

УДК 616.12-008.64-005.6
<http://doi.org/10.31928/2664-4479-2023.5-6.4050>

Фактори несприятливого прогнозу в жінок із високим ризиком гострої тромбоемболії легеневої артерії

В.Й. Целуйко, Л.В. Харченко

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Мета роботи – визначити фактори ризику несприятливого прогнозу у хворих з тромбоемболією легеневої артерії (ТЕЛА) залежно від статі.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний аналіз даних 635 пацієнтів з верифікованим діагнозом ТЕЛА за даними мультиспіральної комп'ютерної томографічної ангіографії легеневих судин та/або за результатами автопсії, які були послідовно госпіталізовані до КНП «Міська клінічна лікарня № 8» Харківської міської ради за період з 1 січня 2017 року до 1 січня 2023 року. Пацієнти були розподілені на дві групи: ІА група – пацієнти з високим ризиком гострої ТЕЛА, які були виписані зі стаціонару, ІБ група – хворі з високим ризиком гострої ТЕЛА, які померли в госпітальний період. Проаналізовано клініко-анамнестичні, лабораторно-інструментальні показники, проведено статистичний аналіз даних залежно від статі.

Результати та обговорення. Під час аналізу отриманих даних встановлено, що в групі померлих пацієнтів з високим ризиком була значущо більшою частка жінок (72 % при $p=0,014$). Померлі чоловіки мали тяжчі клінічні прояви, ніж померлі жінки, про що свідчать значущо нижчі показники SpO_2 ($p=0,022$) та більші розміри правого шлуночка за даними ехокардіографії ($p=0,036$). Своєю чергою в жінок частіше, ніж у чоловіків, спостерігали такий чинник ризику ТЕЛА, як ожиріння (відповідно 61,1 і 28,6 % при $p=0,039$). З метою визначення незалежних чинників, пов'язаних із госпітальною летальністю у хворих із високим ризиком ТЕЛА залежно від статі, ми провели уні- та мультифакторний логістичний регресійний аналіз впливу досліджуваних чинників. Невелика кількість померлих чоловіків у вибірці ($n=14$) не дає змогу зробити обґрунтовані висновки, тому аналіз факторів, що впливають на летальність, наведено тільки для жінок. Чинниками, пов'язаними з госпітальною смертю, були: наявність артеріальної гіпертензії в анамнезі ($p=0,043$), зниження систолічного артеріального тиску ($p=0,0003$) в гострому періоді та локалізація тромбу в місці біфуркації легеневих артерій ($p=0,012$). Після виконаного регресійного аналізу ми вивели формулу для індивідуального прогнозування ризику госпітальної смерті для жінок із високим ризиком ТЕЛА. За допомогою ROC-аналізу встановлено, що чутливість отриманої прогностичної формули становить 75,0 %; специфічність – 83,9 % (площа під ROC кривою 0,867; 95 % довірчий інтервал 0,762–0,938, $p<0,0001$). Розроблена формула містить доступні загальноклінічні показники та дає змогу уточнити індивідуальний ризик госпітальної летальності для пацієнтів жіночої статі з високим ризиком ТЕЛА.

Висновки. Результати порівняльного аналізу двох підгруп хворих залежно від статі з високим ризиком ТЕЛА, які померли, показали, що чоловіки мали вірогідно нижчі значення SpO_2 та більші розміри правого шлуночка за даними ехокардіографії. Своєю чергою в жінок частіше, ніж у чоловіків, був такий чинник ризику ТЕЛА, як ожиріння. За даними мультиваріантного логістичного регресійного аналізу, додатковими незалежними чинниками, пов'язаними з розвитком смерті в госпітальний період у жінок з ТЕЛА високого ризику, є наявність артеріальної гіпертензії в анамнезі, зниження систолічного артеріального тиску в гострому періоді та локалізація тромбу в місці біфуркації легеневих артерій. Запропоновано формулу, згідно з якою за допомогою виявлених чинників впливу визначають ризик госпітальної смерті в жінок з високим ризиком ТЕЛА.

Ключові слова: тромбоемболія легеневої артерії, венозна тромбоемболія, статеві особливості, летальність.

Харченко Любов Вікторівна, аспірантка кафедри кардіології, лабораторної та функціональної діагностики
<https://orcid.org/0000-0002-4348-3474>
E-mail: kharchenko.lv8@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 22 листопада 2023 року

У сучасному світі статеву приналежність виявилася критично важливою для розуміння численних процесів серцево-судинних захворювань, зокрема гострого коронарного синдрому, серцевої недостатності, кардіоміопатії тако-цубо тощо [2, 5, 7]. Також статі впливає на фактори ризику, прояви, лікування та наслідки інших серцево-судинних захворювань, зокрема стенозу сонної артерії та аневризми черевної аорти [4]. Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) є однією з найпоширеніших причин серцево-судинної смерті. Згідно з епідеміологічними дослідженнями, проведеними з використанням даних CDC у США, у період 1999–2018 рр. 159 572 випадки смерті були пов'язані з ТЕЛА [9]. Крім того, частота венозного тромбозу та ТЕЛА відповідно до європейських рекомендацій становить приблизно 0,5–1 на 1000 [14]. Проте попри всі ці дані вплив статі пацієнтів на перебіг, важкість та прогноз ТЕЛА залишається недостатньо вивченим.

Тому й актуально досліджувати статеві відмінності під час прогнозу перебігу ТЕЛА у хворих в Україні.

Мета роботи – визначити фактори ризику несприятливого прогнозу у хворих з тромбоемболією легеневої артерії залежно від статі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз даних 635 пацієнтів з верифікованим діагнозом ТЕЛА за даними мультиспіральної комп'ютерної томографічної ангіографії (МСКТ-ангіографії) легеневих судин та/або за результатами автопсії, які були послідовно госпіталізовані до КНП «Міська клінічна лікарня № 8» Харківської міської ради за період з 1 січня 2017 року до 1 січня 2023 року. Відповідно до Європейських рекомендацій з лікування хворих із ТЕЛА (ESC-2019) [1] усі пацієнти були розподілені на групи залежно від рівня ризику. До I групи – з високим ризиком ТЕЛА увійшли 113 (17,8 %) пацієнтів (46 чоловіків – середній вік $(62,25 \pm 12,09)$ року; 67 жінок – середній вік $(67,68 \pm 15,60)$ року). До II групи – з невисоким ризиком ТЕЛА увійшли 522 (82,2 %) пацієнти (323 чоловіків – середній вік $(58,21 \pm 14,31)$ року; 199 жінок – середній вік $(63,30 \pm 12,96)$ року). Загальна клінічна характеристика всіх обстежених пацієнтів наведена у наших попередніх працях [15, 16] щодо особливості перебігу гострої ТЕЛА в жінок.

З огляду на мету дослідження ми ретельно аналізували саме хворих із високим ризиком, умовно розділивши їх на дві групи: IA група – пацієнти з високим ризиком гострої ТЕЛА, які

були виписані зі стаціонару, IB група – хворі з гострою високим ризиком ТЕЛА, які померли в госпітальний період (табл. 1), після чого всі групи були поділені на підгрупи залежно від статі (табл. 2, 3).

У схемі обстеження пацієнтів використовували такі процедури, як проведення фізикального обстеження, клінічних та біохімічний аналіз крові. Рівень тропоніну I в крові визначали шляхом застосування імунохемилюмінесцентного методу на аналізаторі Tosoh AIA-2000 (Японія). Рівень креатиніну визначали за кінетичним методом за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора ABX Pentra 400 (Horiba ABX, Франція). Для визначення індексу маси тіла використовували формулу Кетле. Стратифікація раннього ризику смерті для всіх груп ризику, окрім високого, проводили за допомогою шкали індексу тяжкості ТЕЛА PESI [1] та спрощеної шкали sPESI (оригінальні версії) [10]. Усім хворим проводили електрокардіографічне (ЕКГ) дослідження, під час якого оцінювали такі показники: ЧСС, характер і походження ритму, електричну вісь серця, наявність гіпертрофії ЛШ, неспецифічні зміни сегмента ST і зубця T (виявлення негативних зубців T у III та V1–V2 відведеннях, а також у відведеннях V2–V4 до V6) та синдром SI-QIII-TIII.

За допомогою рентгенографії органів грудної порожнини вивчали наявність таких ознак: збільшення висоти купола діафрагми, наявність рідини в плевральній порожнині, вогнищ ателектазу, ущільнення паренхіми та ознак гострого легеневого серця (видимість розширеної легеневої артерії та тіні серця вправо, вибухання конуса ЛС).

Стандартну трансторакальну ЕхоКГ виконували на обладнанні Acuson X300 US-PE (Siemens, Німеччина) з використанням ультразвукового датчика із частотою 3,5 МГц відповідно до стандартного протоколу. Оцінювали розміри ЛП та ПП, ПШ, КСР ЛШ та КДР ЛШ, задньої стінки ЛШ та МШП, наявність її відхилення чи сплюснення, діаметр аорти та ФВ ЛШ за Сімпсоном. Досліджували наявність легеневої гіпертензії із СТЛА понад 25 мм рт. ст., гіпокінезії вільної стінки ПШ зі збереженою скоротливістю верхівки серця, наявність тромботичних мас у правих камерах серця. Виявляли ознаки перевантаження ПШ (перевищення діаметра ПШ більш як 30 мм в парастернальній позиції або відношення розмірів ПШ до ЛШ більш як 1). Також вимірювали СТЛА шляхом порівняння часу прискорення кровоплину в вихідному тракті ПШ з часом вигнання крові із ПШ [3, 6].

Ультразвукове доплер-дослідження вен нижніх кінцівок проводили на апараті S20Pro з дотриманням стандартного протоколу. Аналізували

Таблиця 1

Порівняльна характеристика обстежених пацієнтів з високим ризиком залежно від летальності

Показник	I група (n=113)	IA група (n=63)	IB група (n=50)	χ^2 , p
Середній вік (M±σ), роки	64,93±14,09	64,92±14,08	64,94±14,25	0,994
Чоловіча стать, n (%)	46 (40)	32 (50,8)	14 (28,0)	0,014
Жіноча стать, n (%)	67 (59,3)	31 (49,2)	36 (72,0)	
Похилий вік, n (%)*	71 (62,8)	40 (63,5)	31 (62,0)	0,871
ВТЕ в анамнезі, n (%)	18 (15,9)	13 (20,6)	5 (10,0)	0,099
Середня ЧСС (M±σ) за 1 хв	105,92±20,77	103,58±20,28	109,04±21,23	0,142
Середній САТ (M±σ), мм рт. ст.	78,14±18,52	85,79±12,42	67,87±20,42	0,00001
Середня температура тіла (M±σ), °C	36,39±0,52	36,42±0,58	36,35±0,43	0,276
Середня SpO ₂ (M±σ), %	82,28±10,43	86,41±6,65	77,13±11,96	0,000043
Варикозне розширення вен, n (%)	28 (25,2)	13 (20,6)	15 (31,3)	0,202
Ожиріння, n (%)**	40 (36,0)	14(22,2)	26 (54,2)	0,0005
Тромбоз вен нижніх кінцівок, n (%)	42 (37,8)	17(27,0)	25 (52,1)	0,007
Тромбоз поверхневих вен, n (%)	28 (25,2)	13 (20,6)	15 (31,3)	0,202
Застійна СН та ДН, n (%)	28 (25,2)	16 (25,4)	12 (25,0)	0,962
ФП, n (%)	27 (24,3)	15 (23,8)	12 (25,0)	0,885
ЦД, n (%)	22 (19,8)	12 (19,0)	10 (20,8)	0,815
АГ, n (%)	88 (79,3)	47 (74,6)	41 (85,4)	0,248
Онкозахворювання, n (%)	11 (9,9)	6 (9,5)	5 (10,4)	0,560
Інфекції, n (%)	15 (13,5)	8 (12,7)	7 (14,6)	0,994
На рівні біфуркації, n (%)	26 (23,4)	12 (19,0)	14 (29,2)	0,212
На рівні двобічних часткових гілок, n (%)	54 (48,6)	32 (50,8)	22 (45,8)	0,605
На рівні двобічних сегментарних гілок, n (%)	10 (9,0)	9 (14,3)	1 (2,1)	0,025
На рівні дрібних гілок, n (%)	2 (1,8)	2 (3,2)	0	0,320
ЛЛА (M±σ), мм	25,49±2,68	25,44±2,75	25,73±2,41	0,426
ПЛА (M±σ), мм	26,00±3,91	25,90±3,90	26,45±4,13	0,800
ЛС (M±σ), мм	31,76±3,88	31,62±4,03	32,45±3,21	0,515
ЛП (M±σ), мм	39,63±5,81	39,60±6,11	39,80±3,61	0,948
ПП (M±σ), мм	45,90±6,87	45,58±6,20	47,90±10,33	0,225
ПШ (M±σ), мм	36,23±10,28	35,56±9,93	41,38±12,19	0,216
КДР ЛШ (M±σ), мм	45,56±9,62	45,69±10,14	44,70±5,76	0,864
КСР ЛШ (M±σ), мм	32,19±6,64	32,00±6,82	33,40±5,54	0,449
МШП (M±σ), мм	10,58±1,75	10,42±1,60	11,45±2,30	0,157
Ударний об'єм (M±σ), мл	52,92±18,71	54,12±19,11	46,50±15,94	0,476

Таблиця 1. Продовження

Показник	I група (n=113)	II група (n=63)	III група (n=50)	χ^2 , p
D аорти (M \pm σ), мм	33,96 \pm 4,55	34,30 \pm 4,31	31,67 \pm 5,74	0,380
СТЛА (M \pm σ), мм рт. ст.	51,70 \pm 16,90	50,78 \pm 16,86	58,00 \pm 16,85	0,163
ФВ ЛШ (M \pm σ), %	55,52 \pm 9,45	56,43 \pm 9,25	49,90 \pm 9,16	0,008

* Вік понад 60 років; ** ІМТ > 30 кг/м². ВТЕ – венозна тромбоемболія; ЧСС – частота серцевих скорочень; САТ – систолічний артеріальний тиск; SpO₂ – насичення крові киснем; СН – серцева недостатність; ДН – дихальна недостатність; ФП – фібриляція передсердь; ЦД – цукровий діабет; АГ – артеріальна гіпертензія; МСКТ – мультиспіральна комп'ютерна томографічна ангіографія; ЕхоКГ – ехокардіографія; ЛЛА – ліва легенева артерія; ПЛА – права легенева артерія; ЛС – легеневий стовбур; ЛП – ліве передсердя; ПП – праве передсердя; ПШ – правий шлуночок; КДР ЛШ – кінцевосистолічний розмір лівого шлуночка; КСР ЛШ – кінцеводіастолічний розмір лівого шлуночка; МШП – міжшлуночкова перегородка; D аорти – діаметр аорти; СТЛА – середній тиск у легеневій артерії; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка.

наявність тромботичних мас та характер їхнього розташування у венах верхніх і нижніх кінцівок [17].

МСКТ-ангіографію легеневих артерій здійснювали за допомогою комплексу SOMATOM Definition AS 64 (Siemens, Німеччина) відповідно до стандартного протоколу, що передбачав внутрішньовенне контрастування з використанням речовини Томогексол-350 об'ємом 50 мл. Щоб виявити ТЕЛА, на підставі результатів МСКТ-ангіографії легеневої артерії досліджували дефекти контрастування, які частково або повністю перекривали просвіт хоча б однієї з гілок легеневої артерії з урахуванням рівня поширеності ураження (на рівень біфуркації, двобічних часткових, двобічних сегментарних, дрібних гілок легеневої артерії) [8]. Також проводили кількісну оцінку розмірів ЛС, ЛЛА та ПЛА, ознаки перенавантаження ПШ та характер розповсюдження ураження гілок легеневих артерій.

Усім пацієнтам із гострою ТЕЛА під час госпіталізації призначали антикоагулянтну терапію згідно з рекомендаціями ESC-2019 [1].

Отримані дані статистично обробляли за допомогою пакета статистичних програм Statistica 10.0 (StatSoft Inc, США), Microsoft Office Excel 2013, MedCalc. Після виконання попереднього аналізу за відсутності відхилень від нормального розподілу були застосовані стандартні відхилення (M \pm σ) для оцінки відмінностей якісних характеристик між групами. Для оцінки різниці якісних ознак між групами був використаний критерій Стьюдента при нормальному розподілі і критерій Mann – Whitney U-test при малих вибірках та ненормальному розподілі. Міжгрупові відмінності якісних характеристик були оцінені за допомогою критерію Пірсона χ^2 з поправкою Йейтса для малих вибірок. Статистично значущі відмінності враховувались за умови p<0,05. Для аналізу взаємозв'язку між вивченими показниками використовували багатофакторний регресійний аналіз, де були обчислені стандартизовані регресійні кое-

фіцієнти бета та звичайні регресійні коефіцієнти бета. Ці коефіцієнти дають змогу порівняти відносний внесок кожної незалежної змінної у передбачення залежної змінної. Коефіцієнти регресії вважали статистично значущими за умови p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Наведений у роботі [15] регресійний аналіз показав статистично значущу незалежну асоціацію між показником госпітальної летальності у хворих із високим ризиком ТЕЛА та наявністю тромбу в місці біфуркації легеневої артерії (p=0,015), жіночою статтю (p=0,0048), а також зворотну незалежну асоціацію цього показника з рівнем САТ (p=0,0008), SpO₂ (p=0,0014) та ФВ ЛШ (p=0,011). За результатами цієї роботи була отримана та опрацьована формула індивідуального прогнозування ризику госпітальної смерті в пацієнтів із високим ризиком ТЕЛА з урахуванням усіх значущих чинників ризику:

$$Y = (\exp(17,47 - 0,11 \cdot SpO_2 + 1,58 \cdot \text{Тромб у місці біфуркації ЛА} - 0,09 \cdot \text{САТ} + 1,66 \cdot \text{Стать} - 0,08 \cdot \text{ФВ ЛШ})) / (1 + \exp(17,47 - 0,11 \cdot SpO_2 + 1,58 \cdot \text{Тромб у місці біфуркації ЛА} - 0,09 \cdot \text{САТ} + 1,66 \cdot \text{Стать} - 0,08 \cdot \text{ФВ ЛШ})).$$

Ця формула генерує індивідуальний результат у діапазоні від 0 до 1. Під час визначення індивідуального прогнозу ризику смерті за цією формулою виявлено, що значення Y більше ніж 0,5 свідчить про високий ризик, тоді як значення менше ніж 0,5 – про невисокий ризик. Прогноз має позитивний результат (у цьому випадку настання події, а саме смерті) за умови Y>0,5, негативний результат (відсутність події) – за умови Y<0,5.

На підставі опрацювання та перевірки формули була розроблена шкала для розрахунку додаткового ризику госпітальної смерті у хворих із високим ризиком ТЕЛА (табл. 2).

Таблиця 2

Шкала для визначення додаткового високого ризику смерті хворих із високим ризиком ТЕЛА (SBAFS)

Показник	Бал
SpO ₂ < 78 %	1
Локалізація тромбу в місці біфуркації ЛА (є – 1, немає – 0)	0 або 1
CAT < 80 мм рт. ст.	1
Стать	ж – 1 ч – 0
ФВ ЛШ < 52 %	1

Якщо сума балів понад ≥ 2 – високий додатковий ризик госпітальної смерті у хворих із високим ризиком ТЕЛА.

Як свідчать наведені результати, одним із провідних чинників, пов'язаних із летальністю в гострому періоді ТЕЛА, є жіноча стать, що збігається з даними японського реєстру [12], тому було вирішено дослідити питання, як впливають статеві відмінності на стратифікацію ризику за наявності ТЕЛА (табл. 3, 4). Саме пошуку відповіді на це питання був присвячений наш подальший аналіз.

Ретельний порівняльний аналіз прогнозу перебігу захворювання в госпітальний період груп пацієнтів залежно від статі (див. табл. 2, 3) дав

Таблиця 3

Порівняльна характеристика обстежених пацієнтів з високим ризиком ТЕЛА, які померли в стаціонарі

Показник	Чоловіки (n=14)	Жінки (n=36)	p
Середній вік (M \pm σ), років	63,57 \pm 13,61	65,47 \pm 14,65	0,721
Похилий вік, n (%)*	6/42,9	25/69,4	0,157
ВТЕ в анамнезі, n (%)	1/7,1	4/11,1	0,567
Середня ЧСС (M \pm σ) за 1 хв	118,00 \pm 13,86	105,79 \pm 22,64	0,095
Середній САТ (M \pm σ), мм рт. ст.	66,15 \pm 21,81	68,53 \pm 20,17	0,721
Середня температура тіла (M \pm σ), °C	36,35 \pm 0,50	36,35 \pm 0,41	0,946
Середня SpO ₂ (M \pm σ), %	70,50 \pm 8,61	79,55 \pm 12,20	0,022
Варикозне розширення вен, n (%)	0	6/16,7	0,123
Ожиріння, n (%)**	4/28,6	22/61,1	0,039
Тромбоз вен нижніх кінцівок, n (%)	4/28,6	13/36,1	0,438
Тромбоз поверхневих вен, n (%)	4/28,6	11/30,6	0,589
Застійна СН та ДН, n (%)	2/14,3	10/27,8	0,270
ФП, n (%)	4/28,6	9/25,0	0,529
ЦД, n (%)	3/21,4	7/19,4	0,426
АГ, n (%)	12/85,7	29/80,6	0,510
Онкозахворювання, n (%)	2/14,3	3/8,3	0,398
Інфекції, n (%)	4/28,6	3/8,3	0,0698
Рівень оклюзії за даними МСКТ-ангіографії			
На рівні біфуркації, n (%)	4/28,6	10/27,8	0,607
На рівні двобічних часткових гілок, n (%)	6/42,9	17/47,2	0,970
На рівні двобічних сегментарних гілок, n (%)	0	1/ 2,8	0,720
На рівні дрібних гілок, n (%)	0	0	

Таблиця 3. Продовження

Показник	Чоловіки (n=14)	Жінки (n=36)	P
Результати ЕхоКГ			
ЛЛА (M±σ), мм	26,71±1,70	24,57±2,23	0,055
ПЛА (M±σ), мм	26,14±4,78	26,00±3,42	0,701
ЛС (M±σ), мм	33,00±2,51	32,00±3,61	0,609
ЛП (M±σ), мм	41,20±1,92	39,25±3,88	0,164
ПП (M±σ), мм	52,80±3,42	45,88±10,67	0,510
ПШ (M±σ), мм	50,20±3,83	37,50±11,66	0,036
КДР ЛШ (M±σ), мм	39,60±2,19	45,88±5,89	0,124
КСР ЛШ (M±σ), мм	30,60±1,34	34,25±5,95	0,826
МШП (M±σ), мм	10,20±1,10	11,78±2,44	0,257
Ударний об'єм (M±σ), мл	36,80±2,69	50,33±16,88	0,411
D аорти (M±σ), мм	34,00±2,35	30,43±5,99	0,516
СТЛА (M±σ), мм рт. ст.	51,60±3,51	59,67±19,60	0,235
ФВ ЛШ (M±σ), %	49,20±2,28	49,88±10,38	0,272

* Вік понад 60 років; ** ІМТ > 30 кг/м². ВТЕ – венозна тромбоемболія; ЧСС – частота серцевих скорочень; САТ – систолічний артеріальний тиск; SpO₂ – насичення крові киснем; СН – серцева недостатність; ДН – дихальна недостатність; ФП – фібриляція передсердь; ЦД – цукровий діабет; АГ – артеріальна гіпертензія; МСКТ – мультиспіральна комп'ютерна томографічна ангіографія; ЕхоКГ – ехокардіографія; ЛЛА – ліва легенева артерія; ПЛА – права легенева артерія; ЛС – легеневий стовбур; ЛП – ліве передсердя; ПП – праве передсердя; ПШ – правий шлуночок; КДР ЛШ – кінцевосистолічний розмір лівого шлуночка; КСР ЛШ – кінцеводіастолічний розмір лівого шлуночка; МШП – міжшлуночкова перегородка; D аорти – діаметр аорти; СТЛА – середній тиск у легеневій артерії; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка.

Таблиця 4

Порівняльна характеристика пацієнтів із високим ризиком ТЕЛА, виписаних зі стаціонару

Показник	Чоловіки (n=32)	Жінки (n=31)	P
Середній вік (M±σ), роки	62,50±12,09	67,68±15,60	0,127
Похилий вік, n (%)*	21/65,6	19/61,29	0,721
ВТЕ в анамнезі, n (%)	10/31,25	3/9,68	0,034
Середня ЧСС (M±σ) за 1 хв	106,07±21,91	101,10±18,54	0,347
Середній САТ (M±σ), мм рт. ст.	85,47±15,29	86,13±8,82	0,835
Середня температура тіла (M±σ), °C	36,55±0,59	36,31±0,56	0,122
Середня SpO ₂ (M±σ), %	62,25±12,09	67,68±15,60	0,660
Варикозне розширення вен, n (%)	7/21,88	7/22,58	0,814
Ожиріння, n (%)**	6/18,75	8/25,81	0,762
Тромбоз вен нижніх кінцівок, n (%)	14/43,75	11/35,41	0,503
Тромбоз поверхневих вен, n (%)	9/28,13	4/12,90	0,118
Застійна СН та ДН, n (%)	6/18,75	10/32,26	0,346
ФП, n (%)	5/15,63	8/25,81	0,246

Таблиця 4. Продовження

Показник	Чоловіки (n=32)	Жінки (n=31)	p
ЦД, n (%)	3/9,38	9/29,03	0,047
АГ, n (%)	27/84,38	20/64,52	0,064
Онкологічні захворювання, n (%)	3/9,38	3/9,68	0,649
Інфекції, n (%)	4/12,50	4/12,90	0,628
Рівень оклюзії за даними МСКТ-ангіографії			
На рівні біфуркації, n (%)	9/28,13	3/9,68	0,060
На рівні двобічних часткових гілок, n (%)	18/56,25	14/45,16	0,265
На рівні двобічних сегментарних гілок, n (%)	2/6,25	7/22,58	0,067
На рівні дрібних гілок, n (%)	1/3,13	1/3,23	0,746
Результати ЕхоКГ			
ЛЛА (M±σ), мм	25,96±2,60	24,83±2,85	0,141
ПЛА (M±σ), мм	27,39±4,07	24,17±2,90	0,002
ЛС (M±σ), мм	32,71±3,85	30,33±3,92	0,032
ЛП (M±σ), мм	40,65±5,80	38,55±6,33	0,179
ПП (M±σ), мм	45,13±6,80	46,03±5,61	0,571
ПШ (M±σ), мм	33,77±10,63	37,35±9,00	0,158
КДР ЛШ (M±σ), мм	49,00±12,63	42,39±5,17	0,009
КСР ЛШ (M±σ), мм	34,52±8,17	29,38±3,83	0,003
МШП (M±σ), мм	11,07±1,72	9,80±1,21	0,001
Ударний об'єм (M±σ), мл	61,28±17,38	48,96±18,94	0,035
D аорти (M±σ), мм	36,48±3,77	32,03±3,64	0,00002
СТЛА (M±σ), мм рт. ст.	46,78±18,98	54,64±13,80	0,084
ФВ ЛШ (M±σ), %	56,00±9,56	56,87±9,06	0,715

* Вік понад 60 років; ** ІМТ > 30 кг/м². ВТЕ – венозна тромбоемболія; ЧСС – частота серцевих скорочень; САТ – систолічний артеріальний тиск; SpO₂ – насичення крові киснем; СН – серцева недостатність; ДН – дихальна недостатність; ФП – фібриляція передсердь; ЦД – цукровий діабет; АГ – артеріальна гіпертензія; МСКТ – мультиспіральна комп'ютерна томографічна ангіографія; ЕхоКГ – ехокардіографія; ЛЛА – ліва легенева артерія; ПЛА – права легенева артерія; ЛС – легеневий стовбур; ЛП – ліве передсердя; ПП – праве передсердя; ПШ – правий шлуночок; КДР ЛШ – кінцевосистолічний розмір лівого шлуночка; КСР ЛШ – кінцеводіастолічний розмір лівого шлуночка; МШП – міжшлуночкова перегородка; D аорти – діаметр аорти; СТЛА – середній тиск у легеневій артерії; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка.

змогу визначити основні чинники, пов'язані з ризиком госпітальної смерті хворих із високим ризиком ТЕЛА.

З огляду на аналіз отриманих даних встановлено, що в ІБ групі була статистично значущо більшою частка жінок (72 % при p=0,014) [15]. Померлі чоловіки мали тяжчі клінічні прояви, ніж померлі жінки, про що свідчать статистично значущо нижчі значення SpO₂ (p=0,022) та більші розміри ПШ за даними ЕхоКГ (p=0,036). Своєю чергою в жінок частіше, ніж у чоловіків, був

такий чинник ризику ТЕЛА, як ожиріння (відповідно 61,1 і 28,6 % при p=0,039).

З метою визначення незалежних чинників, пов'язаних з госпітальною летальністю у хворих із високим ризиком ТЕЛА залежно від статі, ми провели уні- та мультиваріантний логістичний регресійний аналіз впливу досліджуваних чинників. Невелика кількість померлих чоловіків у вибірці (n=14) не дає змоги зробити обґрунтовані висновки, аналіз факторів, що впливають на летальність, наведено тільки для групи жінок (табл. 5).

Таблиця 5

Фактори, що впливають на летальність у жінок із високим ризиком ТЕЛА

Показник	Залежна складова: летальність							
	Уніваріантний лінійний регресійний аналіз ($\chi^2=50,61$; $p<0,0001$) AUC=0,937(0,850–0,982)				Мультиваріантний лінійний регресійний аналіз ($\chi^2=30,60$; $p<0,0001$) AUC=0,867(0,762–0,938)			
	β -коефіцієнт	ВШ	95 % ДІ	p	β -коефіцієнт	ВШ	95 % ДІ	p
SpO ₂	-0,057	0,944	0,826–1,080	0,405	–	–	–	–
АГ	6,977	1071,479	3,257–352471,090	0,018	0,641	5,161	1,055–25,247	0,043
Вік	-0,066	0,937	0,860–1,019	0,128	–	–	–	–
ВТЕ в анамнезі	0,381	1,464	0,003–600,450	0,901	–	–	–	–
Тромб у місці біфуркації	5,035	153,710	1,971–11986,060	0,024	2,283	9,809	1,652–58,228	0,012
Тромб на рівні двобічних часткових гілок	2,853	17,344	1,063–282,930	0,045	–	–	–	–
Лейкоцити	0,669	1,952	1,077–3,538	0,028	–	–	–	–
Онкозахво- рювання	4,549	94,520	0,588–15207,720	0,079	–	–	–	–
Температура тіла	0,781	2,184	0,292–16,330	0,447	–	–	–	–
ФВ ЛШ	-0,090	0,914	0,788–1,059	0,233	–	–	–	–
ФП	1,554	4,729	0,147–151,997	0,380	–	–	–	–
ЦД	-1,595	0,203	0,011–3,606	0,277	–	–	–	–
ЧСС	0,004	1,004	0,959–1,050	0,878	–	–	–	–

AUC – площа під кривою; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал; SpO₂ – сатурація киснем крові; АГ – артеріальна гіпертензія; ВТЕ – венозна тромбоемболія; СТЛА – середній тиск у легеневій артерії; САТ – систолічний артеріальний тиск; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; ФП – фібриляція передсердь; ЦД – цукровий діабет; ЧСС – частота серцевих скорочень.

Як свідчать наведені дані, чинниками, пов'язаними з госпітальною смертю, були наявність АГ в анамнезі ($p=0,043$), зниження САТ ($p=0,0003$) в гострому періоді та локалізація тромбу в місці біфуркації легеневих артерій ($p=0,012$), що відповідає результатам інших досліджень [11, 13]. Ці параметри прямо пов'язані з гемодинамічним перевантаженням ПШ і активно використовуються у шкалах прогнозування ризику смерті хворих із гострою ТЕЛА [1, 10].

Після виконаного регресійного аналізу ми вивели формулу індивідуального прогнозування ризику госпітальної смерті для жінок із високим ризиком ТЕЛА:

$$Y = \frac{\text{EXP}(9,88 + 0,64 \cdot \text{АГ} + 2,28 \cdot \text{Біфуркація} - 0,14 \cdot \text{САТ})}{1 + \text{EXP}(9,88 + 1,64 \cdot \text{АГ} + 2,28 \cdot \text{Біфуркація} - 0,14 \cdot \text{САТ})}$$

Результат цієї формули індивідуальний та перебуває в діапазоні від 0 до 1. Прогноз має позитивний результат (у цьому випадку розвиток події, тобто смерть) за умови $Y > 0,5$, негативний результат (тобто відсутність події) – за умови $Y < 0,5$. За допомогою ROC-аналізу (рисунк) встановлено, що чутливість отриманої прогностичної формули становить 75,0 %; специфічність – 83,9 % (площа під ROC-кривою – 0,867; 95 % ДІ 0,762–0,938, $p < 0,0001$).

Розроблена нами формула містить доступні загальноклінічні показники та дає змогу уточнити індивідуальний ризик госпітальної летальності для пацієнтів жіночої статі з високим ризиком ТЕЛА.

Порівнявши загальну формулу індивідуального прогнозування ризику госпітальної смерті в

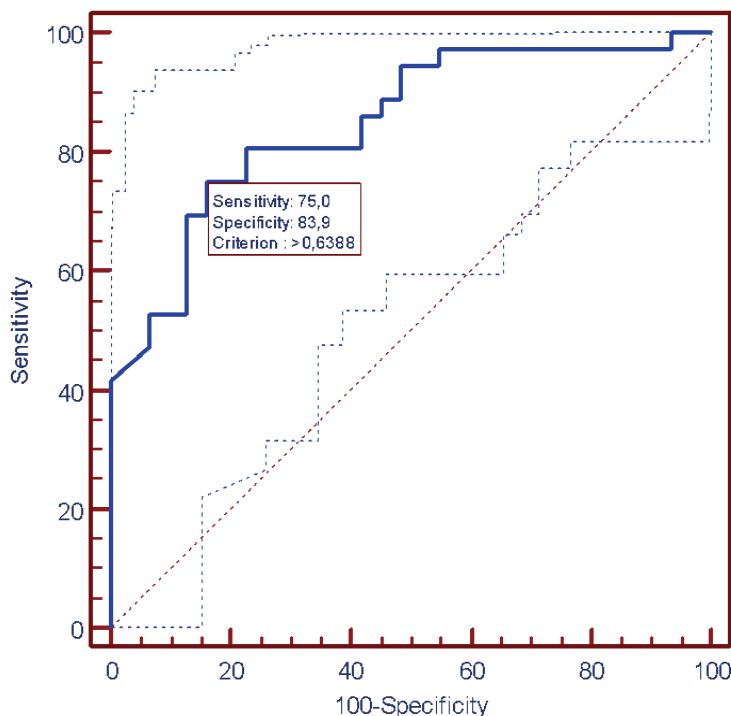


Рисунок. Крива ROC-аналізу.

пацієнтів з високим ризиком ТЕЛА та виведену нами формулу індивідуального прогнозу ризику госпітальної летальності для жінок із високим ризиком ТЕЛА, можна побачити, що в загальній формулі факторами впливу є: жіноча стать, наявність тромбу в місці біфуркації легеневої артерії, САТ, SpO₂ та ФВ ЛШ, а у формулі, розробленій нами саме для відносного ризику госпітальної смертності для жінок, цими факторами є локалізація тромбу в місці біфуркації легеневої артерії, САТ і, на відміну від загальної формули, з'являється незалежна асоціація з наявністю АГ в анамнезі.

ВИСНОВКИ

1. Аналіз статевих розбіжностей за клінічними показниками серед хворих із високим ризиком тромбоемболії легеневої артерії, які померли в стаціонарі, показав, що чоловіки мали статистично значущо нижчий показник SpO₂ та більші розміри

правого шлуночка за даними ехокардіографії. Своєю чергою в жінок частіше, ніж у чоловіків, спостерігали такий чинник ризику тромбоемболії легеневої артерії, як ожиріння.

2. За даними мультифакторного логістичного регресійного аналізу, додатковими незалежними чинниками, пов'язаними з розвитком смерті в госпітальний період у жінок з високим ризиком тромбоемболії легеневої артерії, є наявність артеріальної гіпертензії в анамнезі, зниження систолічного артеріального тиску в гострому періоді та локалізація тромбу в місці біфуркації легеневої артерії.

3. У результаті проведеної роботи було створено формулу для стратифікації ризику госпітальної смерті в жінок із високим ризиком тромбоемболії легеневої артерії, яка за даними ROC-аналізу забезпечує чутливість 75,0 % та специфічність 83,9 %. Згідно із запропонованою формулою, якщо виконується умова $Y > 0,5$, то це свідчить про високий ризик госпітальної смерті в жінок із високим ризиком тромбоемболії легеневої артерії.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: ідея, план дослідження, редагування статті, формулювання висновків – В.Ц.; збір матеріалу, написання статті – Л.Х.; статистичний аналіз даних – В.Ц., Л.Х.

Література

1. 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;41(4):543-603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>.
2. Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, Rihal CS. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med*. 2004;141:858-65. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-141-11-200412070-00010>.
3. Armstrong WF, Ryan T, Feigenbaum H. Feigenbaum's Echocardiography. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. 785 p.
4. Gao Z, Chen Z, Sun A, Deng X. Gender differences in cardiovascular disease. *Med. Nov. Technol. Devices*. 2019;4:100025. <https://doi.org/10.1016/j.medntd.2019.100025>.
5. Haider A, Bengs S, Luu J, et al. Sex and gender in cardiovascular medicine: presentation and outcomes of acute coronary syndrome. *Eur Heart J*. 2020;41:1328-36. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz898>.
6. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovascular Imaging*. 2015;16(3):233-71. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev014>.
7. Lee CS, Chien CV, Bidwell JT, et al. Comorbidity profiles and inpatient outcomes during hospitalization for heart failure: an analysis of the U.S. Nationwide inpatient sample. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014;14:73. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-14-73>.
8. Lindenbraten LD, Koroljuk IP. Medical radiology (bases of radiation diagnosis and radiotherapy). Publisher Medicine; 2000. 672 p.
9. Martin KA, Molsberry R, Cuttica MJ, et al. Time Trends in Pulmonary Embolism Mortality Rates in the United States, 1999 to 2018. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e016784. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016784>.
10. Roy PM, Penaloza A, Hugli O, et al; HOME-PE Study Group. Triaging acute pulmonary embolism for home treatment by Hestia or simplified PESI criteria: the HOME-PE randomized trial. *Eur Heart J*. 2021 Aug 31;42(33):3146-57. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab373>.
11. Tak T, Karturi S, Sharma U, et al. Acute Pulmonary Embolism: Contemporary Approach to Diagnosis, Risk-Stratification, and Management. *Int J Angiol*. 2019 Jun;28(2):100-11. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1692636>.
12. Tanabe Y, Yamamoto T, Murata T, et al. Gender Differences Among Patients With Acute Pulmonary Embolism. *Am J Cardiol*. 2018 Sep 15;122(6):1079-84. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.05.042>.
13. Theroux CD, Aliotta JM, Mullin CJ. High-Risk Pulmonary Embolism: Current Evidence-Based Practices. *R I Med J*. 2019 Dec 2;102(10):43-7. PMID: 31795534.
14. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2008;29:2276-315. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn310>.
15. Tseluyko V, Kharchenko L. Characteristics of the course acute thromboembolism of the pulmonary artery in women. *J VN Karazin Khark Nat Univ, Ser. Med.* [Internet]. 2023 Jun 27;(46):33-42. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-46-04>. Ukrainian.
16. Tseluyko V, Yakovleva L, Askierov R, Kurinna M, Kharchenko L, Shylo N. Risk stratification of poor short-term prognosis in patients with high-risk pulmonary embolism. *Emergency Medicine*. 2023;19(5):361-9. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.5.2023.1612>. Ukrainian.
17. Wüstner M, Radzina M, Calliada F, Cantisani V, Havre RF, Jenderka KV, Kabaalioğlu A, Kocian M, Kollmann C, Künzel J, Lim A, Maconi G, Mitkov V, Popescu A, Saftoiu A, Sidhu PS, Jenssen C. Professional Standards in Medical Ultrasound – EFSUMB Position Paper (Long Version) – General Aspects. *Ultraschall Med*. 2022 Oct;43(5):e36-e48. <https://doi.org/10.1055/a-1857-4435>.

Factors of adverse prognosis in women with acute high-risk pulmonary artery thromboembolic

V.I. Tseluyko, L.V. Kharchenko

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

The aim – to determine the risk factors of an unfavorable prognosis in patients with pulmonary embolism (PE) depending on gender.

Materials and methods. A retrospective analysis of the data of 635 patients with a verified diagnosis of PE according to multispiral computed tomographic angiography (MSCT-angiography) of pulmonary vessels and/or according to autopsy results, who were consecutively hospitalized at Kharkiv City Clinical Hospital No. 8 for the period from January 1, 2017 to January 1, 2023. Patients were divided into two groups: IA group included patients with high-risk acute PE who were discharged from the hospital, IB group – patients with high-risk acute PE who died during the hospital period. Clinical and anamnestic, laboratory and instrumental indicators were analyzed, statistical processing of data depending on gender was carried out.

Results and discussion. When analyzing the obtained data, it was established that in the group of deceased patients with a high risk there was probably a higher proportion of women (72 % at $p=0.014$). Deceased males had more severe clinical manifestations than deceased females, as evidenced by significantly lower SpO_2 values ($p=0.022$) and larger right ventricular dimensions on echocardiography ($p=0.036$). In turn, such a risk factor of PE as obesity was more common in women than in men (61.1 % vs. 28.6 % at $p=0.039$). In order to determine independent factors associated with in-hospital mortality in high-risk PE patients in women, we conducted uni- and multifactorial logistic regression analysis of the influence of the studied factors. Since the small number of deceased men in the sample ($n=14$) does not allow us to draw reasonable conclusions, the analysis of factors affecting mortality is given only for the group of women. Factors associated with in-hospital death were the presence of arterial hypertension in the anamnesis ($p=0.043$), a decrease in systolic blood pressure ($p=0.0003$) in the acute period, and the localization of a thrombus at the bifurcation of the pulmonary arteries ($p=0.012$). After performing the regression analysis, we derived a formula for individual prediction of the risk of in-hospital death for gender with high-risk PE. Using the ROC analysis, it was established that the sensitivity of the obtained prognostic formula is 75.0 %; specificity – 83.9 (area under the ROC curve 0.867; 95 % confidence interval 0.762–0.938, $p<0.0001$). The formula developed by us includes available general clinical indicators and allows specifying the individual risk of in-hospital mortality for female patients with high-risk PE.

Conclusions. The results of a comparative analysis of two subgroups of patients with high-risk PE who died, depending on gender, showed that men were more likely to have lower SpO_2 values and larger right ventricular sizes according to echocardiography. In turn, such risk factors as obesity were more common in women than in men. According to multivariate logistic regression analysis, additional independent factors that are associated with the development of death during the hospital period in women with high-risk PE are the presence of arterial hypertension in the anamnesis, a decrease in systolic blood pressure in the acute period, and the localization of a thrombus at the bifurcation of the pulmonary arteries. Proposed formula, according to which $Y>0.5$ establishes an additional high risk of in-hospital death in women with high-risk PE.

Key words: pulmonary embolism, venous thromboembolism, gender characteristics, mortality rate.