

УДК 616.12-005.6:616.15-07

В. Й. ЦЕЛУЙКО, Л. В. ХАРЧЕНКО

/Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна/

Відношення тромбоцитів до лейкоцитів (PWR) як новий прогностичний показник несприятливого результату тромбоемболії легеневої артерії

Резюме

Мета роботи – дослідити можливий зв'язок між PWR та несприятливим перебігом (летальністю) у пацієнтів з тромбоемболією легеневої артерії протягом року після виписки зі стаціонару.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 76 пацієнтів, які були послідовно госпіталізовані до КНП «Міська клінічна лікарня №8» Харківської міської ради за період з 01.01.2023 р. по 01.01.2024 р. з діагнозом ТЕЛА, верифікованим за даними мультиспіральної комп'ютерної томографічної ангіографії легеневих судин з врахуванням співвідношенням тромбоцитів до лейкоцитів за даними клінічного аналізу крові. Проаналізовано клініко-анамнестичні, лабораторно-інструментальні показники, проведено статистичний аналіз даних в залежності від статі.

Результати. При проведенні порівняльного аналізу PWR у різних груп пацієнтів було виявлено, що нижчий рівень PWR спостерігався у пацієнтів зі збільшеним ПП ($p=0,0443$) та ПШ ($p=0,0326$), у пацієнтів з високим ризиком ранньої смерті ($p=0,0047$) та померлих хворих ($p=0,0304$). Медіана PWR в загальній групі пацієнтів склала 30,61, після чого всі пацієнти були розподілені на дві групи. При аналізі отриманих даних було виявлено, що в першій групі пацієнтів з $PWR < 30,61$ достовірно переважали пацієнти високого ризику ($p=0,0356$), у яких частіше зустрічались випадки тромбозу поверхневих вен ($p=0,0053$) з поширеністю ураження за даними МСКТ-ангіографії легеневої артерії на рівні біфуркації ($p=0,0450$). В групі пацієнтів з $PWR > 30,61$ переважали пацієнти помірно низького ризику ранньої смерті від ТЕЛА ($p=0,0127$). При аналізі клініко-інструментальних показників в залежності від рівня PWR виявлено, що для пацієнтів з $PWR < 30,61$ були достовірно нижчі показники сатурації ($p=0,0295$), TAPSE ($p=0,0293$) та рівня тромбоцитів ($p=0,0039$) та моноцитів ($p=0,0025$), а достовірно вищими виявились показники середнього рівня лейкоцитів ($p=0,0002$), сечовини ($p=0,0716$) та тропоніну I ($p=0,0396$). При проведенні мультиваріативного логістичного регресійного аналізу було виявлено, що чинниками, які незалежно пов'язані з летальністю в загальній групі, є PWR та рівень гемоглобіну, для чоловіків незалежними показниками, пов'язаними з летальністю, є PWR та рівень тромбоцитів, а для жінок – рівень гемоглобіну. За допомогою ROC - аналізу було виявлено, що для загальної групи пацієнтів співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів $\leq 21,28$ свідчить про несприятливий перебіг ТЕЛА, для чоловічої статі межовий рівень співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів, пов'язаний з летальністю, становить $PWR \leq 19,89$, а для жіночої – $PWR \leq 30,60$.

Висновки. Наше дослідження виявило, що співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів має тенденцію до асоціації з летальністю у пацієнтів з ТЕЛА та повинно розглядатись як додатковий фактор, пов'язаний з несприятливим перебігом, у пацієнтів з тромбоемболією легеневої артерії.

Ключові слова: тромбоемболія легеневої артерії, венозна тромбоемболія, гендерні особливості, співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів, госпітальний прогноз

Незважаючи на численні клінічні інновації та бурхливий розвиток наукових досліджень, гостра тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) залишається провідною причиною смертності від серцево-судинних захворювань, після гострого інфаркту міокарда та інсульту [1]. Річна захворюваність на ТЕЛА коливається від 39 до 115 на 100 000 населення, та, незважаючи на значний прогрес у діагностиці та лікуванні, показники 30-денної смертності, згідно з останніми рекомендаціями, сягають 30 % для випадків високого ризику [2, 3] та до 5–15 % для випадків середнього і проміжного ризику [2, 4]. Гостра тромбоемболія легеневої артерії характеризується неспецифічними симптомами та різноманітними клінічними проявами. Відповідна стратифікація ризику з урахуванням часу та рання діагностика залишаються основою лікування ТЕЛА. Хоча традиційні інструменти, такі як спрощений індекс тяжкості легене-

вої емболії (sPESI) та методи візуалізації, широко використовуються, вони часто є досить коштовними та мають обмеження в прогностичній точності, що вимагає подальших досліджень інших можливих маркерів для оцінки ризику ТЕЛА [5, 6]. Численні дослідження показали, що імунзапальна відповідь відіграє важливу роль у патогенезі судинних захворювань, з репрезентативними маркерами в крові, включаючи співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів (NLR), співвідношення тромбоцитів до лімфоцитів (PLR), співвідношення середнього об'єму тромбоцитів до лімфоцитів (MPVLR) тощо [5, 7, 8]. Протягом останніх десятиліть клінічне значення впливу показників імунзапальної відповіді на венозну тромбоемболію (ВТЕ) поступово стало однією з актуальних тем досліджень, які виявили та підтвердили клінічну та прогностичну цінність цих недорогих та легкодоступних показників у діагностиці та прогно-

зуванні смертності при ТЕЛА. Співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів (PWR), розраховане як абсолютна кількість тромбоцитів, поділена на абсолютну кількість лейкоцитів, вимірених у периферичній крові, вважається перспективним біомаркером запалення судин та незалежним предиктором клінічних результатів при деяких захворюваннях, таких як гострий промієлоцитарний лейкоз, ішемічний інсульт, злоякісна пухлина нирки та гнійний абсцес печінки [9–13], однак вплив PWR саме на прогноз при ТЕЛА досі не вивчався.

Мета нашого дослідження – дослідити можливий зв'язок між PWR та несприятливим перебігом (летальністю) у пацієнтів із тромбоемболією легеневої артерії протягом року після виписування зі стаціонару.

Матеріали та методи дослідження

Проведено проспективний аналіз за участю 76 пацієнтів, які були послідовно госпіталізовані до КНП «Міська клінічна лікарня № 8» Харківської міської ради за період з 1 січня 2023 року по 1 січня 2024 року з діагнозом «гостра ТЕЛА», верифікованим за даними мультиспіральної комп'ютерної томографічної ангіографії (МСКТ-ангіографії) легеневих судин та/або за даними автопсії. Дослідження було сплановане як проспективне спостереження, формування вибірки здійснювалося шляхом послідовного включення усіх пацієнтів із верифікованою ТЕЛА в міру їхньої госпіталізації до стаціонару. Збір клініко-лабораторних даних та подальший моніторинг клінічних наслідків проводили в режимі реального часу, критерієм залучення була наявність результатів загального аналізу крові з присутністю повної лейкоцитарної формули, що були зроблені протягом перших 24 годин. Критеріями незалучення було надходження пацієнтів пізніше 14 діб від початку симптомів гострої ТЕЛА.

Середній вік обстежених пацієнтів складав (60,75±13,51) років, серед них виписані зі стаціонару з покращенням були 62 хворих, середній вік їх складав 61,74±14,01 (54 % чоловіків (59,71±14,60), 46 % жінок (63,93±13,29)) та померли 14 пацієнтів з ТЕЛА (43 % чоловіків (62,17±13,04), 57 % жінок (64,25±10,25)), з них 7 пацієнтів померли в стаціонарі під впливом гострої ТЕЛА та 7 пацієнтів померли позагоспітально (враховуючи високий рівень коморбідності серед померлих пацієнтів, точну причину смерті визначити не вдалось). Загальна клінічна характеристика обстежених пацієнтів наведена у таблиці 1.

Для всіх пацієнтів стандартно був проведений ретельний збір скарг, анамнезу, фізикального та лабораторно-інструментального дослідження, а саме здійснення клінічних та біохімічних аналізів крові з обов'язковим підрахунком лейкоцитарної формули та вирахуванням співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів (PWR), додатково до стандартних лабораторних методів для всіх залучених пацієнтів вимірювали та вивчали показники D-димера, тропоніну I та N-кінцевого пропептиду натрійуретичного гормону (NT-proBNP), виконували КТ-ангіографію легень та ехокардіографію. Також за рекомендаціями ESC (2019) усім пацієнтам була проведена оцінка факторів ризику ТЕЛА та ризику ранньої смерті [1].

Трансторакальна ЕхоКГ проводилась за стандартним протоколом на апараті Acuson X300 US-PE (Siemens, Німеччина) з використанням датчика з частотою ультразвуку 3,5 МГц. Оцінювали розміри лівого (ЛП) та правого передсердь (ПП), правого (ПШ) та лівого (ЛШ) шлуночків,

Таблиця 1. Загальна клінічна характеристика обстежених пацієнтів, n (%)

Показник	Загальна група, n=76	Пацієнти, які вижили, n=62	Пацієнти, які померли, n=14	P
Вік	60,75±13,51	61,74±14,01	63,36±11,12	0,6877
Фактори значного ризику (ВШ > 10 %), n (%)				
Переломи нижніх кінцівок	2/2,6	2/3,2	0	0,6635
Протезування колінного чи стегнового суглобів	3/3,9	3/4,8	0	0,5380
Госпіталізація з приводу СН або ФП (до 3 міс.)	4/5,3	2/3,2	2/14,3	0,1525
ІМ (до 3 міс.)	1/1,3	1/1,6	0	0,8158
ВТЕ в анамнезі	15/19,7	15/24,2	0	0,0328
Фактори помірної ризику (ВШ 2-9 %), n (%)				
Артроскопічні операції на колінному суглобі	1/1,3	1/1,6	0	0,8158
Автоімунні захворювання	7/9,2	7/11,3	0	0,2250
Хіміотерапія	6/7,9	2/3,2	4/28,6	0,0015
Застійна СН та ДН	25/2,9	18/29,0	7/50,0	0,1176
Інфекції	12/15,8	11/17,7	1/7,1	0,2990
Запальні захворювання кишечника	2/2,6	2/3,2	0	0,6635
Онкологічне захворювання	20/26,3	14/22,6	6/42,9	0,1133
Паралітичний інсульт	8/10,5	4/6,5	4/28,6	0,0339
Тромбоз поверхневих вен	24/31,6	19/30,6	5/35,7	0,4699
Фактори низького ризику (ВШ < 2 %), n (%)				
Тромбофілія	2/2,6	2/3,2	2/14,3	0,1525
Ліжковий режим > 3 діб	4/5,3	3/4,8	1/7,1	0,5652
ЦД	15/19,7	10/16,1	5/35,7	0,1019
АГ	57/75,0	45/72,6	12/85,7	0,2549
Стенокардія	16/21,1	10/16,1	6/42,9	0,0373
Атеросклероз	33/43,4	24/38,7	9/64,3	0,0746
Довготривала іммобілізація в положенні сидячи	5/6,6	5/8,1	0	0,3503
Похилий вік	35/46,1	30/48,4	5/35,7	0,2888
Лапароскопічні операції	2/2,6	2/3,2	0	0,6635
Ожиріння	35/46,1	29/46,8	6/42,9	0,5144
Варикозне розширення вен	17/22,4	14/22,6	3/21,4	0,6179
Вени нижніх кінцівок	30/39,5	24/38,7	6/42,9	0,5008

Продовження таблиці 1

Показник	Загальна група, n=76	Пацієнти, які вижили, n=62	Пацієнти, які померли, n=14	P
Клас за PESI, n (%)				
Клас I	9/19,1	8/18,4	1/11,1	0,4426
Клас II	13/27,7	11/28,9	2/22,2	0,5196
Клас III	12/25,5	12/36,8	0	0,0518
Клас IV	6/12,8	5/13,2	1/11,1	0,6778
Клас V	7/14,9	2/2,6	5/35,7	0,0015
Бали sPESI, n (%)				
Низький	27/57,4	26/68,4	1/11,1	0,0026
Високий	20/42,6	12/31,6	8/88,9	
Бали		89,10±26,28	135,77±58,03	0,0005
Ризик ранньої смерті від ТЕЛА, n (%)				
Високий	14/18,4	9/14,5	5/35,7	0,0766
Помірно високий	29/38,2	22/35,5	7/50,0	0,2383
Помірно низький	20/26,3	19/30,6	1/7,1	0,0634
Низький	13/17,1	12/19,4	1/7,1	0,2524
Рівень ураження за даними МСКТ-ангіографії, n (%)				
Біфуркація	24/31,6	20/32,3	4/28,6	0,5301
Двобічні дольові	29/38,2	26/41,9	3/21,4	0,1299
Двобічні сегментарні	14/18,4	9/14,5	5/35,7	0,0766
Дрібні гілки	9/11,8	7/11,3	2/14,3	0,5253

ВШ – відношення шансів; СН – серцева недостатність; ФП – фібриляція передсердь; ІМ – інфаркт міокарда; ВТЕ – венозний тромбоемболізм; ДН – дихальна недостатність; ЦД – цукровий діабет; АГ – артеріальна гіпертензія; 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); МСКТ – мультиспіральна комп'ютерна томографія.

кінцевий систолічний (КСР ЛШ) та діастолічний (КДР ЛШ) розміри ЛШ, задню стінку ЛШ та міжшлуночкову перетинку (МШП), наявність її відхилення чи сплюснення, діаметр аорти (D аорти) та фракцію викиду (ФВ) ЛШ за Сімпсоном. Досліджували наявність легеневої гіпертензії з середнім тиском у легеневій артерії понад 25 мм рт. ст., гіпокінезії вільної стінки правого шлуночка зі збереженою скоротливістю верхівки серця, наявність тромботичних мас у правих камерах серця. Також було виявлено ознаки переважанення правого шлуночка (ПШ), які визначалися як діаметр ПШ, що перевищує 30 мм у парастернальній позиції, або співвідношення розмірів ПШ до ЛШ більше 1; здійснювали вимірювання середнього тиску в легеневій артерії (Р сер. ЛА), а також встановлювали середній тиск у легеневій артерії шляхом порівняння часу прискорення кровотоку в вихідному тракті правого шлуночка з часом вигнання крові із правого шлуночка [3, 6].

Дослідження судин для пошуку можливих тромботичних мас та характер їх розташування в венах верхніх і нижніх кінцівок проводили з використанням ультразвукового доплер-дослідження (УЗДД) вен нижніх кінцівок на апараті S20Pro з дотриманням стандартного протоколу.

МСКТ-ангіографію ЛА здійснювали за стандартним протоколом на комплексі SOMATOM Definition AS 64 (Siemens, Німеччина) з внутрішньовенним контрастуванням томогексолом 350, 50 мл. Діагноз ТЕЛА встановлювали за наявністю дефектів контрастування, які частково або повністю перекривали просвіт хоча б однієї з гілок ЛА з урахуванням поширеності рівня ураження [8].

Усім пацієнтам з гострою ТЕЛА при госпіталізації до стаціонару призначали антикоагулянтну терапію згідно з рекомендаціями ESC-2019 [1].

Отримані дані були піддані статистичній обробці за допомогою пакета статистичних програм Statistica 12.0 (StatSoft Inc, США), Microsoft Office Excel 2013, MedCalc. Після виконання попереднього аналізу при відсутності відхилень від нормального розподілу були застосовані стандартні відхилення ($M \pm \sigma$) для оцінки відмінностей у якісних характеристиках між групами. Для оцінки різниць у якісних ознаках між групами був використаний критерій Стюдента при нормальному розподілі і критерій Mann – Whitney U-test при малих вибірках та ненормальному розподілу. Міжгрупові відмінності у якісних характеристиках були оцінені за допомогою критерію Пірсона 2 з поправкою Йетса та точним критерієм Фішера для малих вибірок. Достовірні відмінності враховувались за умови $p < 0,05$. Для аналізу взаємозв'язку між вивченими показниками використовували багатофакторний логістичний регресійний аналіз, де були обчислені стандартизовані коефіцієнти бета та відношення шансів (OR) з довірчим інтервалом для визначення факторів, які пов'язані з несприятливими результатами (летальністю). Ці коефіцієнти дозволяють порівняти відносний внесок кожної незалежної змінної у передбачення залежної змінної. Коефіцієнти регресії вважали статистично значимими за умови $p < 0,05$.

Результати дослідження

На початку нашого дослідження було виявлено незалежні фактори, пов'язані з прогнозом захворювання, за допомогою критерію Манна – Уїтні (табл. 2).

У результаті аналізу отриманих даних нами було встановлено, що у групі пацієнтів, які померли, були достовірно нижчі показники PWR ($26,55 \pm 12,07$ проти $34,35 \pm 11,59$, $p = 0,0304$), сатурації ($86,00 \pm 4,282$ проти $90,722 \pm 6,836$, $p = 0,0322$) та систолічного артеріального тиску ($109,14 \pm 36,681$ проти $127,054 \pm 24,896$, $p = 0,0230$), ФВ ЛШ ($48,08 \pm 16,329$ проти $62,262 \pm 6,552$, $p = 0,0011$), нижчий рівень гемоглобіну, лімфоцитів та моноцитів ($114,64 \pm 34,279$ проти $130,432 \pm 18,107$, $p = 0,0024$; $24,07 \pm 16,349$ проти $31,469 \pm 9,423$, $p = 0,0184$ та $6,86 \pm 4,400$ проти $8,952 \pm 2,121$, $p = 0,0346$ відповідно) та вищі показники рівня лейкоцитів ($9,21 \pm 2,527$ проти $6,256 \pm 1,797$, $p = 0,0005$), сечовини ($9,02 \pm 5,353$ проти $4,920 \pm 1,866$, $p = 0,0159$), глюкози ($9,52 \pm 5,840$ проти $6,635 \pm 2,285$, $p = 0,0160$), D-димера ($7,08 \pm 3,263$ проти $0,623 \pm 0,575$, $p = 0,0001$), NT-proBNP ($13635,83 \pm 7122,506$ проти $5802,515 \pm 4915,188$, $p = 0,0441$) та тропоніну I ($1,13 \pm 1,157$ проти $0,776 \pm 1,527$, $p = 0,0014$), а також більші розміри ЛП та КСР ЛШ ($42,75 \pm 7,187$ проти $38,256 \pm 5,363$, $p = 0,0459$ та $37,75 \pm 11,756$ проти $29,000 \pm 4,904$, $p = 0,0038$ відповідно).

Враховуючи мету дослідження, надалі був проведений порівняльний аналіз величин співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів (PWR) у різних груп (табл. 3), в результаті якого було виявлено

Таблиця 2. Фактори, що впливають на несприятливий перебіг у хворих із ТЕЛА, n (%)

Показник	Пацієнти, які вижили, n=62		Пацієнти, які померли, n=14		P
	Mean	Std. Dev±d	Mean	Std. Dev±d	
Вік	61,738	14,011	63,36	11,119	0,7014
Бали	89,103	26,284	135,78	58,025	0,0285
Дані об'єктивного обстеження					
SpO ₂ , %	90,722	6,836	86,00	4,282	0,0322
ЧСС, уд./хв	97,893	19,150	104,93	21,709	0,1763
САТ, мм рт. ст.	127,054	24,896	109,14	36,681	0,0230
ЧДР за хв	25,634	17,707	26,50	5,745	0,1890
Дані ЕхоКГ					
ЛП, мм	38,256	5,363	42,75	7,187	0,0459
ПП, мм	42,625	7,000	46,92	7,948	0,1227
ІО ПП, мл/м ²	38,853	9,016	32,20	12,746	0,3237
ПШ, мм	34,116	9,703	31,33	8,206	0,2887
КДР ЛШ, мм	44,881	4,743	50,25	10,964	0,1559
КСР ЛШ, мм	29,000	4,904	37,75	11,756	0,0038
ФВ ЛШ, %	62,262	6,552	48,08	16,329	0,0011
ЗС ЛШ, мм	9,929	1,827	10,33	1,497	0,4402
МШП, мм	10,976	2,697	10,17	1,337	0,6979
D аорти, мм	34,381	3,177	34,36	3,802	0,7869
СТЛА, мм рт. ст.	50,860	17,622	48,25	14,611	0,7705
TAPSE, мм	17,126	3,848	15,92	4,719	0,0861
Дані лабораторних досліджень					
PWR	34,348	11,591	26,55	12,07	0,0304
Еритроцити, 10 ¹² /л	4,312	0,596	3,94	1,029	0,1217
Гемоглобін, г/л	130,432	18,107	114,64	34,279	0,0024
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	6,256	1,797	9,21	2,527	0,0005
Лімфоцити, %	31,469	9,423	24,07	16,349	0,0184
Моноцити, %	8,952	2,121	6,86	4,400	0,0346
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	212,270	49,192	219,86	82,258	0,0978
ШОЕ, мм/год	16,081	11,049	23,79	16,343	0,4971
Креатинін, мкмоль/л	91,036	23,532	108,83	42,014	0,3046
Сечовина, ммоль/л	4,920	1,866	9,02	5,353	0,0159
АЛТ, Од/л	22,540	10,621	78,16	165,302	0,0769
АСТ, Од/л	27,300	9,210	68,32	109,827	0,0769
Глюкоза, ммоль/л	6,635	2,285	9,52	5,840	0,0160
D-димер, мкг/мл	0,623	0,575	7,08	3,263	0,0001
NT-proBNP, пг/мл	5802,515	4915,188	13635,83	7122,506	0,0441
Тропонін I, нг/мл	0,776	1,527	1,13	1,157	0,0014

SpO₂ – сатурація; ЧСС – частота серцевих скорочень; САТ – систолічний артеріальний тиск; ЧДР – частота дихальних рухів; ЛП – ліве передсердя; ПП – праве передсердя; ІО ПП – індекс об'єму правого передсердя; ПШ – правий шлуночок; КДР ЛШ – кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка; КСР ЛШ – кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; ЗС ЛШ – задня стінка лівого шлуночка; МШП – міжшлуночкова перетинка; D аорти – діаметр аорти; СТЛА – систолічний тиск у легеневій артерії; TAPSE – систолічна екскурсія площини трикуспідального кільця; PWR – співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів; АЛТ – аланінамінотрансфераза; АСТ – аспартатамінотрансфераза; NT-proBNP – N-кінцевий пропептид натрійуретичного гормону.

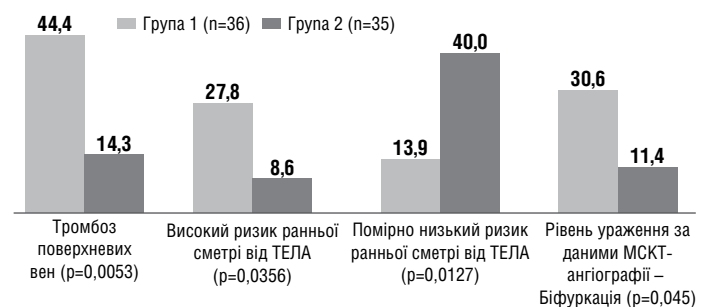
Таблиця 3. Порівняння значень співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів в різних груп пацієнтів із ТЕЛА

Показник	PWR, (M±δ)	P
Вік		
<60 років	33,15±13,59	0,9859
>60 років	33,09±14,11	
Стать		
Жінки	33,07±16,52	0,8804
Чоловіки	32,58±11,30	
Розмір ПП		
ПП <45 мм	34,44±11,14	0,0443
ПП >45 мм	28,33±13,87	
Розмір ПШ		
ПШ <30 мм	36,57±15,27	0,0326
ПШ >30 мм	29,02±12,94	
Ризик ранньої смерті від ТЕЛА¹		
Високий	23,11±10,69	0,0047
Низький	34,98±13,72	
Перебіг захворювання у жінок		
Пацієнти, які вижили	37,25±15,09	0,0313
Пацієнти, які померли	24,91±16,91	
Перебіг захворювання у чоловіків		
Пацієнти, які вижили	34,94±6,69	0,0465
Пацієнти, які померли	28,73±5,96	

PWR – співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів; МҚД – міжквартильний діапазон; ПШ – правий шлуночок; ПП – праве передсердя; ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії; ¹ – за класифікацією тяжкості ТЕЛА та ризику ранньої (госпітальної або впродовж 30 днів) смерті на підставі рекомендацій ESC (2019).

статистично значуще нижчий рівень PWR у пацієнтів з гіпертрофією правого передсердя та правого шлуночка, а також у пацієнтів з високим ризиком ранньої смерті та померлих хворих. При дослідженні ж інших груп статистично значимої різниці виявлено не було.

Наступним кроком нашого дослідження, з огляду на відсутність загальноприйнятого значення рівня співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів, було визначення медіани PWR у загальній групі пацієнтів, що склала 30,61. Після цього для подальшого статистичного аналізу всі пацієнти були поділені на дві групи залежно від медіани (рис. 1).

**Рис. 1.** Загальна клінічна характеристика обстежених пацієнтів залежно від рівня PWR, n (%).

При аналізі отриманих даних виявлено, що в групі пацієнтів з PWR <30,61 достовірно переважали пацієнти високого ризику ($p=0,0356$), у яких частіше траплялись випадки тромбозу поверхневих вен ($p=0,0053$) із поширеністю ураження, за даними МСКТ-ангіографії легеневої артерії, на рівні біфуркації ($p=0,0450$). У другій групі з PWR >30,61 переважали пацієнти помірно низького ризику ранньої смерті від ТЕЛА ($p=0,0127$).

При проведенні порівняльного аналізу клініко-інструментальних показників залежно від рівня PWR (табл. 4) виявлено, що для групи пацієнтів із PWR <30,61 були достовірно нижчі показники сатурації ($p=0,0295$), систолічної екскурсії площини трикуспідального кільця ($p=0,0293$) та рівня тромбоцитів ($p=0,0039$) та моноцитів ($p=0,0025$), тоді як достовірно вищими виявились показники середнього рівня лейкоцитів ($p=0,0002$) та тропоніну I ($p=0,0396$). При дослідженні ж інших груп показників статистично значимої різниці виявлено не було.

Надалі з метою визначення незалежних чинників, пов'язаних з несприятливим перебігом (летальністю), нами був проведений мультиваріантний логістичний регресійний аналіз (табл. 5), який

Таблиця 4. Порівняльна оцінка результатів клініко-інструментальних показників у хворих з ТЕЛА залежно від рівня PWR

Показник	Пацієнти з PWR <30,61, n=36		Пацієнти з PWR >30,61, n=35		P
	Mean	Std. Dev±d	Mean	Std. Dev±d	
Дані об'єктивного обстеження					
SpO ₂ , %	87,737	6,565	92,682	7,332	0,0295
ЕхоКГ					
TAPSE, мм	15,278	2,845	18,105	4,496	0,0293
Дані лабораторних досліджень					
PWR	22,628	6,523	44,128	10,573	0,0001
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	8,414	2,462	5,750	1,437	0,0002
Моноцити, %	7,120	2,963	9,650	2,641	0,0025
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	180,920	51,737	242,840	44,674	0,0039
Тропонін I, нг/мл	0,959	1,051	0,409	0,504	0,0396

SpO₂ – сатурація; TAPSE – систолічна екскурсія площини трикуспідального кільця; PWR – співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів.

Таблиця 5. Чинники, пов'язані з несприятливим перебігом (летальністю) у пацієнтів із ТЕЛА

Показники	β-коефіцієнт	ВШ	95 % ДІ	P
Залежна складова: смертність				
Мультиваріативний логістичний аналіз ($\chi^2=7,76$; P=0,021) (загальна група)				
Співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів	-0,072275	0,9303	0,8624 to 1,0035	0,0616
Гемоглобін	-0,031691	0,9688	0,9384 to 1,0002	0,0514
Мультиваріативний логістичний аналіз ($\chi^2=19,51$; P=0,0001) (чоловіки)				
Співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів	-0,072275	0,9303	0,8624 to 1,0035	0,0616
Тромбоцити	-0,031691	0,9688	0,9384 to 1,0002	0,0514
Мультиваріативний логістичний аналіз ($\chi^2=15,50$; P=0,0001) (жінки)				
Гемоглобін	-0,15497	0,8564	0,7729 to 0,9491	0,0031

виявив тенденцію до асоціації з летальністю в загальній групі пацієнтів із показником PWR та рівнем гемоглобіну. При проведенні гендерного аналізу встановлено, що у чоловіків подібна тенденція зберігалася для PWR та рівня тромбоцитів, натомість у жінок показником, який незалежно пов'язаний з летальністю, виявився рівень гемоглобіну.

На подальшому етапі нашого дослідження для виявлення межового рівня PWR, пов'язаного з несприятливим перебігом (летальністю) для пацієнтів з ТЕЛА, був проведений ROC-аналіз (рис. 2 а), відповідно до якого було визначено, що для загальної групи пацієнтів PWR $\leq 21,28$ свідчить про несприятливий перебіг ТЕЛА з чутливістю моделі 49,2 % та специфічністю 94,4 % (площа під ROC-кривою 0,692; 95 % ДІ 0,546–0,815). Також нам стало цікаво, як змінюється рівень цього показника в залежності від гендерних особливостей (рис. 2 б, в). Так стало відомо, що для чоловічої статі особливий рівень співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів, пов'язаний з летальністю, становить PWR $\leq 19,89$ з чутливістю моделі 33,3 % та специфічністю 94,7 % (площа під ROC-кривою 0,605; 95 % ДІ 0,392–0,793), а для жіночої – PWR $\leq 30,60$, з чутливістю моделі 75,0 %, а специфічністю – 70,6 % (площа під ROC-кривою 0,743; 95 % ДІ 0,530–0,895).

Обговорення

Запалення є фізіологічною реакцією на пошкодження клітин і тканин, спричинене травмою, ішемією або іншими патологічними станами. Гостра фаза запалення зазвичай індукується екзогенними молекулами патогенів або ендогенними молекулами, активованими тканинним стресом чи пошкодженням [14]. Лейкоцити що знаходяться в пошкодженій тканині, та тромбоцити, що агрегують та активуються в місцях пошкодження судин, є ключовими медіаторами запальної реакції. Хоча ідентичність багатьох молекулярних індукторів та клітинних механізмів, таких як нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення та тромбоцитно-лімфоцитарне співвідношення, встановлена, динаміка реакції на рівні ефektorних популяцій лейкоцитів та тромбоцитів ще підлягає детальному вивченню [7, 8]. У дослідженні Brody H. Foy та співавт. [15] було визначено корегуляцію популяцій лейкоцитів та тромбоцитів як ознаку здорового запального відновлення, яка зберігається при гетерогенних патологічних процесах. Сприятливе відновлення запального процесу визначається екс-

понадзвичайним зниженням кількості лейкоцитів, а потім лінійним збільшенням кількості тромбоцитів. За даними нашого дослідження, спостерігалася схожа тенденція з потенційним об'єднуючим механізмом підвищеного рівня лейкоцитів та зниженим рівнем тромбоцитів у більш важких пацієнтів високого ризику. За результатами інших досліджень [12] було виявлено, що співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів було сильніше пов'язане зі

смертністю, ніж інші маркери та співвідношення в аналізі крові при таких захворюваннях, що включають гостре запалення, як, наприклад, COVID-19, гостра серцева недостатність, інфаркт міокарда та інсульт. Хоча даних літератури щодо визначення зв'язку між несприятливим перебігом тромбоемболії легеневої артерії та співвідношенням тромбоцитів до лейкоцитів бракує, ми можемо провести паралелі з вищезгаданими патологічними станами та даними нашого дослідження, при якому пацієнти з нижчим показником PWR мали вищі ризики несприятливого перебігу (летальності). Особливої уваги заслуговує гендерна специфіка отриманих результатів. Незважаючи на те, що в загальній групі та серед чоловіків зв'язок PWR із летальністю мав характер статистичної тенденції, клінічна значущість цього параметра може різнитися залежно від статі. Результати нашого дослідження дають підстави для дискусії щодо доцільності впровадження гендерно-специфічних порогів для показника PWR. Для чоловіків, у яких PWR продемонстрував тенденцію до асоціації з летальністю разом із рівнем тромбоцитів, цей маркер може бути корисним для ранньої ідентифікації ризику несприятливого перебігу ТЕЛА. Для жінок, у яких домінуючим предиктором виявився гемоглобін, низький PWR може слугувати додатковим індикатором критичного «порогу витривалості» організму перед обличчям гострої ТЕЛА. Таким чином, використання різних діагностичних вікон PWR залежно від статі дозволить більш персоналізовано оцінювати тяжкість системної запальної відповіді. Це має важливе значення в реальному часі при проспективному спостереженні за пацієнтами, дозволяючи виокремити групу найвищого ризику вже на етапі госпіталізації.

Висновки

Існує зв'язок між рівнем співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів та клініко-інструментальними показниками. Доведено, що при показниках PWR <30,61 переважають пацієнти високого ризику, у яких частіше трапляються випадки тромбозу поверхневих вен, з поширеністю ураження, за даними МСКТ-ангіографії легеневої артерії, на рівні біфуркації, достовірно нижчими показниками сатурації, систолічної екскурсії площини трикуспідального кільця, рівня тромбоцитів та моноцитів та достовірно вищими показниками середнього рівня лейкоцитів, сечовини та тропоніну І.

Межовим рівнем PWR, пов'язаним із несприятливим перебігом – летальністю для пацієнтів з ТЕЛА – є значення $\leq 21,28$ для загаль-

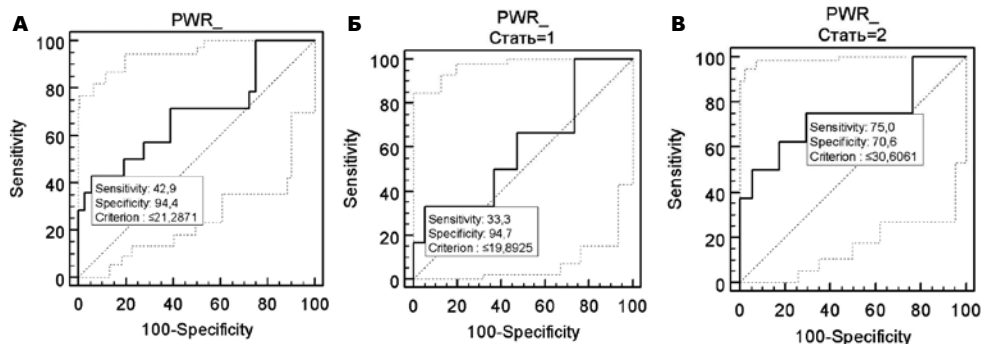


Рис. 2. ROC-аналіз залежності летальності від рівня співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів у загальній групі (а), та в залежності від гендерних особливостей (б, в)

ної групи пацієнтів, для пацієнтів чоловічої статі цей рівень становить $\leq 19,89$, жіночої – $\leq 30,60$.

Наше дослідження виявило, що співвідношення тромбоцитів до лейкоцитів у загальній групі має тенденцію до асоціації з летальністю у хворих, що перенесли ТЕЛА. Для чоловіків подібна тенденція зберігалася для показника PWR та рівня тромбоцитів, а для жінок окремим незалежним показником, пов'язаним з летальністю, є рівень гемоглобіну.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

- 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society: The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology // *Eur Heart J.* – 2020. – Vol. 41(4). – P. 543–603. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405.
- Recent advances in risk stratification and treatment of acute pulmonary embolism / G. Latsios, E. Mantzouranis, I. Kachrimanidis [et al.] // *World J Cardiol.* – 2025. – Vol. 17(5). – P. 104983. DOI: 10.4330/wjcv17.i5.104983.
- Contemporary Management and Outcomes of Patients with Massive and Submassive Pulmonary Embolism / E. Secemsky, Y. Chang, C. C. Jain [et al.] // *Am J Med.* – 2018. – Vol. 131(12). – P. 1506–1514.e0. DOI: 10.1016/j.amjmed.2018.07.035.
- Piazza G. Advanced Management of Intermediate- and High-Risk Pulmonary Embolism: JACC Focus Seminar / G. Piazza // *J Am Coll Cardiol.* – 2020. – Vol. 76(18). – P. 2117–2127. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.028.
- Yurtseven A., Ensarioğlu K. The Prognostic Value of Total Blood Count Parameter Ratios in Acute Pulmonary Embolism / A. Yurtseven, K. Ensarioğlu // *Diagnostics (Basel).* – 2024. – Vol. 15(1). – P. 71. DOI: 10.3390/diagnostics15010071.
- International Clinical Practice Guideline Recommendations for Acute Pulmonary Embolism: Harmony, Dissonance, and Silence / M. Zuin, B. Bickdeli, J. Ballard-Hernandez [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2024. – Vol. 84(16). – P. 1561–1577. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.07.044.
- Diagnostic and Prognostic Value of Immune/Inflammation Biomarkers for Venous Thromboembolism: Is It Reliable for Clinical Practice? / J. Xue, D. Ma, J. Jiang, Y. Liu // *J Inflamm Res.* – 2021. – Vol. 14. – P. 5059–5077. DOI: 10.2147/JIR.S327014.
- Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios Predict All-Cause Mortality in Acute Pulmonary Embolism / T. Phan, Y. Brailovsky, J. Fareed [et al.] // *Clin Appl Thromb Hemost.* – 2020. – Vol. 26. – 1076029619900549. DOI: 10.1177/1076029619900549.
- Prognostic significance of white blood cell to platelet ratio in delayed cerebral ischemia and long-term clinical outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage / W. Zhang, Y. Wang, Q. Zhang [et al.] // *Front Neurol.* – 2023. – Vol. 14. – P. 1180178. DOI: 10.3389/fneur.2023.1180178.
- Amalia L. Clinical significance of platelet-to-white blood cell ratio (PWR) and National Institute of health stroke scale (NIHSS) in acute ischemic stroke / L. Amalia, N. Z. Dolimonthe // *Heliyon.* – 2020. – Vol. 6. – P. e05033. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e05033.

11. White blood cell count to platelet ratio: a novel biomarker for predicting outcomes in patients on circulatory support devices / Abdulhadi B., Naranjo M., Krishnamoorthy P., Rangaswami J. // *J Am Coll Cardiol*. – 2018. – Vol. 71. – P. A810. DOI: 10.1016/s0735-1097(18)31351-2.
12. Platelet-to-White Blood Cell Ratio (PWR): A Novel Prognostic Biomarker for Spontaneous Reperfusion after Primary Percutaneous Coronary Intervention / G. Alici, T. Erdoğan, A. Yıldırım [et al.] // *J Saudi Heart Assoc*. – 2024. – Vol. 36 (4). – P. 360–370. DOI: 10.37616/2212-5043.1404.
13. Platelet-white cell ratio is more strongly associated with mortality than other common risk ratios derived from complete blood counts / B. H. Foy, J. C. T. Carlson, A. D. Aguirre [et al.] // *Nat Commun*. – 2025. – Vol. 16. – P. 1113. DOI: 10.1038/s41467-025-56251-9.
14. Kumar V., Abbas A. K., Aster J. C. Robbins & Cotran pathologic basis of disease (10th ed.). Elsevier, 2021.
15. Human acute inflammatory recovery is defined by co-regulatory dynamics of white blood cell and platelet populations / B. H. Foy, T. M. Sundt, J. C. T. Carlson [et al.] // *Nat Commun* 2022. – Vol. 13. – P. 4705. DOI: 10.1038/s41467-022-32222-2.

Summary

Platelet-to-white blood cell ratio (PWR) as a novel prognostic marker of adverse outcome in pulmonary embolism

V. Y. Tseluyko, L. V. Kharchenko

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

Aim of the research was to investigate the possible association between PWR and adverse outcomes (mortality) in patients with pulmonary embolism within a year after hospital discharge.

Materials and methods. The study involved 76 patients who were consecutively hospitalized at the KNP «City Clinical Hospital No. 8» of the Kharkiv City Council from January 1, 2023 to January 1, 2024 with a diagnosis of PE, verified according to multispiral computed tomography angiography of the pulmonary vessels with a calculated platelet-to-white blood cell ratio according to clinical blood analysis. Clinical, anamnestic, laboratory and instrumental indicators were analyzed, and statistical analysis of data was performed depending on gender.

Results and discussion. When conducting a comparative analysis of PWR in different groups, it was found that a lower level of PWR was observed in the section with increased RA ($p = 0.0443$) and RV ($p = 0.0326$), in patients with a high risk of early death ($p = 0.0047$) and deceased patients ($p = 0.0304$). The median PWR in the general group was 30.61, after which all patients were divided into two groups. When analyzing the obtained data, it was found that in patients with $PWR < 30.61$, high-risk patients significantly predominated ($p = 0.0356$), in whom cases of superficial vein thrombosis were more common ($p = 0.0053$) with a prevalence of lesions according to MD-CTPA at the level of bifurcation ($p = 0.0450$). The group patients with $PWR > 30.61$ was dominated by patients with a moderately low risk of early death from PE ($p = 0.0127$). When analyzing clinical and instrumental indicators depending on the PWR level, it was found that for the first group of patients, the saturation indicators ($p = 0.0295$), TAPSE ($p = 0.0293$) and platelet levels ($p = 0.0039$) and monocytes ($p = 0.0025$) were significantly lower, and the average leukocyte level ($p = 0.0002$), urea ($p = 0.0716$) and troponin I ($p = 0.0396$) were significantly higher. When conducting multivariate logistic regression analysis, it was found that the factors that are independently associated with mortality in the general group are PWR and hemoglobin level, for men the independent indicators associated with mortality are PWR and platelet level, and for women - hemoglobin level. Using ROC analysis, it was shown that for the general population, a platelet to leukocyte ratio of ≤ 21.28 is associated with an unfavorable course of PE, for males the cut-off level of platelet to leukocyte ratio associated with mortality is $PWR \leq 19.89$, and for females - $PWR \leq 30.60$.

Conclusion. Our study found that the platelet to leukocyte ratio tends to be associated with mortality in patients with PE and should be considered as an additional factor associated with adverse outcomes in patients with pulmonary embolism.

Key words: pulmonary embolism, venous thromboembolism, gender differences, platelet-to-white blood cell ratio, hospital prognosis