

Doi: 10.52341/20738080_2025_136_3_29

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБЩЕПРИНЯТЫХ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ И ЗАКОНОВ ГИДРОДИНАМИКИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЯЖЕСТИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

**ПРОНИН А. Г.,**

д.м.н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней филиала ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз» в г. Москве, lek32@yandex.ru

**БАЛАШОВ Д. В.,**

к.м.н., главный врач ГБУЗ города Москвы «Городская поликлиника № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», доцент кафедры поликлинической терапии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России, balashov_d_v@staff.sechenov.ru

В работе проанализированы диагностические характеристики расчета уровня градиента давления на клапане легочного ствола, стратификации риска ранней смерти по критериям Европейского общества кардиологов и индексу PESI с оценкой взаимосвязи параметров, используемых в этих методах у больных тромбоэмболией легочной артерии. Продемонстрирован прямой или косвенный учет формулой расчета градиента давления на клапане легочного ствола общепринятых параметров тяжести течения тромбоэмболии легочной артерии.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, градиент давления на клапане легочной артерии, эхокардиография, тяжесть течения и прогноз исхода.

EFFICIENCY OF THE COMMON PROGNOSTIC MODELS AND LAWS HYDRODYNAMICS FOR DETERMINING SEVERITY OF THROMBOEMBOLISM OF THE PULMONARY ARTERY

Pronin A., Balashov D.

The paper analyzes diagnostic characteristics of calculation of the pressure gradient level on the pulmonary trunk valve in the framework of stratification of early death risks according to the criteria of the European Society of Cardiology and PESI Index with assessment of the linkage between the parameters used in those methods in patients with thromboembolism of the pulmonary artery. Direct and indirect accounting of common parameters of severity of the course of thromboembolism of the pulmonary artery in the formula of calculation of the pressure gradient on the pulmonary artery valve is demonstrated.

Key words: thromboembolism of the pulmonary artery, pressure gradient on the pulmonary artery valve, echocardiography, severity of the course and prognosis of the outcome of the disease.

Введение

Нормальный ток крови в легочный ствол во время систолы правого желудочка (ПЖ) обеспечивается разностью (градиентом) давления на клапане легочной артерии ($\Delta P_{\text{Ла}}$). Тромботические массы в ветвях легочной артерии создают препятствия нормальному кровотоку в малом круге кровообращения, вызывая повышение давления сопротивления в нем, что приводит к перегрузке правых отделов сердца для нивелирования снижения уровня $\Delta P_{\text{Ла}}$ [1, 2]. Изменения происходят в следующем порядке: вначале (как компенсаторный механизм) на фоне возрастания давления в ПЖ увеличиваются его размеры с развитием парадоксального сокращения (дискинезии свободной стенки ПЖ при сохраненной подвижности верхушки). Далее происходит растяжение кольца трикуспидального клапана с увеличением степени регургитации крови в полость правого предсердия

и последующей дилатацией и расширением нижней полой вены более 20 мм со снижением ее коллабироваия при дыхании. Все эти изменения визуализируются при эхокардиографии (ЭхоКГ) – наиболее доступным и распространенным неинвазивным методе диагностики анатомических и функциональных критериев перегрузки и дисфункции ПЖ при тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) [3, 4, 5].

Правожелудочковая недостаточность в той или иной степени сопровождается клиническими симптомами и лабораторными маркерами повреждения миокарда, а совокупность этих параметров позволяет определять тяжесть течения заболевания и прогнозировать его исход, а также выбирать адекватный объем терапии [2, 6]. Для удобства использования клинические, ла-

бораторные и инструментальные критерии неблагоприятного исхода ТЭЛА, ассоциированные с высокой вероятностью смерти, объединяют в прогностические шкалы и модели. Наиболее распространенные из них – это индекс оценки тяжести заболевания PESI и обладающий не меньшей эффективностью, но более удобный в использовании его упрощенный вариант – sPESI (табл. 1), включенные Европейским обществом кардиологов (ЕОК) в стратификацию риска ранней смерти (табл. 2) [6, 7, 8].

Однако эти модели обладают рядом недостатков, снижающих их диагностическую и прогностическую значимость, что обуславливает актуальность продолжения поиска более чувствительных и специфичных методов оценки тяжести и вероятности неблагоприятных исходов ТЭЛА [8, 9]. Одним

Таблица 1

Индекс оценки тяжести ТЭЛА [6]

Признак	Баллы PESI	Баллы sPESI
Возраст	Балл равен числу лет	1 (при возрасте старше 80 лет)
Мужской пол	10	–
Рак	30	1
Сердечная недостаточность	10	1
Хронические заболевания легких	10	
Частота сердечных сокращений >110 уд./мин.	20	1
Систолическое артериальное давление <100 мм рт. ст.	30	1
Частота дыхательных движений >30 раз в мин.	20	–
Температура тела <36,0° С	20	–
Ментальные нарушения	60	–
Сатурация кислорода <90%	20	1
Риск 30-дневной смерти при числе баллов		
Баллы PESI		Баллы sPESI
I класс – очень низкий риск – ≤65 II класс – низкий риск – 66–85 III класс – умеренный риск – 86–105 IV класс – высокий риск – 106–125 V класс – очень высокий риск – >125		Низкий – 0 Высокий – ≥1

Таблица 2

Стратификация риска ранней смерти больных ТЭЛА по критериям ЕОК [6]

Риск ранней смерти	Факторы риска			
	Шок/ гипотония	Дисфункция ПЖ	Повреждение миокарда	Класс PESI
Высокий	+	+	(+)	(III–V)
Умеренно-высокий	–	+	+	III–V
Умеренно-низкий	–	+/-	+/-	III–V
Низкий	–	–	–	I–II

Примечание: () – необязательное условие.

из таких направлений является усовершенствование подходов к оценке дисфункции ПЖ при ЭхоКГ, отражающей внутрисердечную гемодинамику и ее взаимосвязь с наиболее значимыми клиническими и лабораторными симптомами [10, 11, 12]. Учитывая, что ключевая роль при ТЭЛА в патофизиологии нарушения выброса крови из ПЖ в легочный ствол принадлежит изменению градиента давления на клапане легочной артерии, его расчет является перспективным направлением [13, 14].

Цель исследования

Проанализировать диагностические характеристики расчета уровня градиента давления на клапане легочного ствола, стратификации риска ранней смерти по критериям ЕОК и индексу PESI, с оценкой взаимосвязи параметров, используемых в этих методах у больных ТЭЛА.

Материалы и методы

Проанализировано течение ТЭЛА у 428 пациентов (219 мужчин, 209 женщин), находившихся на стационарном лечении с 2010 по 2023 гг. Их возраст колебался

в диапазоне от 23 до 95 лет, средний возраст составил $61,4 \pm 14,7$ лет. У 142 больных риск ранней ТЭЛА-ассоциированной смерти был низким как по критериям ЕОК, так и по индексу PESI. У остальных 286 больных вероятность наступления ранней смерти от ТЭЛА по критериям ЕОК трактовалась как умеренная и высокая (193 и 93 соответственно). Из 93 пациентов высокого риска ранней ТЭЛА-ассоциированной смерти у 42 чел. был летальный исход.

Демографические характеристики, вероятность смерти по критериям ЕОК и индексу PESI, а также уровень проксимальной окклюзии подробно указаны в табл. 3.

Больные всех рисков ТЭЛА-ассоциированной смерти были сопоставимы по давности развития ТЭЛА и сопутствующим заболеваниям. Лечение их осуществлялась согласно стратификации риска ранней смерти от ТЭЛА Европейского общества кардиологов.

Критерии включения

Критериями включения пациентов в исследование были:

- возраст 18 лет и старше;

Таблица 3

Характеристика больных ТЭЛА

Параметры характеристик больных	Риск ТЭЛА-ассоциированной смерти по критериям ЕОК				
	Низкий	Умеренный		Высокий	
		Умеренно-низкий	Умеренно-высокий	Благоприятный исход	Смертельный исход
Пациенты, n	142	129	64	51	42
Мужчины, n	70	71	37	23	18
Женщины, n	72	58	27	28	24
Средний возраст, лет	55,5±16,2	62,8±13,2	66,4±12,1	62,6±11,8	66,5±12,0
I класс PESI, n (%)	53 (37,3)	0	0	0	0
II класс PESI, n (%)	89 (62,7)	0	0	0	0
III класс PESI, n (%)	0	60 (46,5)	33 (51,6)	9 (17,7)	0
IV класс PESI, n (%)	0	56 (43,4)	23 (35,9)	37 (72,5)	16 (38,1)
V класс PESI, n (%)	0	13 (10,1)	8 (12,5)	5 (9,8)	26 (61,9)
Уровень проксимальной окклюзии ветвей легочной артерии					
Главные, n (%)	9 (6,3)	18 (14,0)	12 (18,8)	12 (23,5)	7 (16,7)
Долевые, n (%)	23 (16,2)	51 (39,5)	34 (53,1)	28 (54,9)	23 (54,8)
Сегментарные, n (%)	110 (77,5)	60 (46,5)	18 (28,1)	11 (21,6)	12 (28,5)

- наличие подтвержденной ТЭЛА при КТ-ангиопульмонографии;

- определение в 1-е сутки госпитализации биохимических маркеров повреждения миокарда (уровня плазменной концентрации тропонина);

- выполнение при поступлении в стационар и в динамике ЭхоКГ на аппаратах «SonoSiteM-Turbo» (Fujifilm, Япония) и «GEHealthcareVivid 7» (Mindray, Китай) с оценкой размеров правых отделов сердца, определением систолической и средней легочной гипертензий, трикуспидальной регургитации, расширения нижней полой вены и ее коллабирования на вдохе, фракции выброса левого желудочка (ЛЖ), ударного объема сердца, радиуса ширины поперечного сечения потока крови на клапане легочного ствола.

Критерии исключения

Больные исключались из исследования:

- если смерть или выписка из стационара наступали до проведения всех необходимых исследований в полном объеме;

- при отсутствии визуализации клапана легочной артерии вследствие конституциональных особенностей больного с выраженным ожирением, сколиоза позвоночника и деформации грудной клетки с дистопией внутренних органов, тяжелого состояния больного, при котором нет возможности придать его телу такое положение, при котором можно провести ЭхоКГ-исследование, и др.

Расчет градиента давления на клапане легочной артерии проводился на основании формулы объема жидкости, протекающей через отверстие определенного диаметра под градиентом давления на разных его сторонах (1) путем преобразования используемых при расчетах величин в единую систему физических величин (2) [1, 15]:

$$V = \mu \times S \sqrt{\frac{2 \times \Delta P}{\rho}} \quad (1),$$

$$\Delta P_{\text{Ла}} = 131,6 \text{УО}^2 / R_{\text{Ла}}^4 \quad (2),$$

где V – объем крови, протекающей через отверстие за единицу времени; μ – коэффициент сжатия струи, равный для малых отверстий 0,62; S – площадь сечения потока крови через отверстие клапана легочного ствола в мм^2 , определяемая как $S=3,14 R_{\text{Ла}}^2$; $R_{\text{Ла}}$ – радиус ширины потока крови

на клапане легочного ствола, устанавливаемый при ЭхоКГ-значениях в мм; ρ – плотность крови, равная 1060 кг/м^3 ; ΔP – градиент давления на клапане (разность давления в ПЖ и легочном стволе [$\Delta P_{\text{Ла}}$]), получаемый в мм рт. ст.

Учитывая, что по законам физиологии объем крови, выбрасываемой за одну систолу в аорту и легочный ствол, один и тот же, использовался в качестве V ударный объем сердца (УО), определяемый при ЭхоКГ ЛЖ по методам измерения количества крови, выбрасываемой непосредственно в аорту, исключая объемы регургитации через митральный клапан. Полученные значения измерялись в мл.

Компенсацией давления сопротивления выбросу крови в легочную артерию рабочей ПЖ считался уровень $\Delta P_{\text{Ла}}$ в диапазоне от 16 до 27 мм рт. ст. Декомпенсацией с гемодинамически значимым характером ТЭЛА – значения <16 мм рт. ст., а с высокой вероятностью наступления смертельного исхода – <12 мм рт. ст. [13, 14].

Статистическая обработка и анализ результатов проводились при помощи прикладной программы Statistica 10.0 (Stat Soft Inc., США). Для определения взаимосвязи уровня градиента давления на клапане легочного ствола с риском ТЭЛА-ассоциированной смерти согласно критериям ЕОК и классам индекса PESI использовался анализ корреляционной зависимости по Пирсону (r).

Сравнение работоспособности исследуемых прогностических моделей проводилось методом отношения шансов и построения ROC-кривых с расчетом площадей под ними (AUC).

Статистическая значимость различий оценивалась с использованием критерия t критерия Стьюдента. Результаты являлись статистически значимыми при $p < 0,01$.

Результаты исследования

При оценке взаимосвязи значений градиента давления на клапане легочной артерии и тяжести ТЭЛА по критериям ЕОК и индексу PESI установлена высокая зависимость снижения уровня $\Delta P_{\text{Ла}}$ с тяжестью течения заболевания и отсутствием риска наступления неблагоприятных исходов при сохранении $\Delta P_{\text{Ла}}$ на должном уровне (табл. 4 на с. 33).

При сопоставлении обобщенных данных чувствительности и специфичности

Таблица 4

Корреляционная зависимость уровня градиента давления на клапане легочного ствола с риском ТЭЛА-ассоциированной смерти согласно критериям ЕОК и классам индекса PESI

Риск смерти		Уровень градиента давления на клапане легочной артерии, мм рт. ст.		
		от 4 до 10	от 11 до 15	Более 16
ЕОК	Высокий	0,97	0,91	- 0,73
	Умеренно-высокий	0,3	0,69	- 0,39
	Умеренно-низкий	0,18	- 0,34	0,78
	Низкий	0,12	0,11	0,87
Индекс PESI	Класс I	0,19	- 0,34	0,59
	Класс II	0,28	0,18	0,46
	Класс III	0,34	0,78	0,32
	Класс IV	0,72	0,59	- 0,51
	Класс V	0,99	0,37	- 0,62

Примечание: выделенные жирным шрифтом значения коэффициента корреляции имеют статистическую значимость $p < 0,01$.

тяжелого течения ТЭЛА установлено, что в прогнозировании неблагоприятного исхода снижение $\Delta P_{ла}$ (96,8% и 98,2% соответственно) обладает большей информативностью, чем критерии ЕОК (89,1% и 84,2% соответственно) и индекс PESI (84,1% и 64% соответственно), что наглядно демонстрируют ROC-кривые этих методов (см. рис. ниже).

Обсуждение

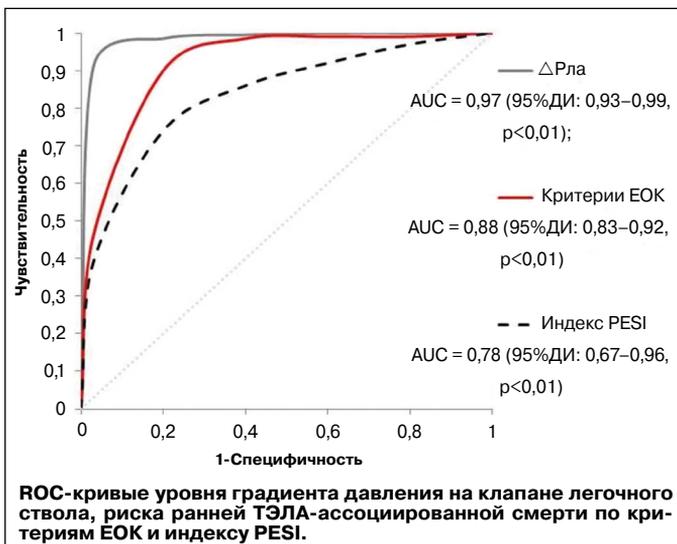
Полученные результаты эффективности стратификации вероятности ранней ТЭЛА-ассоциированной смерти согласно критериям ЕОК и индексу PESI совпадают с данными, представленными в литературных источниках, согласно которым их чувствительность и специфичность составляют 83–100% и 38–82% соответственно. Наиболь-

шая прогностическая значимость данных моделей регистрируется у больных с высоким риском ранней смерти от ТЭЛА. Это закономерно, так как очевидна связь неблагоприятного исхода заболевания у больных с тенденцией к гипотонии, что является важнейшим критерием в рассматриваемых прогностических шкалах.

Для пациентов с низкой вероятностью стратификации ранней ТЭЛА-ассоциированной смерти согласно критериям ЕОК и индексу PESI необходимо учитывать, что заболевание у них, как правило, носит малосимптомный характер и практически не сопровождается расстройствами внутрисердечной гемодинамики [8, 10, 16].

Большое количество дискуссий у исследователей и практикующих врачей вызывают больные с умеренной вероятностью наступления ранней ТЭЛА-ассоциированной смерти, так как именно у них заболевание носит непредсказуемый характер с недооценкой или переоценкой тяжести его течения [8, 10, 11].

При прогнозировании исходов у больных ТЭЛА умеренного риска ранней смерти наименее эффективным является индекс PESI. Его чувствительность составляет всего 25%. Учет ЭхоКГ-признаков дисфункции ПЖ и маркеров его поврежде-



ния, являющихся параметрами стратификации риска ранней ТЭЛА-ассоциированной смерти по критериям ЕОК, повышает прогностическую значимость данной модели до 71% [6, 7, 8]. Еще выше этот показатель мог бы быть при детализации ЭхоКГ-признаков перегрузки правых отделов сердца с установлением пороговых значений компенсации и декомпенсации течения ТЭЛА.

Расчет уровня градиента давления на клапане легочного ствола – это метод, повышающий определение тяжести и прогноза исхода ТЭЛА, обладающий высокой чувствительностью и специфичностью за счет того, что $\Delta P_{\text{Л}}$ количественно отражает момент, когда наступает декомпенсация заболевания и повышается вероятность смертельного исхода. Это доказывает и проведенный анализ корреляционной зависимости уровня градиента давления на клапане легочного ствола с риском ТЭЛА-ассоциированной смерти согласно критериям ЕОК и классами индекса PESI. Более того, в формуле расчета $P_{\text{Л}}$ прямо или косвенно отражаются самые значимые критерии стратификации риска ЕОК и индекса PESI.

Так, взаимосвязь гемодинамической нестабильности больных ТЭЛА и снижение уровня градиента давления на клапане легочного ствола можно объяснить тем, что при выраженном возрастании давления в легочной артерии ударный объем сердца значительно снижается, что приводит к слабому наполнению ЛЖ и соответственно к гемодинамической нестабильности с развитием пре- и синкопальных состояний, а в более тяжелых случаях – шока [1, 2]. Также на фоне снижения уровня $\Delta P_{\text{Л}}$, в зависимости от компенсаторных возможностей ПЖ пациента, развиваются признаки его перегрузки и дисфункции, визуализируемые при эхокардиографии. Однако, в отличие от общепринятых ЭхоКГ критериев, на выраженность которых влияет множество факторов конкретного больного, расчет $\Delta P_{\text{Л}}$ более точно отражает внутрисердечную гемодинамику, дополняя и детализируя возможности данного инструментального метода.

Для сохранения ударного объема сердца у лиц с тяжелым течением ТЭЛА удлиняется фаза систолы. Ее длительность может быть оценена при электрокардиографии или ЭхоКГ ПЖ, наполняемость которого зависит и от продолжительности диастолы. Временные интервалы фаз деятельности

сердца связаны с ЧСС одного из параметров индекса PESI [1, 6]. Данные изменения учитываются при расчете уровня $\Delta P_{\text{Л}}$, так как оценивается именно объем крови, протекающей через отверстие за единицу времени, – 1 систолу, измеряемую в секундах.

Еще одним прогностическим критерием ранней ТЭЛА-ассоциированной смерти по индексу PESI является возраст пациента, который, скорее, характеризует высокую вероятность коморбидности для неблагоприятного исхода заболевания. Формула расчета уровня градиента давления на клапане легочного ствола не учитывает этот параметр напрямую, однако она более точно отражает именно степень компенсации течения ТЭЛА – даже на фоне сопутствующих заболеваний, влияющих на гемодинамику в малом круге кровообращения.

Одним из критериев, повышающих вероятность ранней ТЭЛА-ассоциированной смерти, является уровень маркера повреждения миокарда – тропонина. Однако его повышение далеко не всегда регистрируется даже у больных с ТЭЛА, сопровождающейся гемодинамической нестабильностью и/или выраженными признаками перегрузки ПЖ, в связи с чем утверждается отрицательная прогностическая значимость данного маркера [12, 17]. Уровень насыщения артериальной крови кислородом даже у больных с тяжелым течением ТЭЛА редко опускается ниже 90%, как это и отражено в качестве параметра ранней смерти по индексу PESI [3, 6]. Формула расчета уровня $\Delta P_{\text{Л}}$ не учитывает эти параметры.

Закключение

Определение уровня градиента давления на клапане легочного ствола выступает суммирующим фактором, объединяющим основные критерии ассоциированной смерти по стратификации ЕОК и индекса PESI, и обладает большей диагностической и прогностической значимостью, так как является количественным выражением компенсации и декомпенсации деятельности ПЖ у данной категории больных.

Литература

