

УДК 616.12008.64005.6

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.2.4152>

Фактори несприятливого перебігу в пацієнтів з тромбоемболією легеневої артерії невисокого ризику

В.Й. Целуйко¹, Р.Н. Аскеров²¹ Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна² КНП «Міська клінічна лікарня № 8» Харківської міської ради

Мета – визначити фактори, що впливають на госпітальну летальність, у пацієнтів з тромбоемболією легеневої артерії (ТЕЛА) невисокого ризику.

Матеріали і методи. Було проведено ретроспективний аналіз 635 медичних карток пацієнтів, що були госпіталізовані до КНП «МКЛ № 8» ХМР з 01.01.2017 до 01.01.2023 з діагнозом ТЕЛА, що був верифікований за даними мультиспіральної комп'ютерної томографії легеневих артерій з контрастуванням та/або за даними аутопсій. З-поміж 635 пацієнтів 530 мали невисокий ризик. Пацієнти з невисоким ризиком були розподілені на групи: I – 479 (90,4 %) пацієнтів, що були виписані з покращанням стану, II – 51 (9,6 %) пацієнт, що помер під час госпіталізації. Проаналізовано клініко-анамнестичні, лабораторно-інструментальні параметри. Проведено статистичний аналіз даних.

Результати. Визначено незалежні фактори за даними багатофакторного векторного аналізу, асоційовані з госпітальною смертністю в пацієнтів з ТЕЛА невисокого ризику: наявність фібриляції передсердь (ФП), ожиріння, венозних тромбоемболій (ВТЕ) в анамнезі, нижчі рівні сатурації крові киснем, систолічного артеріального тиску (САТ), вищий рівень тиску в легеневій артерії, частота скорочень серця (ЧСС) ≥ 110 за 1 хв. Також було проведено ROC-аналіз, де було визначено порогові значення чинників, що пов'язані з госпітальною смертністю пацієнтів з ТЕЛА невисокого ризику: САТ ≤ 124 мм рт. ст., ЧСС ≥ 110 за 1 хв, тиск у легеневій артерії ≥ 54 мм рт. ст. Вплив ФП на госпітальну летальність у пацієнтів з ТЕЛА невисокого ризику демонструє модель Каплана – Меєра.

Висновки. Виявлено чинники, що асоціюються з госпітальною смертністю в пацієнтів з ТЕЛА невисокого ризику, а саме: вік > 54 років, САТ ≤ 124 мм рт. ст., наявність ВТЕ в анамнезі, ожиріння, ФП; рівень сатурації крові ≤ 87 %, рівень тиску у легеневій артерії ≥ 54 мм рт. ст., ЧСС ≥ 110 за 1 хв.

Ключові слова: тромбоемболія легеневої артерії невисокого ризику, чинники несприятливого прогнозу, шкала PESI, sPESI, фібриляція передсердь, ожиріння, венозний тромбоемболізм.

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) наразі посідає третє місце після ішемічної хвороби серця та гострих порушень мозкового кровообігу у структурі серцево-судинної смертності. Незважаючи на досягнення в діагностиці та лікуванні, ТЕЛА залишається актуальною темою:

кожна четверта смерть у світі пов'язана із тромбозами. Приблизно 60 % випадків ТЕЛА виникають у період перебування пацієнта в стаціонарних відділеннях, а сама ТЕЛА є однією з перших причин госпітальної смерті, що можна попередити [1]. Відомо також, що тільки 7 % випадків ТЕЛА діа-

Целуйко Віра Йосипівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна
ORCID ID: 0000-0003-4105-1915
E-mail: viratseluyko@karazin.ua

Стаття надійшла до редакції 3 лютого 2024 року

Vira Tseluyko, MD, PhD, Prof., Honored Leader of Science and Technics of Ukraine, Head of the Department of Cardiology and Functional Diagnostics, Medical Faculty, V.N. Karazin Kharkiv National University
ORCID ID: 0000-0003-4105-1915
E-mail: viratseluyko@karazin.ua

Received 03.02.2024

гностовано прижиттєво, а 34 % випадків смертей від цієї патології були раптовими [2, 3].

Згідно із сучасними рекомендаціями для стратифікації ризику при надходженні пацієнтів із гострою ТЕЛА поділяють на групи високого ризику та невисокого ризику. До групи високого ризику відносять пацієнтів із критеріями гемодинамічної нестабільності: зупинка серця з необхідністю проведення серцево-легеневої реанімації; наявність обструктивного шоку чи стійкої гіпотензії зі зниженням систолічного артеріального тиску (САТ) менше ніж 90 мм рт. ст.; зниження САТ ≥ 40 мм рт. ст. від вихідного рівня тривалістю понад 15 хв, не спричинене розвитком аритмії, гіповолемією або сепсисом [1]. Як відомо, клінічний перебіг ТЕЛА високого ризику важчий, з високим рівнем госпітальної летальності 25,4–70 % за даними різних досліджень [4, 5], проте більшу частину пацієнтів із гострою ТЕЛА становлять пацієнти з невисоким ризиком. За даними А. Elias [6], 4 % становлять пацієнти з ТЕЛА високого ризику, а 96 % – невисокого ризику. Для оцінки ризику в пацієнтів з ТЕЛА невисокого ризику насамперед використовують наявність кардіоспецифічних маркерів у крові, а також ознаки дисфункції правого шлуночка (ПШ). Також для стратифікації ризику серед цієї групи пацієнтів з 2014 року була запропонована шкала PESI та її спрощена версія – шкала sPESI, що використовуються і донині. Шкала PESI охоплює такі чинники, як вік, стать, наявність онкологічного захворювання, серцевої недостатності, хронічних захворювань легень, частота серцевих скорочень (ЧСС), рівень САТ, частота дихальних рухів (ЧДР), рівень сатурації крові киснем (SpO_2), температура тіла, наявність порушень свідомості при надходженні. Чоловіча стать, старший вік, наявність серцевої недостатності, хронічних захворювань легень, онкологічного захворювання, порушення свідомості, ЧСС ≥ 110 за 1 хв, САТ < 100 мм рт. ст., ЧДР ≥ 30 за 1 хв, температура тіла $< 36,0$ °C асоціюються з несприятливим перебігом та негативним прогнозом щодо 30-денної смертності [7]. Шкала sPESI охоплює вік, наявність онкологічного захворювання, хронічних захворювань серцево-судинної та дихальної системи, ЧСС, САТ, SpO_2 [8]. Наразі майже 10 років шкали PESI та sPESI використовують без змін чи модифікації, і цікаво: чи впливають інші чинники на перебіг гострої ТЕЛА невисокого ризику, окрім вищенаведених. Питання щодо додаткових чинників, що впливають на госпітальну летальність у пацієнтів з ТЕЛА невисокого ризику, недостатньо вивчені.

Мета дослідження – визначити чинники, що впливають на госпітальну летальність у пацієнтів з тромбоемболією легеневої артерії невисокого ризику.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз 635 медичних карток стаціонарних пацієнтів з діагнозом ТЕЛА, що були послідовно госпіталізовані до КНП «МКЛ № 8» ХМР. Критерієм залучення у дослідження була наявність діагнозу ТЕЛА, що був верифікований за допомогою мультиспіральної комп'ютерної томографічної ангіографії (МКТ-ангіографія) та/або за результатами автопсії.

При надходженні пацієнтів до стаціонару проаналізовано значення таких вітальних показників: САТ, ЧСС, ЧДР, температура тіла, SpO_2 . Проаналізовано клініко-анамнестичні дані (вік, стать, анамнез хвороби та життя) з огляду на фактори ризику розвитку ТЕЛА (фактори значного, помірного та низького ризиків), визначення профілю ризику пацієнта (високий – ТЕЛА з гіпотензією (САТ < 90 мм рт. ст. або його зниження ≥ 40 мм рт. ст. тривалістю більше ніж 15 хв, якщо це не викликане розвитком аритмії, гіповолемією або сепсисом; невисокий – ТЕЛА без шоку або артеріальної гіпотензії). Визначено індекси PESI та sPESI в пацієнтів з ТЕЛА невисокого ризику; загальноклінічні (клінічний аналіз крові з розрахунком рівнів еритроцитів, гемоглобіну, тромбоцитів, лейкоцитів, сегментоядерних нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів, еозинофілів, базофілів, швидкості осідання еритроцитів) та лабораторні тести (біохімічний аналіз крові з розрахунком рівнів загального білка, альбуміну, креатиніну, сечовини, аланінаміно-трансферази, аспартатаміно-трансферази, глюкози крові, фракцій білірубину; коагулограма з розрахунком міжнародного нормалізованого співвідношення, D-димеру, протромбінового часу, фібриногену); кардіоспецифічні біомаркери та наявність ознак дисфункції ПШ.

Серед інструментальних методів дослідження були застосовані електрокардіографічне дослідження, трансторакальна ехокардіографія (ЕхоКГ) та дуплексне ультразвукове дослідження вен нижніх кінцівок; МКТ-ангіографія легеневих артерій (ЛА). Електрокардіографічне дослідження було проведено на апараті ХАІ-Медика «Кардіолаб». ЕхоКГ проводили за допомогою Acuson X2000 (Siemens, Німеччина) за стандартним протоколом,

визначали товщину міжшлуночкової перегородки (МШП), задньої стінки лівого шлуночка (ЗС ЛШ), кінцеводіастолічний розмір лівого шлуночка (КДР ЛШ), кінцевосистолічний розмір лівого шлуночка (КСР ЛШ), діаметр лівого та правого передсердь (ЛП та ПП відповідно), правого шлуночка (ПШ), фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), систолічний тиск у легеневій артерії (Р сист у ЛА), діаметр аорти; а також ознаки гострого перенавантаження ПШ: збільшення ПШ, сплющення МШП, розширення нижньої порожнистої вени, ознака «60/60», виявлення наявності тромбів у ПШ. Ультразвукове сканування з доплерографією (ДУЗС) вен верхніх та нижніх кінцівок було проведено на апараті S20Pro. МКТ-ангіографія ЛА була проведена за допомогою Somatom Definition AS 64 (Siemens, Німеччина) з використанням внутрішньовенного контрастування (томогексол-350) за стандартним протоколом.

Терапія пацієнтів проводили згідно з клінічною настановою «Тромбоемболія легеневої артерії» 2016 року та рекомендаціями Європейського товариства кардіологів 2019 року [1].

Статистичну обробку отриманих даних виконали за допомогою програми Statistica 12.0 та MedCalc. При нормальному розподілі кількісних ознак було розраховано середнє значення $\pm$ стандартне відхилення ($M \pm \sigma$). Вірогідність результатів оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Також було розраховано критерій Манна – Вітні. Відмінності

досліджуваних ознак визнавали статистично значущими при $p < 0,05$. Оцінку значущості відмінності частот розраховували за допомогою критерію Пірсона. З метою виявлення зв'язку між досліджуваними показниками та порівняння відносного внеску кожної незалежної змінної в передбачення залежної змінної було проведено багатфакторний регресійний логістичний аналіз і розраховано β -коефіцієнт, довірчий інтервал (ДІ), відношення шансів (ВШ).

Серед обмежень проведеного дослідження треба зазначити такі фактори: не у кожного пацієнта було визначено рівні креатинфосфокінази МВ-фракції, тропоніну I, NT-pro-BNP.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За період з 01.01.2017 до 01.01.2023 року було госпіталізовано 635 пацієнтів, серед них 530 хворих мали ТЕЛА невисокого ризику і 105 – високого. Середній вік пацієнтів становив $(60,4 \pm 14,1)$ року: мінімальний вік – 23 роки, максимальний – 91. Середній термін госпіталізації пацієнтів з ТЕЛА невисокого ризику становив $(10,5 \pm 2,8)$ доби. Госпітальна летальність загалом становила 16,4 %, серед пацієнтів з ТЕЛА високого ризику – 48,1 %, невисокого – 9,6 % (рис. 1).

Пацієнти з ТЕЛА невисокого ризику були розподілені на дві групи: I – 479 (90,4 %) пацієнтів, що

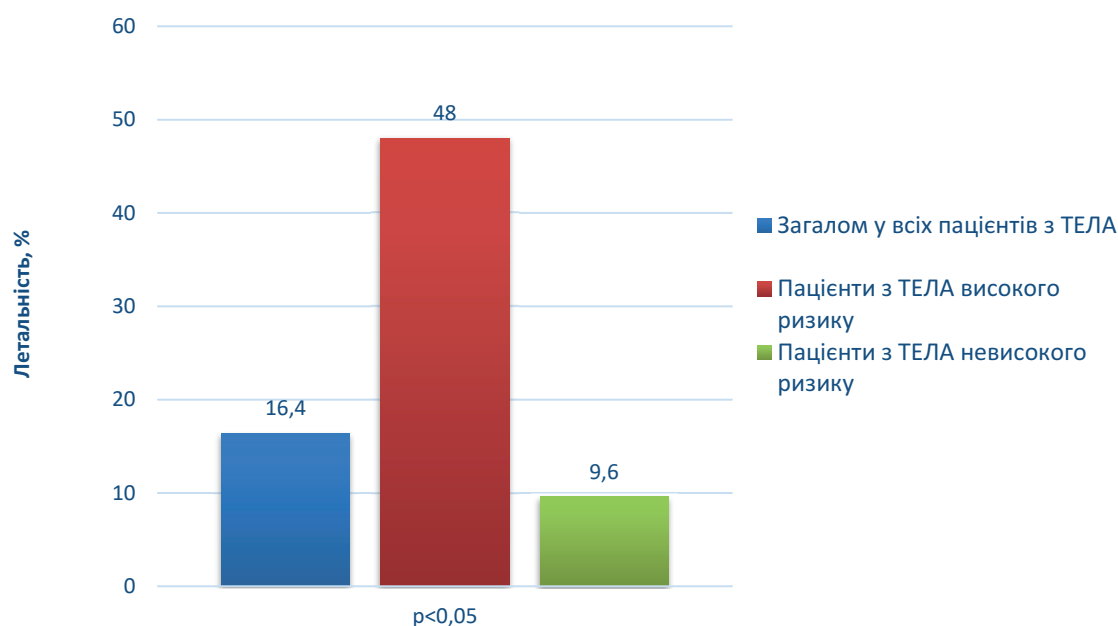


Рис. 1. Порівняння летальності в пацієнтів з тромбоемболією легеневої артерії залежно від ризику.

Таблиця 1

Порівняльна клініко-анамнестична характеристика пацієнтів із тромбоемболією легеневої артерії залежно від ризику

Показник	Загалом у пацієнтів з ТЕЛА невисокого ризику (n=530)	I група (n=479)	II група (n=51)	p
Вік	60,4±14,1	59,8±14,2	65,7±12,1	0,01
Переломи нижніх кінцівок, n (%)	22/4,2	21/4,4	1/1,9	0,65
Протезування колінного або стегнового суглобів, n (%)	7/1,3	7/1,5	0	0,82
Політравми	2/0,4	2/0,4	0	0,46
Шпиталізація з приводу СН або ФП (до 3 міс), n (%)	13/2,5	9/1,9	4/7,8	0,03
ІМ (до 3 міс), n (%)	14/2,6	11/2,3	3/5,9	0,29
ВТЕ в анамнезі, n (%)	126/23,8	118/24,6	8/15,7	0,16
Травма спинного мозку, n (%)	1/0,2	0	1/1,96	0,17
Артроскопічні операції на колінному суглобі, n (%)	8/1,5	7/1,5	1/1,96	0,75
Автоімунні захворювання, n (%)	26/4,9	21/4,4	5/9,8	0,09
Гемотрансфузія, n (%)	2/0,4	2/0,4	0	0,46
ЦВК, n (%)	4/0,8	4/0,8	0	0,85
Хіміотерапія, n (%)	26/4,9	26/5,4	0	0,17
Застійна СН та ДН, n (%)	117/22,1	105/21,9	12/23,5	0,93
Гормонозамісна терапія, n (%)	17/3,2	17/3,5	0	0,34
ЕКЗ, n (%)	2/0,4	2/0,4	0	0,46
Інфекції, n (%)	61/11,5	51/10,6	10/19,6	0,06
Запальні захворювання кишківника, n (%)	18/3,4	18/3,8	0	0,31
Онкологічне захворювання, n (%)	104/19,6	99/20,7	5/9,8	0,06
Прийом контрацептивів, n (%)	5/0,9	5/1,0	0	0,98
Паралітичний інсульт, n (%)	14/2,6	11/2,3	3/5,9	0,13
Тромбоз поверхневих вен, n (%)	128/24,2	101/21,1	27/52,9	0,0001
Тромбофілія, n (%)	15/2,8	14/2,9	1/1,96	0,96
Ліжковий режим > 3 доби, n (%)	38/7,2	36/7,5	2/3,9	0,5
ЦД *, n (%)	80/15,1	71/14,8	9/17,6	0,74
АГ, n (%)	349/65,8	305/63,7	44/86,3	0,002
ФП, n (%)	75/14,2	58/12,1	17/33,3	0,0001
Довготривала іммобілізація в положенні сидячи, n (%)	5/0,9	5/1,0	0	0,98
Похилий вік **, n (%)	267/50,4	235/49,1	32/62,7	0,06
Лапароскопічні операції, n (%)	25/4,7	25/5,2	0	0,18
Ожиріння ***, n (%)	121/22,8	99/20,7	22/43,1	0,0005

Таблиця 1. Продовження

Показник	Загалом у пацієнтів з ТЕЛА невисокого ризику (n=530)	I група (n=479)	II група (n=51)	p
Вагітність, n (%)	4/0,8	3/0,6	1/1,96	0,85
Варикозне розширення вен, n (%)	145/27,4	133/27,8	12/23,5	0,52
Тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок, n (%)	213/40,2	193/40,3	20/39,2	0,88
Оцінка за шкалою PESI				
Клас I (≤ 65 балів), n (%)	121/22,8	119/24,8	2/3,9	0,001
Клас II (66–85 балів), n (%)	152/28,7	139/29,0	13/25,5	0,59
Клас III (86–105 балів), n (%)	119/22,5	103/21,5	16/31,4	0,11
Клас IV (106–125 балів), n (%)	76/14,3	70/14,6	6/11,8	0,73
Клас V (> 125 балів), n (%)	62/11,7	48/10,1	14/27,4	0,0006
Оцінка за шкалою sPESI				
Низький (0), n (%)	210/39,6	206/43,0	4/7,8	0,00001
Високий (≥ 1), n (%)	320/60,4	273/57,0	47/92,2	
Середній бал за шкалою PESI		86,4 $\pm$ 28,5	112,9 $\pm$ 37,7	0,000001
ЧСС за 1 хв	91,8 $\pm$ 20,8	91,1 $\pm$ 20,7	98,5 $\pm$ 20,3	0,004
CAT, мм рт. ст.	131,1 $\pm$ 22,0	131,3 $\pm$ 21,0	129,2 $\pm$ 30,4	0,04
SpO ₂ , %	90,2 $\pm$ 7,8	90,9 $\pm$ 6,5	85,8 $\pm$ 12,2	0,004
Температура тіла, °C	36,7 $\pm$ 1,9	36,7 $\pm$ 2,0	36,4 $\pm$ 0,5	0,008

ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії; СН – серцева недостатність; ФП – фібриляція передсердь; ІМ – інфаркт міокарда; ВТЕ – венозна тромбоемболія; ДН – дихальна недостатність; ЕКЗ – екстракорпоральне запліднення; ЦД – цукровий діабет; АГ – артеріальна гіпертензія; PESI – Pulmonary Embolism Severity Index; sPESI – simplified Pulmonary Embolism Severity Index; ЧСС – частота серцевих скорочень; САТ – систолічний артеріальний тиск; ЦВК – центральний венозний катетер; SpO₂ – сатурація крові киснем. * Цукровий діабет 2-го типу, пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу не було. ** Понад 65 років. *** Індекс маси тіла ≥ 30 кг/м².

були виписані з покращанням загального стану зі стаціонару, II – 51 (9,6 %) пацієнт, що помер під час госпіталізації. Порівняльну клініко-анамнестичну характеристику пацієнтів з гострою ТЕЛА наведено у табл. 1.

Серед пацієнтів з ТЕЛА невисокого ризику більша частина були особи похилого віку (50,4 %), мали артеріальну гіпертензію (65,8 %). Традиційний фактор ризику ТЕЛА – тромбоз глибоких вен (ТГВ) – виявлено менше ніж у половини пацієнтів (40,2 %). Практично у кожного четвертого: вже були випадки венозних тромбоемболій раніше (ВТЕ) (23,8 %), є тромбоз поверхневих вен (24,2 %), є ожиріння (22,8 %), є наявність застійної серцевої недостатності (СН) чи дихальної недостатності (ДН) (22,1 %). Практично у кожного п'ятого було онкологічне захворювання (19,6 %), в кожного шостого – цукровий

діабет (15,1 %), кожного сьомого – фібриляція передсердь (14,2 %).

За результатами порівняння двох груп пацієнтів з II групи були старші за віком ($p=0,013$). Було виявлено відмінності і за іншими факторами ризику: так пацієнти II групи частіше мали ожиріння ($p=0,0005$) та випадки шпиталізації з приводу СН та ФП протягом 3 місяців до епізоду гострої ТЕЛА ($p=0,032$). Серед пацієнтів II групи частіше фіксували і саму ФП (відповідно 12,1 і 33,3 %, $p=0,0001$). За поширеністю ТГВ статистично значущої різниці між двома групами не було. Цікаво, що попри відмінності щодо ожиріння статистично значущої різниці щодо частоти ЦД між двома групами не було, що можливо вказує на негативний вплив жирової тканини на гемостаз та запалення. Також незважаючи на відмінності щодо випадків шпиталізації з приводу СН та ФП протягом 3 місяців до

Таблиця 2

Порівняльна оцінка показників мультиспіральної комп'ютерної томографії легеневих артерій та ехокардіографії в пацієнтів з тромбоемболією легеневої артерії

Показник	Загалом (n=530)	I група (n=479)	II група (n=51)	p
ЛЛА*, мм	24,6±3,4	24,4±3,4	27,1±3,5	0,002
ПЛА*, мм	25,3±3,9	25,2±4,0	27,7±3,5	0,005
ЛС*, мм	30,5±4,7	30,4±4,6	34,2±4,0	0,0003
ЛП**, мм	40,3±6,5	40,2±6,5	43,6±7,4	0,05
ПП**, мм	42,5±7,0	42,2±6,9	48,9±6,8	0,00004
ПШ**, мм	30,9±7,9	30,7±7,8	34,9±10,2	0,03
КДР ЛШ**, мм	47,8±7,5	47,8±7,3	49,1±11,6	0,87
КСР ЛШ**, мм	33,1±7,1	33,0±6,7	35,6±12,8	0,96
ЗС ЛШ**, мм	10,6±4,4	10,6±4,4	11,1±1,9	0,03
МШП**, мм	10,6±1,8	10,6±1,7	11,8±2,8	0,02
УО**, мл	64,2±16,1	64,2±15,7	68,0±32,3	0,9
Діаметр аорти**, мм	35,2±3,4	35,2±3,8	35,9±2,0	0,13
Р сист у ЛА**, мм рт. ст.	41,6±16,7	40,7±15,9	59,5±22,2	0,0001
ФВ ЛШ**, %	57,8±8,9	58,0±8,5	53,9±14,0	0,18

ЛЛА – ліва легенева артерія; ПЛА – права легенева артерія; ЛС – легеневий стовбур; ЛП – ліве передсердя; ПП – праве передсердя; ПШ – правий шлуночок; КДР ЛШ – кінцеводіастолічний розмір лівого шлуночка; КСР ЛШ – кінцевосистолічний розмір лівого шлуночка; ЗС ЛШ – задня стінка лівого шлуночка; МШП – міжшлуночкова перегородка; УО – ударний об'єм; Р сист у ЛА – систолічний тиск у легеневій артерії; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка. Результати отримані за допомогою: * – мультиспіральної комп'ютерної томографії легеневих артерій; ** – ехокардіографії.

Таблиця 3

Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз впливу різних факторів на госпітальну летальність у пацієнтів з тромбоемболією легеневої артерії невисокого ризику

Показник	Залежна складова: летальність			
	β-коефіцієнт	ВШ	95 % ДІ	p
Мультиваріантний логістичний аналіз ($\chi^2=75,612$, $p=0,0001$)				
ФП	1,55856	4,7127	1,8764–11,8363	0,0004
ВТЕ	1,00737	2,9379	1,0476–8,2389	0,04
SpO ₂	-0,054351	0,9495	0,9134–0,9870	0,004
Вік	0,031586	1,0457	0,9939–1,1003	0,048
Ожиріння	1,19018	0,2806	0,1199–0,6567	0,004
CAT	-0,016313	0,9827	0,9679–0,9976	0,03
Р сист у ЛА	0,043278	1,0482	1,0237–1,0733	0,0002
Інфекційне захворювання	0,80452	0,4780	0,1807–1,2646	0,09
Онкологічне захворювання	0,86461	2,5673	0,8362–7,8820	0,12
ЧСС	0,0092958	1,0093	0,9912–1,0278	0,049

ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал; ФП – фібриляція передсердь; ВТЕ – венозний тромбоемболізм; ЧСС – частота серцевих скорочень; SpO₂ – сатурація крові киснем; CAT – систолічний артеріальний тиск; Р сист у ЛА – систолічний тиск у легеневій артерії.

епізоду гострої ТЕЛА, статистично значущої різниці щодо наявності застійної СН чи ДН між групами не було, що можливо вказує на несприятливий вплив самої ФП.

Було також зафіксовано відмінності і при стратифікації ризику 30-денної смертності: серед пацієнтів II групи питома вага пацієнтів I класу (дуже низький ризик) була значно меншою ($p=0,001$), а V класу (дуже високий ризик) – більше ($0,0006$). Загалом пацієнти II групи мали більше балів за індексом PESI та sPESI ($p<0,05$). На відміну від пацієнтів I групи, пацієнти II групи мали при надходженні вищу ЧСС ($p=0,004$), нижчі рівні САТ ($0,047$), SpO_2 ($p=0,004$); незначні відмінності і за температурою тіла ($p=0,008$).

При порівнянні лабораторних показників пацієнти II групи мали вищий рівень лейкоцитів (відповідно $(8,5\pm4,5)$ і $(13,3\pm7,6) \cdot 10^9/\text{л}$, $p=0,000001$) і глюкози крові (відповідно $(6,2\pm2,0)$ vs $(8,3\pm4,1)$ ммоль/л, $p=0,0009$).

За результатами МКТ-ангіографії було виявлено певні відмінності: так пацієнти II групи мали більші розміри легеневого стовбура (ЛС) ($p=0,002$), лівої легеневої артерії ($p=0,0003$), правої легеневої артерії ($p=0,005$). Інформації щодо наявності тромбу в правих відділах серця не було. За даними ЕхоКГ також було виявлено такі відмінності: пацієнти II групи мали більші розміри ПП ($p=0,00004$), ПШ ($p=0,03$) та більший Р сист у ЛА ($p=0,0001$), що вірогідно свідчить про більше перевантаження правих відділів серця. У пацієнтів II групи була більша товщина МШП та ЗСЛШ ($p<0,05$). Дані щодо інструментальних показників (ЕхоКГ та МКТ-ангіографія ЛА) пацієнтів I та II груп наведені в *табл. 2*.

Для перевірки та ідентифікації незалежних факторів впливу на госпітальну летальність у пацієнтів з гострою ТЕЛА було проведено мультиваріантний регресійний аналіз (*табл. 3*). Виявлено зв'язки між госпітальною летальністю та рівнями SpO_2 ($p=0,004$), САТ ($0,03$), Р сист у ЛА ($p=0,0002$), ЧСС ($p=0,05$); віком ($p=0,05$); наявністю ФП ($p=0,0004$), ожиріння ($p=0,004$), ВТЕ в анамнезі ($p=0,04$).

Було проведено ROC-аналіз з формуванням кривих для уточнення чутливості та специфічності чинників, зв'язок з якими було доведено та які пов'язані з госпітальною летальністю хворих з гострою ТЕЛА невисокого ризику (*рис. 2*). Як було виявлено, критичним є зниження $SpO_2 \leq 86\%$ (чутливість – $35,3\%$, специфічність – $84,5\%$, $p<0,05$), вік – понад 54 роки (чутливість – $84,3\%$, специфіч-

ність – $31,9\%$, $p<0,05$), Р сист в ЛА – понад 54 мм рт. ст. (чутливість – $62,7\%$, специфічність – $78,7\%$, $p<0,05$), САТ – ≤ 124 мм рт. ст. (чутливість – $62,7\%$, специфічність – $59,5\%$, $p<0,05$), ЧСС – ≥ 110 за 1 хв (чутливість – $33,3\%$, специфічність – $88,7\%$, $p<0,05$).

Такі фактори, як ФП та ожиріння, не підлягали кількісній оцінці та аналізувалися за фактом наявності. Оцінку виживання пацієнтів з ТЕЛА невисокого ризику залежно від наявності ФП продемонстровано наочно сформованою нами моделлю Каплана – Меєра ($p=0,000001$) (*рис. 3*).

Отже, з огляду на наші дані можна припустити, що в пацієнтів з ТЕЛА невисокого ризику вік > 54 роки, наявність ВТЕ в анамнезі, Р сист у ЛА > 54 мм рт. ст., САТ ≤ 124 мм рт. ст., ЧСС ≥ 110 за 1 хв, наявність ожиріння та ФП асоціюються з гіршим прогнозом на госпітальному етапі.

ОБГОВОРЕННЯ

Більша частина пацієнтів з ТЕЛА є невисокого ризику – і відповідно до рекомендацій розподіл цих хворих проводять на основі наявності дисфункції ПШ (за даними ЕКГ, ЕхоКГ, МКТ) та підвищення кардіоспецифічних біомаркерів (насамперед тропоніну) – це визначає короткостроковий ризик смерті в цих пацієнтів, а також впливає на тактику терапії. Також традиційно для пацієнтів з ТЕЛА невисокого ризику для стратифікації ризику смерті використовують шкали PESI та sPESI. Дані, отримані у нашому дослідженні, мають певні відмінності. Передусім маємо зазначити, що ми не маємо на меті знівелювати чинні шкали для стратифікації ризику в пацієнтів із гострою ТЕЛА невисокого ризику, але виявити, які фактори впливають на госпітальну летальність серед пацієнтів із гострою ТЕЛА невисокого ризику в нашій популяції.

Для наочного порівняння наводимо шкали PESI, sPESI з нашими результатами у *табл. 4*.

Щодо самих шкал PESI, sPESI, за результатами дослідження D. Aujesky та співавторів [7], було виявлено чинники, що впливали на 30-денну смертність у пацієнтів з ТЕЛА невисокого ризику (що і стало основою для формування шкали PESI), а саме: вік, чоловіча стать, ЧСС ≥ 110 за 1 хв, САТ < 90 мм рт. ст., наявність онкологічного захворювання, наявність хронічних захворювань легень, наявність серцевої недостатності, ЧДР ≥ 30 за 1 хв, порушення свідомості при надходженні (*див. табл. 4*). З аналізу самого дослідження невідомо,

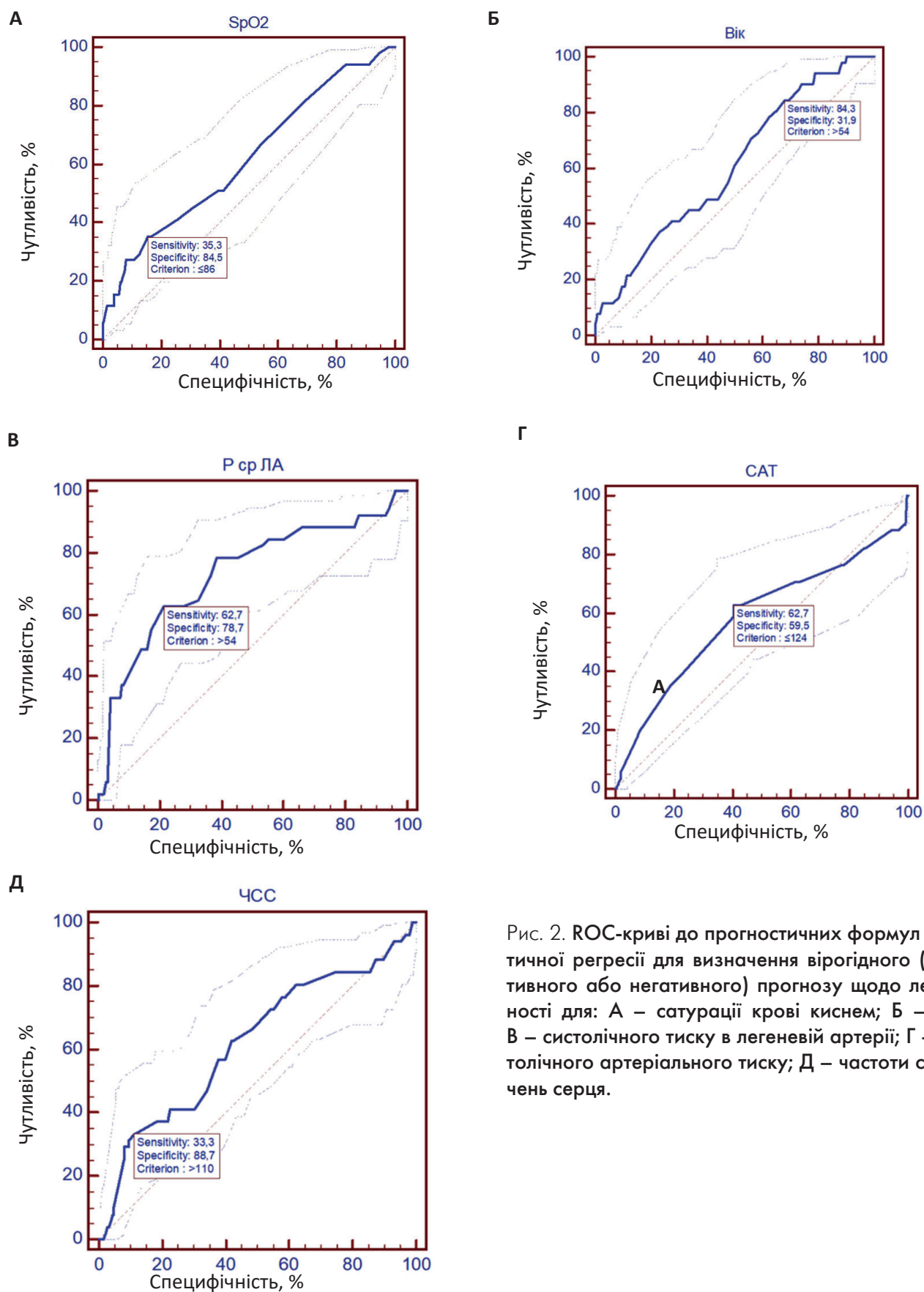


Рис. 2. ROC-криві до прогностичних формул логістичної регресії для визначення вірогідного (позитивного або негативного) прогнозу щодо летальності для: А – сатурації крові киснем; Б – віку; В – систолічного тиску в легеневій артерії; Г – систолічного артеріального тиску; Д – частоти скорочень серця.

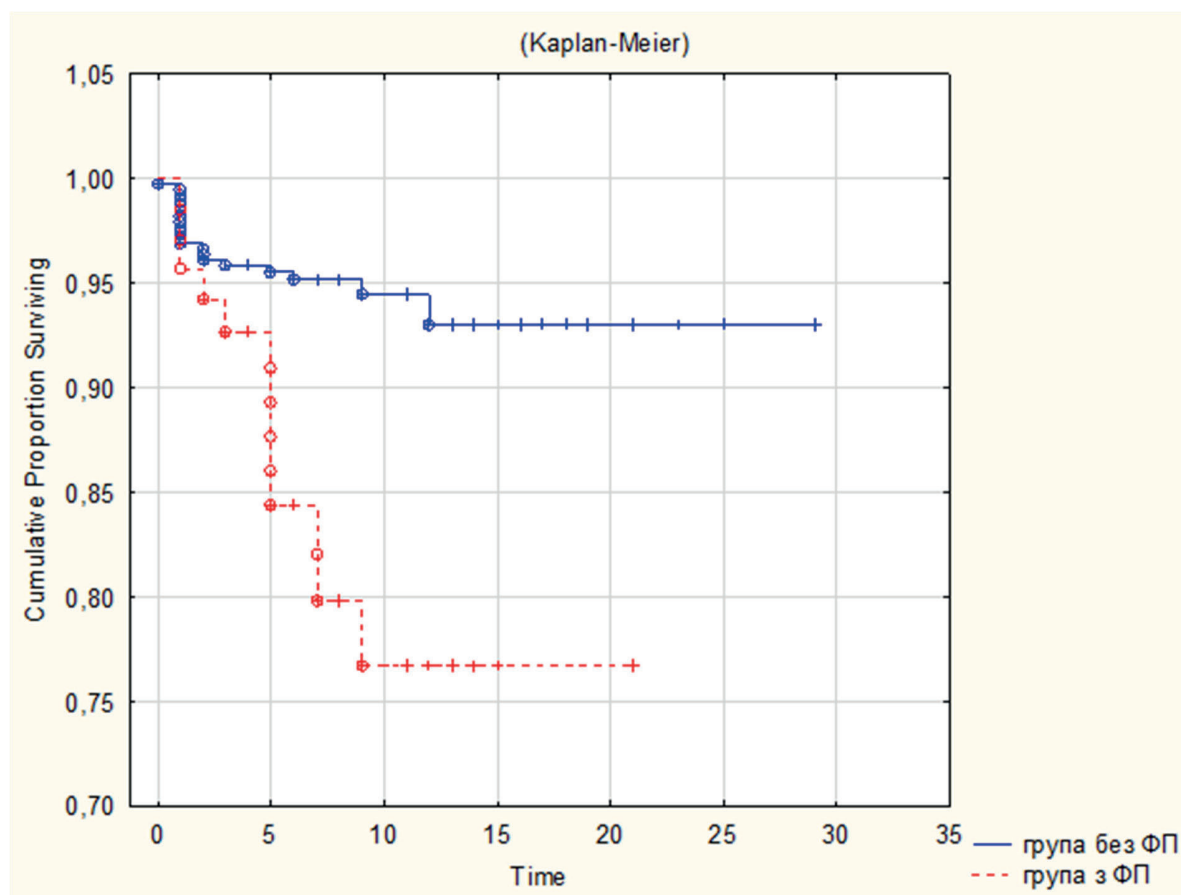


Рис. 3. Показники кумулятивного виживання пацієнтів з тромбоемболією легеневої артерії невисокого ризику залежно від наявності фібриляції передсердь.

чи враховували автори інші супутні клінічні стани, такі як ФП, ожиріння, епізоди ВТЕ раніше тощо (інформація відсутня).

У 2010 році D. Jiménez та співавтори [8] у своєму дослідженні запропонували спрощену версію чинної на той час шкали PESI, в якій було виокремлено певні клінічні характеристики (знову ж таки на базі PESI): вік > 80 років, ЧСС ≥ 110 за 1 хв, САТ < 100 мм рт. ст., наявність онкологічного захворювання, наявність хронічного захворювання серцево-судинної та дихальної систем, $SpO_2 < 90\%$ (див. табл. 4), де 0 балів – низький ризик, 1 і більше – високий ризик. Автори дослідження мали на меті спростити стратифікацію ризику в пацієнтів з гострою ТЕЛА невисокого ризику, але немає інформації, чи враховували дослідники інші клінічні стани (знову ж таки повертаючись до таких факторів, як ожиріння, наявність ФП, історію перенесених ВТЕ і т. д.). Маємо також зазначити, що шкала sPESI, як і PESI, прогнозує ризик 30-денної летальності пацієнтів з гострою ТЕЛА.

За результатами нашого дослідження серед факторів ризику несприятливого перебігу в пацієнтів з гострою ТЕЛА невисокого ризику в нашій популяції є вік > 54 роки, наявність ВТЕ в анамнезі, ожиріння, САТ ≤ 124 мм рт. ст., $SpO_2 \leq 86\%$, ФП, Рсист в ЛА > 54 мм рт. ст., ЧСС ≥ 110 за 1 хв.

За даними популяційних досліджень вік асоціюється з ризиком розвитку ТГВ, ТЕЛА. Так за даними J. Bělohlávek та співавторів велика кількість випадків ТЕЛА трапляється саме після 60 років, а найвища захворюваність за даними автопсій – віком від 70 до 80 років [9]. Мало того, з віком не тільки збільшується кількість випадків гострої ТЕЛА, а погіршується її перебіг [10]. Водночас за даними Ayla Cash [11] за 1999–2019 роки смертність від гострої ТЕЛА незалежно від ризику збільшилась серед осіб віком від 25 до 69, тоді як смертність серед пацієнтів віком понад 70 років зменшилась. За нашими результатами серед пацієнтів з гострою ТЕЛА невисокого ризику вік ≥ 54 роки асоціюється з несприятливим перебігом.

Таблиця 4

Порівняння виявлених нами чинників з факторами, врахованими у шкалах PESI, sPESI

Шкала PESI (фактори, що впливають на смертність упродовж 30 днів)	Шкала sPESI	Виявлені чинники
Вік	Вік > 80 років	Вік > 54 роки
ЧСС ≥ 110 за 1 хв	ЧСС ≥ 110 за 1 хв	ЧСС ≥ 110 за 1 хв
CAT < 90 мм рт. ст.	CAT < 100 мм рт. ст.	CAT ≤ 124 мм рт. ст.
SpO ₂ < 90 %	SpO ₂ < 90 %	SpO ₂ ≤ 86 %
Онкологічне захворювання	Онкологічне захворювання	Ожиріння
Хронічні захворювання легень	Хронічні захворювання серцево-судинної та дихальної систем	ФП
Серцева недостатність		СТЛА > 54 мм рт. ст.
ЧДР ≥ 30 за 1 хв		BTE в анамнезі
Порушення свідомості при надходженні		
Температура тіла 36 °C		
Чоловіча стать		

PESI – Pulmonary Embolism Severity Index; ЧСС – частота серцевих скорочень; CAT – систолічний артеріальний тиск; SpO₂ – сатурація кисню; ФП – фібриляція передсердь; Р сист у ЛА – систолічний тиск у легеневій артерії; ЧДР – частота дихальних рухів; BTE – венозний тромбоемболізм.

Дещо складною є ситуація щодо ожиріння, яке є одним із факторів розвитку ТЕЛА [1, 12–16]. Ризик розвитку ТЕЛА на тлі ожиріння у 6,2 раза більше (особливо у людей віком понад 50 років), ніж у пацієнтів без ожиріння [12]. Але як свідчать певні дослідження, незважаючи на негативний вплив ожиріння на серцево-судинну систему, підвищення ризику ТЕЛА, ФП та інших захворювань, смертність у пацієнтів з ТЕЛА та ожирінням нижча, ніж у пацієнтів без ожиріння як у госпітальному, так і позагоспітальному періодах, що отримало назву як «obesity paradox» [14–16], що не збігається з результатами нашої роботи. З огляду на суперечливість даних, цей аспект потребує глибшого вивчення.

Що стосується ще одного чинника, що впливав на перебіг ТЕЛА, – ФП. Наразі існує чимало суперечливих робіт щодо впливу ФП на частоту виникнення ТЕЛА, її перебіг та прогноз у таких пацієнтів. ФП, незалежно від типу, погіршує прогноз у пацієнтів з ТЕЛА [17]. Ба більше, ФП також погіршувала прогноз та збільшувала летальність протягом 90 діб у пацієнтів із ТЕЛА [18]. ФП, особливо що виникла *de novo*, також погіршує перебіг ТЕЛА [19]. Серед останніх публікацій маємо виокремити результати нашої роботи, де серед пацієнтів з ТЕЛА високого ризику ФП статистично значущо не була пов'язана зі збільшенням

летальності [20]. Вірогідно, що в пацієнтів з гострою ТЕЛА високого ризику статистично значущо спрацьовують інші більш негативні процеси, ніж вплив ФП. Водночас, як демонструють наші результати, ФП має статистично значущий негативний вплив у пацієнтів з гострою ТЕЛА невисокого ризику. З іншого боку, є дослідження, що заперечують вплив ФП на ТЕЛА [21]. Проте маємо зазначити, що у дослідженні більша частина пацієнтів, що мала ФП, приймала оральні антикоагулянти. Вірогідно, що саме це і вплинуло на кінцеві результати дослідження. За нашими даними практично всі пацієнти, що мали ФП, що існувала до гострої ТЕЛА, не приймали оральні антикоагулянти (або взагалі не приймали, або не регулярно).

Порівнюючи наші результати зі шкалами PESI, sPESI, виникає питання, чому наявність онкологічного захворювання не була статистично значущим чинником, що також впливав на госпітальну летальність. Можливим поясненням цього є більш віддалений (більше ніж період госпіталізації, що в середньому тривав (10,5 $\pm$ 2,8) доби) вплив онкологічного захворювання на прогноз у таких пацієнтів. Маємо зазначити, що наші дані свідчать про фактори, що збільшують летальність протягом госпіталізації, а шкали PESI, sPESI характеризують 30-денний прогноз.

ВИСНОВКИ

1. На підставі ретроспективного аналізу історій хвороби 530 пацієнтів з тромбоемболією легеневої артерії невисокого ризику, верифікованою за результатами комп'ютерної томографії, були виявлені чинники, пов'язані з несприятливим перебігом (смертю в госпітальний період), а саме – вік, ожиріння, зниження систолічного артеріального тиску, сатурації крові киснем, підвищення частоти скорочень серця, тиску в легеневій артерії та наявність фібриляції передсердь.

Конфлікту інтересів немає.

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

2. За допомогою ROC-аналізу визначенні межові рівні змінних показників, що збільшують ризик госпітальної смерті в пацієнтів з гострою тромбоемболією легеневої артерії невисокого ризику: сатурація крові киснем $\leq 86\%$, вік > 54 роки, систолічний тиск у легеневій артерії > 54 мм рт. ст., систолічний артеріальний тиск ≤ 124 мм рт. ст., частота скорочень серця ≥ 110 за 1 хв.

3. Наявність фібриляції передсердь у хворих з тромбоемболією легеневої артерії невисокого ризику згідно з моделлю Каплана – Меєра збільшує госпітальну смертність на 18 %.

Література

1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, Huisman MV, Humbert M, Jennings CS, Jiménez D, Kucher N, Lang IM, Lankeit M, Lorusso R, Mazzolai L, Meneveau N, Binle FN, Prandoni P, Pruszczyk P, Righini M, Torbicki A, Van Belle E, Zamorano JL; The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2020 21 Jan;41(4):543-603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>.
2. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JL, Bergqvist D, Brecht JG, Greer IA, Heit JA, Hutchinson JL, Kakkar AK, Mottier D, Oger E, Samama MM, Spannagl M. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. Thromb Haemost. 2007;98(4):756-64. PMID: 17938798.4.
3. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, Blankstein R, Boyd J, Bullock-Palmer RP, Conejo T, Diercks DB, Gentile F, Greenwood JP, Hess EP, Hollenberg SM, Jaber WA, Jneid H, Joglar JA, Morrow DA, O'Connor RE, Ross MA, Shaw LJ. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021 Nov 30;144(22):e368-e454. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001029>.
4. Ebner M, Sentler C, Harjola VP, Bueno H, Lerchbaumer MH, Hasenfuß G, Eckardt KU, Konstantinides SV, Lankeit M. Outcome of patients with different clinical presentations of high-risk pulmonary embolism. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2021 Oct 1;10(7):787-96. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab038>. PMID: 34125186; PMCID: PMC8483764.
5. Theroux CD, Aliotta JM, Mullin CJ. High-Risk Pulmonary Embolism: Current Evidence-Based Practices. R I Med J (2013). 2019 Dec 2;102(10):43-7.
6. Elias A, Mallett S, Daoud-Elias M, Poggi JN, Clarke M. Prognostic models in acute pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2016 Apr 29;6(4):e010324. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010324>.
7. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, Roy PM, Fine MJ. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Oct 15;172(8):1041-6. <https://doi.org/10.1164/rccm.200506-862OC>.
8. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gímez V, Lobo JL, Uresandi F, Otero R, Monreal M, Muriel A, Yusen RD; RIETE Investigators. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. Arch Intern Med. 2010 Aug 9;170(15):1383-9. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.199>. PMID: 20696966.
9. Bělohávek J, Dytrych V, Linhart A. Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. Exp Clin Cardiol. 2013
10. Lipez-Jiménez L, Montero M, González-Fajardo JA, Arcelus JL, Suárez C, Lobo JL, Monreal M; RIETE Investigators. Venous thromboembolism in very elderly patients: findings from a prospective registry (RIETE). Haematologica. 2006 Aug;91(8):1046-51. PMID: 16885044.
11. Cash A, Minhas AMK, Pasadyn V, Nazir S, Ariss RW, Gupta R. Trends in pulmonary embolism mortality rates by age group in the United States, 1999–2019, Am Heart J Plus. 2022 Feb 12;13:100103. <https://doi.org/10.1016/j.ahjo.2022.100103>. eCollection 2022 Jan.
12. Hotoleanu C. Association between obesity and venous thromboembolism. Med Pharm Rep. 2020 Apr;93(2):162-168. <https://doi.org/10.15386/mpr-1372>.
13. Movahed MR, Khoubyari R, Hashemizadeh M, Hashemizadeh

- M. Obesity is strongly and independently associated with a higher prevalence of pulmonary embolism, *Respir Investig.* 2019 Jul;57(4):376-9. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2019.01.003>.
14. Keller K, Hobohm L, Münzel T, Ostad MA, Espinola-Klein C, Lavie CJ, Konstantinides S, Lankeit M. Survival Benefit of Obese Patients With Pulmonary Embolism. *Mayo Clin Proc.* 2019 Oct;94(10):1960-73. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.04.035>.
 15. Eckelt J, Hobohm L, Merten MC, Pagel CF, Eggers AS, Lerchbaumer MH, Stangl K, Hasenfuß G, Konstantinides S, Schmidtmann I, Lankeit M, Ebner M. Long-term mortality in patients with pulmonary embolism: results in a single-center registry. *Res Pract Thromb Haemost.* 2023 Jun 14;7(5):100280. <https://doi.org/10.1016/j.rpth.2023.100280>.
 16. Stein PD, Matta F, Goldman J. Obesity and pulmonary embolism: the mounting evidence of risk and the mortality paradox. *Thromb Res.* 2011 Dec;128(6):518-23. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2011.10.019>.
 17. Enga KF, Rye-Holmboe I, Hald EM, Løchen ML, Mathiesen EB, Njølstad I, Wilsaard T, Braekkan SK, Hansen JB. Atrial fibrillation and future risk of venous thromboembolism: the Tromsø study. *J Thromb Haemost.* 2015 Jan;13(1):10-6. <https://doi.org/10.1111/jth.12762>.
 18. Bikdeli B, Jiménez D, Del Toro J, Piazza G, Rivas A, Fernández-Reyes JL, Sampérez B, Otero R, Suricach JM, Siniscalchi C, Martín-Guerra JM, Castro J, Muriel A, Lip GYH, Goldhaber SZ, Monreal M; RIETE Investigators. Association Between Preexisting Versus Newly Identified Atrial Fibrillation and Outcomes of Patients With Acute Pulmonary Embolism. *J Am Heart Assoc.* 2021 Sep 7;10(17):e021467. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021467>.
 19. Liu D, Shi S, Liu X, Ye T, Wang L, Qu C, Yang B, Zhao Q. Retrospective cohort study of new-onset atrial fibrillation in acute pulmonary embolism on prognosis. *BMJ Open.* 2021 Sep 22;11(9):e047658. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047658>.
 20. 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.
 21. Friberg L, Svennberg E. A diagnosis of atrial fibrillation is not a predictor for pulmonary embolism. *Thromb Res.* 2020 Nov;195:238-42. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.08.019>.

Risk factors for adverse outcome among patients with non-high risk pulmonary embolism

V.I. Tseluyko ¹, R.N. Askierov ²

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

² Kharkiv City Clinical Hospital No. 8, Kharkiv, Ukraine

The aim – to determine the factors which have influence on hospital mortality in patients with non-high risk pulmonary embolism (PE).

Materials and methods. We analysed 635 medical cards of patients (pts) with diagnosis «Pulmonary Embolism (PE)» who were hospitalised to Kharkiv City Clinical Hospital No.8. during 01.01.2017 – 01.01.2023. The inclusion criteria was diagnosis «PE» verified by multispiral computed tomography angiography (CTPA) of pulmonary arteries and/or by autopsy. Among the 635 pts, 530 were non-high risk. The non-high risk pts were divided into 2 groups: Group I – pts who were discharged with improved status (479 – 90.4 %), Group II – pts who died during hospitalisation (51 – 9.6 %). Clinical, anamnestic, biochemical, instrumental parameters, mortality rates were measured; statistical analysis was done.

Results and discussion. The independent factors identified by multivariate vector analysis were associated with in-hospital mortality in pts with non-high risk PE: atrial fibrillation (AF), obesity, history of venous thromboembolism (VTE); lower levels of blood oxygen saturation (SpO₂), systolic blood pressure (SBP); higher mean pulmonary arterial pressure (PAP); heart rate (HR) ≥ 110 beats/min. An ROC analysis was also performed to determine the thresholds of factors associated with in-hospital mortality in patients with non-high risk PE: SBP ≤ 124 mm Hg, HR ≥ 110 bts/min, mean PAP ≥ 54 mm Hg. Impact of AF on in-hospital mortality was depicted by Kaplan – Meier.

Conclusions. Several factors were associated with increased in-hospital mortality in patients with non-high risk PE: age > 54 years, SBP ≤ 124 mm Hg, history of VTE, obesity, AF; SpO₂ ≤ 87 %, mean PAP ≥ 54 mm Hg, HR ≥ 110 bpm.

Key words: non-high risk PE, factors of adverse outcome, PESI, sPESI, AF, obesity, VTE.