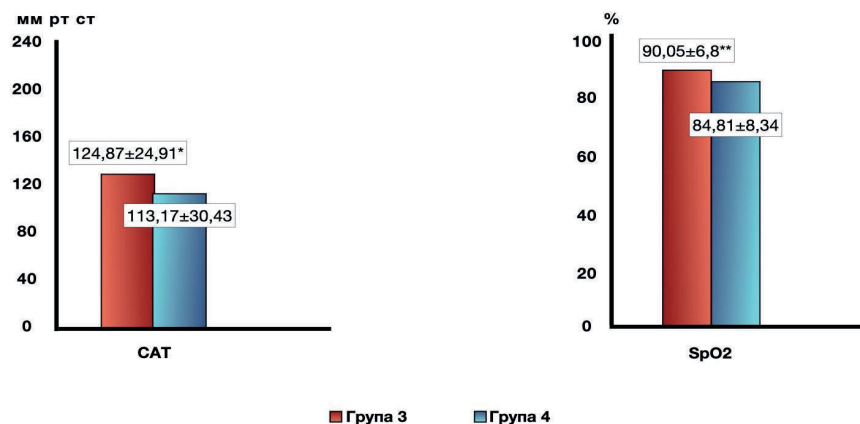


Рис. 4. Порівняльна оцінка результатів об'єктивного обстеження в досліджуваних групах. Дані представлені у вигляді: ¹ – M±δ. * – p<0,01; ** – p<0,0001. CAT – систолічний артеріальний тиск; SpO₂ – сатурація або насичення артеріальної крові киснем, норма – більше ніж 95 %

Таблиця 7

Результати інструментальних досліджень у хворих із тромбоемболією легеневої артерії

Показник	Група 3	Група 4	p
ЕхоКГ (M±σ)			
Рсер ЛА, мм рт. ст.	41,94±16,76	46,96±16,27	0,15
ФВ ЛШ, %	57,76±8,52	55,77±9,23	0,18
ПШ > 30, n (%)	117 (47,8)	20 (43,5)	0,594
МСКТ ангіографія ЛА, діаметр судин (M±σ)			
ЛЛА, мм	24,97±3,45	24,73±3,40	0,71
ПЛА, мм	25,51±3,83	25,09±3,35	0,54
ЛС, мм	31,13±4,52	30,69±3,56	0,59
МСКТ ангіографія ЛА, рівень ураження, n (%)			
Біфуркація	45 (18,4)	7 (15,2)	0,763
Часткові гілки	101 (41,2)	25 (54,3)	0,099
Сегментарні гілки	60 (24,5)	5 (10,9)	0,028
Дрібні гілки	9 (3,7)	3 (6,5)	0,281

ЛЛА – ліва легенева артерія; ЛС – легеневий стовбур; ПЛА – права легенева артерія; ПП – праве передсердя; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; Рсер ЛА – середній тиск у легеневій артерії.

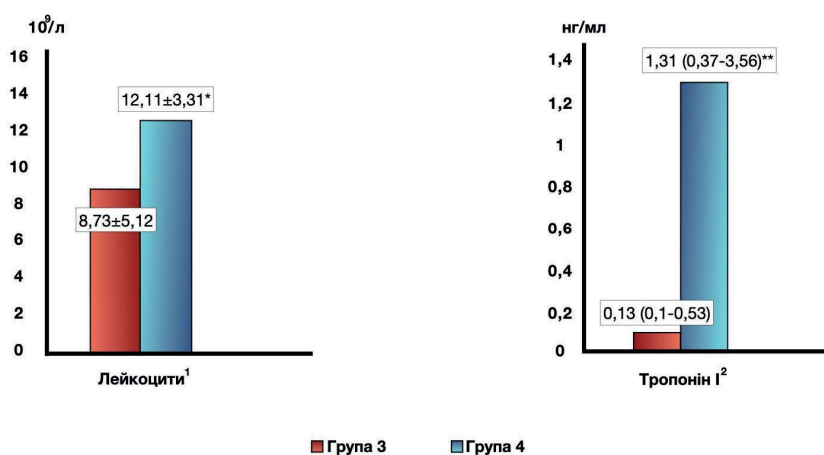


Рис. 5. Порівняльна оцінка результатів лабораторного обстеження у досліджуваних. Дані представлені у вигляді: ¹ – M±σ; ² – медіана (МКД). * – p<0,0001; ** – p<0,05. МКД – міжквартильний діапазон.

ОБГОВОРЕННЯ

Дедалі більше досліджень показують, що запалення тісно пов'язане з венозною тромбоемболією [22]. Зокрема, активація імунної системи індукує процес, відомий як імунотромбоз [12, 22], під час якого активовані імунні клітини (такі як нейтрофіли та моноцити) взаємодіють з тромбоцитами та каскадом коагуляції, що зрештою призводить до тромбозу [7, 10].

Лейкоцитоз є найбільш класичним маркером запалення. Оцінка рівня усіх клітин крові застосовується практично при всіх видах захворювань, тому що аналіз широко доступний, його легко повторити, і вартість невисока. При багатьох захворюваннях підвищений рівень лейкоцитів пов'язаний із тяжкістю та прогнозом захворювання. Недавні дослідження показали, що підвищене одне з лейкоцитарних індексів, співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів, є кращим маркером

запалення судин порівняно з лейкоцитозом окремо [19]. Проведені дослідження, які продемонстрували, що НЛС є корисним маркером при гострих коронарних синдромах, серцевій недостатності, злоякісних пухлинах, контрастній нефропатії, легеневої гіпертензії та багатьох інших інфекційних та запальних захворюваннях [22, 23].

Роль НЛС в частині робіт вивчалася шляхом поділу хворих на групи за медіаною НЛС [8, 13], в інших – за виживаністю в госпітальний період [23, 19], 30 денний період, річний та більш тривалий період [1, 3], або взагалі без поділу на групи, шляхом проведення статистичних аналізів, побудови статистичних моделей отриманих даних в групі спостереження для оцінки НЛС, як предиктора несприятливого прогнозу при ТЕЛА [1].

У нашому дослідженні ми аналізували групи, поділені за медіаною, а також за значенням найкращої граничної точки НЛС за даними ROC-аналізу для прогнозування смертності протягом госпітального періоду, і саме показник НЛС більше ніж гранична точка, визначена в ROC-аналізі, виявився більш чутливим щодо госпітальної летальності та певних лабораторних показників. Хоча в роботах М. Teodoru та співавторів (2024), які досліджували корисність НЛС в прогнозуванні внутрішньолікарняної смертності у пацієнтів з ТЕЛА [13], та в дослідженні О. Efros та співавторів (2021), які оцінювали цінність НЛС у прогнозуванні короткострокової та довгострокової смертності [8], статистично значуща різниця рівня госпітальної летальності простежується у хворих із НЛС вище медіани. Однак привертає увагу значне коливання рівнів медіани в цих роботах, в першому дослідженні вона становила 4,69 [13], в другому – 5,12 [8], в нашому – 3,4. Це може пояснити отримання різних результатів щодо зв'язку із госпітальною летальністю. Різні рівні медіан, отримані і в інших дослідженнях: 4,29 – в роботі Trung Phan та співавторів (2020), які досліджували корисність НЛС і співвідношення тромбоцитів до лімфоцитів (ТЛС) для прогнозування смертності від усіх причин у пацієнтів з гострою ТЕЛА [24], 2,85 – в роботі Dildar Duman та співавторів (2021), які оцінювали прогностичну цінність ТЛС, НЛС та С-реактивного білка в найближчому та віддаленому періодах ТЕЛА [3], 4,4 – в дослідженні Korhan Soylu та співавторів (2016), присвяченому аналізу зв'язку між НЛС та короткочасним прогнозом гострої ТЕЛА [23]. Різницю значення медіан ми спочатку оцінювали як результат

більш жорсткого дотримання протоколу ведення ТЕЛА та відсутності в групах аналізу хворих з низьким ризиком, які за рекомендаціями ESC (2019) лікуються в домашніх умовах. Однак при більш детальному розборі дизайну досліджень з'ясували, що хворі з низьким ризиком також були залучені. Тому припускаємо, що така різниця в значеннях медіани може бути пояснена впливом етнічних особливостей аналізованих груп.

За демографічними показниками в нашому дослідженні не було статистично значущої різниці в рівні НЛС серед хворих різної статі, хворих похилого віку та молодших. Тільки при поділі на групи за медіаною НЛС виявлено статистично значуще переважання чоловічої статі та старших за віком у групі з підвищеним НЛС, що перегукується з дослідженням Orly Efros та співавторів (2021), де в групі з більшим за медіану значенням НЛС частка пацієнтів старшого віку була вищою, однак різниці за статтю виявлено не було [8].

Крім того, незалежно від схеми поділу, в групах з підвищеним значенням НЛС (групи 2 та 4) статистично значущо переважали пацієнти з вищим ризиком, при стратифікації за шкалою PESI, sPESI та критеріями ризику ранньої смертності на підставі рекомендацій ESC (2019). Також встановлений сильний прямий зв'язок між рівнем НЛС та цими критеріями несприятливого прогнозу ТЕЛА. Це збігається з результатами Trung Phan та співавторів (2020), які досліджували корисність НЛС та співвідношення тромбоцитів до лімфоцитів для прогнозування смертності від усіх причин у пацієнтів з гострою ТЕЛА, та даними Minodora Teodoru та співавторів (2024) [13, 19].

При порівнянні клінічних показників отримали статистично значущо нижчі рівні сатурації та САТ, що підтверджується результатами кореляційного аналізу, в якому підвищене значення НЛС асоційоване зі зниженням САТ та сатурації, а також з прискоренням серцевого ритму, факторами, що характеризують важчий перебіг захворювання. Зіставні дані отримано в роботах Korhan Soylu та співавторів (2016), Orly Efros та співавторів (2021) та Minodora Teodoru та співавторів (2024) [8, 13, 23].

Аналіз лабораторних даних показав статистично значуще підвищення лейкоцитів у групах 2 (НЛС $\geq 3,4$) та 4 (НЛС $> 6,75$), та тільки в групі з НЛС $> 6,75$ статистично значуще підвищення тропоніну I як показника дисфункції ПШ та гіршого прогнозу ТЕЛА [21], крім того, отриманий

сильний статистично значущий прямий зв'язок рівня НЛС з цими показниками. Подібні результати отримали Korhan Soylu та співавтори (2016), однак за відношенням до НЛС, вищим за медіану 4,4 [23]. В роботі Trung Phan та співавторів (2020) та Orly Efros та співавторів (2021) статистично значущого зв'язку між НЛС та тропоніном I отримано не було [8, 19].

За даними кореляційного аналізу встановлено прямий статистично значущий зв'язок НЛС з розміром ПП, КСР ЛШ та Pсер ЛА, та зворотний зв'язок з ФВ ЛШ, що також свідчить про зв'язок підвищеного НЛС з важчим перебігом ТЕЛА. Не отримано статистично значущої різниці частоти розвитку дилатації ПШ залежно від НЛС, що було зіставним з результатами Minodora Teodoru та співавторів (2024), не було встановлено зв'язку між ремоделюванням ПШ і в дослідженні Trung Phan та співавторів (2020), однак вони використовували для аналізу показник відношення діаметрів ПШ/ЛШ [13, 19].

Крім того, ми отримали статистично значущий прямий зв'язок підвищеного рівня НЛС та внутрішньогоспітальної летальності, та, за даними ROC-аналізу, встановлене значення граничної точки НЛС, що асоціюється з несприятливим прогнозом ТЕЛА. Наші результати узгоджуються з висновками попередніх досліджень [1, 4, 15, 14, 18, 19, 23, 25, 26], однак більшість досліджень були обмежені різними критеріями незалучення, що перешкоджало узагальненню. В аналіз не залучали пацієнтів з гематологічними, онкологічними, колагеновими, запальними, вродженими захворюваннями серця або важкими захворюваннями нирок/печінки. В нашому ж дослідженні не було обмежень щодо супутньої патології.

Узагальнюючи отримані результати, можна зробити висновок, що рівень НЛС пов'язаний з перебігом ТЕЛА та внутрішньолікарняною смертністю, і може розглядатися як перспективний лег-

кодоступний запальний маркер короткострокового прогнозу ТЕЛА.

ВИСНОВКИ

1. Існує зв'язок між величиною нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення та клініко-анамнестичними показниками у хворих із тромбоемболією легеневої артерії. Серед хворих з нейтрофільно-лімфоцитарним співвідношенням $\geq 3,4$ частіше були хворі похилого віку ($p=0,02$), чоловічої статі ($p=0,037$), пацієнти з високим ризиком ранньої смерті від тромбоемболії легеневої артерії ($p=0,0001$), з V класом за PESI ($p=0,001$) та високим ризиком за sPESI ($p=0,006$), статистично значущо вищою кількістю балів за PESI ($p=0,00001$).

2. За результатами кореляційного аналізу встановлено прямий зв'язок між величиною нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення та віком ($p=0,006$), частотою скорочень серця ($p=0,04$), розміром правого передсердя ($p=0,03$), кінцевосистолічним розміром лівого шлуночка ($p=0,042$), середнім тиском у легеневій артерії ($p=0,004$), рівнем лейкоцитів ($p=0,00001$), тропоніну I ($p=0,0004$), зростанням ризику ранньої смерті від тромбоемболії легеневої артерії ($p=0,00003$) та госпітальною летальністю ($p=0,048$), а також зворотний зв'язок з рівнем сатурації ($p=0,00001$), систолічним артеріальним тиском ($p=0,001$), фракцією викиду лівого шлуночка ($p=0,01$) та рівнем гемоглобіну ($p=0,006$).

3. Межовим рівнем нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення, що пов'язаний з несприятливим прогнозом – смертю в госпітальний період, є значення $> 6,75$, про що свідчать результати ROC-аналізу. За даними порівняльного аналізу цей рівень нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення також пов'язаний з вищим рівнем тропоніну I ($p=0,02$), що є маркером дисфункції правого шлуночка.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування тексту, формулювання висновків – В.Ц.; збір та опрацювання матеріалу – М.К.; написання тексту – М.К., О.Р.; статистичний аналіз даних – В.Ц., М.К.

Література

1. Köse N, Yıldırım T, Akın F, Yıldırım SE, Altun İ. Prognostic role of NLR, PLR, and LMR in patients with pulmonary embolism. *Bosn J Basic Med Sci.* 2020;20(2):248-53. <https://doi.org/10.17305/bjbm.2019.4445>
2. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12(8):464-74. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.83>
3. Duman D, Sonkaya E, Yıldırım E, Gıdık E, Tanülkü U, Saltürk C, Karakurt Z. Association of Inflammatory Markers with Mortality in Patients Hospitalized with Non-massive Pulmonary Embolism. *Turkish Thorac J.* 2021;22(1):24. <https://doi.org/10.5152/TurkThoracJ.2021.190076>
4. Özsü SS, Durmuş ZG, Coşkun MB, Bülbül Y, Öztuna F, Özlü T. Does the Incidence and Mortality of Pulmonary Thromboembolism Change Over the Years? *Turk Thorac J.* 2017;18(3):78-81. <https://doi.org/10.5152/TurkThoracJ.2017.16050>
5. Yazıcı S, Kırış T, Ceylan US, Şükь A, Ahmet OU, Recep H, Sait T, Abdullah D, Ayşe E, and Kemal Y. The accuracy of combined use of troponin and red cell distribution width in predicting mortality of patients with acute pulmonary embolism. *Wien Klin Wochenschr.* 2016;128(Suppl 8):596-603. <https://doi.org/10.1007/s00508-016-1081-y>
6. Khan F, Tritschler T, Kahn SR, Rodger MA. Venous thromboembolism. *Lancet.* 2021;398(10294):64-77. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32658-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32658-1)
7. Imiela AM, Mikołajczyk TP, Guzik TJ, Pruszczyk P. Acute Pulmonary Embolism and Immunity in Animal Models. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2024;72(1). <https://doi.org/10.2478/aite-2024-0003>
8. Efos O, Beit Halevi T, Meisel E, Soffer S, Barda N, Cohen O, Kenet G, Lubetsky A. The Prognostic Role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients Hospitalized with Acute Pulmonary Embolism. *J Clin Med.* 2021;10(18):4058. <https://doi.org/10.3390/jcm10184058>
9. Vazquez-Garza E, Jerjes-Sanchez C, Navarrete A, Joya-Harrison J, Rodriguez D. Venous thromboembolism: thrombosis, inflammation, and immunothrombosis for clinicians. *J Thromb Thrombolysis.* 2017;44(3):377-85. <https://doi.org/10.1007/s11239-017-1528-7>
10. Lv X, Gao X, Liu J, Deng Y, Nie Q, Fan X, Ye Z, Liu P, Wen J. Immune-mediated inflammatory diseases and risk of venous thromboembolism: A Mendelian randomization study. *Front Immunol.* 2022;13:1042751. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1042751>
11. Li D, Yuan M, Yang H. Blood Cell Parameters Combined with Inflammatory Markers in the Early Diagnosis of Pulmonary Embolism. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).* 2022;68(5):177-85. <https://doi.org/10.14715/cmb/2022.68.5.24>
12. Engelmann B, Massberg S. Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity. *Nat Rev Immunol.* 2013;13(1):34-45. <https://doi.org/10.1038/nri3345>
13. Teodoru M, Negrea M, Cozgarea A, Cozma D, Boicean A. Enhancing Pulmonary Embolism Mortality Risk Stratification Using Machine Learning: The Role of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio. *J Clin Med.* 2024;13(5). <https://doi.org/10.3390/jcm13051191>
14. Cavuş UY, Yıldırım S, Sönmez E, Ertan C, Ozeke O. Prognostic value of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with pulmonary embolism. *Turk J Med Sci.* 2014;44(1):50-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25558558/>
15. Teodoru M, Negrea Mo, Cozgarea A, Cozma D, and Boicean A. Enhancing Pulmonary Embolism Mortality Risk Stratification Using Machine Learning: The Role of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio. *Journal of clinical medicine.* 2024;13(5). <https://doi.org/10.3390/jcm13051191>
16. Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes.* 2017;10(1):12. <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2335-5>
17. Ates H, Ates I, Kundi H, Yılmaz FM. Diagnostic validity of hematologic parameters in evaluation of massive pulmonary embolism. *J Clin Lab Anal.* 2017;31(5):e22072. <https://doi.org/10.1002/jcla.22072>
18. Alsubhi, Yasir M, Ahmed H, Alhadi, Abdulaziz M. Hammudah, Riyadh A. Alahmadi, Azhar M. Aljohani, Sami Al Dubai, Abdulqader I. Susi, Kholoud Almuwallad, and Turki A. Alwasaidi. Comparison of laboratory biomarkers for the prediction of in-hospital mortality and severity of acute pulmonary embolism: A multi-center study. *Saudi Med J.* 2023;44(9):898-903. <https://doi.org/10.15537/smj.2023.44.9.20230441>
19. Phan T, Brailovsky Y, Fareed J, Hoppensteadt D, Iqbal O, Darki A. Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios Predict All-Cause Mortality in Acute Pulmonary Embolism. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2020;26:1076029619900549. <https://doi.org/10.1177/1076029619900549>
20. Li R, Shen S, Jiang J, Liu Y. Prognostic value of neutrophil/lymphocyte ratio for pulmonary embolism: a meta-analysis and external validation. *Ann Vasc Surg.* Published online April 4, 2024:S0890-5096(24)00134-1. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2024.01.019>
21. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola V-P, Huisman MV, Humbert M, Jennings CS, Jiménez D, Kucher N, Lang IM, Lankeit M, Lorusso R, Mazzolai L, Meneveau N, Ni Áinle F, Prandoni P, Pruszczyk P, Righini M, Torbicki A, Van Belle E, Zamorano JL. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
22. Stark K, Massberg S. Interplay between inflammation and thrombosis in cardiovascular pathology. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18(9):666-82. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00552-1>
23. Soylu K, Gedikli Ö, Ekşi A, Avcıoğlu Y, Soylu Aİ, Yıksel S, Gıyel O, Yılmaz Ö. Neutrophil-to-lymphocyte ratio for the assessment of hospital mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Arch Med Sci.* 2016;12(1):95-100. <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.57585>
24. Kasapoğlu US., Olgun Yıldızeli Ş, Arıkan H, Erer A, Kabadayı F, Yalçınkaya E, Aslan M, Cimsit NÇ, Eryüksel E, Karakurt S. Comparison of neutrophil to lymphocyte ratio with other prognostic markers affecting 30 day mortality in acute pulmonary embolism. *Tuberk Toraks.* 2019;67(3):179-89. <https://doi.org/10.5578/tt.68519>

25. Elshahaat HA, Zayed NE, Ateya MAM, Safwat M, El Hawary AT, Abozaid MN. Role of serum biomarkers in predicting management strategies for acute pulmonary embolism. *Heliyon*. 2023;9(11):e21068. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e21068>
26. Slajus B, Brailovsky Y, Darwish I, Fareed J, Darki A. Utility of Blood Cellular Indices in the Risk Stratification of Patients Presenting with Acute Pulmonary Embolism. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2021;27:10760296211052292. <https://doi.org/10.1177/10760296211052292>

Clinical and prognostic significance of neutrophil-lymphocyte ratio in patients with acute pulmonary embolism

V.Y. Tseluyko¹, M.V. Kurinna², O.V. Radchenko¹

¹ V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

² MNPE «City Clinical Hospital 8» of KhCC, Kharkiv, Ukraine

The aim – to evaluate the association of neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) with the clinical course and hospital prognosis of pulmonary embolism (PE).

Materials and methods. The study included 291 patients with a diagnosis of PE, verified by multislice computed tomographic pulmonary angiography, with a calculated NLR according to clinical blood count. In addition to the standard general-clinical and laboratory-instrumental examination, patients were assessed for risk factors of PE and risk of early death according to ESC 2019 recommendations. The data obtained were statistically processed.

Results and discussion. Patients were divided according to the median NLR: group 1 included 145 patients with NLR <3.4, group 2 – 146 patients with NLR ≥3.4. Also, according to the value of the NLR obtained during the ROC analysis for predicting mortality during the hospital period: group 3 consisted of 245 patients with NLR ≤6.75, group 4 – 46 patients with NLR >6.75. Analyzing demographic indicators, it was found that in group 2, elderly patients ($p=0.02$) and males ($p=0.037$) were reliably more common than in group 1. Regardless of the method of division into groups, a reliable predominance of patients at high risk of early death from PE ($p<0.001$), PESI class V ($p<0.01$) and high-risk sPESI ($p<0.01$), with higher PESI scores ($p<0.001$) was obtained in groups with increased NLR (NLR ≥3.4 and NLR >6.5). In the same groups, analyzing the results of the objective examination, a reliably lower level of saturation ($p<0.0001$) and SBP ($p<0.01$) were found. When comparing laboratory parameters, it was found that the average leukocyte levels in the groups with NLR ≥3.4 and NLR >6.5 were reliably higher ($p<0.001$), and the level of troponin I was reliably increased ($p=0.02$) only in the group with NLR >6.5. Correlation analysis showed a reliable direct link between the level of NLR and age, heart rate, right atrium (RA) size, LVEDC, mean pulmonary arterial pressure (MPAP), leukocyte and troponin I levels, increased risk of early mortality from PE and hospital mortality, as well as an inverse link with the level of saturation, SBP, LV EF and hemoglobin.

Conclusions. The link between the level of NLR and clinical and anamnestic parameters in patients with PE was established. Among patients with NLR above the median (≥3.4), elderly patients, males, and high-risk patients with reliably higher PESI scores predominated. A direct correlation between the level of NLR and age, heart rate, RA size, LVEDC, MPAP, leukocyte and troponin I levels, increased risk of early mortality from PE and hospital mortality, as well as an inverse correlation with saturation, SBP, LV EF and hemoglobin levels were established. NLR >6.5 is associated with an unfavorable prognosis – death in the hospital period, as well as with a higher level of troponin I, a marker of right ventricle dysfunction.

Key words: pulmonary embolism, immunothrombosis, neutrophil-lymphocyte ratio, hospital prognosis.