

УДК 616.131-005.6-005.7-036-037

DOI: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2021.2.1826>

**В.Й. Целуйко¹, Л.М. Яковлева¹, С.М. Сухова², О.В. Радченко¹,
Т.В. Пильова¹, А.С. Внукова², К.Ю. Кіношенко¹**

¹ Харківська медична академія післядипломної освіти

² КНП «Міська клінічна лікарня № 8» Харківської міської ради

Особливості клінічного перебігу та чинники, пов'язані з короткотерміновим прогнозом у хворих з тромбоемболією легеневої артерії

Мета роботи – вивчити клініко-анамнестичні та інструментальні показники, пов'язані з короткотерміновим прогнозом у хворих з тромбоемболією легеневої артерії (ТЕЛА).

Матеріали і методи. Дослідження проведено в період з 1 вересня 2019 р. до 31 грудня 2020 р. на базі міської клінічної лікарні. До попереднього аналізу залучено 187 хворих з діагнозом гострої ТЕЛА. Встановлено, що 25 (13,3 %) хворих померли протягом 30 діб (I група), з них 19 (76,0 %) пацієнтів мали високий ризик передбачуваної ранньої смерті та 6 (24,0 %) – помірно-високий ризик. До групи порівняння (II група) залучили 106 (56,7 %) осіб, які вижили протягом 30 діб від початку гострого епізоду ТЕЛА та не відрізнялися за ризиком передбачуваної ранньої смерті від хворих I групи, з них 54 (50,9 %) мали високий ризик та 52 (49,1 %) – помірно-високий. Усі пацієнти з ТЕЛА отримували антикоагулянтну терапію згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів 2019 р.

Результати. Середній вік пацієнтів I групи становив (69,08±14,15) року і був статистично значуще ($p = 0,0169$) більшим, ніж у хворих II групи ((65,25±13,29) року). У I групі статистично значуще більшою була частка хворих з високим ризиком, а у II – частка пацієнтів з помірно-високим ризиком ($p = 0,0409$). Кількість пацієнтів з помірно-високим ризиком та IV і V класу за індексом PESI була однаковою в обох групах, тоді як у II групі переважали пацієнти з III класом за індексом PESI ($p = 0,0380$). При аналізі факторів ризику венозного тромбоемболізму встановлено, що в пацієнтів I групи статистично значуще частіше спостерігалися застійна серцева недостатність ($p = 0,0065$) та ожиріння ($p = 0,0482$).

Висновки. У госпіталізованих хворих з гострою ТЕЛА відзначено високу смертність протягом 30 діб (13,3 %): 26 % у групі пацієнтів з високим ризиком та 10,3 % – з помірно-високим ризиком. Вік понад 65 років, наявність застійної серцевої недостатності та ожиріння є незалежними чинниками, які за даними уні- та мультиваріантного логістичного регресійного аналізу асоціюються з несприятливим короткотерміновим прогнозом у хворих із ТЕЛА ($p < 0,005$).

Ключові слова: тромбоемболія легеневої артерії, венозний тромбоемболізм, короткотерміновий прогноз, антикоагулянтна терапія.

Посилання: Целуйко В.Й., Яковлева Л.М., Сухова С.М. та ін. Особливості клінічного перебігу та чинники, пов'язані з короткотерміновим прогнозом у хворих з тромбоемболією легеневої артерії // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія.– 2021.– № 2.– С. 18–26.

To cite this article: Tseluyko VY, Yakovleva LM, Sukhova SM, Radchenko OV, Pylova TV, Vnukova AS, Kinoshenko KYu. Clinical features and factors associated with short-term prognosis in patients with pulmonary embolism. *Cardiac Surgery and Interventional Cardiology*. 2021;2(33):18-26 (in Ukr.).

Яковлева Лариса Миколаївна, д. мед. н.,
проф. кафедри кардіології та функціональної діагностики
E-mail: larysayakovleva@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 2 лютого 2021 року

Венозний тромбоемболізм (ВТЕ) – тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) та тромбоз глибоких вен (ТГВ) – третє за поширеністю і смертністю після інфаркту міокарда та мозкового інсульту серцево-судинне захворювання [1–3, 9, 12]. Так, загальна щорічна захворюваність на ТЕЛА, за даними реєстрів різних країн, становить 39–115 на 10 тис. населення [2, 3, 6, 10, 16]. При цьому за останні два десятиріччя реєструється неухильне зростання цього показника при відносно стабільній поширеності ТГВ [17, 19, 24, 25].

Без своєчасно призначеної патогенетичної терапії смертність при ТЕЛА може становити 40 % і вище, а при ТЕЛА високого ризику – навіть 70 % [9, 10, 12, 13]. І хоча завдяки широкому впровадженню в останні десятиріччя патогенетично обґрунтованих підходів щодо профілактики та лікування ТЕЛА, насамперед антикоагулянтної терапії (АКТ), госпітальна смертність від цієї патології дещо зменшилася, проте залишається високою – від 4 % у гемодинамічно стабільних пацієнтів до 14 % при нестабільній гемодинаміці [13, 14, 20]. Так, за статистичними звітами США, ТЕЛА спричинює понад 300 тис. летальних випадків на рік [6, 19, 24]. Це зумовлено, з одного боку, блискавичним розвитком та тяжкістю перебігу ТЕЛА, з другого – різноманітними клінічними виявами захворювання і, як наслідок, труднощами своєчасної діагностики і лікування.

Порушення гемодинаміки при ТЕЛА пов'язані як з механічною обтурацією легеневих судин тромбоемболами, так і з потужним вазоспазмом унаслідок вивільнення тромбоксану A_2 та серотоніну [15, 23]. Перевантаження правого шлуночка (ПШ) об'ємом приводить до його дилатації з короткочасним збільшенням скорочувальної здатності за рахунок механізму Франка – Старлінга, а також унаслідок іно- та хронотропної стимуляції [4, 11]. Непрекондиційований ПШ на тлі підвищеної потреби в кисні та зниження градієнта коронарної перфузії дуже швидко декомпенсується з розвитком недостатності ПШ через перевантаження тиском, яка і є провідною причиною смерті при ТЕЛА [11]. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів 2019 р., прогноз при ТЕЛА поділяється на короткотерміновий, до якого належать догоспітальна та лікарняна летальність, та довготерміновий – 90 днів та більше від початку АКТ [12]. Так, 30-добова смертність найвища у групах хворих з ТЕЛА з високим та помірно-високим ризиком з найбільш вираженою дисфункцією ПШ – відповідно 24,5 та 15,2 % [5, 12, 13].

Окрім цього, на особливості перебігу гострого періоду та короткотерміновий прогноз у хворих

з поточним епізодом ТЕЛА можуть впливати низка чинників, таких як вік, стать, наявність множинних факторів ризику і супутніх захворювань тощо [7, 8, 18].

Мета роботи – вивчити клініко-анамнестичні, інструментальні показники, пов'язані з короткотерміновим прогнозом у хворих з тромбоемболією легеневої артерії.

Матеріали і методи

До попереднього аналізу залучено 187 хворих віком у середньому ($64,3 \pm 14,7$) року, які послідовно були госпіталізовані до КНП «Міська клінічна лікарня № 8» ХМР з 1 вересня 2019 р. до 31 грудня 2020 р. з діагнозом гострої ТЕЛА, що була верифікована за допомогою мультиспіральної комп'ютерної томографічної ангиографії (МСКТ-ангіографії) легеневих артерій [12]. Загальну характеристику обстежених хворих наведено в *табл. 1*.

Усім хворим, окрім загальноклінічного обстеження, проводили стратифікацію раннього ризику смерті від ТЕЛА [12], для цього всім пацієнтам, крім високого ризику, розраховували індекс тяжкості легеневої емболії (PESI) [12].

Ехокардіографію виконували на апараті Acuson X2000 (Siemens, Німеччина) з використанням датчика з частотою ультразвуку 3,0 МГц за стандартним протоколом. Вимірювали розміри лівого (ЛП) та правого (ПП) передсердя, кінцевосистолічний (КСРЛШ) та кінцеводіастолічний (КДРЛШ) розмір лівого шлуночка (ЛШ), розміри ПШ, фракцію викиду (ФВ) ЛШ за Сімпсоном. Також визначали середній систолічний тиск у легеневій артерії (СТЛА) за формулою А. Kitabatake за співвідношенням часу прискорення кровотоку у вихідному тракті ПШ до часу вигнання крові з ПШ [4, 11, 12, 15].

Ультразвукове доплерівське дослідження (УЗДД) вен нижніх кінцівок проводили на апараті S20Pro (Sonoscape, Китай) за стандартним протоколом. Оцінювали наявність тромботичних мас, їх рівень та характер розміщення у венах нижніх кінцівок [4, 12].

МСКТ-ангіографію легеневої артерії проводили на комплексі Somatom Definition AS 64 (Siemens, Німеччина) за стандартним протоколом з використанням внутрішньовенного контрастування Томогексол-350, 50 мл. Наявність ТЕЛА за даними МСКТ-ангіографії легеневих артерій визначали як знаходження дефектів контрастування, що частково та/або повністю перекривали просвіт хоча б однієї з гілок легеневої артерії. Оцінювали розміри легеневого стовбура та легеневих артерій і

Таблиця 1
Загальна характеристика обстежених хворих із тромбоемболією легеневої артерії (n = 187)

Показник	Значення
Середній вік, роки (M±σ)	64,3 ± 14,7
Чоловіки	98 (52,4 %)
Жінки	89 (47,6 %)
Фактори ризику виникнення ВТЕ	
Попередня госпіталізація за 3 місяці	23 (12,3 %)
Хронічна серцева або дихальна недостатність	22 (11,8 %)
Злоякісна пухлина	34 (18,2 %)
Венозний тромбоз або емболія в анамнезі	51 (27,3 %)
Тромбофілія	3 (1,6 %)
Ліжковий режим > 3 днів	21 (11,2 %)
Травма або оперативне втручання за 3 місяці	15 (8,0 %)
Похилий вік (понад 60 років)	90 (48,1 %)
Варикозне розширення вен	59 (31,6 %)
Ожиріння (індекс маси тіла > 30 кг/м ²)	30 (16,0 %)
Супутня патологія	
Ішемічна хвороба серця	56 (29,4 %)
Гіпертонічна хвороба	98 (52,4 %)
Цукровий діабет	19 (10,2 %)
Ризик ТЕЛА	
Високий	73 (39,0 %)
Помірно-високий	58 (31,0 %)
Помірно-низький	35 (18,8 %)
Низький	21 (11,2 %)
Антикоагулянтна терапія	
Варфарин	27 (14,4 %)
Ривароксабан	93 (49,7 %)
Дабігатран	43 (23,1 %)
Апіксабан	14 (7,5 %)
Еноксапарин	10 (5,3 %)

характер поширення ураження гілок легеневих артерій [11, 12, 15].

Показники ехокардіографії, МСКТ-ангіографії легеневих артерій та УЗДД були оцінені в першу добу після госпіталізації пацієнтів, короткостроковий прогноз – на 30-ту добу після гострого епізоду ТЕЛА.

Усі пацієнти з ТЕЛА отримували терапію згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів 2019 р. [12]. 70 (95,8 %) пацієнтам з ТЕЛА високого ризику провели тромболітичну

терапію (ТЛТ), з них 4 (5,5 %) пацієнтам ТЛТ проводили двічі [12]. У 34 (48,6 %) з них тромболітичним агентом була стрептокіназа, у 36 (51,4 %) застосували актилізе. Після проведення ТЛТ хворі отримували еноксапарин протягом 5 діб, потім призначали АКТ: ривароксабан, апіксабан, дабігатран (за схемами згідно з рекомендаціями), варфарин (на тлі введення еноксапарину на другу добу після ТЛТ) або пацієнти продовжували отримувати еноксапарин.

Пацієнтам, яким не проводилася ТЛТ, згідно з рекомендаціями одразу призначали ривароксабан або апіксабан, або дабігатран через 8 діб після введення еноксапарину, або варфарин на тлі введення еноксапарину в дозі 1 мг/кг двічі на добу до досягнення цільового значення міжнародного нормалізованого відношення [12].

Статистичне опрацювання отриманих даних проводили з використанням пакета статистичних програм Statistica 10.0 (StatSoft Inc, США), Microsoft Office Excel 2013. При нормальному розподілі кількісні ознаки були представлені у вигляді середнє ± стандартне відхилення (M±σ), для порівняння середніх двох вибірок використовували критерій Стьюдента. Міжгрупові відмінності якісних ознак оцінювали з використанням критерію χ² Пірсона. Використовували унітарний мультиваріантний лог-регресійний аналіз для визначення показників, що є предикторами комбінованої клінічної кінцевої точки. Оцінювали β-коефіцієнт, стандартну помилку, відношення шансів, 95 % ДІ для кожного фактора. Аналіз виживання оцінювали за Капланом – Мейером з побудовою кумулятивних кривих. Оцінку вірогідності моделей проводили за тестами Гехана, Вілкоксона – Пето, Кокса – Мантела та логранговим критерієм. Для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично значущими при p < 0,05.

Результати та обговорення

Протягом 30 діб померло 25 (13,3 %) хворих, що були госпіталізовані з приводу поточного епізоду ТЕЛА, які й становили I групу. З них 20 (80,0 %) померло у стаціонарі, 5 (20,0 %) – після виписування. Серед померлих 19 (76,0 %) пацієнтів мали високий ризик передбачуваної ранньої смерті та 6 (24,0 %) – помірно-високий ризик (табл. 2). У цілому смертність протягом 30 діб після госпіталізації з приводу гострого епізоду ТЕЛА становила 26,0 % серед пацієнтів з високим та 10,3 % – з помірно-високим ризиком.

При проведенні попереднього статистичного аналізу вірогідних відмінностей між показниками МСКТ-ангіографії легеневої артерії та ехо-

Таблиця 2

Клініко-анамнестична характеристика обстежених груп хворих з тромбоемболією легеневої артерії

Показник	I група (n = 25)	II група (n = 106)
Середній вік, роки (M±σ)	69,08±14,15	65,25±13,29*
Чоловіки	12 (48 %)	57 (53,8 %)
Жінки	13 (52 %)	49 (46,2 %)
Фактори ризику розвитку ВТЕ		
Перелом шийки стегна або нижньої кінцівки в попередні 3 міс	0	2 (1,9 %)
Велика травма в попередні 3 міс	0	4 (3,8 %)
Венозний тромбоз або емболія в анамнезі	4 (16,0 %)	18 (16,9 %)
Травма спинного мозку	0	1 (0,9%)
Хіміотерапія	0	3 (2,8 %)
Хронічна дихальна недостатність	0	5 (4,7 %)
Застійна серцева недостатність	5 (20,0 %)	8 (7,5 %)*
Злоякісна пухлина	1 (4,0 %)	19 (17,6 %)
Тромбоз глибоких вен	7 (28,0 %)	30 (28,3 %)
Варикозно розширені вени	36 (34,0 %)	10 (40,0 %)
Тромбофілія	0	1 (0,9 %)
Ожиріння	9 (36,0 %)	19 (17,9 %)*
Супутня патологія		
Гіпертонічна хвороба	14 (56,0 %)	62 (58,5)
Ішемічна хвороба серця	12 (48,0 %)	40 (37,7)
Цукровий діабет	1 (4,0 %)	14 (13,2)
COVID-19	0	7 (6,6)
Ризик ТЕЛА		
Ризик високий	19 (76 %)	54 (50,9)*
Ризик помірно-високий	6 (24 %)	52 (49,1)*
Індекс PESI (для пацієнтів з помірно-високим ризиком)		
Клас III	1 (4,0)	21 (19,8)
Клас IV	2 (8,0)	10 (9,4)
Клас V	4 (16,0)	21 (19,8)

* – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів I групи (p < 0,05).

кардіографії, що свідчать про наявну дисфункцію ПШ між I групою та пацієнтами, які вижили протягом 30 днів від початку гострого епізоду ТЕЛА, не виявили. Це може бути пов'язаним з особливостями вибірки і залученням у дослі-

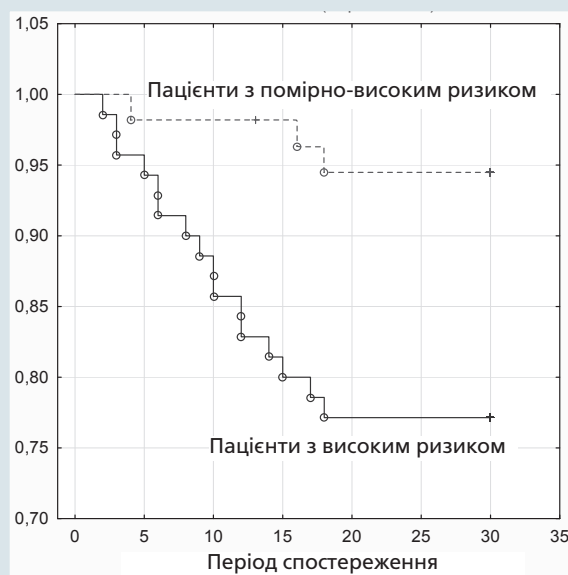


Рисунок. Криві виживання Каплана – Мейєра протягом 30 днів у хворих з гострою тромбоемболією легеневої артерії залежно від ризику передбачуваної ранньої смерті.

Значення критерію Кокса – Мантла = 4,662019; p = 0,00164; Гехана, Вілкоксона – Пето = -2,70917; p = 0,00675; лог-рангового критерію = 2,700601; p = 0,00692

дження пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні. Так, відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2019 р. оцінку ПШ необхідно проводити в усіх пацієнтів з ТЕЛА, а пацієнти з низьким ризиком за наявності дисфункції ПШ повинні бути госпіталізовані [12]. Враховуючи, що в I групі не було пацієнтів з помірно-низьким і низьким ризиком, до групи порівняння (II група) залучили 106 (56,7 %) осіб, які вижили протягом 30 днів від початку гострого епізоду ТЕЛА та не відрізнялися за ризиком передбачуваної ранньої смерті від хворих I групи, з них 54 (50,9 %) мали високий ризик та 52 (49,1 %) – помірно-високий.

Було побудовано криві виживання Каплана – Мейєра протягом 30 днів у хворих з гострою ТЕЛА, розподілені залежно від високого або помірно-високого ризику (рисунок). Вірогідних розбіжностей (p < 0,05) між порівнюваними групами було досягнуто за всіма розрахованими критеріями.

Середній вік пацієнтів I групи становив (69,08 ± 14,15) року і був статистично значуще більшим, ніж у хворих II групи: ((65,25 ± 13,29) року; p = 0,0169). При проведенні порівняльного аналізу встановлено, що в I групі пацієнтів статистично значуще більшою була частка хворих, які мали високий ризик, а у II групі – частка паціє-

Таблиця 3
Результати інструментальних методів дослідження у групах обстежених хворих з тромбоемболією легеневої артерії

Показник	I група (n = 25)	II група (n = 106)
<i>МСКТ-ангіографія</i>		
Ураження ПШ	10 (40,0 %)	64 (60,4 %)
Біфуркаційний тромб	4 (16,0 %)	10 (9,4 %)
Масивна двобічна	7 (28,0 %)	63 (59,4 %)*
Двобічна сегментарна	3 (12,0 %)	20 (18,9 %)
Ураження дрібних гілок	1 (4,0 %)	9 (8,5 %)
<i>УЗДД вен нижніх кінцівок</i>		
Тромбоз стегових вен	2 (8,0 %)	14 (13,2 %)
Тромбоз підколінних вен	1 (4,0 %)	19 (17,9 %)
Тромбоз вен гомілки	1 (4,0 %)	2 (1,9 %)
<i>Ехокардіографія</i>		
ЛП, см	3,90±0,14	4,17±0,52
ПП, см	4,22 ±0,58	4,31±0,73
ҚДРЛШ, см	3,00±0,52	4,77±0,52
КСРЛШ, см	4,48±0,92	3,22±0,48
ПШ, см	3,00±1,16	3,14±0,82
ТМШП, см	1,03±0,10	1,08±0,17
ТЗСЛШ, см	1,06±0,10	1,06±0,14
ФВ ЛШ, %	60,75±6,70	59,53±6,25
СТЛА, мм рт. ст.	48,00±15,13	43,68±14,24
Об'єм ПП,	62,60±12,59	68,62±29,81
Індекс об'єму ПП, мл/м ²	32,75±9,12	33,21±15,52
Діаметр ЛС, мм	33,75±4,99	33,40±9,35
Діаметр ПЛА, мм	26,75±1,50	26,36±3,53
Діаметр ЛЛА, мм	25,50±2,89	25,37±3,34

Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як $M \pm \sigma$. * – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів I групи ($p < 0,05$). ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки; ТЗСЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка; ЛС – легеневий стовбур; ПЛА – права легенева артерія; ЛЛА – ліва легенева артерія.

ентів з помірно-високим ризиком ($p = 0,0409$). Кількість пацієнтів з помірно-високим ризиком та IV і V класами за індексом PESI була однаковою в обох групах, тоді як у II групі переважали пацієнти з III класом за індексом PESI ($p = 0,0380$).

При аналізі факторів ризику ВТЕ встановлено, що в пацієнтів I групи статистично значуще частіше спостерігалися застійна серцева недостатність ($p = 0,0065$) та ожиріння ($p = 0,0482$).

За наявною супутньою патологією обидві групи були статистично порівнянними, хоча пацієнти з ТЕЛА, яка була діагностована під час амбулаторного або стаціонарного лікування з приводу COVID-19, були зареєстровані тільки в II групі обстежених – 7 (6,6 %).

При аналізі результатів інструментальних методів обстеження встановлено, що в II групі хворих статистично значуще більшою була частка пацієнтів з масивною двобічною ТЕЛА ($p = 0,009$) за даними МСКТ-ангіографії легеневих артерій (табл. 3). Доведено, що причиною гострого збільшення легенево-судинного опору при ТЕЛА є не тільки обтурація тромбоемболами легеневого русла, а й потужна вазоконстрикція через вивільнення тромбоксану A_2 та серотоніну, що й пояснює відсутність кореляції між тяжкістю перебігу ТЕЛА та об'ємом обструкції легеневих артерій за даними МСКТ-ангіографії [15, 23]. За іншими показниками МСКТ-ангіографії легеневих артерій, результатами ехокардіографії, УЗДД групи обстежених

Таблиця 4

Уні- та мультиваріантний логістичний регресійний аналіз впливу різних чинників на короткотерміновий прогноз у хворих з тромбоемболією легеневої артерії

Показник	β -коефіцієнт	Відношення шансів	95 % ДІ	p
<i>Уніваріантний логістичний аналіз ($\chi^2 = 22,884$; $p = 0,0065$)</i>				
Варикозно розширені вени	-1,02168	0,3600	0,0639–2,0296	0,2469
Вік	0,058970	1,0607	1,0095–1,1146	0,0197
Застійна серцева недостатність	1,07387	2,9267	0,6344–13,5016	0,1686
Злоякісна пухлина	-1,40657	0,2450	0,0258–2,3306	0,2210
Біфуркаційний тромб за даними МСКТ-ангіографії	-0,37469	0,6875	0,3077–1,5361	0,3610
Венозний тромбоз або емболія в анамнезі	0,10066	1,1059	0,2406–5,0835	0,8971
Тромбоз глибоких вен	0,76880	2,1572	0,5799–8,0242	0,2514
Цукровий діабет	-0,16469	0,8482	0,2174–3,3093	0,8126
Ожиріння		4,4330	1,0306–19,0684	0,0454
<i>Мультиваріантний логістичний аналіз ($\chi^2 = 16,774$; $p = 0,0008$)</i>				
Похилий вік	0,058436	1,0602	1,0098–1,1130	0,0186
Застійна серцева недостатність	1,50014	4,4823	1,2440–16,1505	0,0218
Ожиріння	1,49309	4,4508	1,3003–15,2351	0,0174

хворих з ТЕЛА статистично значуще не відрізнялися.

Враховуючи також, що обидві групи обстежених хворих були статистично порівнянними за більшістю інструментальних показників, у тому числі за середнім СТЛА і показниками, що свідчать про наявну дисфункцію ПШ, які при аналізі даних літератури корелюють з несприятливим короткотерміновим і віддаленим прогнозом у хворих з гострою ТЕЛА, нами було проведено уні- та мультиваріантний логістичний регресійний аналіз впливу чинників, що досліджувалися, на 30-добову смертність у обстежених хворих (табл. 4). Проведений регресійний аналіз показав статистично значущу незалежну асоціацію між показником 30-добової смертності у хворих з ТЕЛА з високим і помірно-високим ризиком та віком понад 65 років ($p = 0,0086$), а також наявністю застійної серцевої недостатності ($p = 0,0218$) й ожиріння ($p = 0,0174$).

Численні реєстри та клінічні дослідження свідчать про те, що найбільш значущими факторами ризику несприятливого короткотермінового і віддаленого прогнозу у хворих із ТЕЛА є гіпокінезія ПШ, наявність тромбів у правих відділах серця і нестабільна гемодинаміка [4, 11].

Фактори ризику ТЕЛА/ВТЕ і несприятливого короткотермінового прогнозу в тому чи іншо-

му обсязі вивчалися практично у всіх когортних дослідженнях, присвячених ТЕЛА. Зокрема, в спостереженні за популяцією Фрамінгемського дослідження найбільш потужна асоціація розвитку ТЕЛА (31 %) була встановлена зі злоякісними новоутвореннями, а також з віком і ожирінням [22]. За даними R. White, поширеність ТЕЛА в осіб віком понад 80 років становить 500 на 100 тисяч, похилий вік асоційований з коморбідними станами, насамперед, з дихальною та застійною серцевою недостатністю, і більшою ранньою смертністю [23]. У реєстрі SWIVTER також у пацієнтів похилого віку спостерігалася тенденція до частішого розвитку масивної ТЕЛА, а госпітальна летальність становила 6,6 % проти 3,2 % у осіб молодого віку ($p = 0,033$) [21, 22]. Асоціація несприятливого короткотермінового прогнозу з віком та наявною застійною серцевою недостатністю була встановлена і у реєстрі REITE [4].

У класичному реєстрі ICOPER, крім дисфункції ПШ, вік пацієнтів понад 70 років та застійна серцева недостатність також підвищували ризик розвитку летального результату в гострий період ТЕЛА [7]. Наведені дані про асоціацію несприятливого короткотермінового прогнозу в пацієнтів похилого віку з дисфункцією ПШ, наявною тяжкою супутньою патологією, зокрема із серцево-судинними захворюваннями,

застійною серцевою недостатністю та ожирінням, неодноразово підтвержені і в інших дослідженнях [1–3, 6, 8, 9].

Таким чином, результати проведеного дослідження дозволяють стверджувати, що 30-добова смертність у пацієнтів, які госпіталізовані з приводу поточного епізоду ТЕЛА, є високою, становить 26,0 % у пацієнтів з високим та 10,3 % – у пацієнтів з помірно-високим ризиком. Незалежними чинниками, які можуть негативно впливати на короткотерміновий прогноз у хворих із ТЕЛА з високим та помірно-високим ризиком, є похилий вік, наявність ожиріння та застійної серцевої недостатності.

Дослідження виконане в рамках НДР «Хронічна післятромбоемболічна легенева гіпертензія: чинники, способи медикаментозної корекції і прогноз» за фінансуванням МОЗ України.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: написання проєкту статті, написання тексту статті, огляд літератури – Л.Я.; збір матеріалу, редагування тексту статті – С.С., О.Р., Т.П., А.В., К.К.; фінальне редагування, критичний огляд статті – В.Ц.

Висновки

Смертність протягом 30 діб у госпіталізованих хворих з гострою тромбоемболією легеневої артерії є високою: загалом – 13,3 %, у пацієнтів з високим ризиком – 26,0 %, у пацієнтів з помірно-високим ризиком – 10,3 %.

Незалежними чинниками, які за даними мультиваріантного логістичного регресійного аналізу асоціюються з несприятливим короткотерміновим прогнозом у хворих з тромбоемболією легеневої артерії з високим та помірно-високим ризиком, є вік понад 65 років, наявність застійної серцевої недостатності та ожиріння ($p = 0,0008$).

Література

- Agnelli G., Anderson F., Arcelus J. et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe // *Thrombosis And Haemostasis.*– 2007.– Vol. 98 (10).– P. 756–764. doi: 10.1160/th07-03-0212.
- Arshad N., Isaksen T., Hansen J., Brækkan S. Time trends in incidence rates of venous thromboembolism in a large cohort recruited from the general population // *Eur. J. Epidemiology.*– 2017.– Vol. 32 (4).– P. 299–305. doi: 10.1007/s10654-017-0238-y.
- Benjamin E., Muntner P., Alonso A. et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2019 Update: A Report from the American Heart Association // *Circulation.*– 2019.– Vol. 139 (10). doi: 10.1161/cir.0000000000000659.
- Bikdeli B., Lobo J., Jiménez D. et al. Early Use of Echocardiography in Patients With Acute Pulmonary Embolism: Findings From the RIETE Registry // *J. Amer. Heart Association.*–2018.–Vol. 7 (17). doi: 10.1161/jaha.118.009042.
- Fitzgerald S. Pulmonary embolism prevalent among patients hospitalized for syncope // *Neurology Today.*– 2016.– Vol. 16 (22).– P. 34–35. doi: 10.1097/01.nt.0000510776.35882.ef.
- Gall H., Hoepfer M., Richter M. et al. An epidemiological analysis of the burden of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the USA, Europe and Japan // *Eur. Respiratory Review.*– 2017.– Vol. 26 (143).– P. 160121. doi: 10.1183/16000617.0121-2016.
- Goldhaber S., Visani L., De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) // *Lancet.*– 1999.– Vol. 353 (9162).– P. 1386–1389. doi: 10.1016/s0140-6736(98)07534-5.
- Heit J. The epidemiology of venous thromboembolism in the community // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology.*– 2008.– Vol. 28 (3).– P. 370–372. doi: 10.1161/atvbaha.108.162545.
- Jiménez D., Bikdeli B., Barrios D. et al. Epidemiology, patterns of care and mortality for patients with hemodynamically unstable acute symptomatic pulmonary embolism // *Intern. J. Cardiology.*– 2018.– Vol. 269.– P. 327–333. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.07.059.
- Kempny A., McCabe C., Dimopoulos K. et al. Incidence, mortality and bleeding rates associated with pulmonary embolism in England between 1997 and 2015 // *Intern. J. Cardiology.*– 2019.– Vol. 277.– P. 229–234. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.10.001.
- Kiran G., Chandrasekhar P., Ali S. Association between 2D echocardiographic right atrial volume to left atrial volume (RAV/LAV) ratio and in-hospital prognosis in thrombolysed acute pulmonary thromboembolism patients // *Indian Heart J.*– 2020.– Vol. 72 (6).– P. 610–613. doi: 10.1016/j.ihj.2020.09.008.
- Konstantinides S., Meyer G., Becattini C. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) // *Eur. Heart J.*– 2019.– Vol. 41 (4).– P. 543–603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405.
- Laporte S., Mismetti P., Decousus H. et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15 520 patients with venous thromboembolism // *Circulation.*– 2008.– Vol. 117 (13).– P. 1711–1716. doi: 10.1161/circulationaha.107.726232.
- Lehner P., Lange T., Møller C. et al. Acute Pulmonary Embolism in a National Danish Cohort: Increasing Incidence and Decreasing Mortality // *Thromb. Haemostasis.*– 2018.– Vol. 118 (03).– P. 539–546. doi: 10.1160/th17-08-0531.
- Muramoto H., Niwa A., Satoh Y. et al. Clinical significance and prognosis of right heart thrombi associated with acute pulmonary thromboembolism – results of a multicenter registry of thrombolysis in Japan // *Circulation J.*– 2021. doi: 10.1253/circj.cj-20-0501.
- Olié V., Fuhrman C., Chin F. et al. Time trends in pulmonary embolism mortality in France, 2000-2010 // *Thrombosis Research.*– 2015.– Vol. 135 (2).– P. 334–338. doi: 10.1016/j.thromres.2014.12.002.
- Puurunen M., Gona P., Larson M. et al. Epidemiology of venous thromboembolism in the Framingham Heart Study // *Thrombosis Research.*– 2016.– Vol. 145.– P. 27–33. doi: 10.1016/j.thromres.2016.06.033.
- Schreiber D., Fansler J., Briese B. et al. Risk Stratification of Patients with Acute Pulmonary Embolism using the Pulmonary Embolism Severity Index Score from the Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry (EMPEROR) // *J. Emergency Medicine.*– 2009.–

- Vol. 37 (2).– P. 218. doi: 10.1016/j.jemermed.2009.06.023.
19. Smith S., Geske J., Kathuria P. et al. Analysis of National Trends in Admissions for Pulmonary Embolism // *Chest*.– 2016.– Vol. 150 (1).– P. 35–45. doi: 10.1016/j.chest.2016.02.638.
 20. Spencer F. Venous Thromboembolism in the Outpatient Setting. *Archives Of Internal Medicine*.– 2007.– Vol. 167 (14).– P. 1471. doi: 10.1001/archinte.167.14.1471.
 21. Spirk D., Aujesky D., Stuck A. et al. Clinical Outcomes of Venous Thromboembolism in Patients with and without Cancer: The SWISS Venous ThromboEmbolic Registry (SWIVTER) // *Semin. Thromb. Hemostasis*.– 2016.– Vol. 42 (06).– P. 642–649. doi: 10.1055/s-0036-1584131.
 22. Spirk D., Sebastian T., Banyai M. et al. Venous Thromboembolism and Renal Impairment: Insights from the SWISS Venous ThromboEmbolic Registry (SWIVTER) // *Semin. Thromb. Hemostasis*.– 2019.– Vol. 45 (08).– P. 851–858. doi: 10.1055/s-0039-1698770.
 23. White R. The Epidemiology of Venous Thromboembolism // *Circulation*.– 2003.– Vol. 107 (90231).– P. 4–8. doi: 10.1161/01.cir.0000078468.11849.66.
 24. Wiener R., Schwartz L., Woloshin S. Time Trends in Pulmonary Embolism in the United States // *Arch. Internal Med.*– 2011.– Vol. 171 (9). doi: 10.1001/archinternmed.2011.178.
 25. Willich S., Chuang L., van Hout B. et al. Pulmonary embolism in Europe – Burden of illness in relationship to health-care resource utilization and return to work // *Thromb. Research*.– 2018.– Vol. 170.– P. 181–191. doi: 10.1016/j.thromres.2018.02.009.

**В.И. Целуйко¹, Л.Н. Яковлева¹, С.Н. Сухова², О.В. Радченко¹, Т.В. Пылёва¹,
А.С. Внукова², К.Ю. Киношенко¹**

¹Харьковская медицинская академия последипломного образования

²КНП «Городская клиническая больница № 8» Харьковского городского совета

Особенности клинического течения и факторы, которые связаны с развитием краткосрочного прогноза у больных с тромбоэмболией легочной артерии

Цель работы – изучить клинико-anamnestические и инструментальные показатели, которые связаны с краткосрочным прогнозом у больных с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА).

Материалы и методы. Исследование проведено в период с 1 сентября 2019 г. по 31 декабря 2020 г. на базе городской больницы. Для предварительного анализа были включены 187 пациентов с диагнозом острая ТЭЛА. При проведении исследования установлено, что 25 (13,3 %) больных умерли в течение 30 суток (I группа), из них 19 (76,0 %) пациентов имели высокий риск предполагаемой ранней смерти и 6 (24,0 %) – промежуточно-высокий риск. Учитывая полученные данные, для дальнейшего анализа из пациентов, выживших в течение 30 дней от начала острого эпизода ТЭЛА, была сформирована группа сравнения (II группа), в которую включили 106 (56,7 %) человек, из них 54 (50,9 %) имели высокий риск и 52 (49,1 %) – промежуточно-высокий риск. Все пациенты с ТЭЛА получали антикоагулянтную терапию согласно рекомендациям ESC 2019.

Результаты. Средний возраст пациентов I группы составил $69,08 \pm 14,15$ и был достоверно больше, чем у больных II группы: $65,25 \pm 13,29$ ($p = 0,0169$). В I группе достоверно большей была доля больных с высоким риском, а во II группе – доля пациентов с промежуточно-высоким риском ($p = 0,0409$). Количество пациентов с умеренно-высоким риском и IV и V класса по индексу PESI была одинаковой в обеих группах, тогда как во II группе было больше пациентов с III классом по индексу PESI ($p = 0,0380$). При анализе факторов риска венозного тромбоемболизма установлено, что у пациентов I группы статистически значимо чаще наблюдалась застойная сердечная недостаточность ($p = 0,0065$) и ожирение ($p = 0,0482$).

Выводы. У госпитализированных больных с острой ТЭЛА отмечена высокая смертность в течение 30 суток (13,3 %): 26 % в группе пациентов с высоким риском и 10,3 % – с промежуточно-высоким риском. Возраст старше 65 лет, наличие застойной сердечной недостаточности и ожирение являются независимыми факторами, которые по данным уни- и мультивариантного логистического регрессионного анализа ассоциируются с неблагоприятным краткосрочным прогнозом у больных с ТЭЛА ($p < 0,005$).

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, венозный тромбоемболизм, краткосрочный прогноз, антикоагулянтная терапия.

**V.Y. Tseluyko¹, L.M. Yakovleva¹, S.M. Sukhova², O.V. Radchenko¹, T.V. Pylova¹,
A.S. Vnuкова², K.Yu. Kinoshenko¹**

¹Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

²City Clinical Hospital # 8, Kharkiv, Ukraine

Clinical features and factors associated with short-term prognosis in patients with pulmonary embolism

The aim – to study the clinical, anamnestic and instrumental parameters associated with short-term prognosis in patients with pulmonary embolism (PE).

Materials and methods. This study was conducted from September 1, 2019 to December 31, 2020 on the basis of the city clinical hospital. The preliminary analysis included 187 patients with acute pulmonary embolism. The study

found that 25 (13.3 %) patients died within 30 days (group I): 19 (76.0 %) patients belonged to a high risk of predicted early death and 6 (24.0 %) – to intermediate-high risk. For further analysis, a comparison group (group II) was formed and included 106 (56.7 %) patients who survived within 30 days of the onset of an acute episode of PE: 54 (50.9 %) patients belonged to high risk, 52 (49.1 %) – to intermediate high risk. All patients with pulmonary embolism received anticoagulant therapy according to the current ESC guidelines.

Results. The average age of patients in group I was 69.08 ± 14.15 years and was significantly higher than in group II: 65.25 ± 13.29 ($p = 0.0169$). The proportion of high-risk patients was significantly greater in the I group, the proportion of patients of intermediate-high risk was significantly greater in group II ($p = 0.0409$). The incidence of classes IV and V according to the PESI index, assessed in patients of intermediate-high risk, was the same in both groups, while patients with the PESI index class III prevailed in group II ($p = 0.0380$). The risk factors for venous thromboembolism occurred more frequently in patients of group I, i.e. congestive heart failure ($p = 0.0065$) and obesity ($p = 0.0482$).

Conclusions. There is a high mortality rate within 30 days (13.3 %) in hospitalized patients with acute PE, including 26 % of high-risk patients and 10.3 % of intermediate-high risk. Age over 65 years, the presence of congestive heart failure and obesity are independent factors that, according to uni- and multivariate logistic regression analysis, are associated with poor short-term prognosis in patients with PE.

Key words: pulmonary embolism, venous thromboembolism, short-term prognosis, anticoagulant therapy.