МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ ®

УДК 616.131-005.6:616-036.11-037 DOI: https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.5.2023.1612

Целуйко В.Й., Яковлева Л.М., Аскєров Р.Н., Курінна М.В., Харченко Л.В., Шило Н.Г.
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Стратифікація ризику несприятливого найближчого прогнозу у хворих з тромбоемболією легеневої артерії високого ризику

For citation: Emergency Medicine (Ukraine). 2023;19(5):361-369. doi: 10.22141/2224-0586.19.5.2023.1612

Резюме. ***Актуальність.*** *Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) посідає третє місце у структурі серцево-судинної смертності. Хворі з ТЕЛА високого ризику мають вкрай тяжкий перебіг та несприятливий прогноз, і питання щодо додаткових чинників, які можуть бути пов'язані з прогнозом у цих хворих, залишається недостатньо вивченим.* ***Мета дослідження.*** *Визначити чинники, які пов'язані з летальністю хворих з ТЕЛА високого ризику, та визначити їхній внесок при стратифікації ризику смерті.* ***Матеріали та методи.*** *Проведено ретроспективний аналіз 635 історій хвороби пацієнтів з верифікованим діагнозом ТЕЛА за результатами мультиспіральної комп'ютерної томографічної ангіографії легеневих артерій (МСКТ-ангіографії ЛА) та/або за даними автопсії, госпіталізованих до КНП «МКЛ № 8» ХМР з 01.01.2017 по 01.01.2023. Хворі були розподілені на групи: I — високого ризику (113 — 17,8 %); II — невисокого ризику (522 — 82,2 %). Хворі I групи були розподілені на підгрупи: IA — 63 (55,8 %), виписані з поліпшенням стану зі стаціонару, IB — 50 (44,2 %), померли під час госпіталізації. Проаналізовано клініко-анамнестичні, лабораторно-інструментальні параметри. Проведено статистичний аналіз даних.* ***Результати.*** *Пацієнти I групи були старшими, серед них було більше жінок. Серед пацієнтів підгрупи IB більше жінок, випадків ожиріння та тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок. Хворі IB підгрупи мали більш низькі рівні сатурації крові киснем (SpO_2) та САТ; більш низьку фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) за даними ЕхоКГ. У хворих IB підгрупи частіше реєстрували двобічне сегментарне ураження ЛА за даними МСКТ-ангіографії. За даними уні- та мультиваріантного аналізу визначено незалежні чинники, що впливають на госпітальну смертність у пацієнтів з ТЕЛА високого ризику, серед них: жіноча стать, наявність біфуркаційного тромбу, більш низькі САТ, SpO_2, ФВ ЛШ. За допомогою регресійного аналізу отримано формулу індивідуального прогнозування ризику госпітальної смерті у пацієнтів з ТЕЛА високого ризику. За допомогою ROC-аналізу встановлено, що чутливість отриманої прогностичної формули становить 64,0 %; специфічність — 92,1 %. Запропонована шкала SBAFS (S — сатурація, B — біфуркаційний тромб, A — артеріальна гіпотензія, F — фракція викиду ЛШ, S — жіноча стать), згідно з якою за наявності ≥ 2 балів є додатковий високий ризик госпітальної летальності у хворих ТЕЛА високого ризику.* ***Висновки.*** *Серед хворих з ТЕЛА високого ризику, що померли під час госпіталізації, переважали жінки, пацієнти з ожирінням, АГ; з більш низьким рівнем SpO_2, САТ, ФВ ЛШ. За даними мультиваріативного логістичного регресійного аналізу, додатковими незалежними чинниками, які пов'язані з розвитком смерті в госпітальний період у хворих з ТЕЛА високого ризику, є жіноча стать, локалізація тромбу в стовбурі ЛА, SpO_2, САТ та ФВ ЛШ. Опрацьована та перевірена формула для стратифікації ризику госпітальної смерті у хворих з ТЕЛА високого ризику. Запропонована шкала SBAFS для визначення додаткового високого ризику госпітальної смерті у хворих з ТЕЛА високого ризику.*

Ключові слова: *ТЕЛА високого ризику; чинники несприятливого прогнозу; формула стратифікації ризику госпітальної смерті*

© 2023. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Целуйко Віра Йосипівна, д.м.н., професор, заслужений діяч науки і техніки України, завідувачка кафедри кардіології, лабораторної та функціональної діагностики медичного факультету, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: viratseluyko@ukr.net; тел.: +380 (57) 725 11 32
For correspondence: Vira Tseluyko, MD, PhD, Professor, 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, Svobody Sq., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: viratseluyko@ukr.net; phone: +380 (57) 725 11 32
Full list of authors information is available at the end of the article.

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) посідає третє місце після інфаркту міокарда та інсульту у структурі серцево-судинної смертності [1, 2]. Клінічний перебіг і несприятливий прогноз ТЕЛА залежать не стільки від розміру тромбу у легеневій артерії (ЛА) чи порушення кровотоку в легеневому руслі, скільки від гемодинамічних наслідків емболії. Саме наявність критеріїв гемодинамічної нестабільності, до яких належать зупинка серця з необхідністю проведення серцево-легеневої реанімації, або наявність обструктивного шоку чи стійкої гіпотензії зі зниженням систолічного артеріального тиску (САТ) менше за 90 мм рт.ст., або падіння САТ на 40 мм рт.ст. від вихідного рівня без причин, яке триває понад 15 хв, і є основою стратифікації пацієнтів з гострою ТЕЛА до групи високого ризику розвитку несприятливих подій згідно із сучасними рекомендаціями [1]. Наразі встановлено, що клінічний перебіг ТЕЛА у групі високого ризику є найтяжчим, а прогноз вкрай несприятливим, госпітальна летальність, за даними різних досліджень, серед цих пацієнтів може становити від 25,4 до 70 % [3, 4]. Проте залишається недостатньо вивченим питання щодо додаткових клініко-анамнестичних та інструментальних чинників, які можуть бути пов'язані з прогнозом у хворих на ТЕЛА високого ризику.

Мета дослідження: визначити чинники, які пов'язані з госпітальною летальністю хворих на ТЕЛА високого ризику, та визначити їх внесок у стратифікацію ризику смерті.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективний аналіз історій хвороби 635 пацієнтів з верифікованим діагнозом ТЕЛА за результатами мультиспіральної комп'ютерної томографічної ангіографії легеневих артерій (МСКТ-ангіографії ЛА) та/або за даними автопсії. Усі пацієнти були госпіталізовані до КНП «Міська клінічна лікарня № 8» Харківської міської ради за період з 1 січня 2017 року по 1 січня 2023 року. Відповідно до Європейських рекомендацій з лікування хворих на ТЕЛА (2019), усі пацієнти були стратифіковані на групи ризику. Для всіх груп ризику, окрім високого, розраховували бали за шкалою PESI. Клінічна характеристика обстежених хворих наведена в табл. 1.

Нами проведена порівняльна оцінка клініко-анамнестичних показників залежно від ризику розвитку смерті у гострому періоді ТЕЛА (табл. 2). До I групи ввійшло 113 (17,8 %) пацієнтів високого ризику. До II групи були включені 522 (82,2 %) пацієнти невисокого ризику, з них високого проміжного ризику було 126 (19,8 %) хворих, які мали докази перевантаження/пошкодження правого шлуночка (ПШ) за даними інструментальних досліджень, а також збільшення рівня серцевого тропоніну (Тр); низького проміжного ризику — 182 (28,6 %) пацієнти з перевантаженням ПШ або збільшенням рівня Тр; низького ризику — 214 (33,7 %) хворих без зазначених вище ознак.

При порівнянні груп пацієнтів залежно від ризику смерті у гострому періоді ТЕЛА звертає на себе увагу, що середній вік хворих високого ризику (I група) був вірогідно більшим, ніж у II групі. У I групі була вірогідно більшою, ніж у II групі, частка пацієнток жіночої статі. Середній вік та частка пацієнтів похилого віку були вірогідно більшими у групі пацієнтів високого ризику. Також привертає увагу, що в I групі була вірогідно меншою, ніж у II групі, поширеність таких чинників ризику ТЕЛА, як ВТЕ в анамнезі, варикозне розширення вен нижніх кінцівок та встановлене онкологічне захворювання, а поширеність АГ та ожиріння була вищою.

Серед обстежених нами хворих на гостру ТЕЛА померли 104 пацієнти з 635, летальність у стаціонарі становила 16,2 %, а серед пацієнтів високого ризику 44,2 %. Переважна більшість хворих померла протягом першої доби. Для подальшого аналізу пацієнти високого ризику залежно від прогнозу у госпітальному періоді були розподілені на дві підгрупи: IA підгрупу становили 63 (55,8 %) хворі, які були виписані зі стаціонару, до IB підгрупи ввійшло 50 (44,2 %) пацієнтів, які померли під час індексної госпіталізації.

Методи обстеження пацієнтів включали: фізикальний огляд, клінічні та біохімічні аналізи крові. Індекс маси тіла розраховували згідно з формулою Кетле. Стандартну трансторакальну ехокардіографію (ЕхоКГ) проводили на апараті Acuson X300 US-PE від Siemens (Німеччина) з використанням датчика, що має частоту ультразвуку 3,5 МГц, відповідно до стандартного протоколу. Під час ЕхоКГ вимірювали розміри лівого передсердя (ЛП) та правого передсердя (ПП), правого шлуночка (ПШ), а також кінцеві систолічний (КСР) та діастолічний (КДР) розміри лівого шлуночка (ЛШ). Оцінювали задню стінку ЛШ та міжшлуночкову перетинку (МШП), виявляли наявність їх відхилення або сплощення. Також вимірювали діаметр аорти (D аорти) та фракцію викиду (ФВ) лівого шлуночка. Крім того, встановлювали ознаки перевантаження правого шлуночка та визначали їх як діаметр ПШ, більший за 30 мм у парастернальній позиції, або співвідношення ПШ та ЛШ більше ніж 1. Вимірювали середній тиск у легеневій артерії (Рсер. ЛА) та обчислювали середній тиск у легеневій артерії, використовуючи відношення часу прискорення кровотоку у вихідному тракті ПШ до часу вигнання ПШ.

Для ультразвукового допплер-дослідження (УЗД) вен нижніх кінцівок використовувався апарат S20Pro з дотриманням стандартного протоколу. Аналізували наявність тромботичних утворень та розташування їх у венах верхніх і нижніх кінцівок.

МСКТ-ангіографію легеневої артерії проводили за допомогою комплексу SOMATOM Definition AS 64 від Siemens (Німеччина), відповідно до стандартного протоколу, з використанням внутрішньовенного контрастування томогексолом 350 в об'ємі 50 мл. Під час аналізу враховували розміри лівої легеневої артерії (ЛЛА), правої легеневої артерії (ПЛА) та легеневого стовбура (ЛС), а також проводили оцінку ознак перевантаження правого шлуночка. Наявність ТЕЛА за даними МСКТ-ангіографії ЛА визначали як знаходження дефектів контрастування, що частково

Таблиця 1. Клінічна характеристика обстежених пацієнтів з ТЕЛА (n = 635)

Показник	Абс.	%
Середній вік (M ± σ), роки	61,12 ± 14,16	–
Похилий вік*	342	51,9 (53,8)
ВТЕ в анамнезі	147	22,31 (23,1)
Фактори ризику виникнення ВТЕ		
Переломи нижніх кінцівок	28	4,25 (4,4)
Ліжковий режим > 3 діб	44	6,68 (6,9)
Протезування колінного чи стегнового суглобів	10	1,52 (1,57)
Артроскопічні операції на колінному суглобі	8	1,2 (1,25)
Довготривала іммобілізація в положенні сидячи	6	0,91 (0,94)
Варикозне розширення вен	167	25,34 (26,2)
Тромбоз поверхневих вен	158	23,98 (24,8)
Тромбофілія	16	2,43 (2,5)
Госпіталізація з приводу СН або ФП (до 3 міс.)	15	2,28 (2,3)
ІМ (до 3 міс.)	15	2,28 (2,3)
Застійна СН та ДН	149	22,61 (23,4)
ЦД	104	15,78 (16,3)
АГ	444	67,37 (69,9)
Запальні захворювання кишечника	23	3,49 (3,6)
Онкологічне захворювання	115	17,45 (18,1)
Хіміотерапія в анамнезі (до 6 міс.)	28	4,25 (4,4)
Гормонозамісна терапія	19	2,88 (2,9)
Ожиріння**	164	24,89 (25,8)
Групи ризику		
Високий ризик	113	17,8
Високий проміжний ризик	126	19,84
Низький проміжний ризик	182	28,66
Низький ризик	214	33,7
*Бали за PESI, клас****		
Клас I	176	33,72
Клас II	131	25,1
Клас III	109	20,88
Клас IV	62	11,88
Клас V	44	8,43
*sPESI, ризик****		
Низький	206	39,46
Високий	316	60,54
Бали	78,65 ± 33,35	–

Примітки: ВТЕ — венозний тромбоемболізм; СН — серцева недостатність; ФП — фібриляція передсердь; ІМ — інфаркт міокарда; 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); * — вік понад 60 років, ** — ІМТ > 30 кг/м², *** — окрім хворих на ТЕЛА високого ризику.

та/або повністю перекривали просвіт хоча б однієї з гілок легеневої артерії з урахуванням поширеності рівня ураження.

Для статистичної обробки отриманих даних використовувався пакет статистичних програм Statistica 10.0 (StatSoft Inc, США), Microsoft Office Excel 2013. Оскільки при попередньому аналізі кількісних ознак відхилень від нормального розподілу не виявлено, вони подані у вигляді середнє ± стандартне відхилення (M ± σ), для порівняння середніх двох вибірок використовували Mann-Whitney U-test. Відмінності вважали статистично значимими при $p < 0,05$. Використовували уні- та мультиваріантний лог-регресійний аналіз для визначення показників, що є предикторами комбінованої клінічної кінцевої точки. Оцінювали β-коефіцієнт, стандартну помилку, ВШ, 95% ДІ для кожного чинника.

Результати та обговорення

Результати порівняльного аналізу підгруп пацієнтів високого ризику залежно від прогнозу у госпітальному періоді наведені у табл. 3.

При аналізі отриманих даних встановлено, що у ІВ підгрупі пацієнтів високого ризику порівняно з ІА підгрупою більшою була частка жінок ($p = 0,006$). Пацієнти ІВ підгрупи мали більш тяжкі клінічні прояви, ніж хворі ІА підгрупи, про що свідчать вірогідно більш низькі значення SpO_2 ($p = 0,000043$) та САТ ($p = 0,00001$). У ІВ підгрупі хворих частіше, ніж у ІА, зустрічалися такі чинники ризику ТЕЛА, як ожиріння ($p = 0,0005$) та тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок ($p = 0,007$). За даними МСКТ-ангіографії ЛА у ІВ підгрупі пацієнтів частіше реєстрували двобічне сегментарне ураження ЛА ($p = 0,025$), а за даними ЕхоКГ середнє значення ФВ ЛШ було вірогідно нижчим, ніж у ІА підгрупі ($p = 0,008$).

Таблиця 2. Клінічна характеристика обстежених пацієнтів з ТЕЛА залежно від ризику розвитку смерті у гострому періоді ТЕЛА

Показник	I група (n = 113)	II група (n = 522)	P
Середній вік (M ± σ), роки	64,93 ± 14,09	60,15 ± 14,02	0,001
Похилий вік*, n (%)	71 (62,83 %)	261 (50,19 %)	0,013
Жіноча стать, n (%)	67 (59,29)	199 (38,12)	0,011
Чоловіча стать, n (%)	46 (40,71)	323 (61,88)	
Фактори ризику виникнення ВТЕ			
Переломи нижніх кінцівок, n (%)	4 (13,79) (3,5)	22 (17,46) (4,2)	0,947
ВТЕ в анамнезі, n (%)	18 (16,22) (15,9)	128 (24,85) (24,5)	0,049
Ліжковий режим > 3 діб, n (%)	5 (4,42)	37 (7,12) (7)	0,41
Протезування колінного чи стегнового суглобів, n (%)	3 (2,65)	7 (1,35) (1,3)	0,548
Артроскопічні операції на колінному суглобі, n (%)	0 (0,00)	8 (1,54) (1,53)	0,39
Довготривала іммобілізація в положенні сидячи, n (%)	1 (0,9)	5 (0,96) (0,95)	0,643
Варикозне розширення вен, n (%)	20 (17,70) (17,6)	143 (27,71) (27,4)	0,032
Тромбоз поверхневих вен, n (%)	28 (25,23) (24,7)	121 (23,36) (23,1)	0,716
Тромбофілія, n (%)	1 (0,9)	15 (2,90) (2,8)	0,372
Госпіталізація з приводу СН або ФП (до 3 міс.), n (%)	2 (1,79) (1,7)	12 (2,32) (2,2)	0,729
ІМ (до 3 міс.), n (%)	1 (0,90)	14 (2,70)	0,424
Застійна СН та ДН, n (%)	28 (25,23) (24,7)	120 (23,08) (22,9)	0,683
ЦД, n (%)	22 (20,18) (19,4)	77 (15,19) (14,7)	0,21
АГ, n (%)	88 (79,28) (77,8)	343 (66,09) (65,7)	0,012
Запальні захворювання кишечника, n (%)	4 (3,6)	19 (3,65) (3,6)	0,959
Онкологічне захворювання, n (%)	11 (9,91) (9,7)	100 (19,34) (19,1)	0,017
Хіміотерапія в анамнезі, n (%)	4 (3,6)	24 (4,64) (4,5)	0,807
Гормонозамісна терапія, n (%)	1 (0,90)	17 (3,28) (3,2)	0,287
Ожиріння**, n (%)	40 (35,71) (35,4)	121 (23,36) (23,1)	0,007

Примітки: ВТЕ — венозний тромбоемболізм; СН — серцева недостатність; ФП — фібриляція передсердь; ІМ — інфаркт міокарда; ДН — дихальна недостатність; ЦД — цукровий діабет; АГ — артеріальна гіпертензія; * — вік понад 60 років, ** — ІМТ > 30 кг/м².

Таблиця 3. Порівняльна характеристика обстежених пацієнтів високого ризику залежно від прогнозу

Показник	I група (n = 113)	IA підгрупа (n = 63)	IB підгрупа (n = 50)	P
Вік (M ± σ), роки	65,14 ± 14,13	64,92 ± 14,08	65,44 ± 14,33	0,768
Похилий вік*, n (%)	71 (64,0) (62,8)	40 (63,5)	31 (62,0)	0,871
Чоловіча стать, n (%)	44 (39,6) (38,9)	32 (50,8)	13 (26,0)	0,007
Жіноча стать, n (%)	67 (60,4) (59,3)	31 (49,2)	37 (74,0)	
ВТЕ в анамнезі, n (%)	18 (16,2) (15,9)	13 (20,6)	5 (10,0)	0,202
Дані при надходженні в стаціонар				
ЧСС (M ± σ), уд/хв	105,92 ± 20,77	103,58 ± 20,28	109,04 ± 21,23	0,142
САТ (M ± σ), мм рт.ст.	78,14 ± 18,52	85,79 ± 12,42	67,87 ± 20,42	0,00001
Температура тіла (M ± σ), °C	36,39 ± 0,52	36,42 ± 0,59	36,35 ± 0,43	0,276
SpO_2 (M ± σ), %	82,28 ± 10,43	86,41 ± 6,65	77,13 ± 11,96	0,00004
Клінічна характеристика				
Варикозне розширення вен, n (%)	28 (25,2)	13 (20,6)	15 (31,3) (30)	0,202
Ожиріння**, n (%)	40 (36,0)	14 (22,2)	26 (54,2) (52)	0,0005
Тромбоз вен нижніх кінцівок, n (%)	42 (37,8)	17 (27,0)	25 (52,1) (50)	0,007
Тромбоз поверхневих вен, n (%)	28 (25,2)	13 (20,6)	15 (31,3) (30)	0,202
Застійна СН та ДН, n (%)	28 (25,2)	16 (25,4)	12 (25,0) (24)	0,962
ФП, n (%)	27 (24,3)	15 (23,8)	12 (25,0) (24)	0,885
ЦД, n (%)	22 (19,8)	12 (19,0)	10 (20,8) (20)	0,815
АГ, n (%)	88 (79,3)	47 (74,6)	41 (85,4)(82)	0,248
Онкологія, n (%)	11 (9,9)	6 (9,5)	5 (10,4)(10)	0,56
Інфекції, n (%)	15 (13,5)	8 (12,7)	7 (14,6) (14)	0,994
Рівень оклюзії за даними КТ-ангіографії				
На рівні біфуркації, n (%)	26 (23,4)	12 (19,0)	14 (29,2)	0,212
На рівні двобічних дольових гілок, n (%)	54 (48,6)	32 (50,8)	22 (45,8)	0,605
На рівних двобічних сегментарних гілок, n (%)	10 (9,0)	9 (14,3)	1 (2,1)	0,025
На рівні сегментарних з одного боку гілок, n (%)	2 (1,8)	2 (3,2)	0	0,32
Дані ЕхоКГ				
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	0,8
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
D аорти (M ± σ), мм	33,96 ± 4,55	34,30 ± 4,31	31,67 ± 5,74	0,38
Рсер. ЛА (M ± σ), мм рт.ст.	51,70 ± 16,90	50,78 ± 16,86	58,00 ± 16,85	0,163
ФВ ЛШ (M ± σ), %	55,52 ± 9,45	56,43 ± 9,25	49,90 ± 9,16	0,008

Примітки: ВТЕ — венозний тромбоемболізм; ЧСС — частота серцевих скорочень; САТ — систолічний артеріальний тиск; SpO_2 — насичення крові киснем; СН — серцева недостатність; ДН — дихальна недостатність; ФП — фібриляція передсердь; ЦД — цукровий діабет; АГ — артеріальна гіпертензія; ЛЛА — ліва легенева артерія; ПЛА — права легенева артерія; ЛС — легеневий стовбур; ЛП — ліве передсердя; ПП — праве передсердя; ПШ — правий шлуночок; КДР ЛШ — кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка; КСР ЛШ — кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка; МШП — міжшлуночкова перетинка; D аорти — діаметр аорти; Рсер. ЛА — середній тиск у легеневій артерії; ФВ ЛШ — фракція викиду лівого шлуночка; * — вік понад 60 років, ** — ІМТ > 30 кг/м².

З метою визначення незалежних чинників, які пов'язані з госпітальною летальністю у хворих на ТЕЛА високого ризику, нами було проведено уні- та мультиваріативний логістичний регресійний аналіз впливу чинників, що досліджувалися (табл. 4). Проведений регресійний аналіз показав вірогідну незалежну асоціацію між показником госпітальної летальності у хворих з ТЕЛА високого ризику та наявністю тромбу у біфуркації (p = 0,015), жіночою статтю (p = 0,0048), а також зворотну незалежну асоціацію цього показника з рівнем САТ (p = 0,0008), SpO_2 (p = 0,0014) та ФВ лівого шлуночка (p = 0,011).

Ми провели ROC-аналіз для уточнення чутливості та специфічності кожного із чинників, зв'язок з якими було доведено. Як свідчать отримані результати, критичним є зменшення насиченості крові киснем нижче 78 %, чутливість — 54,0 %, специфічність — 87,3 %, p < 0,0001, для САТ — нижче від 80 мм рт.ст., чутливість — 84,0 %, специфічність — 54,7 %, p < 0,0001, а для ФВ — нижче від 52 %, чутливість — 66,0 %, специфічність — 82,5 %, p < 0,0001. Слід зазначити, що остання закономірність була неочікуваною за площею під кривою (52 %).

У подальшому за допомогою проведеного регресійного аналізу була отримана та опрацьована формула індивідуального прогнозування ризику госпітальної смерті у пацієнтів з ТЕЛА високого ризику, з урахуванням всіх чинників, з якими було виявлено зв'язок:

$$Y = (exp(17{,}47 - 0{,}11 \times SpO_2 + 1{,}58 \times \text{локалізація тромбу у біфуркації ЛА} - 0{,}09 \times САТ + 1{,}66 \times \text{стать} - 0{,}08 \times \times ФВ\ ЛШ))/(1 + exp(17{,}47 - 0{,}11 \times SpO_2 + 1{,}58 \times \text{локалізація тромбу у біфуркації ЛА} - 0{,}09 \times САТ + 1{,}66 \times \times \text{стать} - 0{,}08 \times ФВЛШ)).$$

Результат цієї формули індивідуальний та коливається від 0 до 1. При розрахуванні індивідуального прогнозу ризику смерті за цією формулою результатом високого ризику вважається Y > 0,5, невисокого ризику — Y < 0,5. Прогноз позитивного результату (у даному випадку розвиток події, тобто смерть) визначається при Y > 0,5, негативного результату (тобто відсутність події) — при Y < 0,5.

За допомогою ROC-аналізу встановлено, що чутливість отриманої прогностичної формули становить 64,0 %; специфічність — 92,1 % (площа під ROC-кривою 0,7861; 95% довірчий інтервал 0,784–0,93, p < 0,0001). На підставі опрацювання та перевірки формули ми пропонуємо шкалу для розрахунку додаткового ризику госпітальної смерті у хворих з ТЕЛА високого ризику.

Таблиця 4. Чинники, що впливають на госпітальну летальність у хворих на ТЕЛА високого ризику

Показники	Залежна складова: летальність							
	Уніваріантний лінійний регресійний аналіз (χ^2 = 77,35; P < 0,0001) AUC = 0,922 (0,856–0,964)				Мультиваріантний лінійний регресійний аналіз (χ^2 = 63,11; P < 0,0001) AUC = 0,888 (0,815–0,940)			
	β-коефіцієнт	ВШ	95% ДІ	P	β-коефіцієнт	ВШ	95% ДІ	P
SpO_2	–0,118	0,889	0,82–0,97	0,007	–0,114	0,893	0,83–0,96	0,0014
АГ	3,483	32,558	2,37–446,41	0,009	–	–	–	–
Локалізація тромбу у біфуркації ЛА	2,292	9,894	1,36–71,84	0,024	1,58	4,857	1,35–17,48	0,015
Вік	–0,049	0,952	0,89–1,007	0,087	–	–	–	–
ВТЕ в анамнезі	–0,663	0,515	0,07–3,57	0,502	–	–	–	–
Двобічна дольова локалізація тромбів у ЛА	0,459	1,583	0,35–7,16	0,551	–	–	–	–
Лейкоцити	0,286	1,331	1,04–1,71	0,024	–	–	–	–
Встановлене онкологічне захворювання	1,911	6,759	0,72–63,52	0,095	–	–	–	–
Рсер. ЛА	0,013	1,014	0,97–1,06	0,519	–	–	–	–
САТ	–0,127	0,881	0,82– 0,95	0,001	–0,091	0,913	0,87–16,77	0,0008
Жіноча стать, n (%)	2,363	10,624	2,03–55,53	0,005	1,663	5,273	1,66–16,76	0,0048
ФВ ЛШ	–0,097	0,908	0,83–0,99	0,044	–0,078	0,924	0,87–0,98	0,011
ФП	0,751	2,119	0,44– 10,23	0,349	–	–	–	–
ЦД	–0,858	0,424	0,08–2,19	0,306	–	–	–	–
ЧСС	0,0004	1	0,97–1,03	0,979	–	–	–	–

Примітки: SpO_2 — насичення крові киснем; АГ — артеріальна гіпертензія; ЛА — легенева артерія; ВТЕ — венозний тромбоемболізм; Рсер. ЛА — 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.

Таблиця 5. Шкала для визначення додаткового високого ризику смерті хворих на ТЕЛА високого ризику (SBAFS, S — сатурація, B — біфуркаційний тромб, A — артеріальна гіпотензія, F — фракція викиду ЛШ, S — жіноча стать)

Показник	Бал
SpO_2 < 78	1
Локалізація тромбу у біфуркації ЛА (1 — є, 0 — немає)	0 або 1
САТ < 80	1
Стать	1 — ж 0 — м
ФВ ЛШ < 52	1

Примітка: при сумі ≥ 2 бали — високий додатковий ризик госпітальної смерті у хворих на ТЕЛА високого ризику.

Наразі велике наукове та практичне значення має удосконалення стратифікації ризику ранньої смерті хворих на ТЕЛА, оскільки загальновизнані шкали не враховують усі чинники, які додатково можуть впливати на прогноз. Більш того, існують певні розбіжності щодо поширеності в різних популяціях традиційних чинників ризику ТЕЛА, а також чинників, які можуть впливати на короткостроковий та віддалений прогноз у цих хворих. Так, у раніше проведеному нами дослідженні було встановлено, що жіноча стать асоціюється з несприятливим прогнозом у хворих на ТЕЛА, хоча в шкалі PESI враховується саме чоловіча стать [5–7].

Отримані в нашому дослідженні дані щодо асоціації рівнів SpO_2, САТ та біфуркаційної локалізації тромбу за даними МСКТ-ангіографії ЛА з госпітальною летальністю у пацієнтів з ТЕЛА високого ризику узгоджуються з результатами інших досліджень [4, 6]. Ці показники безпосередньо пов'язані з гемодинамічним перевантаженням правого шлуночка та широко використову-

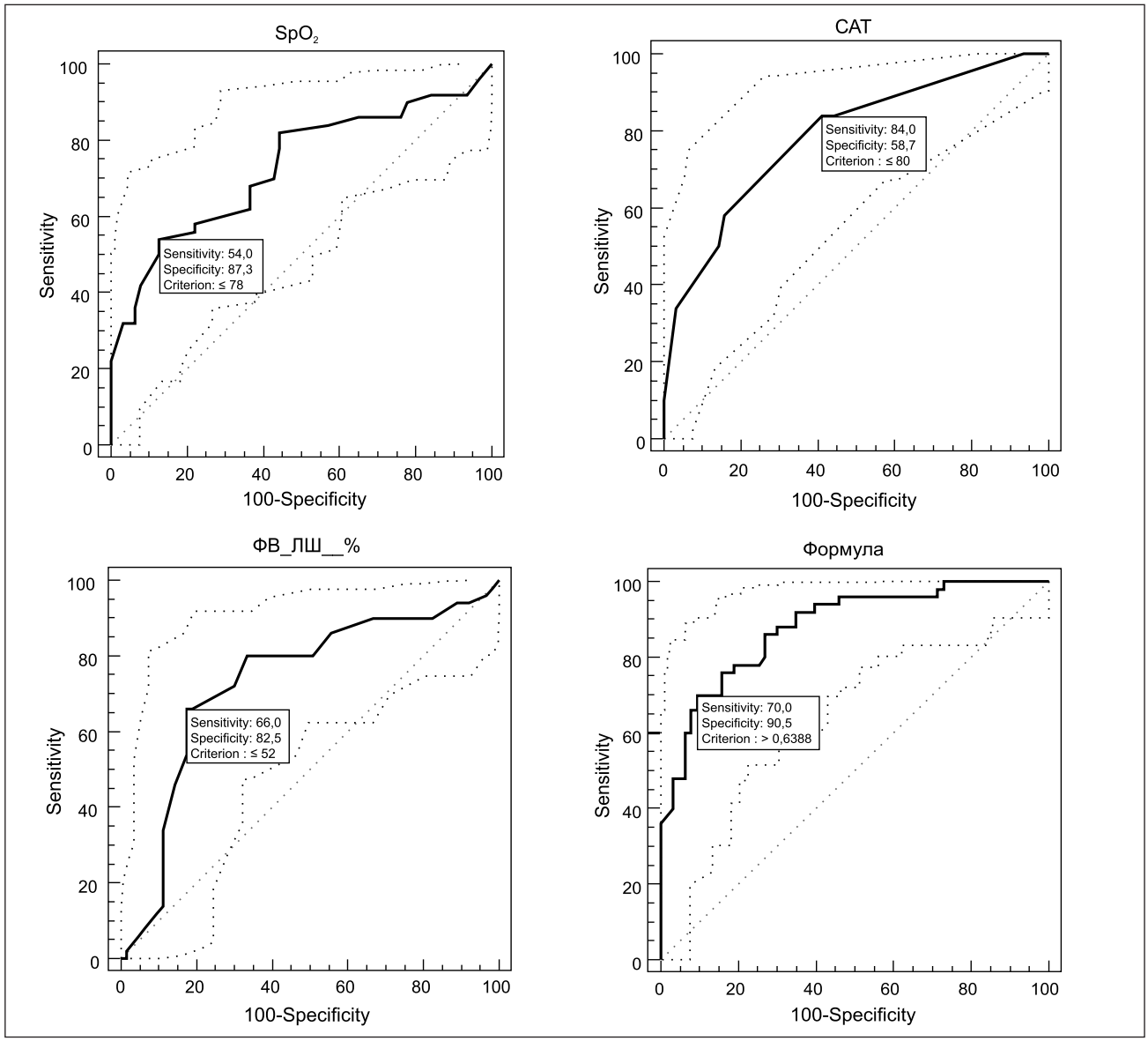

Рисунок 1. ROC-крива до прогностичної формули логістичної регресії для визначення вірогідного (позитивного або негативного) прогнозу

ються у шкалах прогнозування ризику смерті хворих на гостру ТЕЛА [6, 8, 9].

У декількох дослідженнях, що оцінюють короткострокову смертність у жінок, не виявили відмінностей у госпітальній та 30-денній смертності від усіх причин після встановлення діагнозу ТЕЛА [3, 4, 6, 7]. Але у японському реєстрі, який включав 1428 пацієнтів із гострою ТЕЛА, відзначали значно вищу 30-денну смертність, пов'язану з ТЕЛА, у жінок порівняно з чоловіками [7]. Barrios [9] у своєму дослідженні при спостереженні за 2100 пацієнтами із гострою ТЕЛА довів, що жіноча стать є незалежним предиктором смертності, пов'язаної з ТЕЛА (скоригований OR 1,85; 95% ДІ: 1,02–3,33; p = 0,04). Статеві відмінності щодо смертності також були виявлені при створенні групи реагування на емболію легеневої артерії (PERT): жінки мали нижчий рівень виживання порівняно з чоловіками (91,5 проти 95 %; p = 0,04) [5, 11]. Отримані нами дані також дозволяють стверджувати, що жіноча стать при ТЕЛА високого ризику асоціюється зі збільшенням госпітальної летальності. Розроблена на підставі результатів нашого дослідження формула, яка включає доступні загальноклінічні показники, дозволяє уточнити індивідуальний ризику у пацієнтів з ТЕЛА високого ризику.

Висновки

1. Результати порівняльного аналізу двох підгруп хворих з ТЕЛА високого ризику і залежності від перебігу в госпітальному періоді свідчать, що серед хворих, які померли, переважали жінки, була більша частка хворих з ожирінням, артеріальною гіпертензією та більш низький рівень сатурації крові, САТ і фракції викиду лівого шлуночка.

2. За даними мультиваріативного логістичного регресійного аналізу, додатковими незалежними чинниками, які пов'язані з розвитком смерті в госпітальний період у хворих з ТЕЛА високого ризику, є жіноча стать, локалізація тромбу в стовбурі ЛА, насичення крові киснем (сатурація), рівень систолічного артеріального тиску та фракція викиду лівого шлуночка.

3. Опрацьована та перевірена формула для стратифікації ризику госпітальної смерті у хворих на ТЕЛА високого ризику, яка за результатами ROC-аналізу забезпечує чутливість 69,6 % та специфічність 85,3 %. Запропонована шкала SBAFS, згідно з якою за наявності ≥ 2 бали встановлюється додатковий високий ризик госпітальної смерті у хворих з ТЕЛА високого ризику.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Дослідження не має окремого додаткового фінансування.

Внесок авторів. *Целуйко В.Й.* — концепція, дизайн дослідження, осмислення та трактовка результатів, редагування тексту; *Аскєров Р.Н., Курінна М.В., Харченко Л.В., Шило Н.Г.* — збір та опрацювання матеріалу, статистичне опрацювання даних, написання тексту; *Яковлева Л.М.* — написання тексту.

References

1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2020 Jan 21;41(4):543-603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405.

2. Keller K, Hobohm L, Ebner M, et al. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. Eur Heart J. 2020 Jan 21;41(4):522-529. doi: 10.1093/eurheartj/ehz236.

3. Ebner M, Sentler C, Harjola VP, et al. Outcome of patients with different clinical presentations of high-risk pulmonary embolism. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2021 Oct 1;10(7):787-796. doi: 10.1093/ehjacc/zuab038.

4. Theroux CD, Aliotta JM, Mullin CJ. High-Risk Pulmonary Embolism: Current Evidence-Based Practices. R I Med J (2013). 2019 Dec 2;102(10):43-47.

5. Tseluyko V, Kharchenko L. Characteristics of the course acute thromboembolism of the pulmonary artery in women. The Journal of VN Karazin Kharkiv National University, series Medicine. 2023;(46):33-42. doi: 10.26565/2313-6693-2023-46-04.

6. Tak T, Karturi S, Sharma U, Eckstein L, Poterucha JT, Sandoval Y. Acute Pulmonary Embolism: Contemporary Approach to Diagnosis, Risk-Stratification, and Management. Int J Angiol. 2019 Jun;28(2):100-111. doi: 10.1055/s-0039-1692636.

7. Quezada CA, Bikdeli B, Barrios D, et al. Meta-Analysis of Prevalence and Short-Term Prognosis of Hemodynamically Unstable Patients With Symptomatic Acute Pulmonary Embolism. Am J Cardiol. 2019 Feb 15;123(4):684-689. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.11.009.

8. Barrios D, Yusen RD, Jiménez D. Risk Stratification for Proven Acute Pulmonary Embolism: What Information Is Needed? Semin Respir Crit Care Med. 2017 Feb;38(1):11-17. doi: 10.1055/s-0036-1597556.

9. Chopard R, Behr J, Vidoni C, Ecarnot F, Meneveau N. An Update on the Management of Acute High-Risk Pulmonary Embolism. J Clin Med. 2022 Aug 17;11(16):4807. doi: 10.3390/jcm11164807.

10. Chen J, Lin J, Wu D, Guo X, Li X, Shi S. Optimal Mean Arterial Pressure Within 24 Hours of Admission for Patients With Intermediate-Risk and High-Risk Pulmonary Embolism. Clin Appl Thromb Hemost. 2020 Jan-Dec;26:1076029620933944. doi: 10.1177/1076029620933944.

11. Tseluyko VI, Yakovleva LM, Sukhova SM, Radchenko OV, Diolog MV. Clinical and anamnestic characteristics of patients with acute pulmonary embolism. UMJ Heart and vessels. 2019;(1):32-37. doi: 10.30978/HV2019-1-32.

Отримано/Received 09.07.2023
Рецензовано/Revised 18.07.2023
Прийнято до друку/Accepted 27.07.2023

Information about authors

Vira Tseluyko, MD, PhD, Professor, 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, Kharkiv, Ukraine; e-mail: viratseluyko@ukr.net; phone: +380 (57) 725 11 32; http://orcid.org/0000-0003-4105-1915

Larysa Yakovleva, MD, PhD, Professor at the Department of Cardiology and Functional Diagnostics, V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: larysayakovleva@ukr.net; phone: +380 (57) 725 11 34; http://orcid.org/0000-0003-2565-7255

Roman Askierov, PhD-student, Department of Cardiology and Functional Diagnostics, V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; https://orcid.org/0000-0001-9204-0808

Maryna Kurinna, PhD-student, Department of Cardiology and Functional Diagnostics, V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; Municipal non-profit enterprise "City Clinical Hospital No. 8" of the Kharkiv City Council, Kharkiv, Ukraine; e-mail: mrsq1008@gmail.com; phone: +380 (96) 591 02 18; http://orcid.org/0009-0006-0278-4832
Liubov Kharchenko, PhD-student, Department of Cardiology and Functional Diagnostics, V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; https://orcid.org/0000-0002-4348-3474
Nelia Shylo, PhD-student, Department of Cardiology and Functional Diagnostics, V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; https://orcid.org/0009-0009-6404-2254

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.
Information about funding. The study does not have any additional funding.
Authors' contribution. *Vira Tseluyko* — concept and design of research, text editing; *Roman Askierov, Maryna Kurinna, Liubov Kharchenko, Nelia Shylo* — collection and processing of material, statistical data processing, writing the text; *Larysa Yakovleva* — writing the text.

V.I. Tseluyko, L.M. Yakovleva, R.N. Askierov, M.V. Kurinna, L.V. Kharchenko, N.G. Shylo
V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Risk stratification of poor short-term prognosis in patients with high-risk pulmonary embolism

Abstract. ***Background.*** Pulmonary embolism (PE) is the third leading cause of cardiovascular mortality. High-risk PE patients have more severe course of disease and poor prognosis. The question of additional factors which may be associated with prognosis in such patients remains poorly understood. The aim is to identify factors associated with mortality in high-risk PE patients and to determine contribution of these factors to the risk stratification of death. ***Materials and methods.*** A retrospective analysis of 635 medical cards of patients with PE diagnosis hospitalized in Kharkiv City Clinical Hospital 8 from January 1, 2017 to January 1, 2023 was conducted. The diagnosis was verified by multispiral computed tomography pulmonary angiography (CTPA) and/or by autopsy. Patients were divided into groups: group I — high-risk (113 — 17.8 %); group II — low-risk (522 — 82.2 %). Group I was divided into subgroups: IA — 63 (55.8 %) individuals, who were discharged from the hospital with improved status, IB — 50 (44.2 %) people, who died in hospital. Clinical, anamnestic, laboratory and instrumental parameters were measured. Statistical analysis was performed. ***Results.*** Patients from group I were older, there were more women among them. In subgroup IB, there are more women, more cases of obesity and deep vein thrombosis. Patients from group IB had lower blood oxygen saturation (SpO_2) and systolic blood pressure (SBP), lower left ventricular ejection fraction (LVEF) measured by echocardiography. Bilateral segmental pulmonary embolism according to CTPA was more common in IB group. According to uni- and multivariate analysis, independent factors affecting in-hospital mortality in patients with high-risk PE were determined, among them: female gender, presence of bifurcation thrombus, lower SBP, SpO_2, LVEF. Using the additional regression analysis, the formula for individual prediction of the risk of in-hospital mortality in high-risk PE patients was created. According to the receiver operating characteristic analysis, the sensitivity of the formula is 64.0 %, specificity is 92.1 %. The SBAFS (S — SpO_2, B — Bifurcation thrombus, A — Arterial hypotension, F — left ventricular ejection Fraction, S — female Sex) score was formed, where the score of 2 or more indicates additional high risk of in-hospital mortality in high-risk PE patients. Conclusion. The high-risk PE patients who died during hospitalization had more cases of obesity, hypertension, lower SpO_2, SBP, and LVEF, and there were more women among them. According to the multivariate logistic regression analysis, additional independent factors associated with in-hospital mortality in high-risk PE patients are female sex, thrombus in bifurcation of the pulmonary trunk, SpO_2, SBP, LVEF. The formula for risk stratification of in-hospital death in high-risk PE patients was created and validated. The SBAFS score was formed to indicate additional high risk of in-hospital mortality in high-risk PE patients.

Keywords: high-risk pulmonary embolism; factors of unfavorable prognosis; risk stratification formula for in-hospital death