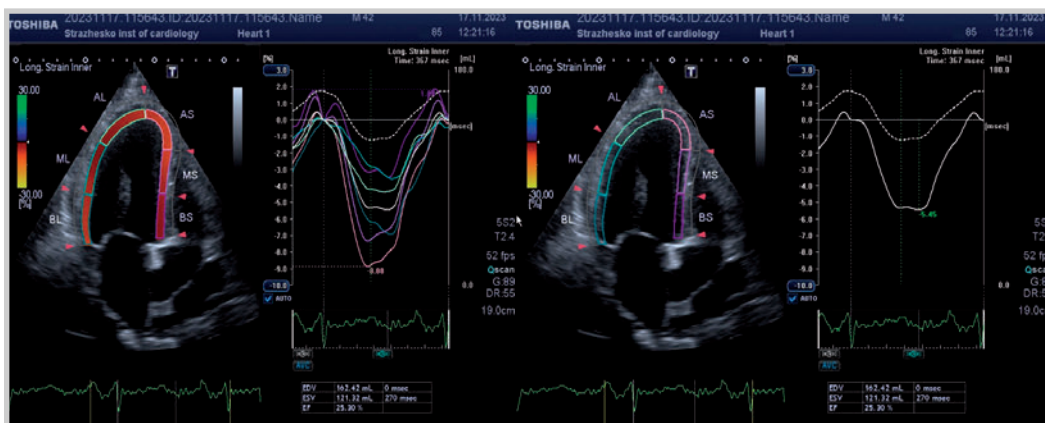


Український кардіологічний журнал

Ukrainian Journal of Cardiology

- Роль спекл-трекінг ехокардіографії в оцінці геометрії скорочення серця у військовослужбовців із гострим міокардитом
The role of speckle-tracking echocardiography in the heart contraction geometry assessing in combatants with acute myocarditis
- Фактори несприятливого прогнозу в жінок із високим ризиком гострої тромбоемболії легеневої артерії
Factors of adverse prognosis in women with acute high-risk pulmonary artery thromboembolic
- Прогнозування ризику летального наслідку в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка
Mortality risk prediction in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction





ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ
З ГКС
ЗНИЖЕННЯ РИЗИКУ
СМЕРТІ
ПІД ВПЛИВОМ
БРИЛІНТИ
МАС
ЗНАЧЕННЯ



 **Брилінта**
тикагрелор

**Розширює межі можливостей
антитромбоцитарної терапії при ГКС**

ГКС – гострий коронарний синдром.

* У дослідженні PLATO аналіз вторинної кінцевої точки продемонстрував, що Брилінта знижує відносний ризик серцево-судинної смерті на 21% (абсолютне зниження ризику на 1,1%) у порівнянні з клопідогрелем через 12 місяців терапії (p=0,001) (Wallentin L, et al. N Engl J Med. 2009;361:1045-1057).

Коротка інформація щодо медичного застосування препарату БРИЛІНТА (тикагрелор), 60 мг. Фармакотерапевтична група: Антитромботичний засіб. Інгібітори агрегації тромбоцитів, крім гепарину. **Показання для застосування:** Застосування препарату Брилінта одночасно з ацетилсаліциловою кислотою (АСК) показано для попередження атеротромботичних подій у дорослих пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС) або інфарктом міокарда (ІМ) в анамнезі та високим ризиком розвитку атеротромботичних подій. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин. Активна патологічна кровотеча. Внутрішньочерепний крововилив в анамнезі. Порушення функції печінки тяжкого ступеня. Одночасне застосування тикагрелору з потужними інгібіторами СYP3A4 (наприклад кетоконазолом, кларитроміцином, нефазодомом, ритонавіром та атазанавіром) протипоказане, оскільки їх одночасне застосування може призвести до значного збільшення експозиції тикагрелору. **Спосіб застосування та дози. Дозування.** Пацієнтам, які приймають препарат Брилінта, слід також щодня приймати АСК у підтримуючій дозі 75 – 150 мг, якщо для цього немає особливих протипоказань. **Гострий коронарний синдром.** Лікування препаратом Брилінта необхідно починати з разової навантажувальної дози 180 мг (дві таблетки по 90 мг) та надалі приймати по 90 мг двічі на добу. Рекомендована тривалість лікування препаратом Брилінта у дозі 90 мг для пацієнтів з ГКС становить 12 місяців за відсутності клінічних показань для передчасного припинення лікування. **Інфаркт міокарда в анамнезі.** Рекомендована доза препарату Брилінта для пацієнтів з ІМ в анамнезі, перенесеним не менш як рік тому, та високим ризиком розвитку атеротромботичних подій за необхідності тривалого лікування становить 60 мг двічі на добу. Для пацієнтів з ГКС з високим ризиком атеротромботичних подій лікування можна починати без перерви – як продовження терапії після первинного лікування препаратом Брилінта у дозі 90 мг або іншим інгібітором рецепторів аденозиндифосфату (АДФ), яке тривало один рік. Лікування також можна починати протягом періоду до 2 років після перенесеного ІМ або протягом одного року після закінчення попереднього курсу лікування інгібітором АДФ-рецепторів. Дані щодо ефективності та безпеки препарату Брилінта при продовженні лікування понад 3 роки обмежені. При необхідності переходу з іншого лікарського засобу на препарат Брилінта першу дозу препарату Брилінта слід прийняти через 24 години після застосування останньої дози іншого антитромбоцитарного препарату. **Спосіб застосування.** Для перорального застосування. Препарат Брилінта можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Для пацієнтів, які не можуть проковтнути таблетку цілою, таблетку можна подрібнити в порошок, змішати з половиною склянки води, і відразу випити. Склянку необхідно промити, використавши чисту склянку води і випити вміст склянки. Суміш також можна вводити через назогастральний зонд (СН8 або більше). Важливо промити назогастральний зонд водою після введення суміші. **Побічні реакції.** Повна інформація щодо можливих небажаних явищ при застосуванні препарату Брилінта див. в Інструкції для медичного застосування. Найбільш частими побічними реакціями у пацієнтів, які отримували лікування тикагрелором, були кровотеча і задишка. **Умови відпуску.** За рецептом. **Упаковка.** По 14 таблеток у блистері. По 4 блистери у картонній коробці разом з інструкцією до застосування. Термін придатності 3 роки. **Ресстраційне посвідчення** № UA/12164/01/02. Текст складено відповідно до Інструкції для медичного застосування препарату Брилінта, затвердженої Наказом МОЗ України №273 від 10.02.2023, термін необмежений з 06.04.2017. Для отримання більш детальної інформації щодо призначення препарату Брилінта слід ознайомитися з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу.

Коротка інформація щодо медичного застосування препарату БРИЛІНТА (тикагрелор), 90 мг. Фармакотерапевтична група: Антитромботичний засіб. Інгібітори агрегації тромбоцитів, крім гепарину. **Показання для застосування:** Застосування препарату Брилінта одночасно з ацетилсаліциловою кислотою (АСК) показано для попередження атеротромботичних подій у дорослих пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС) або інфарктом міокарда (ІМ) в анамнезі та високим ризиком розвитку атеротромботичних подій. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин. Активна патологічна кровотеча. Внутрішньочерепний крововилив в анамнезі. Порушення функції печінки тяжкого ступеня. Одночасне застосування тикагрелору з потужними інгібіторами СYP3A4 (наприклад кетоконазолом, кларитроміцином, нефазодомом, ритонавіром та атазанавіром) протипоказане, оскільки їх одночасне застосування може призвести до значного збільшення експозиції тикагрелору. **Спосіб застосування та дози. Дозування.** Пацієнтам, які приймають препарат Брилінта, слід також щодня приймати АСК у підтримуючій дозі 75 – 150 мг, якщо для цього немає особливих протипоказань. **Гострий коронарний синдром.** Лікування препаратом Брилінта необхідно починати із разової навантажувальної дози 180 мг (дві таблетки по 90 мг) та надалі приймати по 90 мг 2 р/добу. Рекомендована тривалість лікування препаратом Брилінта 90 мг для пацієнтів з ГКС становить 12 міс. за відсутності клінічних показань для передчасного припинення лікування. **Інфаркт міокарда в анамнезі.** Рекомендована доза препарату Брилінта для пацієнтів з ІМ в анамнезі, перенесеним не менш як рік тому, та високим ризиком розвитку атеротромботичних подій за необхідності тривалого лікування становить 60 мг 2 р/добу. Лікування пацієнтів з ГКС з високим ризиком атеротромботичних подій можна починати без перерви як продовження терапії після первинного лікування препаратом Брилінта 90 мг або іншим інгібітором рецепторів аденозиндифосфату, яке тривало один рік. Лікування також можна починати протягом періоду до 2 років після перенесеного ІМ або протягом одного року після закінчення попереднього курсу лікування інгібітором АДФ-рецепторів. Дані щодо ефективності та безпеки застосування тикагрелору при продовженні лікування понад 3 роки обмежені. При необхідності переходу з іншого лікарського засобу на препарат Брилінта першу дозу препарату Брилінта слід прийняти через 24 год. після застосування останньої дози іншого антитромботичного препарату. **Спосіб застосування.** Для перорального застосування. Препарат Брилінта можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Для пацієнтів, які не можуть проковтнути таблетку цілою, таблетку можна подрібнити в порошок, змішати з половиною склянки води, і відразу випити. Склянку необхідно промити, використавши чисту склянку води і випити вміст склянки. Суміш також можна вводити через назогастральний зонд (СН8 або більше). Важливо промити назогастральний зонд водою після введення суміші. **Побічні реакції.** Повна інформація щодо можливих небажаних явищ при застосуванні препарату Брилінта див. в Інструкції для медичного застосування. Найбільш частими побічними реакціями, про які повідомляли у пацієнтів, які отримували лікування тикагрелором, були кровотеча і задишка. **Умови відпуску.** За рецептом. **Упаковка.** По 14 таблеток у блистері. По 1 блистеру або 4 блистери у картонній коробці разом з інструкцією до застосування. Термін придатності 3 роки. **Ресстраційне посвідчення** № UA/12164/01/01. Текст складено відповідно до Інструкції для медичного застосування препарату Брилінта, затвердженої Наказом МОЗ України №273 від 10.02.2023, термін необмежений з 06.04.2017. Для отримання більш детальної інформації щодо призначення препарату Брилінта слід ознайомитися з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу.

Ця інформація для лікарів. Призначена виключно для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики, а також для розміщення у спеціалізованих виданнях, рекомендованих для медичних установ та спеціалістів охорони здоров'я. Якщо у Вас, у Вашого пацієнта, родича було відмічено виникнення побічної реакції чи випадок відсутності ефекту на будь-якій з продуктів компанії АстраЗенек, будь ласка, повідомте про це в ТОВ «АстраЗенек Україна» одним із наведених нижче способів. Це можливо за телефоном: +38 044 39152 82 (запросити відповідального за фармакогляд) або електронною поштою PatientSafety.Ukraine@astrazeneca.com Також, Ви можете повідомити нам дану інформацію за посиланням: <https://contact2medical.astrazeneca.com/content/astrazeneca-champion/ua/uk/amp-form.html> (виберіть мову та опцію «повідомити про побічну реакцію»). Запити, що стосуються медичної інформації, направляйте, будь ласка, за адресою <https://contact2medical.astrazeneca.com/content/astrazeneca-champion/ua/uk/amp-form.html> (виберіть опцію «запит медичної інформації»). Також, запит можна відправити електронною поштою: Ukraine-Medinfo@astrazeneca.com.

© AstraZeneca 2017-2021

За повною інформацією звертайтесь до ТОВ «АстраЗенек Україна»: 01033, м. Київ, вул. Сім'ї Прахових, 54, тел.: +38 (044) 391 52 82.

AstraZeneca 

ДІЄВА СКЛАДОВА ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ



ПЕРШИЙ
ВІТЧИЗНЯНИЙ*



Знижує
артеріальний тиск¹



Поліпшує ліпідний та
вуглеводний обмін²



Сприяє зменшенню
маси тіла³

СТИСЛА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРЕПАРАТ МОКСОПРЕС (МОХОПРЕС). **СКЛАД:** 1 таблетка містить моксонідину 0,2 мг або 0,4 мг. **ЛІКАРСЬКА ФОРМА.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **ПОКАЗАННЯ.** Артеріальна гіпертензія. **ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Моксонідин протипоказаний при гіперчутливості до діючої речовини або до будь-якого компонента лікарського засобу; синдромі слабкості синусного вузла; брадикардії (частота серцевих скорочень (ЧСС) у спокої нижче 50 уд./хв); атріовентрикулярній (АВ) блокаді II та III ступеня; серцевій недостатності. **ВАГНІСТЬ.** Відповідних даних щодо застосування моксонідину у вагітних немає. Дослідження на тваринах продемонстрували ембріотоксичний ефект. Потенційний ризик для людини невідомий. Моксонідин не слід застосовувати протягом вагітності, якщо немає нагальної потреби, **ГОДУВАННЯ ГРУДЬМИ.** Моксонідин проникає у грудне молоко, тому його не слід застосовувати у період годування грудьми. Якщо терапія моксонідином вважається абсолютно необхідною, годування грудьми слід припинити. **СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ.** Стандартна початкова доза моксонідину становить 0,2 мг на добу. Максимальна разова доза — 0,4 мг. Максимальна добова доза — 0,6 мг — застосовується за 2 прийоми. Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від реакції пацієнта. Моксонідин можна приймати незалежно від прийому їжі, запиваючи невеликою кількістю рідини. **ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ.** 2 роки. **УМОВИ ЗБЕРЕГАННЯ.** В оригінальній упаковці. Лікарський засіб не потребує спеціальних умов зберігання, зберігати у недоступному для дітей місці. **УПАКОВКА.** По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в паці. **КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ.** За рецептом. **ВИРОБНИК.** Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», Р.п. UA/18998/01/01 UA/18998/01/02 від 13.10.2021 р. **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:** 1. Moxonidine: a review of its use in essential hypertension Authors: Caroline Fenton, Gillian M, Keating and Katherine A, Lyseng-Williamson Date: Mar, 1, 2006. 2. Treatment of postmenopausal hypertension with moxonidine, a selective imidazoline receptor agonist. Risto Kaaja, Karin Manhem, Jaakko Tuomilehto. Int J Clin Pract Suppl. 2004 Mar; (139): 26–32. 3. Моксонідин у сучасному лікуванні артеріальної гіпертензії Ю.С. Рудик. Рациональна фармакотерапія. 3 (44) 2017.

*За діючою речовиною за даними реєстрації, наказ МОЗ №2225 від 13.10.2021.

Інформація подана скорочено. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування Моксопрес. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування. Інформація призначена для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.

Джардінс®
(емпагліфлозин)

ДОЛАЙТЕ СЕРЦЕВУ
НЕДОСТАТНІСТЬ,
ЯК НІКОЛИ РАНІШЕ

ДЖАРДІНС® – 1-й і єдиний зареєстрований в Україні препарат
групи ІНЗКТГ2* для лікування ВСІХ ФОРМ СЕРЦЕВОЇ
НЕДОСТАТНОСТІ НЕЗАЛЕЖНО ВІД ФРАКЦІЇ ВИКИДУ**+1-3

ПРОСТО, ЕФЕКТИВНО ТА БЕЗПЕЧНО¹

1 таблетка 10 мг
1 раз на добу

Без титрування
доз⁵

Незалежно
від прийому їжі

ССС – серцево-судинна смертність, ГСН - госпіталізація через серцеву недостатність.

* ДЖАРДІНС® – 1-й і єдиний інгібітор НЗКТГ2 станом на 01.09.2022 зареєстрований в Україні з показанням до застосування лікування симптоматичної серцевої недостатності.

** Дорослі пацієнти з хронічною серцевою недостатністю зНФВ і зБФВ (клас II, III або IV за класифікацією NYHA) і зниженою фракцією викиду (ФВЛШ <40%).
§ При застосуванні ДЖАРДІНС® у комбінації з похідними сульфонілсечовини або інсуліном можна розглянути можливість використання нижчої дози похідних сульфонілсечовини або інсуліну для зниження ризику гіпоглікемії¹.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Джардінс®, листопад 2022. 2. Packer M, Anker S, Butler J, et al. EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413-1424. (EMPEROR-Reduced results and the publication's Supplementary Appendix.) 3. Anker S, Butler J, Filippatos G, et al. EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021;385(16):1451-1461. (EMPEROR-Preserved results and the publication's Supplementary Appendix.)

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ*** ДЛЯ ПРЕПАРАТУ ДЖАРДІНС®.

Склад. Діюча речовина: емпагліфлозин; 1 таблетка містить емпагліфлозину 10 мг або 25 мг; допоміжні речовини: лактоза, моногідрат та інші. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Препарати, що застосовуються при цукровому діабеті, інгібітори натрій-залежного ко-транспортера глюкози 2 типу (ІНЗКТГ2). Код АТХ А10В К03. **Показання.** Цукровий діабет 2 типу. Лікування цукрового діабету 2 типу у дорослих, якщо дотримання дієти та фізичні вправи не забезпечують адекватного контролю глікемії: як монотерапія у разі непереносимості метформіну; у комбінації з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Фармакологічні властивості». Серцева недостатність ДЖАРДІНС показаний дорослим пацієнтам для лікування симптоматичної хронічної серцевої недостатності. **Спосіб застосування та дози.* Дозування.** Цукровий діабет 2 типу. Рекомендована початкова доза становить 10 мг емпагліфлозину 1 раз на добу як монотерапія або у складі комбінованої терапії з іншими лікарськими засобами, що застосовуються при цукровому діабеті. Для пацієнтів, які добре переносять емпагліфлозин у дозі 10 мг 1 раз на добу та які мають рШКФ ≥ 60 мл/хв/1,73 м² і потребують більш суворого глікемічного контролю, дозу можна збільшити до 25 мг 1 раз на добу. Максимальна добова доза становить 25 мг (див. нижче і розділ «Особливості застосування»). У пацієнтів з нирковою недостатністю (рШКФ 30- 60 мл/хв/1,73 м) розпочинати терапію із 10 мг емпагліфлозину. **Серцева недостатність.** Рекомендована доза пацієнтам із рШКФ ≥ 20 мл/хв/1,73 м становить 10 мг емпагліфлозину 1 раз на добу. **Спосіб застосування.** Таблетки можна приймати з їжею або без їжі, запиваючи водою, не розжовуючи. У разі пропуску дози її слід прийняти, як тільки пацієнт згадає, проте не слід

приймати подвійну дозу препарату в один і той же день. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.*** Найбільш частою побічною реакцією була гіпоглікемія при застосуванні з сульфонілсечовиною або інсуліном. Повна інформація про побічні реакції наведена у повному обсязі у Інструкції для медичного застосування препарату Джардінс®. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Берінгер Інгельхайм Фарма ГмБХ і Ко. КГ, Німеччина або Роттендорф Фарма ГмБХ, Німеччина. **Р.П. в Україні:** № UA/14980/01/01, № UA/14980/01/02. Термін дії реєстраційних посвідчень: необмежений з 10.12.2020..

*** Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Джардінс®.

Інформація про лікарський засіб для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я, а також для розповсюдження під час проведення семінарів, конференцій, симпозіумів на медичну тематику або у якості індивідуально спрямованої інформації згідно потреб конкретних професіоналів сфери охорони здоров'я. При підозрі на побічні реакції, з питаннями щодо якості та помилок при застосуванні лікарських засобів компанії «Берінгер Інгельхайм», що мають відношення до викладеного вище, слід звертатися за телефоном: +380 44 494 12 75, факсом +380 44 494 12 71 або моб. +380 98 163 7650, або електронною поштою: PV_local_Ukraine@boehringer-ingenheim.com.

Питання стосовно медичної інформації, будь ласка, надсилайте на електронну адресу: MEDUABIMedicalInformation.KBP@boehringer-ingenheim.com

Представництво «Берінгер Інгельхайм РЦВ ГмБХ енд Ко КГ» в Україні: 04073, м. Київ, проспект Степана Бандери, 28А, 3 поверх; тел.: (044) 494-12-75.

 **Boehringer
Ingelheim**



Національна академія медичних наук України

Всеукраїнська асоціація кардіологів України

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології,
клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска"
Національної академії медичних наук України»

Український кардіологічний журнал

Ukrainian Journal of Cardiology

Рецензоване науково-практичне видання

Видається із січня 1994 року

Виходить 6 разів на рік

Журнал внесено до Переліку наукових фахових видань України, категорія «Б»
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 1301 від 15.10.2019 р.)

Журнал зареєстровано в наукометричній базі Google Scholar та системі CrossRef

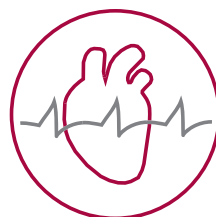
Журнал внесено до загальнодержавних баз даних «Наукова періодика України»,
«Україніка наукова», Національної бібліотеки України імені В. І. Вернадського

Матеріали розміщуються в Українському реферативному журналі «Джерело»

Том
30

Номер
5-6

2023



www.ucardioj.com.ua

Київ • 2023



Український кардіологічний журнал

Ukrainian Journal of Cardiology

Рецензоване науково-практичне видання

Головний редактор: О. М. Пархоменко

Заступники головного редактора: Л. Г. Воронков, М. Ю. Соколов

Відповідальний секретар: Л. А. Міщенко

Редакційна колегія:

К. М. Амосова (Київ)

І. П. Вакалюк (Івано-Франківськ)

В. А. Візир (Запоріжжя)

М. М. Долженко (Київ)

В. Є. Досенко (Київ)

І. М. Ємець (Київ)

О. Й. Жарінов (Київ)

В. М. Жебель (Вінниця)

Ю. А. Іванів (Львів)

Ю. І. Карпенко (Одеса)

В. М. Коваленко (Київ)

О. А. Коваль (Дніпро)

С. М. Кожухов (Київ)

О. В. Коркушко (Київ)

М. І. Лутай (Київ)

Б. М. Маньковський (Київ)

О. І. Мітченко (Київ)

О. Г. Несукай (Київ)

В. З. Нетяженко (Київ)

М. В. Рішко (Ужгород)

А. В. Руденко (Київ)

К. В. Руденко (Київ)

Ю. С. Рудик (Харків)

О. С. Сичов (Київ)

Ю. М. Сіренко (Київ)

Т. В. Талаєва (Київ)

В. К. Тащук (Чернівці)

Б. М. Тодуров (Київ)

С. М. Фуркало (Київ)

В. Й. Целуйко (Харків)

В. О. Шумаков (Київ)

А. В. Ягенський (Луцьк)

Міжнародна наглядова рада:

M. Banach (Польща)

J.-P. Bassand (Франція)

S. Goto (Японія)

I. Gusak (США)

R. Hatala (Словаччина)

H. Katus (Німеччина)

M. Kosiborod (США)

V. Tchimburiдзе (Грузія)

A. Torbicki (Польща)

F. Verheugt (Нідерланди)

M. Viigimaa (Естонія)

P. Widimsky (Чехія)

Реєстраційне свідоцтво

Серія KB № 125284–15224 ПР від 07.10.2022 р.

Засновник:

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска" НАМН України»

Адреса редакції:

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска" НАМН України»
вул. Святослава Хороброго, 5
м. Київ, Україна, 03151

За зміст статей та викладені в них факти несуть відповідальність автори.

Передрук опублікованих статей – тільки з дозволу редакції та з посиланням на джерело.

За зміст інформаційних матеріалів редакція відповідальності не несе.

Видавець:

ТОВ «Четверта хвиля»

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 6172 від 07.05.2018 р.

Адреса видавця:

вул. Володимирська, 57
м. Київ, Україна, 01030

Тел.: (44) 221-13-82

E-mail: 4w@4w.com.ua

Комп'ютерна верстка: Т. Ю. Циганчук

Літературний редактор: І. М. Чубко

Коректор: Л. О. Сідько

Підготовлено до публікації 28.12.2023 р.

Формат 84×108 1/16. Гарн. PetersburgC

Зміст

Contents

Мета журналу і редакційна політика

5 Aim of the Journal and Editorial Policy

Оригінальні дослідження / Original research

COVID-19 / COVID-19

Структурно-функціональне ремоделювання серця у хворих на гіпертонічну хворобу та COVID-19: оцінка змін наприкінці періоду госпіталізації та упродовж 1 місяця спостереження

О.В. Гончарь

7 Structural and functional remodeling of the heart in hypertensive patients with COVID-19: assessment of changes at the end of hospitalization period and during a 1-month follow-up

O.V. Honchar

Оптимізація системи передбачення важкості перебігу COVID-19 у госпіталізованих хворих за даними кардіоваскулярного анамнезу, вихідного клінічного стану та показників поверхневої електрокардіограми

**О.В. Шумаков, О.М. Пархоменко,
О.А. Голубовська**

19 Optimization of the system for predicting the severity of the course of COVID-19 in hospitalized patients based on cardiovascular history, initial clinical status and surface ECG indicators

**O.V. Shumakov, O.M. Parkhomenko,
O.A. Golubovska**

Вплив перенесеної інфекції COVID-19 на розвиток фібриляції передсердь та зміни її перебігу залежно від клініко-анамнестичних даних

О.С. Сичов, О.В. Сташишена

31 The influence of a transferred infection of COVID-19 on the development of atrial fibrillation and changes in its course depending on clinical and anamnestic data

O.S. Sychov, O.V. Stasyshena

Атеросклероз, ішемічна хвороба серця / Atherosclerosis, ischemic heart disease

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

В.Й. Целуйко, Л.В. Харченко

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

V.I. Tseluyko, L.V. Kharchenko

Хвороби міокарда / Myocardial diseases

Роль спекл-трекінг ехокардіографії в оцінці геометрії скорочення серця у військово-службовців із гострим міокардитом

**В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, С.В. Чернюк,
Є.Ю. Тітов, Р.М. Кириченко, Й.Й. Гіреш,
А.Б. Сливна**

51 The role of speckle-tracking echocardiography in the heart contraction geometry assessing in combatants with acute myocarditis

**V.M. Kovalenko, E.G. Nesukay,
S.V. Cherniuk, Ye.Yu. Titov, R.M. Kirichenko,
J. J. Giresh, A.B. Slyvna**

Серцева недостатність / Heart failure

- Результати прогнозування ризику летального наслідку впродовж 3 років у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка
Л.Г. Воронков, А.В. Ляшенко, Н.А. Ткач
- 58 Results of 3-year mortality risk prediction in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction
L.G. Voronkov, A.V. Liashenko, N.A. Tkach
- Власний досвід застосування нейромережевого аналізу в прогнозуванні довготермінового виживання пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю
Л.Г. Воронков, В.Г. Гур'янов, А.В. Ляшенко, Н.А. Ткач
- 69 Own experience of neural analysis in predicting long-term survival of patients with chronic heart failure
L.G. Voronkov, V.G. Guryanov, A.V. Liashenko, N.A. Tkach

Випадок із практики / Case report

- Хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія: клінічний випадок та огляд проблеми
Г.Д. Радченко, О.О. Торбас, Ю.М. Сіренко
- 76 Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: clinical case and problem review
G.D. Radchenko, O.O. Torbas, Yu.M. Sirenko

Огляди / Reviews

- Геріатрична кардіологія: загальні положення
Л.М. Єна, О.Г. Гаркавенко, Г.М. Христофорова
- 88 Geriatric cardiology: general provisions
L.M. Yena, O.G. Garkavenko, G.M. Khrystoforova

Некролог / Obituary

- Пам'яті Дмитра Деонисовича Зербіно (1926–2023)
- 94 In memory of Dmytro Deonysovych Zerbino (1926–2023)

Інформація / Information

- Резолюція XXIV Національного конгресу кардіологів України (Київ, 19–22 вересня 2023 р.)
- 95 Resolution XXIV of the National Congress of Cardiology of Ukraine (Kyiv, September 19–22, 2023)
- До відома авторів
- 99 Information for authors

Мета журналу

Метою журналу є публікація науково-практичних матеріалів найвищої якості у галузі теоретичної, експериментальної та клінічної кардіології, висвітлення сучасних світових і вітчизняних досягнень та рекомендацій із лікування серцево-судинних захворювань.

Редакційна політика

1. Автор надсилає статтю на адресу редакції. Вимоги щодо оформлення матеріалів публікуються в кожному числі журналу.

2. Рішення редакції про прийняття статей до друку базується на висновку незалежного рецензента та аналізі відповідності роботи правилам публікації. При цьому редакція керується принципами неупередженості, конфіденційності та академічної доброчесності. Положення про видавничу етику міститься на сайті журналу (www.ucardioj.com.ua).

3. Редакція пересилає статтю без ідентифікації автора до незалежного рецензента. Рецензування є подвійним сліпим.

4. Після отримання зауважень та пропозицій рецензента стаття розглядається редактором журналу. За потреби редакція надсилає авторові узагальнений висновок протягом 4 тижнів.

5. Автори вносять виправлення у статтю відповідно до зауважень рецензента та коментарів редактора і надсилають її повторно у стислий термін.

6. Після повторного розгляду рецензентом у разі позитивного висновку стаття вводиться до

змісту журналу. У разі виникнення дискусії між автором і рецензентом редакція – для прийняття об'єктивного висновку – призначає ще одного рецензента. Усі спірні питання розглядаються на засіданні редколегії.

7. Редакція надсилає підготовлену до публікації в журналі зверстану статтю авторові з метою остаточної перевірки тексту та ілюстративного матеріалу.

8. Усі статті, опубліковані в часописі, розміщуються на вебсайті журналу (www.ucardioj.com.ua).

9. Журнал дотримується політики відкритого доступу до опублікованих матеріалів, визнаючи пріоритетними вільне поширення наукової інформації та обмін знаннями задля глобального суспільного прогресу. Користувачі мають можливість вільно читати, завантажувати, копіювати та поширювати тексти з навчальною та науковою метою з обов'язковим зазначенням авторства та вихідних даних у журналі.

10. Перевага в публікації надається статтям англійською мовою.

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР
«Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини
імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН УКРАЇНИ»**



Генеральний директор – В.М. Коваленко,
академік НАМН України, д.м.н.,
професор, віце-президент НАМН України

Діяльність провідного наукового центру зосереджена на розв'язанні актуальних проблем кардіології, наданні хворим невідкладної та високотехнологічної допомоги, зменшенні серцево-судинної захворюваності та смертності.

Центр є ініціатором імплементації інноваційних технологій діагностики та лікування.

Щорічно в центрі лікується понад 8 тисяч хворих та консультується близько 40 тисяч хворих.



УДК 616.12-008.331.1+616.98:578.834.1[COVID-19]-06:616.12-036-07»440*1
<http://doi.org/10.31928/2664-4479-2023.5-6.718>

Структурно-функціональне ремоделювання серця у хворих на гіпертонічну хворобу та COVID-19: оцінка змін наприкінці періоду госпіталізації та упродовж 1 місяця спостереження

О.В. Гончарь

Харківський національний медичний університет

Коронавірусна хвороба COVID-19 часто супроводжується довготривалим збереженням симптомів, ризик чого залежить від тяжкості та тривалості гострої фази, а також наявних коморбідностей. Одним із можливих механізмів порушення функціонального стану пацієнтів є кардіальна дисфункція. Тоді як клінічно маніфестна систолічна серцева недостатність є в такій ситуації рідкісним явищем, малі порушення структурно-функціонального стану серця можуть сприяти персистенції загальних симптомів, таких як задишка, втомлюваність та знижена працездатність.

Мета роботи – дослідити вплив гіпертонічної хвороби на формування структурно-функціональних змін серця під час госпіталізації з приводу COVID-19, а також динаміку виявлених змін у ранній період після виписування зі стаціонару.

Матеріали і методи. 221 госпіталізованому хворому на COVID-19 (вік – $(53,4 \pm 13,6)$ року, 53 % жінок) було проведено комплексне трансторакальне ехокардіографічне дослідження за 1–2 дні перед виписуванням зі стаціонару та через 31 день спостереження. Контрольна група включала 88 осіб без історії коронавірусної хвороби, яких було підбрано за ознаками віку, статі, зросту, маси тіла та наявних коморбідностей. Було досліджено морфометрію камер серця, параметри поздовжньої систолічної функції та діастолічного наповнення шлуночків; також учасникам проводили тест 6-хвилинної ходьби.

Результати і обговорення. У госпіталізованих хворих на COVID-19 на момент виписування зі стаціонару спостерігалися підвищення абсолютної ($(10,1 \pm 1,5)$ проти $(9,1 \pm 0,9)$ мм, $p < 0,001$) та відносної товщини стінок лівого шлуночка (ЛШ) ($0,45 \pm 0,07$ проти $0,39 \pm 0,04$, $p < 0,001$), маси міокарда ЛШ [$(38,1 \pm 8,9)$ проти $(33,9 \pm 5,8)$ г/м^{2,7}, $p < 0,001$] та індексу об'єму лівого передсердя ($(28,6 \pm 6,6)$ проти $(25,1 \pm 4,9)$ мл/м², $p < 0,001$), а також зниження глобальної поздовжньої деформації ($-(17,5 \pm 2,4)$ проти $-(18,6 \pm 2,2)$ %, $p < 0,001$) і параметрів діастолічного наповнення ЛШ ($e' - (9,2 \pm 2,2)$ проти $(11,3 \pm 2,6)$ см/с, $p < 0,001$; $E/e' - 7,5 \pm 1,8$ проти $6,8 \pm 1,7$; $p = 0,002$). Ці зміни були значущо більш виражені в когорті учасників із гіпертонічною хворобою, але виявлялися також у групі нормотензивних пацієнтів, результатом чого була значна поширеність концентричної геометрії ЛШ (відповідно 78 та 43 %, $p < 0,001$ між групами та порівняно з контролем), діастолічної дисфункції переважно I типу (51 та 25 %, $p < 0,001$ між групами та з контролем), а також аномальних значень глобальної поздовжньої деформації (32 та 19 %, $p = 0,027$ між групами, $p < 0,001$ з контролем), що зберігалися протягом короткого періоду спостереження. Приріст досягнутого % від належної дистанції у тесті 6-хвилинної ходьби становив $(11,2 \pm 7,5)$ % за супутньої гіпертонічної хвороби проти $(12,8 \pm 7,6)$ % без такої, $p > 0,05$.

Висновки. У значної частини хворих на COVID-19 наприкінці періоду госпіталізації спостерігалися концентрична геометрія та діастолічна дисфункція ЛШ, а також незначне зниження його поздовжньої скоротливості. Ці зміни були більш вираженими за наявності супутньої гіпертонічної хвороби та не покращувалися в короткий термін після виписування зі стаціонару.

Ключові слова: COVID-19, постковідний синдром, ехокардіографія, ремоделювання серця, діастолічна дисфункція.

Гончарь Олександр Володимирович, к. мед. н., доцент,
доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини,
медсестринства та біоетики
E-mail: oleksiygonchar@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6834-8845

Стаття надійшла до редакції 12 жовтня 2023 року

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, коронавірусна хвороба COVID-19 досі становить глобальну медико-соціальну проблему [1]. Попри зниження інтенсивності та частоти піків епідемічного процесу внаслідок успішної розробки, клінічної апробації та глобального впровадження вакцинації проти коронавірусу SARS-CoV-2 [2], новим викликом для систем охорони здоров'я є велика кількість реконвалесцентів після гострого симптомного захворювання, яких, за даними офіційної статистики, в Україні налічується близько 5 млн осіб (рис. 1).

Важливість цього аспекту проблеми COVID-19 пов'язана з нетипово високою для більшості поствірусних синдромів частотою випадків затяжного перебігу захворювання: за даними різних авторів, у 5–37 % пацієнтів зберігаються симптоми після закінчення гострої фази захворювання, при цьому частка хворих, які потребували госпіталізації, може сягати 76 % [3]. Через розповсюдженість цієї проблеми виникла потреба у виділенні в клінічних класифікаціях коронавірусної хвороби відповідних підрозділів: «постгострі наслідки COVID-19» – термін, що використовують, якщо симптоми зберігаються понад 4 тижні від початку захворювання [4]; «постковідний синдром» – загально визнаний термін для випадків персистенції симптомів понад 12 тижнів [5, 6]; більш популярний «довгий COVID», який офіційно визначений National Institute for Health and Care Excellence як збереження симптомів понад 4 тижні та, відповідно, охоплює фазу «симптомний COVID-19, що триває» від 4 до 12 тижнів [6], але часто використовується як синонім постковідного синдрому. Треба зазначити, що характер низки симптомів, найбільш типових для означених клінічних сценаріїв (загальна слабкість, апатія, зниження когні-

тивних функцій), може спричиняти довготривалий негативний вплив на працездатність пацієнта, а отже, описаний феномен потрібно розцінювати як не тільки медичну, а й соціально-економічну проблему.

На сьогодні не існує чіткої детально розробленої теорії розвитку та концепції профілактики довготривалого перебігу інфекції COVID-19 [3]. Окрім резидуальної респіраторної патології та порушень автономної вегетативної регуляції, дещо суперечливі свідчення вказують на можливу роль у розвитку «довгого COVID» гетерогенних механізмів ураження серцево-судинної системи, а саме системної ендотеліальної дисфункції, що розвивається в гострий період захворювання та може персистувати протягом тривалого часу [7], та ушкодження серцевого м'яза внаслідок вірус-індукованого імуноопосередкованого ушкодження міокарда, прояви якого за даними магнітно-резонансної томографії мають від 26 до 60 % реконвалесцентів [8].

Таким чином, серцева дисфункція може бути одним із можливих механізмів розвитку постковідного синдрому. Тоді як розвиток клінічно маніфестної систолічної серцевої недостатності в реконвалесцентів після COVID-19 є досить рідкісним явищем, менш значущі зміни структури та функції серця можуть у такій ситуації бути непоміченими, водночас сприяючи персистенції таких симптомів, як задишка, втома та знижена працездатність.

Перебіг COVID-19 у гострий період та ризик розвитку постковідного синдрому значною мірою залежать від наявних супутніх захворювань. Гіпертонічна хвороба (ГХ) є однією з найбільш розповсюджених коморбідностей серед госпіталізованих хворих на COVID-19, її частота за різними

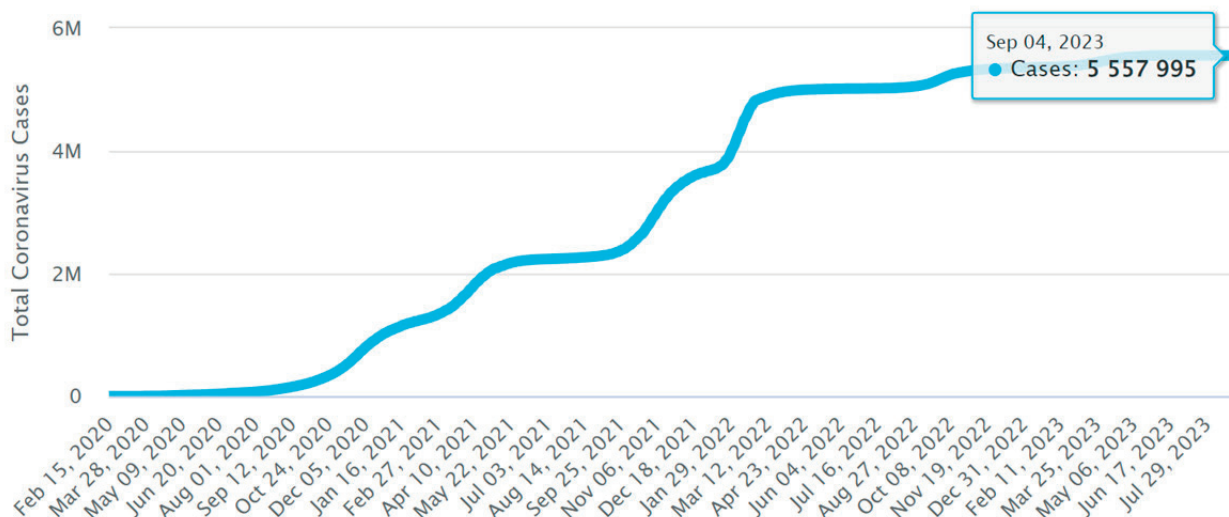


Рис. 1. Кумулятивна кількість випадків гострого COVID-19 в Україні за період 2020–2023 рр. [1].

Таблиця 1

Порівняльна характеристика основної та контрольної груп дослідження

Показник	Основна група (n=176)	Контрольна група (n=88)	p
Вік, роки	53,4±13,6	52,3±13,3	0,51
Жіноча стать, n (%)	93 (52,8)	46 (52,3)	0,97
Зріст, см	169,8±9,1	170,6±7,6	0,47
Маса тіла, кг	84,5±18,5	85,6±16,7	0,64
Індекс маси тіла, кг/м ²	29,1±5,2	29,3±4,9	0,76
ГХ, n (%)	70 (39,8)	34 (38,6)	0,96
Ожиріння, n (%)	67 (38,1)	35 (39,8)	0,89
Цукровий діабет 2-го типу, n (%)	17 (9,6)	8 (9,1)	0,94

даними становить від 15 до 57 % [9–11]. За своєю природою це захворювання характеризується частим розвитком типового фенотипу ремоделювання серця, зокрема концентричною геометрією і (рідше) гіпертрофією лівого шлуночка (ЛШ) з незначним зниженням поздовжньої скоротливості та діастолічною дисфункцією [12], і, відповідно, асоціюється з підвищеним ризиком розвитку серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду ЛШ [13]. Водночас роль ГХ у дослідженнях структурно-функціонального стану серця при коронавірусній хворобі зазвичай зводиться до констатації її розповсюдженості в рамках клінічної характеристики учасників та підбору контрольної групи. Під час пошуку в PubMed ми не виявили досліджень, які б фокусувалися на вивченні ехокардіографічних характеристик у гіпертензивній популяції під час госпіталізації через COVID-19, а також впливу наявних змін на динаміку функціонального відновлення в ранній період після виписування зі стаціонару.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для дослідження запрошували дорослих пацієнтів, які були госпіталізовані до пульмонологічного відділення КНП «Міська клінічна лікарня № 13» Харківської міської ради (головний регіональний пульмонологічний центр, перепрофільований для надання стаціонарної допомоги хворим на COVID-19) з діагнозом «Негоспітальна вірусна пневмонія» та в яких етіологію захворювання підтверджено позитивною полімеразною ланцюговою реакцією на SARS-CoV-2. Критеріями вилучення були хронічна серцева недостатність стадії D, гостра серцева недостатність, перенесений інфаркт міокарда, персистентна та постійна форми фібри-

ляції передсердь, мозковий інсульт протягом останніх 6 місяців, артеріальний тиск понад 180/110 мм рт. ст., значущі клапанні вади серця, активна онкологічна або системна аутоімунна патологія, загострення хронічних запальних процесів або гострі запальні захворювання, вагітність, нездатність надати інформовану згоду на участь та збережену залежність від суплементативної кисню на момент виписування зі стаціонару.

Загалом було обстежено 221 хворого на COVID-19-асоційовану пневмонію. Фінальну когорту склали 176 пацієнтів, які повністю виконали протокол обох візитів (основною причиною переривання участі в дослідженні були логістичні труднощі, пов'язані з виконанням амбулаторного повторного візиту).

Контрольна група охоплювала 88 осіб без історії коронавірусної хвороби, які не відповідали критеріям вилучення з дослідження та були підібрані у відношенні 1:2 до основної популяції за ознаками віку, статі, зросту, маси тіла та наявності цукрового діабету. Базові демографічні й антропометричні характеристики учасників порівняно з показниками контрольної групи, а також дані щодо найпоширеніших коморбідних станів наведено в *табл. 1*.

Серед учасників дослідження було 16 % активних курців. Рештою коморбідностей були анамнез виразкової хвороби у 7 % учасників та онкопатології у 6 %; поширеність хронічного обструктивного захворювання легень, бронхіальної астми, емфіземи легень, стабільної стенокардії, хронічної хвороби нирок, патології печінки, мозкового інсульту / транзиторної ішемічної атаки перебувала в межах 1–3 %. Середнє значення індексу коморбідностей Чарльсона становило (0,5±0,8) бала.

Під час госпіталізації середній обсяг ураження легеневої паренхіми за даними комп'ютерної томо-

графії становив $(32,5 \pm 20,2)$ %. Суплементатії кисню потребували 57 % пацієнтів (зокрема 5 % у вигляді неінвазивної вентиляції легень), терапію глюкокортикостероїдами отримували 88 % хворих, ремдесивіром – 47 %.

Перший візит учасників дослідження здійснювався наприкінці госпітального періоду лікування COVID-19-асоційованої пневмонії, після стабілізації клінічного стану хворого (сатурація капілярної крові > 93 % без суплементатії кисню) та досягнення клінічних критеріїв епідемічної безпеки (нормалізація температури тіла та відсутність симптомів гострої респіраторної хвороби щонайменше протягом 3 днів, рахуючи з 10-ї доби від моменту маніфестації симптомів) [14]. Протокол візиту включав проведення у всіх пацієнтів ретельного трансторакального ехокардіографічного дослідження з морфометрією правих та лівих камер [15], доплерометрією трансклапанних потоків та руху сполучнотканинного каркаса мітрального та тристулкового клапанів у режимі тканинного доплера [16] перед тестом 6-хвилинної ходьби та одразу після його закінчення, а також визначенням глобальної поздовжньої деформації (ГПД) шлуночків за нещодавно запропонованим лінійним методом [17]:

$$\text{ГПД} = \frac{\text{Зміщення фіброзного кільця в систолу}}{\text{Довжина шлуночка в діастолу}} \cdot 100 \%$$

Означений метод має перевагу, а саме незалежність від вендора та якості зображення, та був валідований на 1266 особах без кардіоваскулярних захворювань у дослідженні HUNT, продемонструвавши близький до лінійного кореляційний зв'язок та відсутність різниці в абсолютних значеннях порівняно з параметрами ГПД, що були отримані методом спекл-трекінг з використанням програмного забезпечення GE Ultrasound V.BT06 [18, 19].

Повторний візит учасників дослідження для неінвазивної динамічної оцінки структурно-функціонального стану серця та загального функціонального стану відбувався через 1 місяць після першого візиту.

Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням пакета програмного забезпечення StatSoft Statistica Version 12. Досліджені параметри характеризувалися нормальним розподілом, відповідно, описові дані представлені як середнє значення \pm стандартне відхилення, а для кроссекційних та поздовжніх порівнянь використовувався Т-тест для незалежних і залежних вибірок. Категоріальні змінні порівнювалися з використанням методу χ^2 . Дослідження зв'язків між параметрами, що вивчалися, базувалося на результатах лінійного кореляційного та багатовимірною лінійного регресійного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ

Дослідження геометричних параметрів серця дало змогу виявити підвищення абсолютної та відносної товщини стінок ЛШ, параметрів маси ЛШ, а також індексу об'єму лівого передсердя у хворих на COVID-19, яке було більш значущим у гіпертензивних пацієнтів, але спостерігалось також в учасників без ГХ (табл. 2).

Привертають увагу односпрямований характер змін, що спостерігали у хворих на коронавірусну хворобу, та характерні ознаки гіпертензивного ремоделювання серця. Означена особливість призводила до потенціювання наявних змін у разі поєднання COVID-19 і ГХ із середніми значеннями відносної товщини стінок, що значно перевищували нормативні. Результатом цього феномену була концентрична геометрія ЛШ (відносна товщина стінок $> 0,42$) у 83 % пацієнтів із ГХ, в когорті хворих на COVID-19 без супутньої артеріальної гіпертензії частота розвитку концентричного фенотипу також була значно підвищеною – 43 % ($p < 0,001$ для обох груп порівняно з 17 % у контрольній групі). Гіпертрофію ЛШ було констатовано у 26 % гіпертензивних хворих із COVID-19 та в 4 % учасників без супутньої ГХ.

Окремо слід відзначити, що на момент клінічної резолюції гострої коронавірусної хвороби в жодній групі обстежених не було виявлено описаних на більш ранніх стадіях ознак перевантаження правих камер [20, 21]. Збільшення лінійних розмірів ЛП у хворих із супутньою ГХ було пов'язане перш за все з більшою розповсюдженістю ожиріння (59 % проти 25 % у пацієнтів без артеріальної гіпертензії, $p < 0,001$, за середніх значень індексу маси тіла $(31,7 \pm 5,3)$ проти $(27,4 \pm 4,4)$ кг/м², $p < 0,001$) – на користь цього пояснення свідчила також відсутня різниця між клінічними групами за показником індексу об'єму ЛП.

Аналіз функціонального стану шлуночків серця виявив характерні зміни, що були очікувані з огляду на виявлений концентричний фенотип геометрії ЛШ. Порівняльну характеристику параметрів систолічної та діастолічної функцій наведено в табл. 3.

Систолічна функція ЛШ характеризувалася статистично значущим зниженням параметрів поздовжньої скоротливості – амплітуди систолічного руху ФКМК та ГПД ЛШ (див. табл. 3). Треба зазначити, що відносні зміни ГПД ЛШ в нормотензивних пацієнтів у середньому становили близько -5 % від показників контрольної групи і, відповідно, мали обмежене клінічне значення. Поєднання ж COVID-19 із ГХ асоціювалося з удвічі більш вираженим зниженням ГПД ЛШ із досягненням його аномальних значень (< 16 %) у 32 % пацієнтів ($p = 0,027$ порівняно з

Таблиця 2

Порівняльна характеристика морфології камер серця у госпіталізованих хворих на COVID-19 залежно від наявності ГХ та порівняно з контролем

Показник	Контрольна група	Хворі з COVID-19 без ГХ	Хворі з COVID-19 (загальна когорта)	Хворі з COVID-19 та ГХ
Розмір ЛП, мм	36,4±3,5	36,3±3,7	37,6±4,0 p=0,010	39,6±3,7 p<0,001 p#=0,001
Індекс об'єму ЛП, мл/м ²	25,1±4,9	28,5±6,8 p<0,001	28,6±6,6 p<0,001	28,7±6,2 p<0,001 p#=0,833
Товщина МШП, мм	9,1±1,0	9,7±1,2 p<0,001	10,3±1,6 p<0,001	11,3±1,6 p<0,001 p#=0,001
Товщина ЗСЛШ, мм	9,0±0,8	9,4±1,1 p=0,005	9,9±1,3 p<0,001	10,8±1,2 p<0,001 p#=0,001
Відносна товщина стінок ЛШ	0,39±0,04	0,42±0,05 p<0,001	0,45±0,07 p<0,001	0,50±0,08 p<0,001 p#=0,001
Кінцеводіастолічний розмір ЛШ, мм	46,9±3,3	45,5±3,5 p=0,010	45,2±4,0 p<0,001	44,6±4,5 p<0,001 p#=0,149
Кінцевосистолічний розмір ЛШ, мм	31,1±2,5	29,4±3,7 p<0,001	28,9±3,5 p<0,001	28,3±3,2 p<0,001 p#=0,045
Маса міокарда ЛШ, г	144,1±28,4	148,8±32,7 p=0,286	159,5±38,7 p<0,001	175,7±41,6 p<0,001 p#=0,001
Індекс маси міокарда ЛШ (ППТ), г/м ²	72,8±10,2	78,4±14,0 p=0,002	81,4±16,9 p<0,001	86,0±19,9 p<0,001 p#=0,004
Індекс маси міокарда ЛШ (зріст), г/м ^{2,7}	33,9±5,8	35,6±6,8 p=0,045	38,1±8,9 p<0,001	41,6±10,6 p<0,001 p#=0,001
Розмір правого передсердя, мм	36,6±4,1	35,9±3,7 p=0,212	35,8±3,8 p=0,110	35,6±4,1 p=0,128 p#=0,589
Розмір ПШ, мм	32,4±3,5	30,8±2,9 p=0,002	31,8±3,3 p=0,164	33,1±3,3 p=0,256 p#=0,001

Статистична значущість показника порівняно з таким: p – в контрольній групі; p# – в учасників без ГХ. ЛП – ліве передсердя; МШП – міжшлуночкова перегородка; ЗСЛШ – задня стінка лівого шлуночка; ППТ – площа поверхні тіла; ПШ – правий шлуночок.

19 % випадків у когорті хворих без артеріальної гіпертензії).

Параметри діастолічної функції ЛШ наслідували схожий патерн: зниження швидкості e' та зростання відношення E/e', пов'язане з перенесеним періодом системної гіпоксії на тлі гострої респіраторної коронавірусної хвороби, характеризу-

валося додатковою агравацією в підгрупі пацієнтів із супутньою ГХ (така сама залежність спостерігалася для e' та E/e' ПШ). Треба відзначити, що зниження ранньодіастолічної швидкості руху ФКМК було більш вираженим порівняно зі змінами відношення E/e', що разом із невисокими показниками індексу об'єму ЛП свідчило про пере-

Таблиця 3

Порівняльна характеристика функціональних параметрів шлуночків серця в госпіталізованих хворих на COVID-19 залежно від наявності ГХ

Показник	Контрольна група	Хворі з COVID-19 без ГХ	Хворі з COVID-19 (загальна когорта)	Хворі з COVID-19 та ГХ
Фракція викиду ЛШ, %	62,2±4,6	64,7±7,1 p=0,002	65,3±6,7 p<0,001	66,2±6,1 p<0,001 p#=0,155
Систолічна екскурсія ФКМК, мм	15,1±2,1	14,2±2,1 p=0,003	14,2±2,3 p=0,002	14,1±2,6 p=0,001 p#=0,811
Глобальна поздовжня деформація ЛШ, %	-18,6±2,2	-17,8±2,3 p=0,004	-17,5±2,4 p<0,001	-17,1±2,6 p<0,001 p#=0,095
Пікова систолічна швидкість ФКМК (s'), см/с	10,0±1,4	9,7±1,7 p=0,284	9,7±1,7 p=0,199	9,7±1,8 p=0,201 p#=0,779
Пікова ранньодіастолічна швидкість ФКМК (e'), см/с	11,3±2,6	9,8±2,2 p<0,001	9,2±2,2 p<0,001	8,4±1,8 p<0,001 p#<0,001
Відношення E/e' ЛШ	6,8±1,7	7,1±1,6 p=0,122	7,5±1,8 p=0,002	8,0±1,9 p<0,001 p#<0,001
Систолічна екскурсія ФКТК, мм	25,6±3,9	24,7±4,1 p=0,048	24,8±4,3 p=0,143	25,0±4,5 p=0,263 p#=0,634
Глобальна поздовжня деформація вільної стінки ПШ, %	35,3±6,2	36,4±6,8 p=0,245	36,2±6,8 p=0,298	35,8±6,9 p=0,600 p#=0,524
Пікова систолічна швидкість ФКТК (s'), см/с	н/д	14,3±2,6	14,8±2,8	15,5±2,9 p#=0,013
Пікова ранньодіастолічна швидкість ФКТК (e'), см/с	н/д	12,0±2,4	11,3±2,4	10,5±2,2 p#<0,001
Відношення E/e' ПШ	н/д	4,0±1,4	4,4±1,5	5,0±1,5 p#<0,001

ФКМК – фіброзне кільце мітрального клапана; ФКТК – фіброзне кільце трикуспідального клапана.

важання енергодефіцитного механізму порушень діастолічного наповнення (тип I) та відсутність значущих ехокардіографічних ознак підвищення тиску наповнення лівих камер.

З огляду на наявні дані щодо достатності досягнення субмаксимального рівня навантаження з таргетною частотою серцевих скорочень 100–110 за 1 хв для демаскування тяжчих порушень наповнення ЛШ в діастолічному стрес-тесті [22], в нашій когорті пацієнтів одразу після закінчення тесту 6-хвилинної ходьби були повторно проведені діастологічні вимірювання. Означений підхід продемонстрував паралельне зростання швидкості трансмітрального притоку та руху ФКМК в ранню діастолу,

сигналізуючи таким чином про відсутність тенденції до підвищення тиску наповнення лівих камер під час фізичного навантаження (рис. 2).

Результатом означених змін було виявлення діастолічної дисфункції ЛШ у 51 % випадків у разі розвитку COVID-19 на тлі ГХ та 25 % – у разі ізолюваного перебігу коронавірусної інфекції (p<0,001 між клінічними групами та <0,001/0,017 порівняно з групою контролю). Треба відзначити, що неможливість отримання якісного спектра трикуспідальної регургітації в більшій частини учасників дослідження призвела до значущої кількості випадків, де за актуальними рекомендаціями з оцінки діастолічної функції серця [16] було кон-

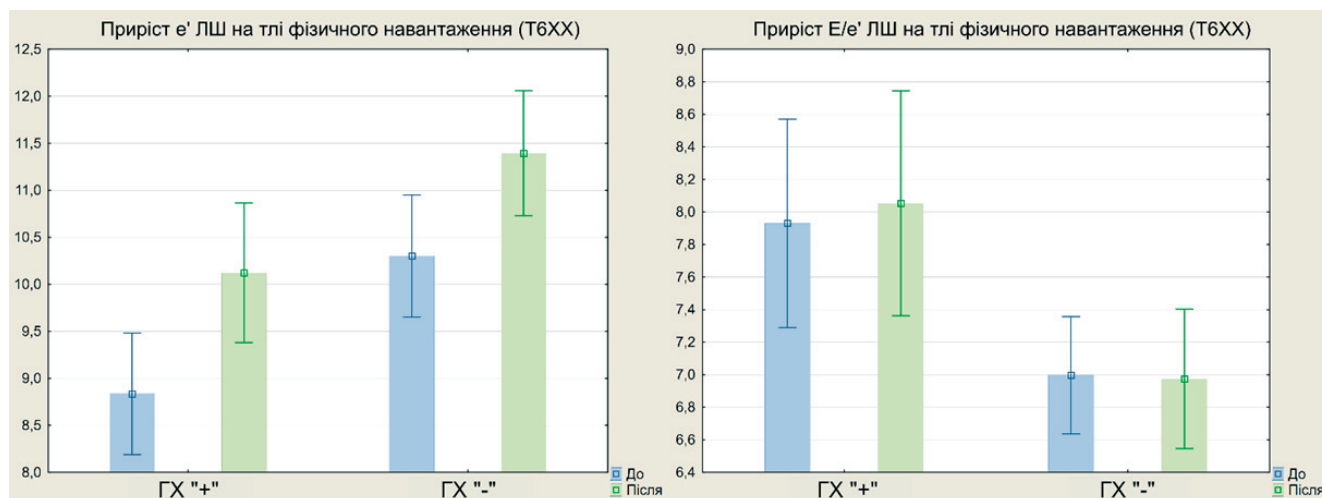


Рис. 2. Динаміка змін діастологічних параметрів у пацієнтів із COVID-19 наприкінці періоду госпіталізації під час субмаксимального фізичного навантаження. Т6ХХ – тест 6-хвилинної ходьби.

статовано невизначений тиск наповнення ЛШ (23 % від загальної кількості хворих з діастолічною дисфункцією). Використання підходу до рекласифікації таких випадків за додатковими ознаками (проба Вальсальви, граничний рівень ГПД ЛШ у 16 %) дало змогу надійно виявити ознаки підвищеного тиску наповнення лише в 4 пацієнтів, які належали до групи хворих з COVID-19 на тлі ГХ; натомість 84–93 % з-поміж усіх випадків діастолічної дисфункції ЛШ належали до I типу (уповільненої релаксації) (рис. 3).

Аналіз параметрів скоротливості ПШ не виявив значущих міжгрупових відмінностей, підтверджуючи наш висновок про резолюцію ознак перевантаження ПШ до кінця гострого періоду захворювання.

Інший аспект нашого дослідження був присвячений оцінці короткострокової динаміки ехокардіографічних параметрів у пацієнтів із COVID-19 за результатами повторного комплексного трансторакального дослідження, що було виконано в середньому через 31 день після першого візиту.

Незважаючи на покращення загального функціонального стану, яке спостерігали протягом першого місяця після госпіталізації, ми змогли виявити лише мінімальні динамічні зміни в морфології серця. Останні обмежувалися середнім зменшенням товщини МШП на 2 %, що не супроводжувалося статистично значущим зниженням показників маси міокарда або відносної товщини стінок ЛШ. Оцінка серцевої функції продемонструвала незначне зменшення розрахункового хвилинного об'єму крові (імовірно, як наслідок остаточної резолюції стану з високим викидом на тлі обумовленої пневмонітом системної гіпоксії), з яким асоціювалася однонапрямна та пропорційна (у межах від –3 до –5 %) зміна більшості параметрів скорот-

ливості міокарда, зокрема фракції викиду, ГПД вільної стінки ПШ, систолічної екскурсії ФКТК, а також систолічної швидкості руху мітрального та тристулкового кільця. Оцінка діастолічного наповнення обох шлуночків не виявила статистично значущої динаміки протягом короткого терміну спостереження.

Як наслідок, у спостережуваній когорті пацієнтів із COVID-19 через 1 місяць після виписування зі стаціонару ознаки концентричної геометрії ЛШ зберігалися у 78 % учасників із супутньою ГХ та у 55 % пацієнтів без такої ($p > 0,05$ порівняно з початковими показниками) (рис. 4). Функціонально це супроводжувалося персистентним незначним/помірним зниженням поздовжньої функції шлуночків у вигляді відносного зниження ГПД ЛШ, екскурсії ФКМК та ФКТК та пікових швидкостей їхнього систолічного та діастолічного руху на 5–10 % порівняно з контролем на тлі збереженої фракції викиду ЛШ, зниження якої нижче за 50 % було лише у 2 пацієнтів. Діастолічна дисфункція ЛШ зі значним переважанням I і II типу також була значно поширеною: її виявили у 44 % реконвалесцентів із ГХ та 30 % учасників без такої ($p > 0,05$ для динаміки в обох групах).

Динаміка функціонального відновлення між візитами була схожою в групі хворих без ГХ та гіпертензивній когорті і характеризувалася збільшенням дистанції 6-хвилинної ходьби з (401 ± 71) до (463 ± 65) м (від $(62,7 \pm 10,6)$ до $(74,0 \pm 11,1)$ % від прогнозованих значень, $p < 0,001$ для обох показників). Пройдена дистанція збільшилася в середньому на (72 ± 42) та (68 ± 43) м відповідно ($p > 0,05$ між групами), а приріст досягнутого відсотка від розрахованої нормативної дистанції – $(12,8 \pm 6,6)$ проти $(11,2 \pm 7,5)$ % у пацієнтів з ГХ, $p > 0,05$.

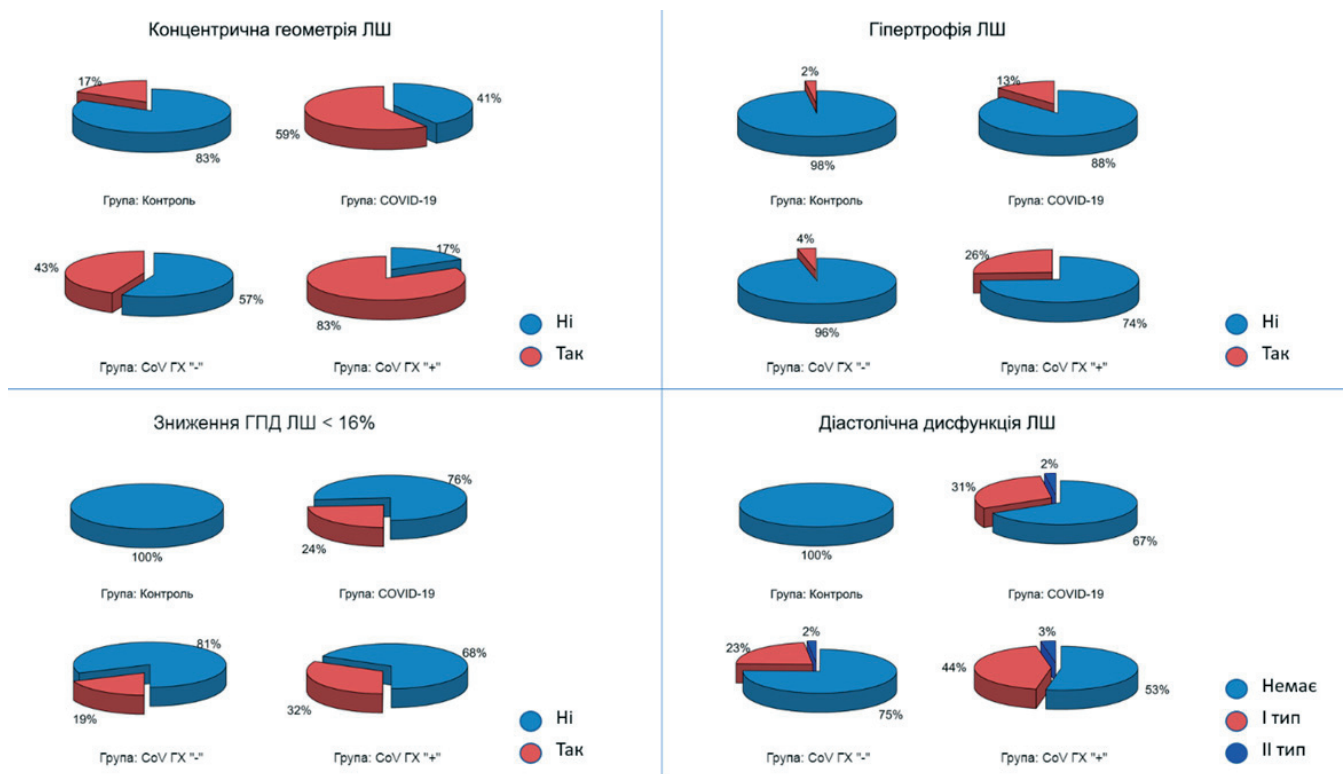


Рис. 3. Структурно-функціональні зміни ЛШ серця в пацієнтів із COVID-19 наприкінці періоду госпіталізації.

Кореляційний та багатовимірний регресійний аналіз продемонстрували слабку силу асоціацій між наведеними вище показниками структурно-функціонального ремоделювання серця та параметрами фізичного функціонального відновлення протягом періоду спостереження.

ОБГОВОРЕННЯ

Останнім часом проблема тривалої персистенції симптомів після завершення гострої фази інфекції SARS-CoV-2 привертає багато уваги. Порівняно з гострою фазою основні патогенетичні механізми менш відомі, а наявні дані щодо поширеності конкретних наслідків з боку серцево-судинної системи є дещо суперечливими [23].

Представлене дослідження, присвячене ехокардіографічній характеристиці госпіталізованих хворих на COVID-19 наприкінці гострої та в ранню постгостру фазу захворювання, дало змогу виявити вищу, ніж очікувано, частоту концентричної геометрії ЛШ та його діастолічної дисфункції з нормальним тиском наповнення лівих камер. Означені зміни потенціювалися за наявності супутньої ГХ та персистували без тренду до покращання протягом 1 місяця спостереження після виписування зі стаціонару, не демонструючи при

цьому значущих кореляцій з параметрами фізичного функціонального відновлення за даними тесту 6-хвилинної ходьби.

Більшість ехокардіографічних досліджень, які були проведені на сьогодні у хворих на COVID-19, були присвячені вивченню змін морфології та функції серця в гострий період, з найпереконливішими проявами, що були пов'язані з гострим перевантаженням правих камер [20, 21, 24, 25]. Водночас у роботах, в яких визначали діастолічний розмір ЛШ, він, як правило, був менший порівняно зі звичайними значеннями в загальній популяції, із середнім значенням 42–43 мм під час обстеження хворих у ранній період госпіталізації [20, 21] та близько 45 мм у термін 1–2 тижні [24, 25]. В єдиній роботі, що детально звітує про діастолологічні параметри ЛШ в першу добу госпіталізації, було виявлено значне зниження середніх швидкостей руху ФКМК (7,4 см/с як для s' , так і для e') та підвищення відношення E/e' (зважене середнє 10,4), що, ймовірно, вказувало на значну поширеність діастолічної дисфункції [21].

З досліджень, що були присвячені періоду відновлення після COVID-19, в небагатьох використовували комплексну сонографічну оцінку серцевої структури та функції. У дослідженні С. Catena та співавторів [26] однією зі знахідок була тенденція до збільшення товщини стінок ЛШ та параме-

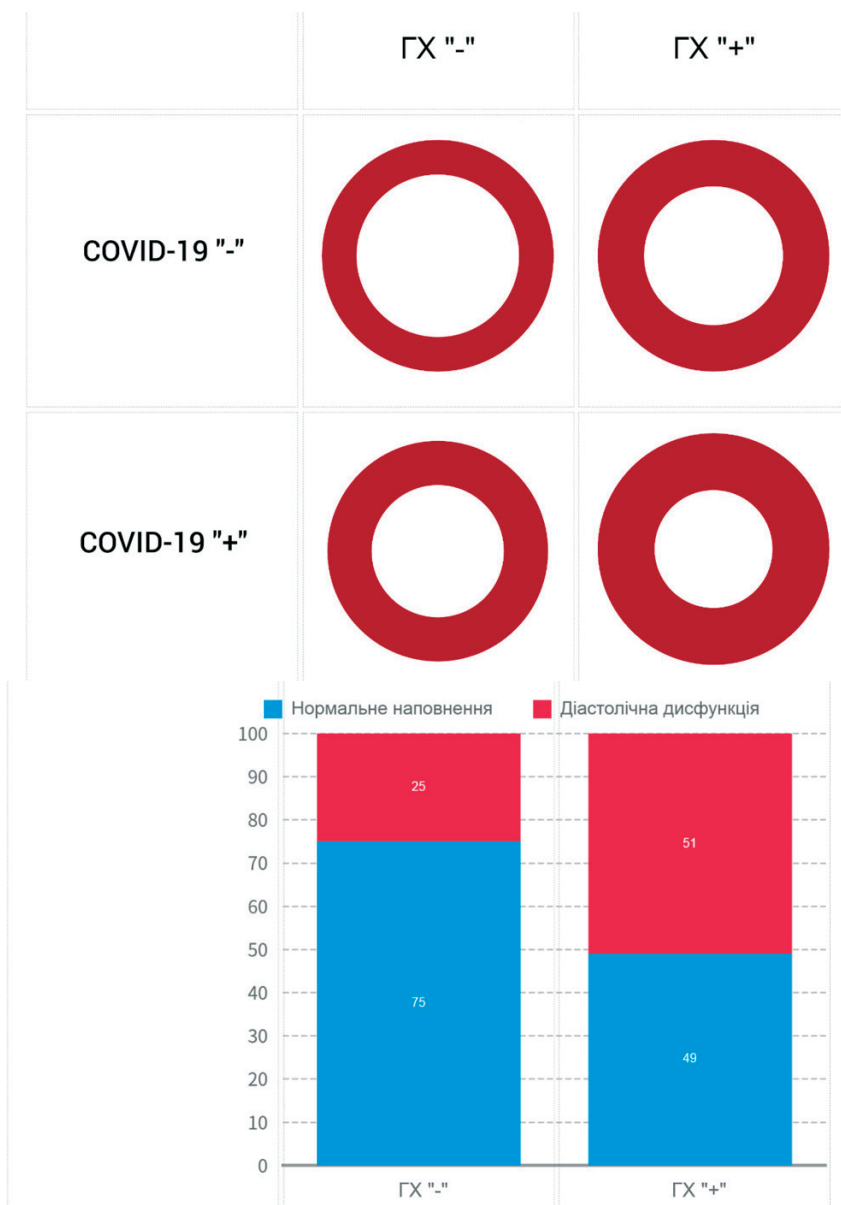


Рис. 4. Потенціювання впливу артеріальної гіпертензії та COVID-19 на геометрію та діастолічне наповнення ЛШ.

трів маси міокарда, а також зниження діастолічних показників у віддалений період спостереження у хворих, які мали позитивний тропоніновий тест на момент госпіталізації. Водночас означені зміни не досягали статистичної значущості (імовірно за все, через нечисленність підгрупи з підвищенням рівня тропоніну, n=18). В іншій роботі від тієї ж групи [27] обстеження тієї ж загальної когорти зі 105 хворих на COVID-19, які перенесли госпіталізацію (в середньому на 41-шу добу після підтвердження діагнозу), не виявило значущих відмінностей від контролю, незважаючи на наявну тенденцію до підвищення відносної товщини стінок та зменшення кінцеводіастолічного розміру ЛШ, яка збігалася з нашими знахідками.

У дослідженні Ingul та співавторів [28] проведене крос-секційне ехокардіографічне дослідження «випадок–контроль» серед 204 реконвалесцентів після COVID-19 у термін 3–4 місяці після виписування зі стаціонару. Подібно до наших знахідок автори повідомляють про зменшення індексу кінцеводіастолічного об'єму ЛШ (що мало супроводжуватися збільшенням відносної товщини стінок за умов відсутності пропорційного зниження маси міокарда), а також прояви відносно гіршої поздовжньої функції обох шлуночків.

Під час пошуку в PubMed ми не ідентифікували попередньо виконаних досліджень, що фокусувалися б на оцінці внеску потенціювання ефекту артеріальної гіпертензії у формування структур-

них і функціональних змін серця в контексті гострої та постгострої фаз COVID-19, а також на вивченні динаміки означених параметрів у ранній період після госпіталізації.

Динамічне ехокардіографічне спостереження із залученням постгострого періоду COVID-19 продемонстровано у двох ехокардіографічних дослідженнях. W.E. Moody та співавтори [24] використовують як вихідні дані параметри фокусної ехокардіографії в гострий інфекційний період, а отже не наводять показників ретельної морфометрії та діастологічних вимірювань, фокусуючись переважно на констатації резолюції до терміну 3 місяці виявлених на старті ознак ремоделювання і дисфункції ПШ. В іншому дослідженні [29] автори продемонстрували відсутність змін у параметрах структури та функції обох шлуночків протягом періоду спостереження з 3 до 12 місяців. Ці висновки разом із результатами нашого дослідження щодо мінімальної динаміки наявних змін у термін 0–1 місяців після виписування зі стаціонару свідчать про потенційну можливість ранньої ідентифікації пацієнтів із неповною резолюцією кардіальних змін у пізній гострий/ранній постгострий період інфекції SARS-CoV-2, що може бути корисним у контексті фенотипування хворих для прогнозування розвитку постковідного синдрому.

ВИСНОВКИ

Результати нашого дослідження демонструють високу поширеність концентричної геометрії

лівого шлуночка у хворих на COVID-19 наприкінці періоду госпіталізації та протягом першого місяця після виписування зі стаціонару. Цей фенотип був виявлений у 43–55 % нормотензивних та 78–83 % гіпертензивних пацієнтів, що значно перевищувало показники у підбірній за віком, статтю, зростом і масою тіла групі контролю. Функціонально це супроводжувалося наявністю діастолічної дисфункції лівого шлуночка переважно I типу відповідно у 25–30 % та 44–51 % учасників, а також ознаками незначного зниження поздовжньої скоротливості лівого шлуночка із досягненням аномальних значень глобальної поздовжньої деформації у 19 % нормотензивних хворих і 32 % учасників із супутньою гіпертонічною хворобою. Означені зміни зберігалися протягом короткого періоду спостереження без суттєвої тенденції до покращання показників.

ОБМЕЖЕННЯ

Одноцентрове дослідження; дизайн, що містить потенційне джерело упередженості відбору: хворі з тяжкою фоною кардіальною патологією не брали участь у дослідженні з метою чутливішого виявлення малих змін, пацієнти з тяжчим перебігом захворювання частіше не мали змоги (залежність від суплементатії кисню на момент виписки) або бажання увійти до дослідження або виконати повторний візит; переважні штами вірусу SARS-CoV-2 та рівень вакцинації населення на момент набору учасників відрізнялися від поточних.

Конфлікту інтересів немає.

Дослідження не фінансувалося із зовнішніх джерел.

Література

1. <https://www.worldometers.info/coronavirus/worldwide-graphs/>. Accessed 01.03.2023.
2. Doroftei B, Ciobica A, Ilie OD, Maftai R, Ilea C. Mini-Review Discussing the Reliability and Efficiency of COVID-19 Vaccines. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11040579>.
3. Gyongyosi M, Alcaide P, Asselbergs FW, Brundel B, Camici GG, da Costa Martins P, et al. Long COVID and the cardiovascular system - elucidating causes and cellular mechanisms in order to develop targeted diagnostic and therapeutic strategies: A joint Scientific Statement of the ESC Working Groups on Cellular Biology of the Heart and Myocardial & Pericardial Diseases. *Cardiovasc Res*. 2022. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac115>.
4. Herrera JE, Niehaus WN, Whiteson J, Azola A, Baratta JM, Fleming TK, et al. Multidisciplinary collaborative consensus guidance statement on the assessment and treatment of fatigue in postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC) patients. *PM R*. 2021;13:1027-43. <https://doi.org/10.1002/pmrj.12684>.
5. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV, Condition WHOCCDWGoP-C-. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis*. 2022;22:e102-e107. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00703-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00703-9).
6. NICE. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. In: COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: 2020.
7. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395:1417-18. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5).
8. Petersen SE, Friedrich MG, Leiner T, Elias MD, Ferreira VM, Fenski M, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance for

- Patients With COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15:685-99. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.08.021>.
9. Hu Y, Sun J, Dai Z, Deng H, Li X, Huang Q, et al. Prevalence and severity of corona virus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *J Clin Virol*. 2020;127:104371. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104371>.
 10. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 – COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:458-64. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e3>.
 11. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323:2052-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>.
 12. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M, et al. Recommendations on the Use of Echocardiography in Adult Hypertension: A Report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:727-54. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.05.002>.
 13. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599-726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>.
 14. World Health Organization (WHO). COVID-19 Clinical management: living guidance, 25.01.2021. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>.
 15. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:233-70. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev014>.
 16. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29:277-314. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>.
 17. Aurich M, Fuchs P, Muller-Hennessen M, Uhlmann L, Niemers M, Greiner S, et al. Unidimensional Longitudinal Strain: A Simple Approach for the Assessment of Longitudinal Myocardial Deformation by Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018;31:733-42. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.12.010>.
 18. Stoylen A, Molmen HE, Dalen H. Relation between Mitral Annular Plane Systolic Excursion and Global longitudinal strain in normal subjects: The HUNT study. *Echocardiography*. 2018;35:603-10. <https://doi.org/10.1111/echo.13825>.
 19. Stoylen A, Molmen HE, Dalen H. Left ventricular global strains by linear measurements in three dimensions: interrelations and relations to age, gender and body size in the HUNT Study. *Open Heart*. 2019;6:e001050. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2019-001050>.
 20. Mahmoud-Elsayed HM, Moody WE, Bradlow WM, Khan-Kheil AM, Senior J, Hudsmith LE, et al. Echocardiographic Findings in Patients With COVID-19 Pneumonia. *Can J Cardiol*. 2020;36:1203-7. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.05.030>.
 21. Szekely Y, Lichter Y, Taieb P, Banai A, Hochstadt A, Merdler I, et al. Spectrum of Cardiac Manifestations in COVID-19: A Systematic Echocardiographic Study. *Circulation*. 2020;142:342-53. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971>.
 22. Erdei T, Smiseth OA, Marino P, Fraser AG. A systematic review of diastolic stress tests in heart failure with preserved ejection fraction, with proposals from the EU-FP7 MEDIA study group. *Eur J Heart Fail*. 2014;16:1345-61. <https://doi.org/10.1002/ehfj.184>.
 23. Raman B, Bluemke DA, Luscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J*. 2022;43:1157-72. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac031>.
 24. Moody WE, Liu B, Mahmoud-Elsayed HM, Senior J, Lalla SS, Khan-Kheil AM, et al. Persisting Adverse Ventricular Remodeling in COVID-19 Survivors: A Longitudinal Echocardiographic Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2021;34:562-6. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2021.01.020>.
 25. Li Y, Li H, Zhu S, Xie Y, Wang B, He L, et al. Prognostic Value of Right Ventricular Longitudinal Strain in Patients With COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:2287-2299. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.04.014>.
 26. Catena C, Colussi G, Bulfone L, Da Porto A, Tascini C, Sechi LA. Echocardiographic Comparison of COVID-19 Patients with or without Prior Biochemical Evidence of Cardiac Injury after Recovery. *J Am Soc Echocardiogr*. 2021;34:193-5. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.10.009>.
 27. Sechi LA, Colussi G, Bulfone L, Brosolo G, Da Porto A, Peghin M, et al. Short-term cardiac outcome in survivors of COVID-19: a systematic study after hospital discharge. *Clin Res Cardiol*. 2021;110:1063-72. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01800-z>.
 28. Ingul CB, Grimsmo J, Mecinaj A, Trebinjac D, Berger Nossen M, Andrup S, et al. Cardiac Dysfunction and Arrhythmias 3 Months After Hospitalization for COVID-19. *J Am Heart Assoc*. 2022;11:e023473. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023473>.
 29. Ovrebotten T, Myhre P, Grimsmo J, Mecinaj A, Trebinjac D, Nossen MB, et al. Changes in cardiac structure and function from 3 to 12 months after hospitalization for COVID-19. *Clin Cardiol*. 2022;45:1044-52. <https://doi.org/10.1002/clc.23891>.

Structural and functional remodeling of the heart in hypertensive patients with COVID-19: assessment of changes at the end of hospitalization period and during a 1-month follow-up

O.V. Honchar

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

COVID-19 is often accompanied by the long-term persistence of symptoms, the risk of which depends on the severity and duration of the acute phase, as well as existing comorbidities. Cardiac dysfunction is one of the possible mechanisms of impaired functional status of patients. While clinically manifest systolic heart failure is a rare phenomenon in such a situation, minor alterations in the structural and functional state of the heart may be contributing to persistence of general symptoms such as dyspnea, fatigue, and reduced work capacity.

The aim – to study the role of hypertension in the formation of structural and functional changes of the heart during hospitalization for COVID-19, and the dynamics of detected changes in the early period after discharge.

Materials and methods. 221 hospitalized patients with COVID-19 (age 53.4 ± 13.6 years, 53 % female) underwent a comprehensive transthoracic echocardiographic examination 1-2 days before discharge and after 31 days of follow-up. The control group included 88 subjects matched by age, sex, height, weight, and existing comorbidities. The studied parameters included morphometry of the cardiac chambers, indices of longitudinal systolic function and diastolic filling of the ventricles; the participants were also performing a 6-minute walk test.

Results. Geometric changes of the heart in hospitalized patients with COVID-19 at the time of discharge included an increase in absolute (10.1 ± 1.5 vs 9.1 ± 0.9 mm, $p < 0.001$) and relative LV walls thickness (0.45 ± 0.07 vs 0.39 ± 0.04 , $p < 0.001$), indices of LV myocardial mass (38.1 ± 8.9 vs 33.9 ± 5.8 g/m^{2.7}, $p < 0.001$) and left atrial volume index (28.6 ± 6.6 vs 25.1 ± 4.9 ml/m², $p < 0.001$), as well as a decrease in LV global longitudinal strain (-17.5 ± 2.4 vs -18.6 ± 2.2 %, $p < 0.001$) and diastolic filling parameters ($e' - 9.2 \pm 2.2$ vs 11.3 ± 2.6 cm/s, $p < 0.001$; $E/e' - 7.5 \pm 1.8$ vs 6.8 ± 1.7 , $p = 0.002$). The observed changes were more pronounced in the cohort of hypertensive participants, but also persisted in normotensive patients, resulting in a high prevalence of concentric LV geometry (78 % and 43 %, respectively, $p < 0.001$ between groups and vs controls), mainly type I diastolic dysfunction (51 % and 25 %, $p < 0.001$ between groups and vs control), as well as abnormal values of global longitudinal strain (32 % and 19 %, $p = 0.027$ between groups, $p < 0.001$ vs control), which persisted during a short observation period. The increase in the reached % of individually predicted 6-minute walk distance was 11.2 ± 7.5 in hypertensive participants vs 12.8 ± 7.6 in normotensives, $p > 0.05$.

Conclusions. Patients with COVID-19 at the end of hospitalization period were characterized by a high prevalence of LV concentric geometry and diastolic dysfunction, as well as minor decrease in its longitudinal systolic function, which were more pronounced in the presence of concomitant hypertension and did not improve during the first month after discharge.

Key words: COVID-19, post-COVID syndrome, echocardiography, cardiac remodeling, diastolic dysfunction.

УДК 616.11-071.1-073.7 : 616.988-036-037+362.11
http://doi.org/10.31928/2664-4479-2023.5-6.1930

Оптимізація системи передбачення важкості перебігу COVID-19 у госпіталізованих хворих за даними кардіоваскулярного анамнезу, вихідного клінічного стану та показників поверхневої електрокардіограми

О.В. Шумаков¹, О.М. Пархоменко¹, О.А. Голубовська²

¹ ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска" НАМН України», Київ

² Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Мета роботи – оптимізувати систему оцінки в першу добу COVID-19 схильності до важкого подальшого перебігу хвороби, засновану на вихідних клініко-анамнестичних маркерах, шляхом врахування електрокардіографічних (ЕКГ) показників.

Матеріали і методи. Проаналізовано дані первинної медичної документації 104 хворих на COVID-19 середньої важкості (50 чоловіків та 54 жінки, віком від 24 до 84 років), які протягом 2020–2021 років проходили лікування (принаймні 16 діб) у клініках України в межах програми з вивчення ефективності лікування COVID-19. Оцінено фактори ризику (похилий вік, запальні захворювання, серцево-судинна патологія: гіпертонічна хвороба, ожиріння, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, персистентна або постійна фібриляція передсердь), динаміку клінічного стану (частота скорочень серця, температура тіла, артеріальний тиск, SpO₂, частота дихання), клінічні симптоми та ознаки усіх систем організму, а також дані поверхневої ЕКГ в 12 відведеннях. На підставі динаміки клінічного стану (за спеціально розробленою шкалою) всі хворі були розподілені на групу А (66 хворих, важчий госпітальний перебіг COVID-19) та групу Б (38 хворих, легший варіант перебігу COVID-19 середньої важкості).

Результати та обговорення. Серед ЕКГ-факторів ризику важкого госпітального перебігу COVID-19 середньої важкості інформативнішими за інші виявились: ознаки гіпертрофії та перевантаження правих відділів серця зі збільшенням амплітуди та уповільненням правошлуночково-перегородкової компоненти в електричній систолі шлуночків, ознаки, а також модель, побудована з огляду на 8 ЕКГ-критеріїв (тривалість інтервалу QR у відведенні V1 > 20 мс та у відведенні V5 < 24 мс, відношення тривалості інтервалу QR у V1 до тривалості інтервалу QR у V5 > 1, відношення амплітуди зубця SI до амплітуди зубця QII > 4, відношення амплітуди зубця R в aVL до амплітуди зубця QV5 > 1,6, відношення елевачії ST у V4 до амплітуди зубця TI > 1), оцінених відповідно до їхньої значущості (площа під ROC-кривою (ППК) 0,88, для значень > 35 балів відносний ризик (ВР) 2,43 (1,73–3,39)). У результаті поєднання ЕКГ-шкали з компонентами створених нами раніше клініко-анамнестичних шкал ППК зросла до 0,93, оцінка за об'єднаною шкалою > 48 балів у першу добу COVID-19 із чутливістю 86 % та специфічністю 87 % (ВР 4,29 (2,4–7,69)) свідчила про важчий варіант госпітального перебігу COVID-19 середньої важкості.

Висновки. Розроблена та оптимізована система оцінки ризику, побудована на клініко-анамнестичних та ЕКГ-даних, дає змогу у першу добу лікування COVID-19 з високою точністю передбачити, чи буде подальший перебіг хвороби важким. Ці результати мають перспективу з практичної точки зору і потребують надалі вивчення в проспективному дослідженні.

Ключові слова: COVID-19, госпітальний перебіг, оцінка ризику, електрокардіографія.

Шумаков Олександр Валентинович, к. мед. н., наук. співр.
відділу реанімації та інтенсивної терапії
<https://orcid.org/0000-0002-1427-2344>
E-mail: o.shumakov02@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 23 листопада 2023 року

Клінічні прояви захворювання, спричиненого вірусом SARS-CoV-2, попри превалювання респіраторно-легеневих форм хвороби, дуже різні за важкістю та ступенем ураження органів та систем [10, 13, 19]. Існує можливість об'єднати дані щодо важчого перебігу COVID-19 у деяких категорій пацієнтів (похилий вік, надмірна маса тіла, куріння, артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД), обструктивні захворювання легень (ОЗЛ), хвороби нирок (ХН), онкологічні новоутворення тощо) з певними клінічними показниками та симптомами (зокрема, з підвищеною температурою тіла, підвищеним артеріальним тиском (АТ), кашлем, а також з ознаками порушень дихальної та інших систем) в єдину модель для оцінки ризику за сукупністю цих анамнестичних факторів [5, 8, 10, 12, 21]. Зокрема в попередній нашій роботі ми створили систему оцінки ризику важчого госпітального перебігу COVID-19 середньої тяжкості у хворих української популяції [4]. Проте рутинному застосуванню подібних систем перешкоджають, зокрема, їхня обмежена інформативність та відсутність єдиної стратегії щодо розробки, вивчення та широкого застосування цих систем. Одним зі шляхів поліпшення інформативності систем оцінки ризику щодо прогнозу у хворих середньої важкості може бути інформація, отримана від поверхневої ЕКГ [6, 16].

Попри те, що прояви специфічного Sars-CoV-2-асоційованого міокардиту спостерігають у хворих на COVID-19 не дуже часто, але це відбувається статистично значущо частіше, ніж у здорових людей (відносний ризик (ВР) 5,16; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 3,87–6,89; $p < 0,0001$) [24]. Однак найчастішим та найважчим синдромом при COVID-19 є ураження легень із розвитком дихальної недостатності різного ступеня важкості, що збільшує ймовірність появи на ЕКГ ознак перевантаження правих відділів серця, а супутня тканинна гіпоксія на тлі системного дефіциту кисню та вірусного пошкодження ендотелію судин може призводити до маніфестації кардіальної ішемії з відповідними проявами на ЕКГ [7, 15]. Крім того, в деяких хворих можна спостерігати також порушення ЕКГ (на кшталт подовження інтервалу QT, блокад чи аритмій), пов'язані з диселектролітемією, супутніми захворюваннями та лікуванням (зокрема, протівірусними та антибактеріальними препаратами) [9, 14, 17].

Звісно, ці прояви не є строго специфічними для COVID-19, проте їхнє врахування у вигляді моделі може підвищити якість клініко-інструментальної оцінки ризику. На практиці виправданість застосування моделі, побудованої на сукупності показників ЕКГ, була підтверджена для оцінки динаміки сегмента ST [20] та для непрямого визначення розміру зони некрозу у хворих із гострим

інфарктом міокарда за допомогою QRS-скорингової системи Селвестер та співавторів [23]. Проте наразі використання ЕКГ в оцінці ризику у хворих на COVID-19 обмежене здебільшого оцінкою можливої кардіотоксичності протіінфекційної терапії [22].

Мета роботи – розробити систему прогнозування госпітального перебігу COVID-19 середньої тяжкості на базі показників ЕКГ, оцінити її прогностичні можливості, а також імплементувати її в розроблену в попередній нашій роботі клініко-анамнестичну систему оцінки ризику важчого госпітального перебігу COVID-19, що надало б можливість ефективніше розв'язувати питання, пов'язані з госпіталізацією та інтенсивним лікуванням цих хворих.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Досліджено ретроспективно 104 хворих на COVID-19 (50 чоловіків та 54 жінки, віком від 24 до 84 років, у середньому $(54,9 \pm 1,1)$ року), які протягом 2020–2021 років проходили лікування (16 діб). Діагноз COVID-19 встановлювали на підставі PLR-тестування (Sars-CoV-2 антиген), клінічних та лабораторних критеріїв згідно з рекомендаціями [2]. Від всіх хворих отримували інформовану згоду на проведення додаткових інструментальних та лабораторних досліджень. При надходженні до стаціонару у всіх хворих було отримано анамнестичну інформацію (вік, стать, наявність супутньої патології та станів, а саме: куріння, ОЗЛ, ХН, інші запальні захворювання, онкологічний анамнез, надмірна маса тіла, АГ, ЦД, ішемічна хвороба серця (ІХС), серцева недостатність (СН)).

Протягом госпітального періоду, щонайменше 16 діб, хворі проходили стандартне лікування та обстеження згідно зі вказаним протоколом. Щоденно оцінювали вітальні показники (частота скорочень серця (ЧСС), температура тіла, АТ, SpO₂, частота дихальних рухів (ЧДР), клінічні симптоми та ознаки з боку всіх систем організму, слабкість за 100-бальною візуальною аналоговою шкалою (ВАШ)).

Також у першу добу захворювання всім хворим реєстрували стандартну поверхневу ЕКГ в 12 відведеннях. Аналіз ЕКГ містив оцінку ЧСС, серцевого ритму (зокрема короткострокової варіабельності серцевого ритму, яка допускає в нормі відхилення тривалості інтервалів RR від середнього значення в межах 1–10 %), тривалість та амплітуду зубця Р (або найбільш виражену з його фаз у разі двофазності), тривалість інтервалу PQ, тривалість інтервалу QR (або внутрішнього відхилення, intrinsic deflection), тривалість комплексу QRS,

амплітуду зубців Q, R та S з обчисленням електричної вісі серця (ЕВС), зубця Т (обох його фаз), а також тривалість інтервалу QT та відхилення сегмента ST від ізолінії. Для вимірювання показників ЕКГ використовували цифровий каліпер (Торех 31С624), за допомогою якого (під 3-кратним збільшенням) визначали величини перерахованих вище показників (з точністю до 0,01 мВ по нижньому краю кривої для амплітуд або 2–4 мс для інтервалів) [3, 11].

У дослідження не залучали пацієнтів з істинним кардіогенним шоком, тяжкими порушеннями функції нирок, печінки, важкою анемією. Всі пацієнти пройшли 16-денний стаціонарний курс лікування без тяжких ускладнень (смерть, шоківий стан, потреба в штучній вентиляції легень, розвиток загострень ІХС чи важка недостатність якихось систем організму), проте важкість перебігу захворювання та строки покращання стану у хворих були різними. Тому як кінцеву точку в попередній роботі ми створили «шкалу важкості перебігу» COVID-19 (ШВП) з 16 критеріїв, яка спиралась на показники динаміки клінічного стану [4]. Згідно з результатами оцінки за ШВП всі хворі були розподілені на групу А (66 хворих, важчий перебіг, ≥ 7 балів) та групу Б (38 хворих, легший перебіг, < 7 балів).

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакета Microsoft Excel 2016 та програми Statistica (StatSoft Inc, версія 7.0.61.0) з використанням методів описової статистики: t-критерію Стьюдента, критеріїв Манна – Вітні та Вілкоксона, коефіцієнтів кореляції Пірсона (для випадків нормального розподілу) і Спірмена (для випадків ненормального розподілу), тест χ^2 та точний тест Фішера. Для визначення граничних значень діагностичних або прогностичних критеріїв використали розроблений нами автоматизований алгоритм покрокового підбору оптимального граничного значення на базі Microsoft Excel 2016 та методику побудови ROC-кривих з пакета SPSS Statistics (версія 17.0). Критерієм статистичної значущості відмінностей вважали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

У минулій роботі ми провели аналіз зв'язку між динамікою госпітального перебігу COVID-19 та широко досліджуваними на теперішній час демографічними та анамнестичними показниками, а також показниками клінічного стану хворих у першу добу (ЧСС, ЧДР, SpO₂, температура тіла, АТ, оцінка загальної слабкості за ВАШ та наявність при клінічному огляді ознак відхилень від норми з боку серцево-судинної системи, органів

черевної порожнини, поверхневих лімфовузлів). Порівняльна характеристика підгруп А та Б, а також деталі статистичного аналізу – в попередній публікації [4]. З огляду на отримані на першому етапі роботи дані ми (шляхом об'єднання деяких критеріїв із відповідними ваговими коефіцієнтами, ВК) створили шкалу анамнестичних факторів ризику (ШФР) та шкалу клінічного стану (ШКС), за якими можна оцінювати ризик важчого клінічного перебігу госпітального періоду COVID-19 (наявність в пацієнта критерію дорівнює 1, відсутність – 0):

$$\begin{aligned} \text{ШФР} &= (\text{Вік понад 53 роки}) \cdot 10,5 + (\text{ІХС}) \cdot 5,25 + \\ &+ (\text{Стенокардія}) \cdot 0,75 + (\text{СН}) \cdot 4,5 + (\text{АГ}) \cdot 2,25 + \\ &+ (\text{Фібриляція передсердь}) \cdot 2,25 + (\text{Запальні захворювання}) \cdot 1,5 + (\text{Ожиріння}) \cdot 0,5 + (\text{ЦД}) \cdot 0,5; \\ \text{ШКС} &= (\text{Небажані клінічні явища з боку органів черевної порожнини}) \cdot 8 + (\text{ЧДР} > 20 \text{ за } 1 \text{ хв}) \cdot 7,75 + \\ &+ (\text{Температура тіла} > 37,8 \text{ }^\circ\text{C}) \cdot 6,75 + \\ &+ (\text{Систолічний АТ} > 130 \text{ мм рт. ст.}) \cdot 4,5 + \\ &+ (\text{Небажані клінічні явища з боку серцево-судинної системи}) \cdot 3 + (\text{ЧСС} > 102 \text{ за } 1 \text{ хв}) \cdot 1,5 + \\ &+ (\text{SpO}_2 > 95 \%) \cdot 2,75 + \\ &+ (\text{Оцінка за ВАШ} > 79 \text{ балів}) \cdot 2,0. \end{aligned}$$

Отже, на попередньому етапі роботи нам вдалося досягти таких показників інформативності шкали ШФР: площа під ROC-кривою 0,73, результат оцінки за ШФР > 3 балів має чутливість 72,7 %, специфічність 65,8 %, позитивну прогностичну цінність (ППЦ) 78,7 %, негативну прогностичну цінність (НПЦ) 58,2 %, ВР 1,88 (1,37–2,74), $p < 0,0005$. Для шкали ШКС ці показники були такі: площа під ROC-кривою 0,80, оцінка клінічного стану за ШКС більш як 12 балів має чутливість 80,3 %, специфічність 68,4 %, ППЦ 81,5 %, НПЦ 66,7 %, діагностична міць 148,7 %, ВР 2,45 (1,55–3,87), $p < 0,00001$. Об'єднання компонентів ШФР та ШКС в одній складеній шкалі «ШФР+ШКС» привело до помірного збільшення інформативності отриманої моделі: площа під ROC-кривою 0,84, сумарна оцінка компонентів більш як 12 балів мала чутливість 75,8 %, специфічність 76,3 %, ППЦ 84,8 %, НПЦ 64,4 %, діагностична міць 152,1 %, ВР 2,38 (1,58–3,58), $p < 0,000001$.

У цій роботі ми проаналізували показники поверхневої ЕКГ у першу госпітальну добу захворювання та оцінили їхній діагностичний потенціал щодо ризику подальшого важчого перебігу госпітального періоду COVID-19 середньої тяжкості. Зокрема ми проаналізували (у відведеннях I, II, III, avL, avF, V1–V6): амплітуду та тривалість зубця Р, тривалість інтервалів PQ, QR (або показника «внутрішнього відхилення»), QT та комплексу QRS, амплітуди зубців Q, R, S, відхилення від ізолінії інтервалу ST (елевація > 250 мкВ у V2–V3 або > 100 мкВ в інших відведеннях; депресія \geq

–100 мкВ – враховували відхилення, що були принаймні у двох відведеннях ЕКГ), амплітуду та спрямованість хвилі Т, появу високоамплітудних хвиль U. До аналізу також була залучена синтетична інформація від ЕКГ загалом (наявність фібриляції/тріпотіння передсердь (ФП/ТП), суправентрикулярної тахікардії (СВТ), екстрасистоїї (ЕС), атріовентрикулярної (АВ) блокади, середня ЧСС та її варіативність у відсотках, відхилення ЕВС, найбільша тривалість та коригована дисперсія інтервалу QT, кількість відведень з патологічними хвилями Q (наприклад > 25 % від амплітуди R у тому ж відведенні, або за умов тривалості QR > 50 мс у дистантних відведеннях), відхилення морфології зубця P та хвиль Т, розширення комплексу QRS).

За результатами попередньої оцінки згідно з наявними ЕКГ-критеріями перевантаження і гіпертрофії лівого передсердя (ЛП) (зубець P тривалістю > 110 мс або переважно негативна фаза зубця P в V1 > 1 мм;) та лівого шлуночка (ЛШ) (вольтажні: зубець R у відведенні I+S у відведенні III > 25 мм; зубець R > 11 мм у відведенні aVL та > 20 мм у відведенні aVF; зубець R у відведеннях V5 або V6 + зубець S у відведенні V1 > 35 мм (індекс Соколова – Лайона); R у aVL + S у V3 > 28 мм у чоловіків та > 20 мм у жінок (Корнуельський вольтажний індекс); зубець R у відведеннях V4, V5 або V6 > 26 мм; депресія ST > 1 в лівих грудних відведеннях з негативними хвилями T; відхилення ЕВС вліво; часові: час внутрішнього відхилення у V5–V6 > 50 мс) групи хворих суттєво не відрізнялись: 42,4 % (28 хворих) у групі А та 34,2 % (13 хворих) у групі Б, $p > 0,1$ (що приблизно відповідало розподілу частоти супутньої АГ: 53,0 % (35 хворих) у групі А та 34,2 % (13 хворих) у групі Б) [4]. Водночас ознаки гіпертрофії або перевантаження правих відділів за загальноприйнятими критеріями (вольтажні: зубець P > 3 мм у відведеннях II, III, aVF або > 1,5 мм у відведенні V1; зубець R у V1 > 7 мм або відношення Rv1/Sv1 > 1; зубець S у відведенні V6 > 7 мм або відношення Rv6/Sv6 < 1; зубець R в V1 + зубець S в V5–V6 > 10 мм; відхилення ЕВС вправо > 110° або за типом SI–SII–SIII; депресія ST з інверсією T у відведеннях III, aVF, V1, V2; часові: розширення комплексу QRS > 110 мс у «правих» відведеннях) спостерігали значно частіше у хворих групи А, ніж у хворих групи Б: відповідно 24,2 % (16 хворих) і 5,3 % (2 хворих), $p = 0,01$.

Результати порівняння груп за деякими показниками ЕКГ (наведені тільки показники зі статистично значущою розбіжністю між групами) та за синтетичними показниками наведено в *табл. 1*. Не було відмінностей між групами за такими синтетичними показниками: середнє значення інтер-

валу RR та його відсоткова варіативність, маркер порушень АВ-провідності (подовження інтервалу PQ), тривалість електричної систоли шлуночків (коригований інтервал QT), ступінь негомогенності процесів реполяризації (коригована дисперсія інтервалу QT), маркери пошкодження міокарда (патологічні зубці Q), маркер порушень внутрішньошлуночкової провідності (розширення комплексу QRS), тоді як порушення ритму серця (за типом ЕС/ФП/ТП/СВТ), девіації сегмента ST, наявність високоамплітудних хвиль U мали лише тенденцію до відмінностей між групами ($p < 0,1$).

Суттєві розбіжності між групами зіставлення стосувалися амплітудних показників як деполіаризації (амплітуда зубців Q, S), так і реполяризації (відхилення сегмента ST та амплітуда зубця T). Показовим є те, що в обох групах не відзначали суттєвих розбіжностей амплітуди зубців R у відведеннях, окрім відсутності розповсюджених ознак запального міокардіального ураження у хворих групи А (тобто значного зниження вольтажу комплексу QRS), це також може свідчити на користь комбінованих змін в електричній активності як лівих, так і правих відділів серця. Проте отримані дані дають змогу припускати, що зміни, спричинені перевантаженням або гіпертрофією, у хворих із важчим подальшим перебігом госпітального періоду COVID-19 здебільшого стосуються правих відділів серця. На підтвердження цього ми отримали у хворих групи А суттєво глибшу амплітуду зубців S у відведеннях I, V3–V6.

Про наявність ознак порушення електричних процесів у правих відділах серця (вірогідно, внаслідок перевантаження) у хворих групи А також свідчить збільшення часу внутрішнього відхилення (тривалість інтервалу QR) у відведеннях V1, V2 та електричної систоли (тривалість комплексу QRS) у відведенні V2, а також зменшення часу внутрішнього відхилення в лівих відведеннях (зокрема, у V5). Так само можна трактувати й відносне зменшення амплітуди зубців Q в лівих грудних відведеннях (зокрема в V6) у цих хворих – затримка електричної систоли як міжшлуночкової перегородки, так і ПШ може призводити до злиття зубця Q (який має відображати ці процеси) із зубцем R у лівих грудних відведеннях із нівелюванням його амплітуди. Також ми отримали зменшення амплітуди зубця T у відведеннях I, II та лівих грудних відведеннях, що може свідчити як про зміни реполяризації внаслідок ішемії міокарда ЛШ, так і про наслідки хронічного перевантаження ЛШ тиском (яке спостерігають під час розвитку гіпертрофії ЛШ у хворих з гіпертонічною хворобою).

Відхилення сегмента ST від ізолінії також можуть бути або ішемічними, або спричиненими

Таблиця 1*

Порівняльна характеристика показників ЕКГ у першу госпітальну добу COVID-19

Відведення: назва показника	Група А (М±m)	Група Б (М±m)	p
I: Зубець S (амплітуда, мкВ)	-86,05±15,04	-54,45±9,65	0,083
I: Зубець +T (амплітуда, мкВ)	127,5±9,5	167,4±11,2	0,009
III: Інтервал QR (тривалість, мс)	41,9±2,3	35,2±2,4	0,048
III: Інтервал QRS (тривалість, мс)	86,9±2,1	79,1±1,9	0,009
V1: Інтервал QR (тривалість, мс)	28,5±2,6	20,7±2,1	0,024
V2: Інтервал (тривалість, мс)	28,9±1,9	24,0±1,4	0,044
V2: Інтервал QRS (тривалість, мс)	92,6±1,5	86,7±1,6	0,010
V3: Зубець S (амплітуда, мкВ)	-778,88±53,79	-587,75±60,48	0,022
V4: Зубець S (амплітуда, мкВ)	-535,77±48,70	-347,54±43,53	0,005
V4: Сегмент ST (амплітуда, мкВ)	31,2±8,8	0,63±4,96	0,003
V5: Інтервал QR (тривалість, мс)	30,5±1,1	33,8±1,2	0,047
V5: Зубець S (амплітуда, мкВ)	-324,05±41,20	-171,51±25,65	0,002
V6: Зубець Q (амплітуда, мкВ)	-25,77±4,61	-52,24±7,27	0,003
V6: Зубець S (амплітуда, мкВ)	-206,68±31,86	-80,32±16,75	0,001
RR середнє значення за ЕКГ, мс	853,2±25,9	809,2±20,2	0,188
Варіабельність RR, %	4,27±0,49	3,46±0,30	0,166
Максимальна тривалість PQ, мс	175,8±4,8	174,8±3,2	0,863
Максимальна тривалість коригованого QT, мс	428,6±5,0	422,2±4,3	0,336
Коригована дисперсія інтервалу QT, мс	60,0±2,8	54,0±3,2	0,158
Наявність високих хвиль U в V2–V6 [#]	25,8 (17)	10,5 (4)	0,050
Перевантаження/гіпертрофія ЛП, ЛШ [#]	42,4 (28)	34,2 (13)	0,537
Перевантаження/гіпертрофія ПП, ПШ [#]	24,2 (16)	5,3 (2)	0,011
Наявність ≥ 2 відхилень сегмента ST [#]	18,2 (12)	5,3 (2)	0,054
Наявність негативних зубців T [#]	57,6 (38)	44,7 (17)	0,290
ЕС/ФП/ТП/СВТ/АВ блокада II ступеня [#]	12,1 (8)	2,6 (1)	0,093

* Наведено скорочений варіант таблиці. Повністю результати вимірювань представлені в додатку до статті, з яким можна ознайомитися в редакції журналу.

[#] Категорійні показники наведено як відсоток (кількість випадків). ЛП – ліве передсердя; ЛШ – лівий шлуночок; ПП – праве передсердя; ПШ – правий шлуночок; ЕС – екстрасистолія; ФП – фібриляція передсердь; ТП – тріпотіння передсердь; СВТ – суправентрикулярна тахікардія; АВ – атріовентрикулярний.

хронічним перевантаженням тиском ЛШ чи електrolітними порушеннями (як і наявність високоамплітудних хвиль U, появу яких відносять до затримки реполяризації в системі Гіса – Пуркінє, М-клітинах міокарда) [18].

Повний перелік досліджених показників ЕКГ у першу добу госпітального лікування хворих на COVID-19 і їхні діагностичні властивості щодо подальшого перебігу захворювання (площа під ROC-кривою, оптимальне граничне значення та

статистична значущість при виділенні групи ризику за цим значенням) наведений у *табл. 2 та 3*.

Результати аналізу, наведені в *табл. 2 та 3*, свідчать, що розбіжності між групами за показниками ЕКГ не є випадковими. Також можна стверджувати, що найбільш сталою та інформативною ознакою ризику несприятливого госпітального перебігу COVID-19 у хворих на першу добу захворювання є дисбаланс електричної систоли шлуночків, який призводить у відведеннях II та aVF

Таблиця 2

Діагностичні властивості показників поверхневої ЕКГ на першу госпітальну добу COVID-19 для виявлення ризику несприятливого подальшого перебігу госпітального періоду хвороби (площа під кривою, оптимальне граничне значення та статистична значущість при виділенні групи ризику за цим значенням)

Показник	Відведення										
	I	II	III	avL	avF	V1	V2	V3	V4	V5	V6
Зубець Р (амплітуда, мкВ)	0,50 >80 НЗ	0,53 >67 НЗ	0,50 >46 НЗ	0,58 >40 НЗ	0,51 >76 НЗ	0,60 >-58 <0,05	0,48 >62 НЗ	0,54 >76 НЗ	0,51 >72 НЗ	0,56 >74 НЗ	0,53 <60 НЗ
Зубець Р (тривалість, мс)	0,57 >97 <0,05	0,57 >104 НЗ	0,61 >98 <0,1	0,54 >65 НЗ	0,57 >118 <0,05	0,57 >90 НЗ	0,60 >91 <0,05	0,51 >94 НЗ	0,56 >120 <0,05	0,50 >103 НЗ	0,61 >100 <0,05
Інтервал PQ (тривалість, мс)	0,54 >181 <0,05	0,55 >159 НЗ	0,53 >154 НЗ	0,51 >104 НЗ	0,54 >151 НЗ	0,51 >146 НЗ	0,49 >174 НЗ	0,49 >166 НЗ	0,52 >158 НЗ	0,57 >154 НЗ	0,56 >164 <0,05
Інтервал QR (тривалість, мс)	0,53 <34 НЗ	0,56 <35 НЗ	0,61 >39 НЗ	0,56 >28 НЗ	0,51 <38 <0,1	0,64 >20 0,01	0,61 >23 0,1	0,56 >26 НЗ	0,53 >27 НЗ	0,62 <24 <0,01	0,58 <25 <0,01
Інтервал QRS (тривалість, мс)	0,51 >82 НЗ	0,60 >94 <0,05	0,64 >90 <0,05	0,55 >79 НЗ	0,61 >90 <0,05	0,54 >90 0,1	0,64 >80 <0,05	0,60 >92 0,1	0,56 >76 <0,1	0,52 >86 НЗ	0,58 >82 НЗ
Інтервал QT (тривалість, мс)	0,56 >362 НЗ	0,58 >360 <0,05	0,57 >353 НЗ	0,59 >351 НЗ	0,60 >355 <0,05	0,59 >352 НЗ	0,58 >351 НЗ	0,61 >355 0,1	0,57 >366 НЗ	0,55 >412 <0,05	0,57 >378 <0,1
Зубець Q (амплітуда, мкВ)	0,56 <52 НЗ	0,65 <44 <0,01	0,53 <26 НЗ	0,51 <60 НЗ	0,58 <69 <0,05	0,53 <600 НЗ	0,52 <327 НЗ	0,53 <124 НЗ	0,61 <32 <0,01	0,70 <32 <0,001	0,68 <32 <0,01
Зубець R (амплітуда, мкВ)	0,52 >630 НЗ	0,54 <660 НЗ	0,51 >230 НЗ	0,54 >368 <0,1	0,50 >140 НЗ	0,55 >84 <0,1	0,56 >388 НЗ	0,55 >590 НЗ	0,52 <674 НЗ	0,50 >990 НЗ	0,51 >1084 НЗ
Зубець S (амплітуда, мкВ)	0,54 >168 <0,01	0,52 >130 <0,05	0,53 >74 НЗ	0,50 >258 НЗ	0,54 >110 <0,05	0,51 <800 НЗ	0,54 >666 НЗ	0,61 >938 <0,05	0,63 >505 <0,005	0,60 >434 <0,01	0,63 >154 <0,01
Сегмент ST (амплітуда, мкВ)	0,50 >10 НЗ	0,55 >10 НЗ	0,56 >12 <0,1	0,57 <-12 <0,1	0,54 >10 НЗ	0,53 >25 НЗ	0,52 >52 НЗ	0,54 >152 <0,05	0,62 >100 <0,005	0,60 >22 <0,05	0,49 >22 <0,05
Позитивний зубець T (амплітуда, мкВ)	0,65 <100 <0,01	0,61 <99 <0,01	0,50 <52 НЗ	0,57 <106 <0,1	0,52 <72 НЗ	0,52 >136 <0,05	0,55 <185 н/д	0,50 <60 0,1	0,52 <90 <0,05	0,56 <134 <0,05	0,59 <122 <0,01
Негативний зубець T (амплітуда, мкВ)	0,50 >30 НЗ	0,51 >40 <0,05	0,53 >35 НЗ	0,53 >10 НЗ	0,53 >20 <0,1	0,56 <30 НЗ	0,54 >56 <0,05	0,50 >19 НЗ	0,54 >15 НЗ	0,54 >18 <0,05	0,52 >39 <0,1

НЗ – різниця статистично не значуща.

(які відображають потенціал задньої стінки ЛШ) до стабільно меншої амплітуди зубців Q (які в цьому контексті вказують на порушення електричних процесів у передньо-перегородкових відділах та, певною мірою – в ПШ), а у відведеннях V3–V6 – до збільшення амплітуди зубців S (що може свідчити, зокрема, про гіпертрофію/перевантаження ПШ). Зокрема цей патерн є досить очікуваним у хворих із переважно легеневою топікою вірусного ураження (яке частіше виникає на тлі

наявної легеневої патології та серцево-судинної коморбідності). Значущість цих змін підкреслює інформативність збільшення амплітуди зубця S у відведенні V4 > 505 мкВ (площа під ROC-кривою 0,63, чутливість 52 %, специфічність 79 %, ППЦ 81 %, НПЦ 48 %, ВР 1,57 (95 % ДІ 1,18–2,08), $p < 0,005$). Важливою ознакою того, що порушення ЕКГ у хворих групи А відображають не лише зростання амплітуди потенціалів ПШ та міжшлуночкової перегородки (МШП) унаслідок гіпертрофії/

Таблиця 3

Діагностичні властивості деяких синтетичних показників поверхневої ЕКГ на першу госпітальну добу COVID-19 для виявлення ризику несприятливого подальшого перебігу госпітального періоду хвороби

Показник	Площа під кривою	Чутливість, %	Специфічність, %	ППЦ, %	НПЦ, %	ВР (95 % ДІ)	р
Високі хвилі U у V2–V6		25,76	89,47	80,95	40,96	1,37 (1,04–1,80)	<0,05
QTcD > 73 мс	0,59	31,82	94,74	91,30	44,44	1,64 (1,30–2,07)	<0,01
Перевантаження/ гіпертрофія ПП або ПШ		24,24	94,74	88,89	41,86	1,53 (1,20–1,95)	0,01

ППЦ – позитивна прогностична цінність; НПЦ – негативна прогностична цінність; ДІ – довірчий інтервал; ПП – праве передсердя; ПШ – правий шлуночок.

перевантаження, а й затримку цих потенціалів у часі (відносно потенціалу бічної стінки ЛШ), є збільшення часу внутрішнього відхилення в правих грудних відведеннях (тривалість інтервалу QR у відведенні V1 > 20 мс: чутливість 56 %, специфічність 71 %, ВР 1,49 (95 % ДІ 1,11–2,0), $p=0,01$) та його зменшення – у V5–V6 (тривалість інтервалу QR у відведенні V5 < 24 мс: чутливість 32 %, специфічність 95 %, ВР 1,64 (95 % ДІ 1,3–2,1), $p<0,01$). Певним підтвердженням цьому припущенню також є збільшення тривалості комплексу QRS > 90 мс у відведеннях III (ВР 1,49 (95 % ДІ 1,14–1,94), $p<0,05$) та avF (ВР 1,34 (95 % ДІ 1,02–1,76), $p<0,05$), а також > 80 мс у правому грудному відведенні V2 (ВР 1,70 (95 % ДІ 1,01–2,86), $p<0,05$). Крім того, зменшення інтервалу QR у відведенні V6 у хворих групи А супроводжувалося дещо більшими значеннями інтервалу PQ в цьому відведенні та у відведенні I (що, за умов відсутності аналогічних змін в інших відведеннях, також є аргументом на користь затримки проведення збудження по МШП та ПШ як причини вищевказаних змін ЕКГ). Ще одним дуже важливим підтвердженням цьому є описане вище зменшення амплітуди зубця Q в лівих грудних відведеннях V4–V6 унаслідок нівелювання (зменшення амплітуди Q у відведенні V5 має площу під ROC-кривою 0,70; для значень < 32 мкВ: чутливість 77 %, специфічність 60 %, ППЦ 77 %, НПЦ 61 %, ВР 1,96 (95 % ДІ 1,29–2,96), $p<0,001$ – це найбільш інформативний монокритерій у передбаченні несприятливого госпітального перебігу COVID-19).

Важливою ознакою схильності до важчого госпітального перебігу COVID-19 були також зміни процесів реполяризації у вигляді елевації сегмента ST у відведеннях III, V3–V6 (найбільш виражені у відведенні V4: площа під ROC-кривою 0,62, для значень понад 100 мкВ чутливість 17 %, специфічність 100 %, ВР 1,69 (95 % ДІ 1,43–2,00), $p<0,005$). Незважаючи на те, що ці зміни не були поширеною

ознакою у хворих з гіршим перебігом COVID-19 (з огляду на їхню невисоку чутливість), їх висока специфічність свідчить про їх чіткий зв'язок із подальшим погіршенням клінічного стану пацієнта. Низькоамплітудні, двофазні або негативні хвилі T у хворих групи А у відведеннях I, II та V2, V4–V6 із максимальною вираженістю явища у вигляді зменшення амплітуди у відведенні I (площа під ROC-кривою 0,65, для значень менше ніж 100 мкВ чутливість 65 %, специфічність 66 %, ППЦ 77 %, НПЦ 52 %, ВР 1,60 (95 % ДІ 1,15–2,23), $p<0,01$) можна інтерпретувати як зміни, притаманні як ішемії, так і гіпертрофії міокарда (зокрема, зумовленій гострим перевантаженням). До неспецифічних змін реполяризації, які частіше (близько 25 % випадків) виявляли у хворих з гіршим госпітальним перебігом хвороби, можна також зарахувати й появу аномальних високоамплітудних хвиль U у відведеннях V2–V6 (ВР 1,37 (95 % ДІ 1,04–1,80), $p<0,05$). Усі ці зміни процесів деполізації та реполяризації, до яких більш схильні хворі групи А, призвели до вторинних ЕКГ-змін у вигляді дещо вищих значень дисперсії QT (> 73 мс, ВР 1,64 (95 % ДІ 1,30–2,07)) та максимальної тривалості коригованого інтервалу QT (> 423 мс, ВР 1,34 (95 % ДІ 0,99–1,81)).

Про залучення передсердь до патологічного процесу, який погіршує перебіг COVID-19, свідчить те, що із цим процесом була пов'язана дещо вища тривалість зубця P (значущо – для відведень I, avF, V2, V4, V6), водночас зв'язок із небажаним перебігом госпітального періоду COVID-19 зменшеної амплітуди негативної фази зубця P у відведенні V1 (> –58 мкВ, чутливість 64 %, специфічність 58 %, ВР 1,39 (95 % ДІ 1,01–1,91), $p<0,05$) може певним чином свідчити про можливе домінування змін ПП, які нівелюють негативну фазу, створену збудженням ЛП.

Отже, численність факторів, які впливають на графіку ЕКГ у хворих на COVID-19, зумовлює, з

Таблиця 4

Діагностичні властивості 12-компонентної шкали та критерію поверхневої ЕКГ на першу госпітальну добу COVID-19 для виявлення ризику несприятливого подальшого перебігу госпітального періоду хвороби

Показник	Площа під кривою	Чутливість, %	Специфічність, %	ППЦ, %	НПЦ, %	ВР (95 % ДІ)	P
ЕКГ-шкала 8 > 35 балів	0,88	66,7	92,1	93,6	61,4	2,43 (1,73–3,39)	<0,000000005
ЕКГ-критерій 1 > 53 балів	0,76	56,06	84,21	86,05	52,46	1,81 (1,35–2,42)	<0,0005

ППЦ – позитивна прогностична цінність; НПЦ – негативна прогностична цінність; ВР – відносний ризик; ДІ – довірчий інтервал.

одного боку, надмірну кількість ЕКГ-відмінностей між хворими груп А та Б, а з іншого – відносно невисоку інформативність кожного з показників у передбаченні перебігу хвороби. Особливо це стосується загальноприйнятих синтетичних критеріїв гіпертрофії чи перевантаження правих відділів серця, які, внаслідок своєї низької чутливості та вибіркової щодо помірних змін, спричинених COVID-19, виявилися не дуже інформативними (порівняно з деякими показниками ЕКГ). Для подолання цих недоліків ми провели покроковий відбір критеріїв для створення раціональної (за співвідношенням інформативності та кількості складових критеріїв) ЕКГ-шкали, яка б дала змогу ефективно оцінювати ризик важчого перебігу COVID-19 у госпітальних хворих. Крім того, відомо, що вольтажні критерії ЕКГ характеризуються високою специфічністю (наприклад, у діагностиці гіпертрофії ЛШ), але є низькочутливими [1]. Одним із можливих пояснень цьому є низька відтворюваність амплітудних ЕКГ-вимірювань (унаслідок варіабельності вольтажа, пов'язаної з індивідуальним імпедансом пацієнтів, різницею у якості накладення електродів та підсилення різних ЕКГ-апаратів). З огляду на цей нюанс, для амплітудних показників ми створили інформативні співвідношення, які певною мірою розв'язують цю проблему.

Було відібрано 8 показників ЕКГ (з оптимальними критеріальними значеннями), які є маркерами проявів гострого та хронічного перевантаження як лівих, так і правих відділів серця (причому певний акцент робиться саме на порушення деполаризації в правих відділах, що характерне для хворих із переважно легеневою формою COVID-19), а також ішемії/метаболических порушень у міокарді: тривалість інтервалу QR у відведенні V1 > 20 мс та у відведенні V5 < 24 мс, відношення амплітуди зубця SI до амплітуди зубця QII > 4, відношення амплітуди зубця R в avL до амплітуди зубця QV5 > 16, відношення тривалості інтервалу QR у V1 до тривалості інтервалу QR в V5 > 1, від-

ношення елевації ST в V4 до амплітуди зубця TI > 1. Для всіх компонентів шкали були розраховані відповідні ВК (наявність кожного критерію у формулі обчислення шкали дорівнює 1, відсутність – 0), у результаті чого формула обчислення шкали набула вигляду:

$$\begin{aligned} \text{ЕКГ-шкала } 8 = & (RavL/QV5 > 16) \cdot 21 + \\ & + (ST\text{елевація } V4/TI > 1) \cdot 20 + (SI/QII > 4) \cdot 20 + \\ & + (QRV1/QRV5 > 1) \cdot 16 + (QRV1 > 20\text{ мс}) \cdot 12 + \\ & + (QRV5 < 24\text{ мс}) \cdot 12. \end{aligned}$$

Показники інформативності ЕКГ-шкали 8: площа під ROC-кривою 0,8756, значення більше ніж 35 балів мали чутливість 66,7 %, специфічність 92,1 %, ППЦ 93,6 %, НПЦ 61,4 %, ВР 2,43 (1,73–3,39), $p < 0,000000005$.

Як можна бачити з формули, 8-компонентна шкала є достатньо комплексною і містить у собі як маркери порушення деполаризації різних відділів серця, так і їхньої реполяризації, зміст яких описаний вище. До шкали не увійшли показники електричної систоли передсердь та дисперсія QT, вимірювання яких пов'язане з більшою ймовірністю технічної похибки, а інформативність є вторинною (та не збільшує суттєво інформативність моделі). Також до шкали не увійшли показники тривалості комплексу QRS у відведеннях III, avF та V2 та фактор наявності високоамплітудних хвиль U (як такі, що не дають суттєвої додаткової діагностичної інформації).

Також, з огляду на аспект можливого подальшого практичного використання, ми створили простий критерій у форматі співвідношення, який враховує значну самостійну інформативність збільшення амплітуди зубця S та зменшення амплітуди зубця Q у «лівих» грудних відведеннях (тобто збільшення амплітуди та сповільнення проведення правошлуночково-перегородкової компоненти електричної систоли шлуночків, як один із вірогідних ЕКГ-проявів перевантаження ПШ у госпітальних хворих із переважно легеневою формою COVID-19):

$$\text{ЕКГ-критерій} = S_{\max}(v3, v4) / Q_{\min}(v5, v6),$$

Таблиця 5

Діагностичні властивості комбінації компонентів ЕКГ-шкали/критерію із компонентами ШФР та ШКС для виявлення ризику несприятливого подальшого перебігу госпітального періоду COVID-19

Показник у першу госпітальну добу	Площа під кривою	Чутливість, %	Специфічність, %	ППЦ, %	НПЦ, %	ВР (95 % ДІ)	Р
ЕКГ-шкала 8 + ШФР + ШКС (> 48 балів)	0,93	86,36	86,84	91,94	78,57	4,29 (2,4–7,69)	<1,1e ⁻¹²
ЕКГ-критерій 1 · 0,15 + ШФР + ШКС (> 48 балів)	0,88	77,27	86,84	91,07	68,75	2,91 (1,90–4,47)	<9,9e ⁻¹⁰

ППЦ – позитивна прогностична цінність; НПЦ – негативна прогностична цінність; ВР – відносний ризик; ДІ – довірчий інтервал; ШФР – шкала факторів ризику; ШКС – шкала клінічного стану.

де Smax і Qmin – це максимальні та мінімальні значення амплітуди зубців S та Q у відповідних відведеннях. Показники інформативності: площа під ROC-кривою 0,7558, для значень більш як 53 бали відзначали чутливість 56,1 %, специфічність 84,2 %, ППЦ 86,1 %, НПЦ 52,5 %, ВР 1,81 (1,35–2,42), p<0,0005.

Зведені результати етапу створення комплексних ЕКГ-шкал та критеріїв наведені в *табл. 4*.

Наступним етапом нашої роботи була імплементація вищеописаних результатів аналізу ЕКГ в комплексну систему ранньої оцінки ризику у хворих на COVID-19, клініко-анамнестичний компонент якої ми розробили раніше [4]. З цією метою ми дослідили діагностичні можливості комбінацій створених нами ЕКГ-шкали/критерію із компонентами ШФР та ШКС. Зважені ВК компонентів ЕКГ-шкали дали змогу об'єднувати її з компонентами ШФР та ШКС без додаткових коефіцієнтів (з метою уніфікації критеріального значення для ЕКГ-критерію при об'єднанні був введений відповідний коефіцієнт (*табл. 5, рисунок*)).

Очікувано, найбільш інформативною серед варіантів поєднаних систем оцінки ризику виявилась об'єднана шкала, яка містила в собі складові ШФР, ШКС та 8-компонентної ЕКГ-шкали. Так, показники інформативності комплексу «ШФР+ШКС+ЕКГ-шкала 8» становили: площа під ROC-кривою 0,93, значення > 48 балів мали чутливість 86,4 %, специфічність 86,8 %, ППЦ 91,9 %, НПЦ 78,6 %, ВР 4,29 (2,4–7,69), p=0,000000000001 – це найбільш інформативний критерій ризику гіршого госпітального перебігу COVID-19. Інформативність цього критерію базується на анамнестичних даних про супутні (зокрема, кардіоваскулярні) стани та популяційні фактори ризику, показниках об'єктивного клінічного стану пацієнта на початку госпітального лікування, а також на ЕКГ-критеріях, які дають змогу виявляти ознаки перевантаження міокарда (переважно правих відділів серця) та вірогідні ішемічні/метаболічні зміни в міокарді хворих на COVID-19. Ці дані, безперечно, потребують проспективної валідації із залученням більшої кількості хворих.

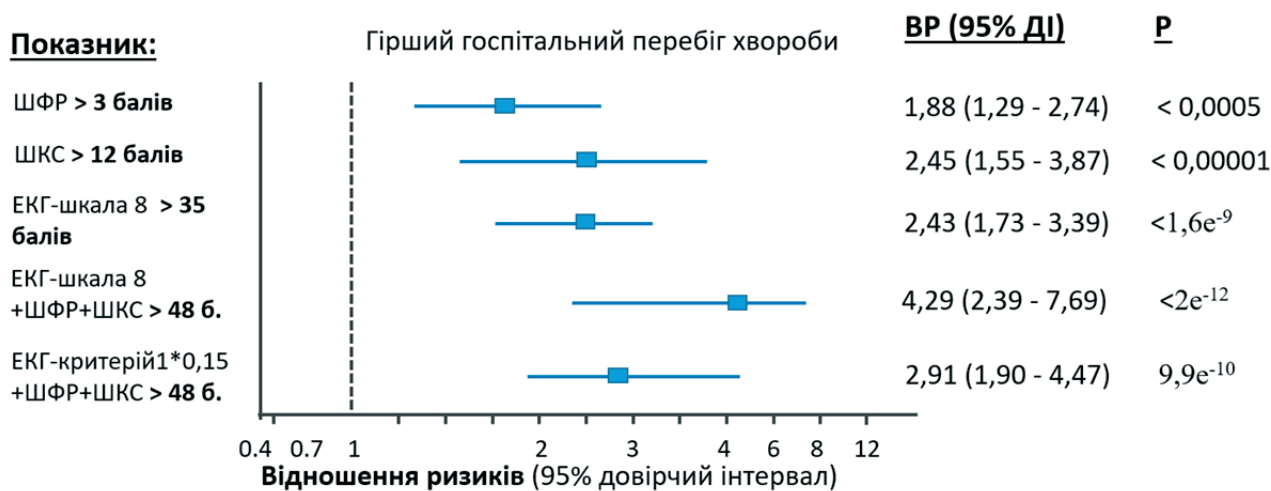


Рисунок. Оцінка інформативності ШФР, ШКС, 8-компонентної ЕКГ-шкали, ЕКГ-критерію та об'єднаних шкал (ШФР + ШКС + ЕКГ-шкала/критерій) у першу госпітальну добу COVID-19 для передбачення важчого подальшого госпітального перебігу захворювання.

Крім того, маємо зазначити, що дослідження проводили у хворих загальної популяції з COVID-19 середньої тяжкості з відносно низьким серцево-судинним ризиком, тому використовувати ці результати для категорій важчих хворих (наприклад, тих, що потребували інтенсивної терапії та штучної вентиляції легень внаслідок важкого перебігу COVID-19 або кардіоваскулярної патології, зокрема гострого інфаркту міокарда та гострої СН) без додаткового вивчення не можна.

ВИСНОВКИ

1. Попри майже однакову початкову важкість, госпітальний перебіг COVID-19 може мати різний сценарій, що пов'язано з анамнестичним та демографічним профілем хворих, та відображається у відповідній динаміці показників клінічного стану хворих (зокрема електрокардіографічних показників). Встановлено можливість виявлення в першу добу госпітального лікування COVID-19 ризику небажаного подальшого перебігу госпітального періоду захворювання, розроблено ефективну систему комплексної оцінки такого ризику на основі клініко-анамнестичних та електрокардіографічних критеріїв.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проєкт дослідження, аналіз результатів – О.П., О.Г., О.Ш.; збір матеріалу – О.Г., О.Ш.; статистичне опрацювання даних, оформлення статті – О.Ш.

Література

- Sirenko YM, Zharinov OJ. [Arterial hypertension and cardiovascular risk]. Kyiv: Chetverta Hvilia; 2009. 160 s. Ukrainian.
- Komarida OO, Mikichak IV, Gavriliuk AO, Laskovsky TM, Charuhov AS, Radkevich AS, Georgiantz MA, Golubovska OA, Dubov SO, Dudar IO, Kaminsky VV, Kolesnick RO, Kramarev SO, Lischishina OM, Moroz LV, Parkhomenko OM, Piniashko OB, Tkachenko RO, Tovkay OA, Chaban TV, Chopiak VV, Shostakovich LR, Yurko KV, Gulenko OI, Kuzma GM. Protocol «Medical care of coronavirus disease (COVID-19)», Order #762 of Ministry of Health in Ukraine № 358 (22 feb 2022). Ukrainian.
- Rozendorff K. [Basics of cardiology. Principles and practice]. Lviv: Medicina Svit; 2007. 1037 s. Ukrainian.
- Shumakov OV, Parkhomenko OM, Golubovska OA. [A model for predicting the severity of the course of COVID-19 in hospitalized patients based on cardiovascular history and initial clinical status]. Ukr J Cardiol. 2023;1-2(30):48-56. <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2023.1-2.4856>. Ukrainian.
- Alle S, Kanakan A, Siddiqui S, Garg A, Karthikeyan A, Mehta P, Mishra N, Chattopadhyay P, Devi P, Waghdhare S, Tyagi A, Tarai B, Hazarik PP, Das P, Budhiraja S, Nangia V, Dewan A, Sethuraman R, Subramanian C, Srivastava M, Chakravarthi A, Jacob J, Namagiri M, Konala V, Dash D, Sethi T, Jha S, Agrawal A, Pandey R, Vinod PK, Priyakumar UD. COVID-19 Risk Stratification and Mortality Prediction in Hospitalized Indian Patients: Harnessing clinical data for public health benefits. PLoS One. 2022;17(3):e0264785. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0264785>.
- Angeli F, Reboldi G, Spanevello A, De Ponti R, Visca D, Marazzato J, Zappa M, Trapasso M, Masnaghetti S, Fabbri LM, Verdecchia P. Electrocardiographic features of patients with COVID-19: One year of unexpected manifestations. Eur J Intern Med. 2022;95:7-12. <http://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.10.006>.
- Bertini M, Ferrari R, Guardigli G, Malagu M, Vitali F, Zucchetti O, D'Aniello E, Volta CA, Cimaglia P, Piovaccari G. Electrocardiographic features of 431 consecutive, critically ill COVID-19 patients: an insight into the mechanisms of cardiac involvement. Europace. 2020;22:1848-54. <http://doi.org/10.1093/europace/evaa258>.
- Booth A, Reed AB, Ponzio S, Yassaee A, Aral M, Plans D, Labrique A, Mohan D. Population risk factors for severe disease and mortality in COVID-19: A global systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2021;16(3):e0247461. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0247461>.
- Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, Ruan L, Song B, Cai Y, Wei M, Li X, Xia J, Chen N, Xiang J, Yu T, Bai T, Xie X, Zhang L, Li C, Yuan Y, Chen H, Li H, Huang H,

- Tu S, Gong F, Liu Y, Wei Y, Dong C, Zhou F, Gu X, Xu J, Liu Z, Zhang Y, Li H, Shang L, Wang K, Li K, Zhou X, Dong X, Qu Z, Lu S, Hu X, Ruan S, Luo S, Wu J, Peng L, Cheng F, Pan L, Zou J, Jia C, Wang J, Liu X, Wang S, Wu X, Ge Q, He J, Zhan H, Qiu F, Guo L, Huang C, Jaki T, Hayden FG, Horby PW, Zhang D, Wang C. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(19):1787-99. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32013-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32013-4).
10. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) [Updated 2023 Aug 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. PMID: 32150360. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
 11. Crawford MH, Bernstein SJ, Deedwania PC, DiMarco JP, Ferrick KJ, Garson A Jr, Green LA, Greene HL, Silka MJ, Stone PH, Tracy CM, Gibbons RJ, Alpert JS, Eagle KA, Gardner TJ, Gregoratos G, Russell RO, Ryan TJ, Smith SC Jr. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: executive summary and recommendations, a report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography). *Circulation.* 1999;100:886-93. <http://doi.org/10.1161/01.cir.100.8.886>.
 12. Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):855. <http://doi.org/10.1186/s12879-021-06536-3>.
 13. Hessami A, Shamsirian A, Heydari K, Pourali F, Alizadeh-Navaei R, Moosazadeh M, Abrotan S, Shojaie L, Sedighi S, Shamsirian D, Rezaei N. Cardiovascular diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2021;46:382-91. <http://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.10.022>.
 14. Howard PA. Azithromycin-induced proarrhythmia and cardiovascular death. *Ann Pharmacother.* 2013;47(11):1547-51. <https://doi.org/10.1177/1060028013504905>.
 15. Inciardi RM, Lupi L, Zacccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, Cani DS, Cerini M, Farina D, Gavazzi E, Maroldi R, Adamo M, Ammirati E, Sinagra G, Lombardi CM, Metra M. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):819-24. <http://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>.
 16. McCullough SA, Goyal P, Krishnan U, Choi JJ, Safford MM, Okin PM. Electrocardiographic Findings in Coronavirus Disease-19: Insights on Mortality and Underlying Myocardial Processes. *J Card Fail.* 2020 Jul;26(7):626-32. <http://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.06.005>.
 17. Mehraeen E, Seyed Alinaghi SA, Nowroozi A, Dadras O, Alilou S, Shobeiri P, Behnezhad F, Karimi A. A systematic review of ECG findings in patients with COVID-19. *Indian Heart J.* 2020;72(6):500-7. <http://doi.org/10.1016/j.ihj.2020.11.007>.
 18. Nagayoshi Y, Yufu T, Yumoto S. Inverted U-wave and myocardial ischemia, QJM: Intern J Med. 2018;111(7):493. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcy025>.
 19. Nishiura H, Kobayashi T, Miyama T, Suzuki A, Jung SM, Hayashi K, Kinoshita R, Yang Y, Yuan B, Akhmetzhanov AR, Linton NM. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int J Infect Dis.* 2020;94:154-5. <http://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.020>.
 20. Sorajja P, Gersh BJ, Costantini C, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Cox DA, Garcia E, Tchong JE, Mehran R, Lansky AJ, Kandzari DE, Grines CL, Stone GW. Combined prognostic utility of ST-segment recovery and myocardial blush after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2005;26(7):667-74. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi167>.
 21. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, Tie Y, Fullerton KE. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance – United States, January 22–May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(24):759-65. <http://doi.org/10.15585/mmwr.mm6924e2>.
 22. Task Force for the management of COVID-19 of the European Society of Cardiology. European Society of Cardiology guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 1-epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. *Eur Heart J.* 2022;43(11):1033-58. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab696>.
 23. Wagner G, Freye C, Palmeri S, Roark S, Stack N, Ideker R, Harrell F, Selvester R. Evaluation of a QRS Scoring System for Estimating Myocardial Infarct Size. *Circulation.* 1982;65:342-7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.65.2.342>.
 24. Zuin M, Rigatelli G, Bilato C, Porcari A, Merlo M, Roncon L, Sinagra G. One-Year Risk of Myocarditis After COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2023;39(6):839-44. <http://doi.org/10.1016/j.cjca.2022.12.003>.

Optimization of the system for predicting the severity of the course of COVID-19 in hospitalized patients based on cardiovascular history, initial clinical status and surface ECG indicators

O.V. Shumakov¹, O.M. Parkhomenko¹, O.A. Golubovska²

¹ National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinic and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The aim – to optimize the system of early assessment of the tendency to a more severe subsequent course of COVID-19, based on initial clinical, anamnestic and electrocardiographic markers.

Materials and methods. Data from primary medical documentation on 104 patients with moderate severity of COVID-19 (50 men and 54 women, aged 24 to 84 years) who were treated (at least 16 days) in clinics of Ukraine during 2020–2021 were analyzed on the study of the effectiveness of the treatment of COVID-19. Risk factors (advanced age, inflammatory diseases, cardiovascular pathology: the presence of hypertension, obesity, diabetes, coronary artery disease, heart failure (HF), persistent or permanent atrial fibrillation (AF)), dynamics of the clinical state (HR, to body, blood

pressure, SpO₂, respiratory rate (HR), clinical symptoms and signs from all body systems), as well as surface ECG data in 12 leads were studied. Based on the dynamics of the clinical condition (according to a specially developed scale), all patients were divided into group A (66 pts, a more severe hospital course of COVID-19) and group B (38 pts, a milder variant of the course of COVID-19).

Results and discussion. Among the electrocardiographic risk factors (RF) of a more severe hospital course of moderate-severe COVID-19, the following were more informative than others: a decrease in the amplitude of the Q wave in lead V5 (HR = 1.96 (95 % CI 1.29–2.96)) and an increase in the amplitude of the S wave in lead V4 (HR = 1.57 (95 % CI 1.18–2.08)), an increase in the duration of the QR interval in lead V1 (HR = 1.49 (95 % CI 1.11–2.0)) and its decrease – in leads V5–V6 (HR = 1.64 (95 % CI 1.3–2.1)), ST segment elevation in lead V4 (HR = 1.69 (95 % CI 1.43–2.00)), a low-amplitude T wave in lead I (HR = 1.60 (95 % CI 1.15–2.23)) and the appearance of abnormal TU complexes in leads V2–V6 (HR = 1.37 (95 % CI 1.04–1.80)), as well as a model built taking into account 8 ECG criteria (duration of the QR interval in lead V1 > 20 ms and in lead V5 < 24 ms, SI wave amplitude ratio to QII wave amplitude ratio > 4, R wave amplitude ratio in avL to QV5 wave amplitude ratio > 16, QR interval duration ratio in V1 to QR interval duration in V5 > 1, the ratio of ST elevation in V4 to the amplitude of the TI wave > 1), evaluated according to their significance (area under the ROC curve (ROC) 0.88, for values > 35 points HR = 2.43 (1.73–3.39)). When the 8-component ECG scale was combined with the components of the previously created clinical and anamnestic scales, the ROC increased to 0.93, the value > 48 points on the first day of COVID-19 with a sensitivity of 86 % and a specificity of 87 % (HR = 4.29 (2.4–7.69)) predicted a more severe variant of the hospital course of COVID-19 of moderate severity.

Conclusions. The developed and optimized risk assessment system, based on clinical, anamnestic and electrocardiographic data, allows to accurately predict the subsequent more severe course of the disease on the first day of treatment for COVID-19. These results are promising from a practical point of view and require further study in a prospective study.

Key words: COVID-19, hospital course, risk assessment, electrocardiography.

УДК 616.12-008.313-071.1 : 616.988-036.8
<http://doi.org/10.31928/2664-4479-2023.5-6.3139>

Вплив перенесеної інфекції COVID-19 на розвиток фібриляції передсердь та зміни її перебігу залежно від клініко-анамнестичних даних

О.С. Сичов, О.В. Сташишена

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска" НАМН України», Київ

Мета роботи – визначити вплив клініко-анамнестичних характеристик, а саме: артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС), цукрового діабету (ЦД), перенесеного інфаркту міокарда, гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК), метаболічної кардіоміопатії, міокардиту в анамнезі та хронічної серцевої недостатності (СН) на виникнення фібриляції передсердь (ФП) *de novo* чи перебігу вже наявної аритмії в пацієнтів після перенесеної коронавірусної інфекції (КІ).

Матеріали і методи. У дослідження залучено 116 пацієнтів із ФП, госпіталізованих у відділення клінічної аритмології та електрофізіології з 20.09.2020 р. до 21.12.2021 р. з анамнезом перенесеної КІ. З них було 60 (51,7 %) жінок і 56 (48,3 %) чоловіків, віком ($63,8 \pm 0,6$) року, які 1–12 місяців тому (в середньому ($5,1 \pm 0,2$) міс) перенесли КІ. 1-ша група – 36 (31 %) осіб, в яких ФП виникла після перенесеної КІ; 2-га група – 25 пацієнтів, в яких змінилася форма ФП; 3-тя група – 55 пацієнтів, в яких форма ФП не змінилася. У 3-й групі було сформовано дві підгрупи: 3А – 35 пацієнтів, в яких форма ФП не змінилася, проте збільшилася частота або тривалість пароксизмів аритмії; 3Б – 20 хворих без суттєвих змін перебігу ФП. Як перша група контролю (К1) було обстежено 49 пацієнтів із ФП, що не мали в анамнезі КІ. Другу групу контролю (К2) сформували 22 пацієнти після перенесеної КІ, в яких ФП не розвинулася.

Результати та обговорення. У пацієнтів 1-ї групи АГ виявляли в 1,4 рази частіше ($p < 0,001$), ніж у групі порівняння К2. Наявність АГ, особливо 3-ї стадії, збільшувало ймовірність появи ФП та погіршувало перебіг вже наявної аритмії. ІХС статистично значущо частіше реєстрували в пацієнтів 2-ї групи порівняно з 3-ю групою. ІХС статистично частіше була в осіб 3А групи порівняно з групою 3Б, в яких перебіг ФП принципово не змінився. У пацієнтів з ФП, що перенесли КІ та мали в анамнезі ГПМК, погіршився її перебіг порівняно з групою 3Б, у яких перебіг цієї аритмії не змінився ($p < 0,001$). Міокардит в анамнезі статистично значущо частіше був у пацієнтів 1-ї групи порівняно з групою К2. Виявили статистично значущу різницю між частотою МК в анамнезі у 2-й і 3-й групах. ЦД суттєво і статистично значущо вплинув на погіршення перебігу ФП у пацієнтів 2-ї групи порівняно з пацієнтами 3-ї групи. У пацієнтів 2-ї групи, в яких відбулася трансформація ФП, зареєстровано статистично більше осіб із СН стадії ІІА порівняно з особами 3-ї групи, в яких форма ФП не змінилася.

Висновки. У пацієнтів із ФП, які перенесли КІ, найпоширенішими супутніми захворюваннями були СН І–ІІА стадії – 92 % (у більш ніж половини випадків (51,4 %) це була СН стадії ІІА), АГ – 83 %, ІХС – 60 %, міокардит – 28 %, ЦД зафіксовано у 12 % пацієнтів. АГ, особливо 3-ї стадії, міокардит в анамнезі, СН стадії ІІА стали причиною появи пароксизмів ФП *de novo* після перенесеної КІ у досліджуваної нами когорти пацієнтів. Усі ці чинники, а також – ІХС, інфаркт міокарда та ГПМК в анамнезі встановлені як маркери трансформації пароксизмальної форми ФП у персистентну, чи персистентної ФП у постійну форму цієї аритмії після перенесеної інфекції COVID-19.

Ключові слова: фібриляція передсердь, COVID-19, SARS-CoV-2, коморбідність.

Сташишена Оксана Василівна, аспірантка, лікар-кардіолог
відділу клінічної аритмології та електрофізіології
<https://orcid.org/0000-0002-2992-4640>
E-mail: oksana.stasushena1990@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 4 вересня 2023 року

Коронавірусна хвороба (COVID-19) – це інфекційне захворювання, спричинене вірусом SARS-CoV-2. Її поширення набуло ознак пандемії, про яку в березні 2020 року оголосила ВООЗ [1]. Попри те, що пандемія офіційно скасована у травні 2023 р., а карантинні заходи в Україні – 30 червня 2023 р., наслідки перенесеної інфекції та мутацію вірусного захворювання ми спостерігаємо до сьогодні.

Хоча для COVID-19 здебільшого характерні симптоми ураження дихальних шляхів, серцево-судинні захворювання та ускладнення часто супроводжують цю інфекцію, збільшуючи захворюваність та смертність пацієнтів.

На жаль, пацієнти із серцево-судинними захворюваннями мають вищий ризик пошкодження міокарда та гірший результат лікування. На сьогодні фібриляція передсердь (ФП) є найпоширенішою аритмією та основним фактором ризику тромбоемболічних подій, що збільшує смертність і знижує якість життя пацієнтів [2]. Вважають, що перенесена інфекція COVID-19 у коморбідних пацієнтів є пусковим механізмом для розвитку нових ускладнень, зокрема ФП. За оцінками фахівців, до 2050 року близько 12 мільйонів людей у всьому світі страждатимуть від цього захворювання у США та 17,9 мільйона людей у Європі до 2060 року. В пацієнтів з COVID-19 ФП може бути першою ознакою навіть до явного респіраторного дистресу. Майже 20 % пацієнтів із коронавірусною інфекцією (КІ) мають ФП в анамнезі, але нова ФП також є частим ускладненням із ризиком від 10 до 18 % [3, 4]. Ми чітко розуміємо, що в більшості випадків пацієнти із ФП мають низку таких супутніх захворювань: артеріальну гіпертензію (АГ), цукровий діабет (ЦД), ожиріння, ішемічну хворобу серця (ІХС), запальні захворювання, які відіграють інколи провідну роль у розвитку аритмії.

Хоча патофізіологія, яка лежить в основі виникнення або прогресування ФП у пацієнтів із COVID-19, не повністю вивчена, клінічні та фундаментальні дослідження виявляють низку загальних механізмів, в яких наявність супутньої патології відіграє не останню роль.

Мета роботи – вивчити вплив клініко-анамнестичних характеристик, а саме артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, цукрового діабету, перенесеного інфаркту міокарда, гострого порушення мозкового кровообігу, міокардиту в анамнезі та хронічної серцевої недостатності на розвиток фібриляції передсердь *de novo* або погіршення перебігу вже наявної аритмії в пацієнтів після перенесеної коронавірусної інфекції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Структура сформованих груп та використаний дизайн дослідження був нами попередньо описаний у статті, в якій розглядалися особливості розвитку ФП та зміни її перебігу після перенесеної інфекції COVID-19 залежно від віку, статі й антропометричних характеристик [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Проведено ретельний аналіз клінічних характеристик пацієнтів із ФП після перенесеної КІ на наявність таких супутніх захворювань: АГ, хронічну ІХС, перенесений інфаркт міокарда (ІМ), ЦД, гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК), серцеву недостатність (СН) та міокардит.

АГ в усьому світі є найпоширенішим незалежним фактором ризику ФП. Пацієнти з гіпертонічною хворобою мають у 1,5–2,0 разу вищий ризик ФП, яка трапляється у понад 15 % осіб із гіпертонічною хворобою [6].

Згідно з останніми літературними джерелами поширеність АГ в пацієнтів із ФП із COVID-19 становить 15–20 % [7]. З огляду на важливість взаємодії цих двох патологій ми ретельно проаналізували стадії АГ в пацієнтів із ФП після перенесеної КІ (табл. 1).

Отже, у хворих з ФП, котрі перенесли КІ, з-поміж інших супутніх захворювань найчастіше виявляють АГ. АГ діагностовано у 83 % пацієнтів основних груп. У хворих 1-ї групи АГ траплялася в 1,4 раза частіше ($p < 0,001$) ніж у хворих, що перенесли COVID-19, але ФП не розвинулася (група порівняння 2К). Наявність АГ також погіршувала перебіг ФП у хворих, які мали ФП до КІ.

Так, у пацієнтів, в яких змінилася форма ФП (2-га група), порівняно з хворими, у яких форма ФП не змінилася (3-тя група), статистично значущо частіше (на 6,5 %) діагностовано АГ II стадії та в 3,3 разу – АГ III стадії.

Як основне захворювання, АГ статистично частіше констатована в пацієнтів групи 3А (зі зміною характеру пароксизмів ФП до частіших та триваліших) порівняно з пацієнтами групи 3Б, в яких перебіг ФП суттєво не змінився.

АГ III стадії на 70 % частіше діагностована в обстежених із уперше зареєстрованою ФП після перенесеної КІ ($p < 0,0001$) (1-ша група), ніж у хворих, що перенесли COVID-19 без діагностованої ФП (група порівняння К2) (див. табл. 1).

Також статистично значущо частіше (в 3 рази, $p < 0,0001$) АГ III стадії виявляли в пацієнтів, в яких погіршився перебіг ФП (трансформація

Таблиця 1

Розвиток фібриляції передсердь залежно від наявності артеріальної гіпертензії та її стадії в пацієнтів після коронавірусної інфекції

Група	Наявність АГ, n (%)	АГ I стадії, n (%)	АГ II стадії, n (%)	АГ III стадії, n (%)
1-ша (n=36)	30 (83,3 %)	5 (13,9 %)	17 (47,2 %)	8 (22,2 %)
2-га (n=25)	22 (88,4 %)	1 (4,0 %)	18 (72,0 %)	3 (12,0 %)
3-тя (n=55)	44 (80,0 %)	4 (7,3 %)	36 (65,5 %)	2 (3,6 %)
3А (n=35)	29 (82,6 %)	2 (5,7 %)	25 (71,4 %)	0 (0,0 %)
3Б (n=20)	15 (75,0 %)	2 (10,0 %)	11 (55,0 %)	2 (10,0 %)
К2 (n=22)	13 (59,1 %)	3 (13,6 %)	8 (36,4 %)	2 (9,1 %)
Порівняння груп 1-ї та К2	p<0,001	НЗ	НЗ	НЗ
Порівняння груп 2-ї та 3-ї	p<0,05	НЗ	p<0,05	p<0,001
Порівняння груп 3А і 3Б	p<0,01	НЗ	НЗ	НЗ

НЗ – статистично не значуще.

форми ФП) (2-га група), порівняно з хворими 3-ї групи, в яких перебіг ФП не змінився. В обстежених групи 3А (зі збільшенням частоти та тривалості пароксизмів ФП) статистично частіше діагностована АГ II стадії порівняно з пацієнтами групи 3Б, у яких змін перебігу ФП не було.

Згідно з даними проведеного аналізу наявність АГ II–III стадії збільшує ймовірність появи ФП після перенесеної КІ, зумовлює погіршення клінічної форми та перебігу ФП.

АГ підвищує не лише ризик виникнення гіпертензії, а й ризик тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів із ФП. Зокрема в дослідженні ROCKET ризик інсульту та системної емболії збільшувався на 7 % на кожні 10 мм рт. ст. підвищення скринінгового систолічного артеріального тиску. Вважаємо важливим ще раз наголосити на необхідності контрольного артеріального тиску у всіх пацієнтів після COVID-19 [8].

Загальновідомо, що наявність ФП є причиною кардіоемболічних ускладнень. За даними літератури, саме ФП – причина третини мозкових інсультів. З огляду на це проведено аналіз щодо наявності в анамнезі ГПМК в обстежених хворих.

Згідно з даними анамнезу, ГПМК діагностовано у 4 (3,4 %) пацієнтів основних груп. І три з цих чотирьох були в групі 3А, тобто це ті особи, в яких після КІ збереглася форма ФП, але погіршився її перебіг, порівняно з групою 3Б, в якій перебіг ФП не змінився (p<0,001). Отже, можна зробити висновок, що в пацієнтів з ФП, які перенесли КІ та мали в анамнезі ГПМК, був більш несприятливий перебіг цієї аритмії. На сьогодні відомо три основні механізми, які відповідають за виникнення

ішемічних інсультів у пацієнтів після перенесеного COVID-19. До них відносять стан гіперкоагуляції, васкуліт та кардіоміопатію, а от патогенез геморагічних інсультів на тлі COVID-19 повністю не досліджений [9]. У пацієнтів із COVID-19 інсульт пов'язують з літнім віком, супутніми захворюваннями та важкими захворюваннями [10]. Хоча повторні випадки ГПМК не реєстрували в обстеженої нами категорії пацієнтів, отримані дані підтверджують, що ФП підвищує короткостроковий і віддалений ризик смерті пацієнтів, госпіталізованих через COVID-19.

ІХС вважають незалежним фактором ризику COVID-19 та причиною однієї третини смертей у світі, що має тенденцію до зростання [11].

Пацієнти з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань часто виявляють ознаки ендотеліальної дисфункції, а ендотеліальну дисфункцію пов'язують з атеросклерозом. Саме тому ми вирішили проаналізувати пацієнтів із ФП із хронічною ІХС та ІМ в анамнезі після перенесеної КІ (табл. 2).

Констатовано, що серед обстежених пацієнтів з ФП після КІ, ІХС мали 60 % осіб, а от пацієнтів з ІМ в анамнезі серед них було небагато – 3 (2,6 %). У хворих, які перенесли КІ і мали ФП, відзначено більшу поширеність ІХС та ІМ в анамнезі. Крім того, ІХС статистично значуще частіше діагностована в пацієнтів 2-ї групи, в яких після КІ трансформувалася клінічна форма ФП, порівняно з 3-ю групою пацієнтів, в яких перебіг ФП якісно не змінився. ІХС також статистично частіше реєстрували в групі 3А, тобто в пацієнтів, в яких форма ФП не змінилася, проте погіршився її перебіг

Таблиця 2

Розвиток фібриляції передсердь залежно від наявності ішемічної хвороби серця та інфаркту міокарда в анамнезі в пацієнтів після коронавірусної інфекції

Група	ІХС, n (%)	ІМ в анамнезі, n (%)
1-ша + 2-га + 3-тя (n=116)	69 (59,5 %)	3 (2,6 %)
1-ша (n=36)	23 (63,9 %)	3 (8,3 %)
2-га + 3-тя (n=80)	46 (57,5 %)	0 (0,0 %)
2-га (n=25)	18 (72,0 %)	0 (0,0 %)
3-тя (n=55)	28 (50,9 %)	0 (0,0 %)
3А група (n=35)	19 (54,3 %)	0 (0,0 %)
3Б група (n=20)	9 (45,0 %)	0 (0,0 %)
К1 (n=49)	31 (63,3 %)	4 (8,2 %)
К2 (n=22)	13 (59,1 %)	2 (9,1 %)
Порівняння груп 1-ї та 2-ї + 3-ї	p<0,005	p<0,001
Порівняння груп 1-ї та К2	НЗ	НЗ
Порівняння груп 2-ї та 3-ї	p<0,001	НЗ
Порівняння груп 3А і 3Б	p<0,005	НЗ

ІХС – ішемічна хвороба серця; ІМ – інфаркт міокарда. НЗ – статистично не значуще.

аритмії – збільшилися частота і тривалість пароксизмів, на відміну від групи 3Б (пацієнти з незмінним перебігом ФП).

Отже, можна зробити висновок, що наявність ІХС значно погіршує перебіг ФП після КІ.

Ознаки гострого ураження міокарда з'являються в пацієнтів із COVID-19 через кілька днів після початку лихоманки, що вказує на пошкодження міокарда, пов'язане з вірусною інфекцією та з великою ймовірністю стає причиною розвитку аритмії. Вважають, що в основі патофізіології пов'язаного з COVID-19 міокардиту є комбінація імунітопосередкованого пошкодження та прямої цитотоксичної дії вірусу на міокард. Рецептор ангіотензинперетворювального ферменту 2 відіграє певну роль у проникненні вірусу в клітину шляхом зв'язування зі спайковим білком вірусу та має прямий цитотоксичний ефект [12]. Остаточний діагноз міокардиту повинен ґрунтуватися на даних ендоміокардіальної біопсії або автопсії з використанням встановлених гістологічних та імуногістохімічних критеріїв. Отже, міокардит є рідкісним ускладненням при зараженні SARS-CoV-2 [13]. На сьогодні немає остаточних доказів того, що вірус SARS-CoV-2 є новим кардіотропним вірусом, який викликає пряме пошкодження кардіоміоцитів.

У рамках дослідження проведено аналіз щодо наявності в анамнезі пацієнтів із ФП перенесеного міокардиту (табл. 3).

Міокардит в анамнезі ймовірно значно частіше траплявся в пацієнтів, у яких після КІ діагностували ФП (1-ша група), порівняно з групою порівняння К2, в якій були пацієнти, що перенесли інфекцію COVID-19, але без розвитку ФП.

Крім того, значно відрізнялася частота міокардиту в анамнезі у хворих 2-ї групи, в якій форма ФП після КІ змінилася на тяжчу, і в пацієнтів 3-ї групи, у яких форма ФП не змінилася. До того ж це було внаслідок значно більшої частоти міокардиту в анамнезі в групі 3А, в якій збільшилася частота чи тривалість пароксизмів ФП порівняно з підгрупою 3Б, куди увійшли хворі без суттєвих змін перебігу ФП.

Дані проведеного аналізу свідчать про те, що перенесений міокардит є фактором ризику як виникнення ФП після КІ, та і погіршення перебігу цієї аритмії після інфекції COVID-19.

Згідно з літературними джерелами COVID-19 посилює основну патофізіологію гіперглікемії в осіб з ЦД [14], а ЦД своєю чергою є одним з основних прогностичних факторів перебігу серцево-судинних захворювань (табл. 4).

Таблиця 3

Розвиток фібриляції передсердь залежно від наявності міокардиту в анамнезі в пацієнтів після коронавірусної інфекції

Група	Наявність міокардиту, n (%)
1-ша + 2-га + 3-тя (n=116)	33 (28,4 %)
1-ша (n=36)	9 (25,0 %)
2-га + 3-тя (n=80)	24 (30,0 %)
2-га (n=25)	5 (20,0 %)
3-тя (n=55)	20 (36,4 %)
3А (n=35)	13 (37,1 %)
3Б (n=20)	6 (30,0 %)
К1 (n=49)	16 (32,7 %)
К2 (n=22)	4 (18,2 %)
Порівняння груп 1-ї та К2	p<0,001
Порівняння груп 2-ї та 3-ї	p<0,001

ЦД статистично частіше діагностовано в обстежених, в яких форма аритмії не змінилася, але перебіг аритмії став більш несприятливим – збільшилася частота чи тривалість пароксизмів (група 3А), порівняно з пацієнтами, у яких ані форма, ані перебіг ФП не змінилися (група 3Б). Отримані результати підтверджують факт, що ЦД суттєво і значучо впливає на погіршення перебігу ФП після перенесеної КІ.

У літературі згадується таке поняття, як діабетична хвороба серця (DHD), її визначають як наявність таких захворювань серця, як ІХС, СН та/або кардіоміопатія в пацієнтів з ЦД [15]. В осіб із ФП, яка є частим ускладненням ЦД, з огляду на нещодавній системний огляд літератури, проведений до епохи COVID, вказано, що серцево-судинні захворювання вражають приблизно 32,2 % осіб з ЦД 2-го типу і, що важливо, у 14,9 % з них виникає СН. У практичній діяльності буває досить складно визначити, що є ключовим фактором ФП при СН чи розвиток СН при ФП. ЦД є незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань та пов'язаною з ними смертності. На цю особливість треба зважати в осіб із ФП після перенесеної КІ. Очікують, що захворюваність на ЦД 2-го типу до 2035 року зросте до позначки понад 592 мільйони людей у всьому світі, що різко контрастує із 382 мільйонами у 2013 році [16].

Особи з ЦД мають більш ніж у два рази більший ризик розвитку СН порівняно з людьми без

Таблиця 4

Розвиток фібриляції передсердь залежно від наявності цукрового діабету в пацієнтів після коронавірусної інфекції

Група	Наявність ЦД, n (%)
1-ша + 2-га + 3-тя (n=116)	14 (12,1 %)
1-ша (n=36)	4 (11,1 %)
2-га + 3-тя (n=80)	10 (12,5 %)
2-га (n=25)	5 (20,0 %)
3-тя (n=55)	5 (9,1 %)
3А (n=35)	4 (11,4 %)
3Б (n=20)	1 (5,0 %)
К1 (n=49)	7 (14,3 %)
К2 (n=22)	2 (13,6 %)
Порівняння груп 2-ї і 3-ї	p<0,001
Порівняння груп 3А і 3Б	p<0,001

діабету. Згідно з Фремінгемським дослідженням серця встановлено, що тільки сам ЦД підвищує ризик СН вдвічі в чоловіків і в 5 разів у жінок навіть після коригування інших факторів ризику, таких як вік, гіпертензія, гіперхолестеринемія та ІХС.

Крім того, пацієнти із СН можуть бути особливо сприйнятливими до ускладнень COVID-19.

З огляду на патофізіологічні механізми серцево-судинного континууму, згідно з якими головним етапом прогресування серцево-судинних захворювань є формування СН, проведено аналіз щодо симптомів та клінічної характеристики СН в обстежених хворих (табл. 5).

Встановлено, що 92 % пацієнтів з ФП, які перенесли КІ, мали СН I–IIA стадії. У більше ніж половини випадків – у 51,4 % (55 хворих зі 107) – діагностовано СН IIA стадії (поділ пацієнтів на стадії згідно з новою класифікацією СН не проводився).

У пацієнтів 1-ї групи (в яких ФП розвинулася як наслідок перенесеної КІ) порівняно з контрольною групою К2, яку становили особи з передчасним збудженням міокарда передсердь чи шлуночків, але в яких ФП після КІ не виникла, статистично значучо частіше діагностовано СН IIA стадії; у пацієнтів, у яких до КІ вже була ФП (2-га і 3-тя групи), статистично значучо частіше виявляли СН IIA стадії, ніж у пацієнтів групи порівняння К1, яку склали пацієнти з ФП, але без інфекції COVID-19 в анамнезі.

Таблиця 5

Розвиток фібриляції передсердь залежно від наявності серцевої недостатності та її стадії в пацієнтів після коронавірусної інфекції

Група	СН (+), n (%)	СН (-), n (%)	СН I стадії, n (%)	СН IIА стадії, n (%)
1-ша + 2-га + 3-тя (n=116)	107 (92,2 %)	9 (7,8 %)	52 (44,8 %)	55 (47,4 %)
1-ша (n=36)	32 (88,9 %)	4 (11,1 %)	15 (41,7 %)	17 (47,2 %)
2-га + 3-тя (n=80)	75 (93,8 %)	5 (6,2 %)	37 (46,3 %)	38 (47,5 %)
2-га (n=25)	24 (96,0 %)	1 (4,0 %)	11 (44,0 %)	13 (52,0 %)
3-тя (n=55)	51 (92,7 %)	4 (7,3 %)	26 (47,3 %)	22 (45,5 %)
3А (n=35)	32 (91,4 %)	3 (8,6 %)	16 (45,7 %)	16 (45,7 %)
3Б (n=20)	19 (95,0 %)	1 (5,0 %)	10 (50,0 %)	9 (45,0 %)
К1 (n=49)	48 (98,0 %)	1 (2,0 %)	28 (57,1 %)	20 (40,8 %)
К2 (n=22)	20 (90,9 %)	2 (9,1 %)	12 (54,5 %)	8 (36,4 %)
Порівняння груп 1-ї та К2	НЗ	НЗ	НЗ	p<0,002
Порівняння груп 2-ї + 3-ї з К1	НЗ	НЗ	НЗ	p<0,005
Порівняння груп 2-ї та 3-ї	НЗ	НЗ	НЗ	p<0,01
Порівняння груп 3А і 3Б	НЗ	НЗ	НЗ	НЗ

НЗ – статистично не значуще.

При порівнянні 2-ї та 3-ї груп встановлено, що в досліджуваних 2-ї групи було статистично більше осіб із СН IIА стадії порівняно з пацієнтами 3-ї групи.

Інфекція COVID-19 є гострим захворюванням з інкубаційним періодом у середньому 5-6 днів, у деяких випадках до 14 днів. В обстежуваної нами когорти пацієнтів час від перенесеної КІ до проведення аналізу становив у середньому (5,1±0,2) міс. Патофізіологія ФП, пов'язаної з COVID-19, недостатньо вивчена, і запропонованими передбачуваними механізмами є: пряме вірусне ураження ендотелію, запальний цитокиновий шторм, гіперактивізація симпатoadреналової системи (САС), гіпоксемія, зменшення доступності рецепторів до ангіотензинперетворювального ферменту 2, взаємодія CD147 та білка із сіаловою кислотою, посилення запальної відповіді, порушення електролітів та кислотно-лужного балансу в гострій фазі тяжкої хвороби [17]. Відомим є факт, що ФП пов'язана не тільки з електричним і структурним ремоделюванням передсердь, але і з профіброзним, що сприяє переходу від пароксизмальної до персистентної або постійної форми ФП. Фіброз міокарда та активація його молекулярних і клітинних рушійних сил спостерігають у тканині передсердь пацієнтів із ФП, що демонструє позитивну кореляцію між ступенем фіброзу передсердь і персистенцією ФП [18].

Крім того, структурне ремоделювання передсердь є важливим для забезпечення підтримки та розвитку ФП, саме для його виникнення потрібні тижні, а то й місяці, коли супутні захворювання або умови життя, такі як гіпертензія, ЦД, ожиріння і запальні захворювання відіграють ключову роль, при цьому значно знижуючи якість життя [19]. Проте у 30 % випадків аритмія проявляється у безсимптомних суб'єктів, які не страждають жодною з попередніх патологій. Ймовірно, саме тому пацієнти з наявними серцево-судинними захворюваннями та відповідними супутніми захворюваннями демонструють важчий перебіг ФП [20].

Частота ФП у пацієнтів з COVID-19 без серцево-судинних порушень та із ними становить приблизно 19–21 і 36 % відповідно [21, 22].

Зокрема, ретроспективний аналіз 78 725 пацієнтів із COVID-19 із супутніми захворюваннями в системі охорони здоров'я Массачусетсу Дженерал Бригама показав, що ймовірність розвитку ФП у пацієнтів із COVID-19 у 1,18 рази вища, ніж у пацієнтів без COVID-19 [23]. При аналізі результатів проведеного нами дослідження встановлено, що ФП, яка виникла вперше після перенесеної КІ, була частіше в пацієнтів з АГ, міокардитом та супутньою СН в анамнезі.

До того ж в одному з досліджень із залученням 1590 лабораторно підтверджених пацієнтів із

COVID-19 у 575 лікарнях по всьому материковому Китаю в період з 11 грудня 2019 року до 31 січня 2020 року найпоширенішою супутньою патологією була АГ (16,9 %), наступним за поширеністю був ЦД (8,2 %), решта пацієнтів повідомили про наявність двох і більше супутніх захворювань [24].

У обстежених нами пацієнтів найбільш поширеною була СН (92 %), далі АГ (83 %) і хронічна ІХС (60 %).

Серед 6217 пацієнтів, зареєстрованих у реєстрі НОРЕ, 250 (4,5 %) мали ФП. Однофакторний аналіз 60-денної загальної смертності від COVID-19 показав лінійний зв'язок між розвитком ФП і смертністю (смертність у пацієнтів із ФП становила 43,6 %, без ФП – 18 %) [25].

Отримані результати підкреслюють той факт, що КІ і сама може функціонувати як незалежний фактор ризику розвитку серцевих аритмій і бути пов'язана з гіршими клінічними результатами, хоча досить часто пацієнти з ФП мають велику кількість коморбідних патологій, які за несприятливих умов можуть провокувати нові пароксизми ФП [26].

Загалом ФП сама підвищує ризик інсульту, тривалість госпіталізації, смерть та ускладнює клінічний перебіг КІ, а поява нових пароксизмів ФП у пацієнтів після перенесеної КІ пов'язана ще з більш несприятливим прогнозом [27]. Тому вивчення особливостей перебігу цього порушення ритму є надзвичайно важливим для подальшого ведення таких пацієнтів.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція, дизайн дослідження, аналіз даних, огляд літератури, написання статті – О.С.С., О.В.С.; формування бази даних – О.В.С.; редагування статті – О.С.С.

Література

1. WHO. Coronaviruse situation reports. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200402-sitrep-73-covid-19.pdf?sfvrsn=5ae25bc7_4_CdCSRAJ [access date 04.09.2023].
2. Barron E, Bakhai C, Kar P. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(1):813-22. [http://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30272-2](http://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30272-2).
3. Roselli C, Rienstra M, Ellinor P. Genetics of atrial fibrillation in 2020: GWAS, genome sequencing, polygenic risk, and beyond. *Circ Res.* 2020;127(1):21-33. <http://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316575>.
4. Spinoni E, Mennuni M, Rognoni A, Grisafi L, Colombo C, Lio V, et al. Contribution of atrial fibrillation to in-hospital mortality in patients with COVID-19. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2021;14(1):375-81. <http://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.009375>.
5. Sycho OS, Stasyshena OV. [Development of atrial fibrillation and changes in its course after an infection COVID-19 depending on age, gender and anthropometric characteristics]. *Ukr J Cardiol.* 2023;30(3-4):20-8. <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2023.3-4.2028>. Ukrainian.
6. Shantsila E, Shantsila A, Lip G. Beyond Individual Risk Factors in Atrial Fibrillation: The Interactions of Hypertension and Sex. *Amer J Hypertension.* 2023;36(10):529-31. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpad069>.
7. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 2020;323(16):1574-81. <http://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>.
8. Donniacuo M, De Angelis A, Rafaniello C, Cianflone E,

- Paolisso P, Torella D, et al. COVID-19 and atrial fibrillation: Intercepting lines. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10(1):1-8. <http://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1093053>.
9. Spence JD, de Freitas GR, Pettigrew LC, Ay H, Liebeskind DS, Kase CS, Del Brutto OH, et al. Mechanisms of Stroke in COVID-19. *Cerebrovasc Dis.* 2020;49(4):451-8. <http://doi.org/10.1159/000509581>.
 10. Siow I, Lee KS, Zhang JY, Saffari SE, Ng A, Young B. Stroke as a Neurological Complication of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of Incidence, Outcomes and Predictors. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021;30(3):105549. <http://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105549>.
 11. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, Al Katheeri R, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus.* 2020;12(7):e9349. <http://doi.org/10.7759/cureus.9349>.
 12. Davis MG, Bobba A, Chourasia P, Gangu K, Shuja H, Dandachi D, et al. COVID-19 Associated Myocarditis Clinical Outcomes among Hospitalized Patients in the United States: A Propensity Matched Analysis of National Inpatient Sample. *Viruses.* 2022;14(12):2791. <http://doi.org/10.3390/v14122791>.
 13. Ma J, Chen Q, Ma S. Left atrial fibrosis in atrial fibrillation: Mechanisms, clinical evaluation and management. *J Cell Mol Med.* 2021 Mar;25(6):2764-75. <http://doi.org/10.1111/jcmm.16350>.
 14. Barron E, Bakhai C, Kar P. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(1):813-22. [http://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30272-2](http://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30272-2).
 15. Hebbard C, Lee B, Katare R, Garikipati VNS. Diabetes, Heart Failure, and COVID-19: An Update. *Front Physiol.* 2021;15(12):706185. <http://doi.org/10.3389/fphys.2021.706185>.
 16. Accili D. Can COVID-19 cause diabetes? *Nat Metab.* 2021;3(2):123-5. <http://doi.org/10.1038/s42255-020-00339-7>.
 17. Yuniadi Y, Yugo D, Fajri M, Tejo BA, Widowati DR, Hanafy DA, et al. ECG characteristics of COVID-19 patient with arrhythmias: Referral hospitals data from Indonesia. *J Arrhythm.* 2022;38(3):432-8. <http://doi.org/10.1002/joa3.12718>.
 18. Musikantow D. Atrial fibrillation in patients hospitalized with COVID-19: incidence, predictors, outcomes, and comparison to influenza. *JACC Clin Electrophysiol.* 2021;7(1):20-30. <http://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.02.009>.
 19. Roselli C, Rienstra M, Ellinor PT. Genetics of atrial fibrillation in 2020. *Circ. Res.* 2020;127(1):21-33. <http://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316575>.
 20. Parahuleva MS, Harbaum L, Patsalis N, Parahuleva N, Arndt C, Ljsebrink U, et al. New-Onset Atrial Fibrillation in the Setting of COVID-19 Infection Is a Predictor of Mortality in Hospitalized Patients: CovAF-Study. *J Clin Med.* 2023 May;12(10):3500. <http://doi.org/10.3390/jcm12103500>.
 21. Donniacuo M, De Angelis A, Rafaniello C, Cianflone E, Paolisso P, Torella D, et al. COVID-19 and atrial fibrillation: Intercepting lines. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10(1):1-8. <http://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1093053>.
 22. Yuniadi Y, Yugo D, Fajri M, Tejo BA, Widowati DR, Hanafy DA, Raharjo SB. ECG characteristics of COVID-19 patient with arrhythmias: Referral hospitals data from Indonesia. *J Arrhythm.* 2022;38(3):432-8. <http://doi.org/10.1002/joa3.12718>.
 23. Wollborn J, Karamnov S, Fields KG, Yeh T, Muehlschlegel JD. COVID-19 increases the risk for the onset of atrial fibrillation in hospitalized patients. *Sci Rep.* 2022;12(1):12014. <http://doi.org/10.1038/s41598-022-16113-6>.
 24. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J.* 2020;55(5):2000547. <http://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>.
 25. Gawalko M, Kapton-Cieślicka A, Hohl M, Dobrev D, Linz D. COVID-19 associated atrial fibrillation: Incidence, putative mechanisms and potential clinical implications. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2020;30(1):100631. <http://doi.org/10.1016/j.ijcha.2020.100631>.
 26. Musikantow DR, Turagam MK, Sartori S, Chu E, Kawamura I, Shivamurthy P, et al. Atrial Fibrillation in Patients Hospitalized With COVID-19: Incidence, Predictors, Outcomes, and Comparison to Influenza. *JACC Clin Electrophysiol.* 2021;7(9):1120-30. <http://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.02.009>.
 27. Szarpak L, Mierzejewska M, Jurek J, Kochanowska A, Gasecka A, Truszewski Z, et al. Effect of Coronary Artery Disease on COVID-19-Prognosis and Risk Assessment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biology (Basel).* 2022;11(2):221. <http://doi.org/10.3390/biology11020221>.

The influence of a transferred infection of COVID-19 on the development of atrial fibrillation and changes in its course depending on clinical and anamnestic data

O.S. Sychov, O.V. Stasyshena

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim – to study the influence of clinical and anamnestic characteristics, namely: arterial hypertension, coronary heart disease, diabetes, previous myocardial infarction, acute cerebrovascular accident, metabolic cardiomyopathy, of myocarditis in the anamnesis and chronic heart failure on the development of atrial fibrillation (AF) *de novo* or the deterioration of the course of an already existing arrhythmia in patients after suffering a coronavirus infection (CI).

Materials and methods. The study involved 116 patients with AF who were hospitalized in the department of clinical arrhythmology and electrophysiology from September 20.09.2020 to 21.12.2021 and had a history of coronavirus

infection (CI). The 1st group – 36 people (31 %) in whom AF occurred after CI. The 2nd group – 25 patients in whom the form of AF has changed. The 3rd group – 55 patients in whom the form of AF did not change. In the 3rd group, two subgroups were formed: 3A – 35 patients in whom, although the form of AF did not change, the frequency or duration of arrhythmia paroxysms increased, and 3B – 20 patients without significant changes in the course of AF. As the first control group (C1), 49 patients with AF without a history of CI were examined. The second control group (C2) was formed by 22 patients after a CI in whom AF did not develop.

Results and discussion. In patients of the 1st group, hypertension occurred 1.4 times more often ($p<0.001$) than in the subjects of the 2C comparison group. The presence of hypertension, especially of the 3rd stage, increased the probability of the appearance of AF after a previous CI, which probably contributed to the emergence of a new, more serious form of AF and worsened the course of this arrhythmia. CHD was probably more common in patients of group 2, compared to group 3. Coronary heart disease was also statistically more frequent in patients of subgroup 3A – in patients in whom the form of AF did not change, but the course of the arrhythmia worsened – the frequency and duration of paroxysms increased, in contrast to the subgroup 3B, in whose patients the course of AF did not fundamentally change. In patients with AF who underwent CI and had a history of acute violation of cerebral circulation, its course worsened, compared to group 3B, in which the course of this arrhythmia did not change ($p<0.001$). Myocarditis in the anamnesis was probably much more common in patients of the 1st group, in comparison with the C2 group. There was a significant difference between the frequency of myocarditis in the anamnesis in patients of the 2nd group, in which the form of AF after CI changed to a more severe one, and in the patients of the 3rd group, in which the form of this arrhythmia did not change. Diabetes significantly and reliably affected the deterioration of the course of AF in patients who had this arrhythmia before CI, and contributed to a change in the form of AF to a more unpleasant one (2nd group) in comparison with patients without a change in the form of this arrhythmia (3rd group). Metabolic cardiomyopathy was reliably significantly more common in patients of the 1st group compared to the C2 group. There is a big difference between the frequency of metabolic cardiomyopathy in patients of the 2nd group in comparison with the patients of the 3rd group. In the patients of the 2nd group, in whom the form of AF changed to a more threatening one. There were statistically more people with heart failure IIA, and a higher stage of HF in the digital form in equal to persons of the 3rd group, which included patients in whom the form of AF did not change.

Conclusions. In patients with atrial fibrillation who suffered a coronavirus infection, the most common concomitant diseases were found to be: HF I–IIA stage – 92 % (in more than half of the cases – in 51.4 % it was HF IIA stage), arterial hypertension – 83 %, coronary heart disease – 60 %, myocarditis – 28 %, diabetes was recorded in 12 % of patients. Arterial hypertension, especially of the 3rd stage, myocarditis in the anamnesis, heart failure of the II A stage caused the appearance of paroxysms of AF de novo after the transferred coronavirus infection in the cohort of patients studied by us. The aforementioned factors, as well as ischemic heart disease, myocardial infarction, and acute cerebrovascular accident in the anamnesis, have been established as markers of the transformation of the paroxysmal form of atrial fibrillation into persistent, or persistent atrial fibrillation into a permanent form of this arrhythmia after being infected with COVID-19.

Key words: atrial fibrillation, COVID-19, SARS-CoV-2, comorbidity.

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

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

В.Й. Целуйко, Л.В. Харченко

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

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

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

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

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

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

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

Стаття надійшла до редакції 22 листопада 2023 року

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

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

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

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

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

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

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

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

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

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

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

Таблиця 1

Порівняльна характеристика обстежених пацієнтів з високим ризиком залежно від летальності

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

Таблиця 1. Продовження

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

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

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

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

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

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

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

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

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

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

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

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

Таблиця 2

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

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

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

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

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

Таблиця 3

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

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

Таблиця 3. Продовження

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

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

Таблиця 4

Порівняльна характеристика пацієнтів із високим ризиком ТЕЛА, виписаних зі стаціонару

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

Таблиця 4. Продовження

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

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

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

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

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

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

Таблиця 5

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

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

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

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

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

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

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

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

Порівнявши загальну формулу індивідуального прогнозування ризику госпітальної смерті в

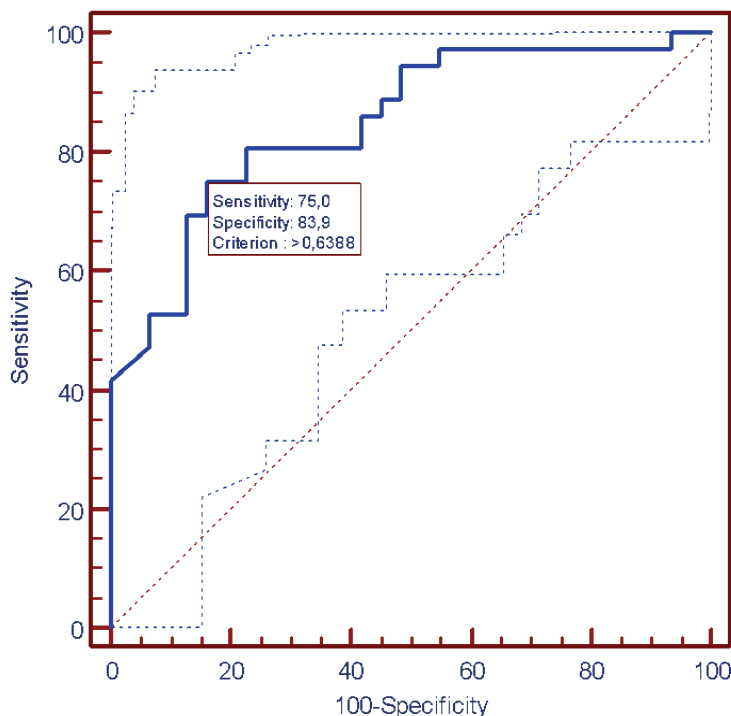


Рисунок. Крива ROC-аналізу.

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

ВИСНОВКИ

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

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

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

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

Конфлікту інтересів немає.

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

Література

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

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

V.I. Tseluyko, L.V. Kharchenko

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

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

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

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

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

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

УДК 616.12-008.1-073.97-073.48:616.127-002-036.12:355.11
<http://doi.org/10.31928/2664-4479-2023.5-6.5157>

Роль спекл-трекінг ехокардіографії в оцінці геометрії скорочення серця у військовослужбовців із гострим міокардитом

В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, С.В. Чернюк, Є.Ю. Тітов,
Р.М. Кириченко, Й.Й. Гіреш, А.Б. Сливна

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска" НАМН України», Київ

Мета роботи – провести оцінку геометрії скорочення серця за даними спекл-трекінг ехокардіографії у військовослужбовців з гострим міокардитом зі зниженою та помірно зниженою фракцією викиду лівого шлуночка.

Матеріали і методи. Обстежено 53 військовослужбовці з гострим міокардитом (ГМ) чоловічої статі, які були розподілені на дві групи: 1-ша група – 30 хворих зі зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) $\leq 40\%$; 2-га група – 23 хворих з помірно зниженою ФВ ЛШ 41–49%. Діагноз ГМ встановлено на підставі рекомендацій з діагностики та лікування міокардиту Всеукраїнської асоціації кардіологів України. Всім пацієнтам проводили ехокардіографію (ЕхоКГ) зі спекл-трекінг (СТ) та магнітно-резонансну томографію (МРТ) серця з контрастуванням.

Результати та обговорення. Хворі 1-ї групи порівняно з 2-ю мали більш виражені прояви дилатації та більш значні порушення скоротливої функції ЛШ, про що свідчила більша на 13,6% величина кінцевого діастолічного об'єму ЛШ та менша на 25,4% величина ФВ ЛШ. Оцінювання показників СТ ЕхоКГ виявило, що в 1-й групі величина поздовжньої глобальної систолічної деформації (ПГСД) ЛШ була меншою на 43,1%, її швидкість – на 19,2%, а циркулярна систолічна деформація – на 20,9% порівняно з такими в 2-й групі. Крім цього, в 1-й групі величина показника систолічної деформації лівого передсердя (СДЛП) була майже вдвічі меншою ніж у 2-й. Згідно з результатами МРТ серця в 1-й групі порівняно з 2-ю визначали більшу кількість сегментів з наявністю відстроченого контрастування, що свідчило про більший об'єм фібротичного/некротичного ураження ЛШ. За результатами кореляційного аналізу в 1-й групі було встановлено сильні зворотні взаємозв'язки між наявністю відстроченого контрастування в ≥ 4 сегментах ЛШ і ПГСД ($r=-0,76$; $p<0,01$), її швидкістю та ($r=-0,71$; $p<0,02$) та СДЛП ($r=-0,52$; $p<0,05$).

Висновки. У пацієнтів з ГМ зі зниженою ФВ ЛШ порівняно з пацієнтами із помірно зниженою ФВ ЛШ спостерігали більші порушення геометрії скорочення ЛШ на тлі більшого об'єму фібротичного/некротичного ураження. За допомогою кореляційного аналізу у військовослужбовців з ГМ встановлено взаємозв'язок між наявністю відстроченого контрастування в ≥ 4 сегментах ЛШ і зниженням показників поздовжньої систолічної деформації та її швидкості, а також показником систолічної деформації лівого передсердя.

Ключові слова: гострий міокардит, військовослужбовці, спекл-трекінг ехокардіографія, магнітно-резонансна томографія серця.

У нинішній час проблема гострого міокардиту (ГМ), що є запальним ураженням серцевого м'яза, стає дедалі більш актуальною як в Україні, так і в усьому світі. У військовослужбовців зростання захворюваності на ГМ

може бути пов'язане як зі збільшенням поширеності вірусних інфекцій у загальній популяції, що є основною причиною міокардиту, так і з особливостями виконання службових обов'язків в умовах впливу стресових факторів, переохо-

Чернюк Сергій Володимирович, пров. наук. співр. відділу некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії
<https://orcid.org/0000-0002-7151-5437>
E-mail: cerniuk.sergey@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 17 листопада 2023 року

лодження та спілкування в ізолюваному колективі [2, 14].

За останнє десятиліття методи ультразвукової візуалізації серця досягли значного розвитку, особливо місце серед них посідає спекл-трекінг (СТ) ехокардіографія (ЕхоКГ). Метод ґрунтується на оцінці як глобальної, так і локальної деформації міокарда в поздовжньому, циркулярному і радіальному напрямках та її швидкостей під час систоли [9, 15]. У кількох клінічних дослідженнях отримано докази високої інформативності СТ ЕхоКГ у пацієнтів з міокардитом, а особливо значущими для характеристики скоротливої здатності лівого шлуночка (ЛШ) виявились показники поздовжньої (ПГСД) та циркулярної (ЦГСД) глобальної систолічної деформації ЛШ та їхніх швидкостей [7, 9, 10]. Підтвердженням високої діагностичної цінності СТ ЕхоКГ є зіставність її результатів (щодо глобальної скоротливості і порушення локальної скоротливості в зоні запального ураження) з даними магнітно-резонансної томографії (МРТ) серця [4, 5, 11]. Крім цього, отримано дані щодо високої прогностичної цінності результатів СТ ЕхоКГ, зокрема показника ПГСД у дебюті ГМ, щодо перспектив відновлення скоротливої здатності ЛШ та покращання функціонального класу серцевої недостатності (СН) [7, 9, 13].

Мета роботи – оцінити геометрію скорочення серця за даними спекл-трекінг ехокардіографії у військовослужбовців з гострим міокардитом зі зниженою та з помірно зниженою фракцією викиду лівого шлуночка.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 53 військовослужбовців чоловічої статі з ГМ, які були розподілені на дві групи: 1-ша група – 30 хворих зі зниженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ ($\leq 40\%$), середній вік ($34,6 \pm 2,7$) року; 2-га група – 23 хворих з помірно зниженою ФВ ЛШ ($41\text{--}49\%$), середній вік ($35,1 \pm 2,4$) року.

Критерії залучення в дослідження: військовослужбовці чоловічої статі з ГМ, які брали участь в активних бойових діях; відсутність протипоказань до проведення МРТ серця з контрастуванням; відсутність ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, клапанної патології, порушень серцевого ритму (фібриляції передсердь).

Усі пацієнти до початку проведення досліджень підписали інформовану згоду на обробку персональних даних згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 110 від 14.02.2012 «Про затвердження форм первинної облікової документації та Інструкцій щодо їхньо-

го заповнення, що використовуються в закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування». Обробку інформації проводили згідно з вимогами Закону України «Про захист персональних даних».

Усі пацієнти проходили стаціонарне лікування в період з лютого 2022 року до жовтня 2023 року у відділі некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії ДУ «ННЦ "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска" НАМН України». Діагноз ГМ встановлено на підставі рекомендацій з діагностики та лікування міокардиту Всеукраїнської асоціації кардіологів України [2]. Пацієнти приймали терапію СН згідно із сучасними рекомендаціями: бета-адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту або інгібітори рецепторів ангіотензину/неприлізину, інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, а також глюкокортикоїди, діуретики, антикоагулянти та антиаритмічні засоби за показаннями [1, 2].

Трансторакальну ЕхоКГ виконували на ультразвуковому діагностичному апараті Aplio Artida SSH-880 CV (Toshiba Medical System Corporation, Японія). У двовимірному режимі в період систоли та діастолі обчислювали кінцеводіастолічний (КДО) та кінцевосистолічний (КСО) об'єм ЛШ, ФВ ЛШ вимірювали біплановим методом дисків за Сімпсоном.

За допомогою СТ ЕхоКГ оцінювали ПГСД ЛШ та її швидкість (ШПГСД), для цього проводили запис відеопетель з трьох стандартних апікальних доступів: чотирикамерної, двокамерної та трикамерної позицій з використанням шістнадцяти-сегментарної моделі будови ЛШ за R. Lang [12]. Визначали ЦГСД та її швидкість (ШЦГСД), радіальну глобальну систолічну деформацію (РГСД) та її швидкість (ШРГСД), для цього виконували запис відеопетель по короткій осі ЛШ на рівні папілярних м'язів, під час підрахунку брали середні показники деформації та швидкості деформації шести сегментів – по одному сегменту кожної стінки ЛШ в середньому відділі [12]. Також за допомогою СТ ЕхоКГ вимірювали систолічну деформацію лівого передсердя (СДЛП), що характеризує його резервуарну функцію. Аналіз показників деформації і швидкості деформації проводили за допомогою пакета програмного забезпечення Wall Motion Tracking. За одиницю величини при оцінці деформації міокарда вважали відсотки (%), а швидкості деформації – с^{-1} (1/с). Результати СТ ЕхоКГ наведені у вигляді абсолютних показників.

Також визначали показник закручування (твісту) ЛШ, тобто різницю між апікальною і

Таблиця 1

Результати ехокардіографії у хворих із гострим міокардитом

Показник	1-ша група (n=30)	2-га група (n=23)	p
КДО ЛШ, мл	176,2±9,7	152,1±8,3	<0,05
КСО ЛШ, мл	117,7±7,4	84,5±7,2	<0,05
ФВ ЛШ, %	33,2±2,1	44,5±3,0	<0,01
ПГСД, %	8,41±0,81	14,78±0,94	<0,001
ШПГСД, с ⁻¹	0,63±0,05	0,78±0,06	<0,05
ЦГСД, %	9,58±0,68	12,12±0,93	<0,05
ШЦГСД, с ⁻¹	0,57±0,06	0,59±0,05	>0,05
РГСД, %	17,61±0,71	16,95±0,78	>0,05
ШРГСД, с ⁻¹	0,74±0,05	0,68±0,06	>0,05
СДЛП, %	18,70±1,62	34,13±3,15	<0,001
Arot, °	4,36±0,27	5,65±0,22	<0,05
Brot, °	3,25±0,44	4,83±0,32	<0,05
Твіст, °	7,61±0,45	10,48±0,62	<0,05

базальною ротаціями ЛШ, після обробки зображення за допомогою програмного забезпечення отримували інформацію про апікальну (Arot) і базальну (Brot) ротацію ЛШ. Використовували відеокліпи – зображення, записані в парастернальній позиції по короткій осі на рівні верхівки ЛШ та мітрального клапана. Як показники апікальної і базальної ротації, так і твіст ЛШ, вимірювали в градусах (°).

МРТ серця з використанням гадовісту виконували на апараті Toshiba Vantage titan HSR 1,5 Тесла (Японія). Оцінювали зображення в 3 режимах по короткій і довгій осях серця: до введення контрастного препарату (режим T2 Black blood FSat) для виявлення ділянки набряку в міокарді, протягом 3–5 хв після введення (T1 раннє контрастування) для виявлення гіперемії в зоні запального ураження та режимі T1 відстроченого контрастування через 10–15 хв після введення контрастного розчину для виявлення фібротичних/некротичних змін [3, 8].

Статистичне опрацювання результатів здійснили за допомогою програмного пакета Microsoft Excel 2010 (Microsoft Office, США) та статистичної програми Statistica 10.0 Portable (Statsoft, США). Обраховані кількісні показники наведені як середнє значення та стандартна похибка середнього ($M \pm m$), для порівняння середніх показників у всіх групах використовували t-критерій Стьюдента. Для всіх видів аналізу критичний

рівень статистичної значущості становив $p < 0,05$. Взаємозв'язок між змінними визначали за допомогою параметричного кореляційного аналізу Пірсона.

РЕЗУЛЬТАТИ

За результатами ЕхоКГ у хворих 1-ї групи порівняно з 2-ю спостерігали більш виражені прояви дилатації та більш значне порушення скоротливої функції ЛШ, про що свідчила більша на 13,6 % величина КДО ЛШ та менша на 25,4 % величина ФВ ЛШ (табл. 1). При оцінці показників СТ ЕхоКГ статистично значущі відмінності між групами були встановлені для показників, що характеризують поздовжню і циркулярну систолічну деформацію ЛШ: величина ПГСД в 1-й групі була на 43,1 % меншою, ШПГСД – на 19,2 %, а ЦГСД – на 20,9 % порівняно з такими в 2-й групі. Статистично значущих відмінностей показників, що характеризують радіальну деформацію міокарда, виявлено не було. Крім цього, в 1-й групі порівняно з 2-ю величина показника СДЛП була майже вдвічі меншою. Також у 1-й групі порівняно з 2-ю були менші показники Arot та Brot, що характеризують систолічне закручування ЛШ, закономірною на цьому тлі була і менша на 27,4 % величина показника твісту в 1-й групі.

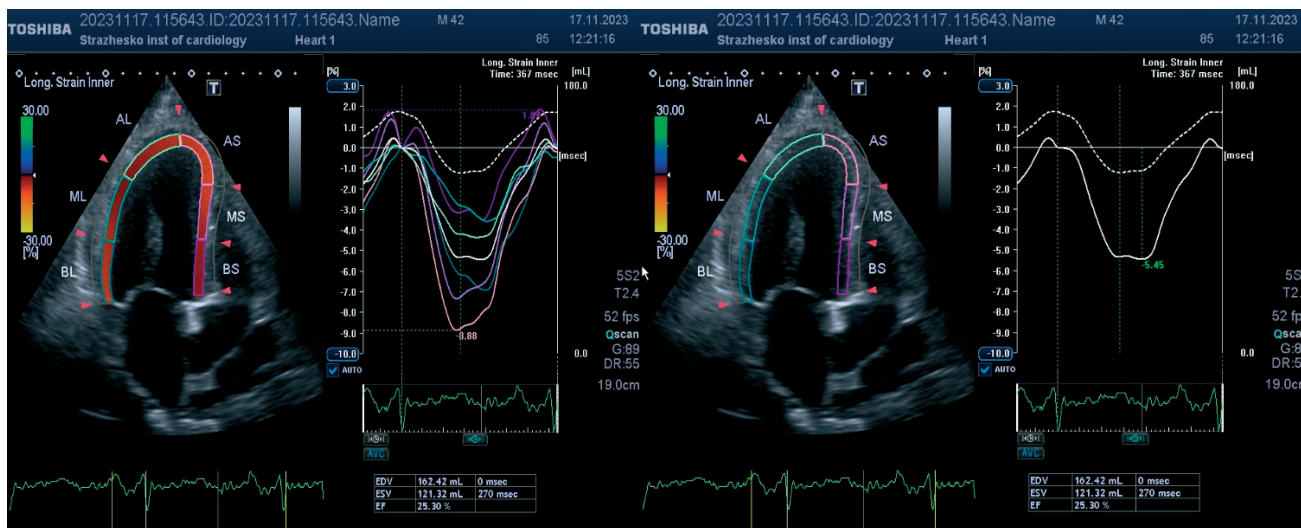


Рис. 1. Вимірювання поздовжньої глобальної систолічної деформації ЛШ у хворого з ГМ (величина ПСГД становила 5,45 %, що відповідає вираженому порушенню систолічної функції та геометрії скорочення ЛШ).

На рис. 1 та 2 показано приклади вимірювання ПСГД та закручування (твісту) ЛШ у військово-службовців із ГМ.

За результатами МРТ серця було встановлено, що загальна кількість уражених сегментів ЛШ між групами статистично значущо не відрізнялася (табл. 2). Однак у 1-й групі порівняно з 2-ю було більше сегментів з наявністю відстроченого контрастування, що свідчило про більший об'єм фібротичного ураження ЛШ.

При проведенні кореляційного аналізу загальна кількість уражених сегментів при МРТ серця в обох групах мала статистично значущий

взаємозв'язок із показниками як поздовжньої, так і циркулярної деформації ЛШ: у 1-й групі коефіцієнти кореляції для ПСГД становили $r = -0,59$ ($p < 0,02$), для ЦГСД – $r = -0,46$ ($p < 0,05$), у 2-й групі – $r = -0,44$ ($p < 0,05$) та $r = -0,40$ ($p < 0,05$) відповідно. Okремо слід відзначити, що в 1-й групі було встановлено сильні зворотні взаємозв'язки між наявністю відстроченого контрастування в ≥ 4 сегментах ЛШ і ПСГД ($r = -0,76$; $p < 0,01$) та ШПСГД ($r = -0,71$; $p < 0,02$). Крім цього, присутність відстроченого контрастування в ≥ 4 сегментах ЛШ асоціювалась зі зниженням СДЛП ($r = -0,52$; $p < 0,05$) та твісту ($r = -0,44$; $p < 0,05$).

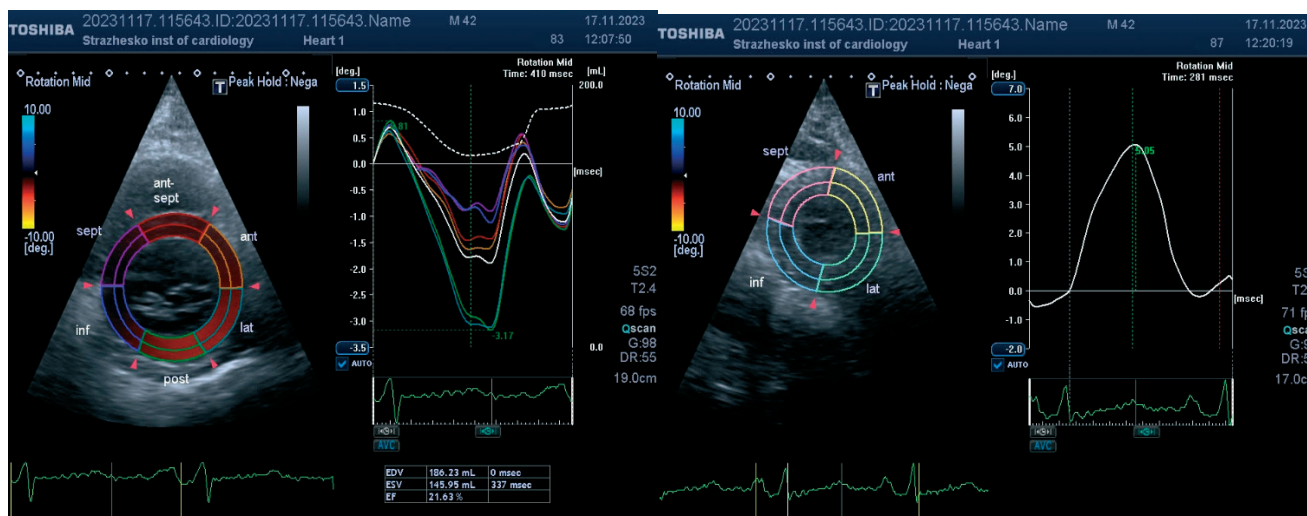


Рис. 2. Вимірювання закручування (твісту) ЛШ у хворого з ГМ (величина показника становила 5,05°, що відповідає вираженому порушенню систолічної функції та геометрії скорочення ЛШ).

Таблиця 2

Результати МРТ серця у хворих із гострим міокардитом

Показник	1-ша група (n=30)	2-га група (n=23)	p
Загальна кількість уражених сегментів ЛШ	7,21±0,60	6,51±0,53	>0,05
Кількість сегментів ЛШ із запальними змінами	3,10±0,35	3,61±0,33	>0,05
Кількість сегментів ЛШ з наявністю відстроченого контрастування	4,11±0,36	2,90±0,30	<0,01

ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати свідчать, що у військовослужбовців із ГМ зі зниженою ФВ ЛШ відзначають глибші порушення геометрії скорочення ЛШ: показники ПГСД, ШПГСД та ЦГСД, а також твісту були меншими порівняно з такими у хворих з помірно зниженою ФВ ЛШ. Більш виражені порушення систолічної деформації ЛШ у хворих 1-ї групи, ймовірно, зумовлені більшою кількістю сегментів ЛШ з наявністю відстроченого контрастування, що свідчило про наявність фібротичних/некротичних змін міокарда. Про тяжче ураження міокарда в пацієнтів 1-ї групи свідчив виявлений при кореляційному аналізі чіткий зворотний взаємозв'язок між відстроченим накопиченням гадовісту та подовжньою і циркулярною систолічною деформацією, а також закручуванням (твістом) ЛШ під час систоли.

Визначальну роль фібротичних/некротичних змін у порушенні скоротливої здатності ЛШ підтверджує той факт, що кількість уражених сегментів ЛШ в обох групах статистично значущо не відрізнялась, а більш виражені ознаки дилатації та порушення систолічної функції ЛШ виявляли саме в 1-й групі пацієнтів, в яких кількість сегментів з наявністю відстроченого контрастування була більшою.

Виявлене порушення резервуарної функції ЛП – значно нижчу величину СДЛП у хворих 1-ї групи порівняно з 2-ю – ймовірно, також можна пов'язати із перенавантаженням ЛП внаслідок більш вираженої дисфункції ЛШ. Нині існують докази, що саме наявність відстроченого контрастування під час МРТ серця і його розповсюдженість є прогностично несприятливим фактором у відновленні ФВ та зменшенні дилатації ЛШ і виживанні хворих з міокардитом [4, 6, 13].

Отримані дані підтверджують високу діагностичну цінність СТ ЕхоКГ для характеристики порушень скоротливої здатності ЛШ у хворих з ГМ та їхню зіставність з результатами МРТ серця, що були отримані також і в декількох закордонних дослідженнях [4, 5, 9]. З огляду на це в майбутньому буде актуальним проведення проспективних досліджень для виявлення прогностичної цінності показників СТ ЕхоКГ в комбінації з даними МРТ серця з метою раннього прогнозування клінічного перебігу міокардиту.

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів із гострим міокардитом зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка порівняно з пацієнтами з помірно зниженою фракцією викиду спостерігали більше порушення геометрії скорочення лівого шлуночка: показники подовжньої та циркулярної глобальної систолічної деформації лівого шлуночка були меншими (на 43,1 і 20,9 % відповідно), а також була меншою на 27,4 % величина твісту та майже вдвічі меншою величина систолічної деформації лівого передсердя, що спостерігали на тлі більшого об'єму фібротичного/некротичного ураження лівого шлуночка.

2. З допомогою кореляційного аналізу у військовослужбовців з гострим міокардитом встановлено взаємозв'язок між наявністю відстроченого контрастування в ≥ 4 сегментах лівого шлуночка і зменшенням подовжньої систолічної деформації та її швидкості, а також систолічною деформацією лівого передсердя, що свідчило про значущу роль фібротичних/некротичних змін міокарда в порушенні систолічної функції та геометрії скорочення лівих відділів серця.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проєкт дослідження – В.К., О.Н.; збір матеріалу – Є.Т., Й.Г., Р.К.; створення бази даних – А.С., Є.Т., Й.Г.; статистичний аналіз результатів – С.Ч., А.С., Р.К.; написання статті – О.Н., С.Ч., А.С.; редагування статті – В.К., О.Н., С.Ч.

Література

1. Kovalenko VM, Lutai MI, Sirenko YuM, Sychov OS, editors. Sertsevo-sudynni zakhvoriuvannia: klasyfikatsiia, standarty diahnozyky ta likuvannia. 6th ed. Kyiv: Chetverta khvyliia; 2023. s. 159-64, 321-55. Ukrainian.
2. Kovalenko V M, Nesukay EG, Cherniuk SV, Kozliuk AS, Kirichenko RM. [Diagnosis and treatment of myocarditis. Recommendations of the Ukrainian Association of Cardiology]. Ukr J Cardiol. 2021 Sep. 9;28(3):67-88. <https://doi.org/10.31928/1608-635X-2021.3.6788>. Ukrainian.
3. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G. et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: Expert recommendations. J. Am. Coll. Cardiol. 2018;72(24):3158-76. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.072>.
4. Gao Q, Yi W, Gao C, Qi T, Li L, Xie K, Zhao W, Chen W. Cardiac magnetic resonance feature tracking myocardial strain analysis in suspected acute myocarditis: diagnostic value and association with severity of myocardial injury. BMC Cardiovasc Disord. 2023;23(1):162. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03201-2>.
5. Goody P, Zimmer S, Zimmer A, Kreuz J, Becher M, Isaak A, Nickenig G, Hammerstingl C, Tiyerili V. 3D-speckle-tracking echocardiography correlates with CMR diagnosis of acute myocarditis. Int J Cardiol Heart Vasc. 2022;12(41):101081. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2022.101081>.
6. Grdni C, Eichhorn C, Viire L, Murthy VL, Agarwal V, Kaneko K, et al. Prognostic value of cardiac magnetic resonance tissue characterization in risk stratifying patients with suspected myocarditis. JACC. 2017;70(16):1964-76. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.050>.
7. Hsiao HF, Koshino Y, Bonnischen CR, Yu Y, Miller FA, Pelikka PA, Cooper LT, Villaraga HR. Speckle tracking echocardiography in acute myocarditis Int J Cardiovasc Imaging. 2013;29(2):275-84. <https://doi.org/10.1007/s10554-012-0085-6>.
8. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 Expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American college of cardiology foundation task force on the expert consensus documents. J Am Coll Cardiol. 2010;55(23):2614-62. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3181d44a8f>.
9. Hutt E, Kaur S, Jaber WA. Modern tools in cardiac imaging to assess myocardial inflammation and infection. Eur Heart J Open. 2023;3(2):oead019. <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oead019>.
10. Kasner M, Sinning D, Escher F, Lassner D, Kuhl U, Schultheiss HP, Tschope C. The utility of speckle tracking imaging in the diagnostic of acute myocarditis, as proven by endomyocardial biopsy. Int J Cardiol. 2013;168(3):3023-4. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.04.016>.
11. Kim MJ, Hong GR, Ha JW, Shim CY. Acute Localized Myocarditis: Role of Speckle Tracking Echocardiography. Korean Circ J. 2020; 0(7): 638-40. <https://doi.org/10.4070/kcj.2019.0378>.
12. Lang R, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification in adults: an update from the American Society of echocardiography and European Association of cardiovascular imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28(1):1-38. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>.
13. Lee JW, Jeong YJ, Lee G, Lee NK, Lee HW, Kim JY, Choi BS, Choo KS. Korean J. Predictive Value of Cardiac Magnetic Resonance Imaging-Derived Myocardial Strain for Poor Outcomes in Patients with Acute Myocarditis. Korean J Radiol. 2017;18(4):643-54. <https://doi.org/10.3348/kjr.2017.18.4.643>.
14. Mahrholdt H, Greulich S. Prognosis in myocarditis. J Am Coll Cardiol. 2017;70: 1988-90. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.062>.
15. Muscogiuri G, Guaricci AI, Cau R, Saba L, Senatieri A, Chierchia G, Pontone G, Volpato V, Palmisano A, Esposito A, Basile P, Marra P, D'angelo T, Booz C, Rabbat M, Sironi S. Multimodality imaging in acute myocarditis. J Clin Ultrasound. 2022;50(8):1097-109. <https://doi.org/10.1002/jcu.23310>.

The role of speckle-tracking echocardiography in the heart contraction geometry assessing in combatants with acute myocarditis

V.M. Kovalenko, E.G. Nesukay, S.V. Cherniuk, Ye.Yu. Titov, R.M. Kirichenko, J. J. Giresch, A.B. Slyvna

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine of the National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The aim – to evaluate the geometry of heart contraction based on speckle-tracking echocardiography data in combatants with acute myocarditis with reduced and mildly reduced left ventricular ejection fraction.

Materials and methods. 53 male combatants with acute myocarditis (AM) were examined, who were divided into 2 groups: 1st group – 30 patients with a reduced ejection fraction (EF) of the left ventricle (LV) $\leq 40\%$; 2nd group – 23 patients with mildly reduced LVEF 41–49%. The diagnosis of AM was established on the basis of the recommendations for the diagnosis and treatment of myocarditis of the All-Ukrainian Association of Cardiologists of Ukraine. All patients underwent echocardiography (EchoCG) with speckle tracking (ST) and cardiac magnetic resonance (CMR) imaging with contrast.

Results and discussion. Patients of the 1st group, compared to the 2nd, were characterized by more pronounced manifestations of dilatation and more significant violation of the LV contractile function, which was evidenced by a 13.6% higher value of the LV end-diastolic volume and a 25.4% smaller value of the LVEF. When evaluating ST echocardiographic indicators, the value of the longitudinal global systolic strain (LGSS) of the LV in the 1st group was 43.1% lower,

its velocity by 19.2 %, and the circular systolic deformation by 20.9 % in comparison with those in the 2nd group. In addition, in the 1st group, in comparison with the 2nd, the value of the indicator of systolic deformation of the left atrium (SDLA) was almost twice smaller. According to the results of CMR, in the 1st group compared to the 2nd, a larger number of segments with the presence of delayed enhancement was determined, which indicated a larger volume of fibrotic/necrotic lesions of the LV. According to the results of the correlation analysis in the 1st group, strong reverse relationships were established between the presence of delayed contrast in ≥ 4 segments of the LV and LGSS ($r=-0.76$; $p<0.01$), its speed and ($r=-0.71$; $p<0.02$) and SDLA ($r=-0.52$; $p<0.05$).

Conclusions. Patients with acute myocarditis with a reduced left ventricular ejection fraction compared to patients with a mildly reduced ejection fraction were characterized by a greater violation of the geometry of the contraction of the left ventricle, which was observed on the background of a larger volume of fibrotic/necrotic lesions. With the help of correlation analysis, in combatants with acute myocarditis, a relationship was established between the presence of delayed enhancement in ≥ 4 segments of the left ventricle and a decrease in indicators of longitudinal systolic deformation and its speed, as well as an indicator of systolic deformation of the left atrium.

Key words: acute myocarditis, military personnel, speckle-tracking echocardiography, cardiac magnetic resonance.

УДК 616.12-008.46 + 616.124.2/-036.8
http://doi.org/10.31928/2664-4479-2023.5-6.5868

Результати прогнозування ризику летального наслідку впродовж 3 років у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка

Л.Г. Воронков, А.В. Ляшенко, Н.А. Ткач

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска" НАМН України», Київ

Мета роботи – прогнозування ризику настання летального наслідку впродовж 3 років у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) та зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) за допомогою побудови відповідних регресійних логістичних моделей.

Матеріали і методи. Проведений ретроспективний аналіз 490 історій хвороб пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділі серцевої недостатності в період 2011–2018 рр. із ХСН II–IV функціонального класу за NYHA (ФК) і ФВ ЛШ $\leq 40\%$ на фоні ішемічної хвороби серця (ІХС). Серед досліджуваних було 373 (76,1 %) чоловіки та 117 (23,9 %) жінок. Медіана віку пацієнтів – 64 роки [56,00; 69,00]. Пацієнтів із клінічними ознаками ХСН на рівні II ФК було 455 (92,8 %), на рівні III–IV ФК – 35 (7,2 %). Аналіз проводили для 490 пацієнтів: у 228 (46,5 %) пацієнтів настав летальний випадок протягом 3 років, 262 (53,5 %) пацієнти прожили більш як 3 роки після перебування в стаціонарі. Проведений однофакторний аналіз ризику смерті за 42 факторами ризику в моделях логістичної регресії. Для оптимізації порогу прийняття/відкидання рішення був використаний метод аналізу кривих операційних характеристик (Receiver Operating Characteristic curve – ROC). Для аналізу зв'язку ризику летального випадку з факторними ознаками використано модель логістичної регресії.

Результати та обговорення. Аналіз дав змогу виявити статистично значущо негативний зв'язок ризику летального наслідку з такими показниками, як насичення трансферину залізом (НТЗ), систолічний артеріальний тиск (САТ), ФВ ЛШ, швидкість клуб очкової фільтрації (ШКФ). Зі зростанням цих показників ризик летального випадку знижується ($p < 0,05$). Крім того, був виявлений позитивний зв'язок ризику летального наслідку з тривалістю серцевої недостатності (СН), віком, розмірами правого шлуночка (ПШ), лівого передсердя (ЛП), а також індексами кінцеводіастолічного (ІКДО) та кінцевосистолічного (ІКСО) об'ємів ЛШ, розрахунковий систолічний тиск у легеневій артерії (СТЛА), індексом маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ), зі зростанням цих показників ризик летального наслідку зростає ($p < 0,05$). Водночас не продемонстрували статистично значущої прогностичної інформативності такі показники, як рівні феритину, гемоглобіну, калію, натрію, білірубину, АЛТ, АСТ, холестерину, глюкози крові, а також індекс маси тіла (ІМТ), стать, наявність хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), гіпертонічної хвороби (ГХ), цукрового діабету. Варто відзначити близьку до статистичної значущості тенденцію до зв'язку між прийомом інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) та бета-адреноблокаторів з кращим прогнозом. Для виявлення значущих факторів ризику та побудови моделі прогнозування ризику летального випадку протягом 3 років з кращими прогностичними характеристиками було використано багатофакторну модель логістичної регресії. Врешті було виділено 9 факторних ознак: прийом АМР (антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів), ІХС, ІМТ, САТ, ІКДО, ІКСО ЛШ, СТЛА, ІММ ЛШ, ШКФ. Модель, побудована на цих факторних ознаках, адекватна ($\chi^2=80,4$ при 9 ступенях свободи, $p < 0,001$).

Ляшенко Аліна Вікторівна, к. мед. н., ст. наук. співр. відділу серцевої недостатності, поєднаної з патологією внутрішніх органів
E-mail: Lyashenko2007@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 29 листопада 2023 року

Висновки. У пацієнтів з ХСН зі зниженою ФВ ЛШ, за даними однофакторної логістичної регресійної моделі, предикторами настання летального наслідку впродовж 3 років є вік, наявність ІХС, наявність ниркової дисфункції, наявність ФП, попередня тривалість симптомів СН, а також величини ФВ, ЛП, ІКДО ЛШ, ІКСО ЛШ, ПШ, ІММ ЛШ, СТЛА, ШКФ, НТЗ. Ризик летального наслідку починає зростати за таких умов: САТ ≤ 118 мм рт. ст., ФВ ЛШ < 30 %, НТЗ ≤ 20 %, ШКФ ≤ 64 мл/(хв \cdot 1,73 м²), вік пацієнта > 64 роки, розмір ПШ $> 3,66$ см, ЛП $> 4,94$ см, ІКДО $> 116,9$ мл, ІКСО $> 87,88$ мл, СТЛА > 57 мм рт. ст., ІММ ЛШ $> 172,27$ г/м². За даними побудови мультифакторної логістичної регресійної моделі предикторами настання летального наслідку впродовж 3 років є ІМТ (відношення шансів (ВШ) 1,04, $p < 0,05$), САТ (ВШ 0,97, $p < 0,004$), ІКДО (ВШ 0,97, $p < 0,022$), ІКСО (ВШ 1,05, $p < 0,004$), СТЛА (ВШ 1,02, $p < 0,024$), ІММ ЛШ (ВШ 1,01, $p < 0,005$), ШКФ (ВШ 0,98, $p < 0,009$), прийом АМР у схемі підтримувального лікування (ВШ 0,45, $p < 0,016$). При виборі порогу прийняття рішення за Youden Index ($Y_{\text{crit}} = 0,5044$) чутливість 9-факторної моделі становить 65,4 % (95 % довірчий інтервал (ДІ) 57,6–72,7 %), специфічність моделі – 79,2 % (95 % ДІ 72,8–84,6 %), прогностична значущість +PV – 72,1 % (95 % ДІ 65,8–77,6 %), прогностична значущість –PV – 73,6 % (95 % ДІ 69,0–77,7 %).

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, однофакторна модель логістичної регресії, багатофакторна модель логістичної регресії.

Попри сучасні досягнення в лікуванні хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається синдромом із незадовільним клінічним прогнозом [6]. У цьому сенсі актуальною вбачається об'єктивна оцінка клінічної перспективи пацієнта та оптимізація тактики його спостереження [13]. Передумовою для такої оцінки є, зокрема, кількісне визначення ризиків виживання/невиживання пацієнтів, для чого запропоновані й продовжують пропонуватися математичні моделі, що базуються на широкому спектрі клініко-інструментальних даних [7].

Мета роботи – прогнозування ризику настання летального наслідку впродовж 3 років у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка за допомогою побудови відповідних регресійних логістичних моделей.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведений ретроспективний аналіз 490 історій хвороб пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділі серцевої недостатності в період 2011–2018 рр. із ХСН II–IV функціонального класу за NYHA (ФК) з фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) ≤ 40 % на тлі ішемічної хвороби серця (ІХС) (зокрема в поєднанні з гіпертонічною хворобою – ГХ) та ГХ у відділі серцевої недостатності ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска" НАМН України».

Клінічний діагноз пацієнтів встановлювали на підставі результатів ретельно зібраних скарг, анамнезу хвороби та життя пацієнтів, клініко-інструментального обстеження з проведенням загальних

клінічних досліджень, електрокардіографії, ехокардіографії, рентгенологічного дослідження органів грудної порожнини.

Діагноз серцевої недостатності (СН) встановлювали відповідно до чинних рекомендацій Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування ХСН на підставі даних суб'єктивних скарг та об'єктивних симптомів; за наявності патологічних змін ЕКГ, об'єктивних доказах наявності зниженої ФВ ЛШ у стані спокою, отриманих за допомогою ехокардіографії [14].

У дослідження не залучали пацієнтів віком понад 80 років; з ФВ > 40 %; з інфарктом міокарда, мозковим інсультом або тромбоемболією гілок легеневої артерії давністю до 6 міс; набутими органічними та вродженими вадами серця; запальними та рестриктивними ураженнями міокарда; вираженою нирковою та печінковою недостатністю; бронхіальною астмою і хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) 3–4-ї стадії; з клінічними ознаками або підтвердженим діагнозом онкологічних та інфекційних захворювань; цукровим діабетом 1-го типу.

Серед досліджуваних було 373 (76,1 %) чоловіки та 117 (23,9 %) жінок. Медіана віку пацієнтів – 64 роки [56,00; 69,00]. Пацієнтів із клінічними ознаками ХСН на рівні II ФК (за класифікацією NYHA) було 455 (92,8 %); з клінічними ознаками ХСН на рівні III–IV ФК – 35 (7,2 %) хворих, усі мали ФВ ЛШ < 40 %.

На першому етапі роботи були проаналізовані потенційні фактори, які можуть впливати на тривалість життя пацієнтів, шляхом встановлення граничних значень цих показників.

Аналіз проводили для 490 пацієнтів: у 228 (46,5 %) пацієнтів настав летальний випадок протягом 3 років, 262 (53,5 %) пацієнти пережили 3 роки. Проведено однофакторний аналіз ризику

смерті за 42 факторами ризику в моделях логістичної регресії.

Для визначення референтних значень показників – предикторів смертності/виживання хворих – виконано низку відомих статистичних процедур у такій послідовності:

- сформувавши з дотриманням правил статистичної підготовки та обробки базу даних, стовпчиками якої є: ідентифікатор випадку – ПІБ; термін спостереження хворого (місяці); значення стану виживання на кінець періоду спостереження (0 – померлі; 1 – живі); назви показників – відповідно до кількості взятих для обліку показників;

- відсортували таблиці для кожного з кількісних показників;

- встановили пороги порівняння між усіма значеннями окремого показника та заповнили таблиці формату «2×2» абсолютними значеннями частот відповідно до значення порогу;

- для кожної таблиці формату «2×2» обчислили критерій χ^2 та відповідне значення ймовірності. Додатково обчислили низку статистичних оцінок: значення відношення шансів (ВШ, odds ratio) для цієї вибірки, величину стандартної похибки ВШ, межі довірчого інтервалу (ДІ), в якому із заданою надійною ймовірністю перебуває істинне значення ВШ генеральної сукупності, ДІ для ВШ з ймовірністю помилки першого роду $p=0,05$, а також для ВШ для логіт-перетворення;

- визначальним для твердження про наявність статистичного зв'язку в таблицях формату «2×2» є перевищення розрахованим значенням критерію χ^2 числової величини 3,84 (відповідне табличне значення помилки першого роду $p<0,05$ та ступеня свободи 1), а кількісно оцінка міри статистичного зв'язку в таблицях формату «2×2» може даватися за величинами ВШ;

- сформувавши та наведено підсумкову таблицю показників-предикторів смертності/виживання хворих [3].

Встановлено значення для кожного з вище оцінених показників, за яких вони б набували статистичної значущості.

Для оптимізації порогу прийняття/відкидання рішення був використаний метод аналізу кривих операційних характеристик (Receiver Operating Characteristic curve – ROC) [1]. Для оцінки якості моделі прогнозування використовували стандартні критерії: чутливість моделі та її специфічність, розраховували 95 % ДІ параметрів, а також оцінювали площу під ROC-кривою (AUC – Area under the ROC curve). Модель вважали адекватною за умови статистично значущого перевищення величини AUC значення 0,5.

Для аналізу зв'язку ризику летального випадку з факторними ознаками використано модель логістичної регресії.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У *табл. 1* наведено результати однофакторного аналізу.

Виявлено статистично значущо негативний зв'язок ризику летального наслідку з показниками НТЗ, САТ, ФВ ЛШ, ШКФ. Зі зростанням цих показників ризик летального випадку знижується ($p<0,05$). Крім того, був виявлений позитивний зв'язок ризику летального наслідку з тривалістю СН, віком, розмірами ПШ, ЛП, а також ІКДО, ІКСО ЛШ, СТЛА, ІММ ЛШ, зі зростанням цих показників ризик летального наслідку зростає ($p<0,05$, *див. табл. 1*). Водночас не продемонстрували статистично значущої прогностичної інформативності такі показники, як рівні феритину, гемоглобіну, калію, натрію, білірубину, АЛТ, АСТ, холестерину, глюкози крові, а також ІМТ, стать, наявність ХОЗЛ, ГХ, цукрового діабету. Варто відзначити близьку до статистичної значущості тенденцію до зв'язку між прийомом ІАПФ та бета-адреноблокаторів із кращим прогнозом.

Привертає увагу зв'язок ризику летального випадку (площа під кривою операційних характеристик AUC=0,685, 95 % ДІ 0,89–0,98) з показниками НТЗ. В результаті ROC-аналізу (*рис. 1*) встановлено, що оптимальний (за Youden Index) поріг для показника НТЗ становить 20 %. При величині НТЗ ≤ 20 % прогнозують вищий ризик настання летального випадку (ВШ 0,93; 5 % ДІ 0,89–0,98), ніж при НТЗ > 20 %.

Згідно із сучасними уявленнями про обмін заліза феритин – це білок, який забезпечує депонування заліза у 3-валентному стані в клітинах ретикуло-ендотеліальної системи і печінки та віддає його через так званий феропортиновий механізм у кровоплин, де залізо у зв'язаному з трансферином стані у 2-валентному вигляді транспортується в тканини, що його утилізують, насамперед кістковий мозок та м'язову систему [2]. Важливо врахувати, що в умовах системного запалення малої інтенсивності, характерного для ХСН, згаданий механізм може пригнічуватися, внаслідок чого навіть при достатніх запасах заліза, що перебуває у зв'язаному з феритином стані, його вивільнення з депо в кров порушується – так званий ретикуло-ендотеліальний блок [4]. У таких умовах головним показником, що відповідає за істинне забезпечення тканин залізом, є не рівень феритину, а НТЗ [8]. Недостатній уміст заліза в тканинах скелетних м'язів може значною мірою визначати зниження

Таблиця 1

Предиктори настання летального наслідку впродовж 3 років за даними однофакторної моделі логістичної регресії

Факторна ознака	Коефіцієнт моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності ВШ від 1, p	ВШ (95 % ДІ)
Діуретик	-0,15±0,33	0,646	-
ІАПФ	0,33±0,19	0,081	-
Бета-адреноблокатор	-0,48±0,25	0,057	-
АМР	-0,03±0,24	0,902	-
Феритин	0,001±0,001	0,559	-
НТЗ	-0,069±0,023	0,003	0,93 (0,89–0,98)
ХОЗЛ	0,11±0,22	0,628	-
ФП	0,44±0,19	0,021	1,55 (1,07–2,25)
ІХС	1,83±0,49	<0,001	6,2 (2,38–16,2)
ГХ	0,08±0,26	0,773	-
Тривалість СН	0,0077±0,0035	0,026	1,01 (1,00–1,01)
ІМТ	0,003±0,016	0,867	-
ІМ	0,26±0,16	0,092	-
Ниркова дисфункція	0,43±0,18	0,020	1,53 (1,07–2,19)
Цукровий діабет	0,21±0,21	0,311	-
Стать	-0,04±0,21	0,848	-
Вік	0,034±0,010	0,001	1,03 (1,01–1,06)
САТ	-0,032±0,008	<0,001	0,97 (0,95–0,98)
ПШ	0,54±0,15	<0,001	1,72 (1,29–2,30)
ЛП	0,52±0,15	0,001	1,69 (1,25–2,28)
ФВ	-0,074±0,013	<0,001	0,93 (0,91–0,95)
ІКДО ЛШ	0,013±0,003	<0,001	1,01 (1,00–1,02)
ІКСО ЛШ	0,018±0,003	<0,001	1,02 (1,01–1,03)
СТЛА	0,034±0,008	<0,001	1,03 (1,02–1,05)
ІММ ЛШ	0,012±0,003	<0,001	1,01 (1,01–1,02)
Калій	-0,14±0,34	0,688	-
Натрій	-0,050±0,037	0,184	-
ШКФ	-0,017±0,006	0,002	0,98 (0,97–0,99)
Білірубін	-0,009±0,013	0,468	-
АЛТ	0,004±0,006	0,901	-
АСТ	0,003±0,006	0,497	-
Глюкоза крові	0,014±0,055	0,795	-

Таблиця 1. Продовження

Факторна ознака	Коефіцієнт моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності ВШ від 1, p	ВШ (95 % ДІ)
Холестерин	0,042±0,070	0,542	–
Лімфоцити	0,0008±0,0067	0,906	–
Гемоглобін	-0,005±0,006	0,345	–

ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; АМР – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів; НТЗ – насичення трансферину залізом; ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень; ФП – фібриляція передсердь; ІХС – ішемічна хвороба серця; ГХ – гіпертонічна хвороба; СН – серцева недостатність; ІМТ – індекс маси тіла; ІМ – інфаркт міокарда; САТ – систолічний артеріальний тиск; ПШ – правий шлуночок; ЛП – ліве передсердя; ФВ – фракція викиду; ІКДО – індекс кінцеводіастолічного об'єму; ІКСО – індекс кінцевосистолічного об'єму; СТЛА – розрахунковий систолічний тиск у легеневій артерії; ІММ ЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; АЛТ – аланінамінотрансфераза; АСТ – аспартатамінотрансфераза.

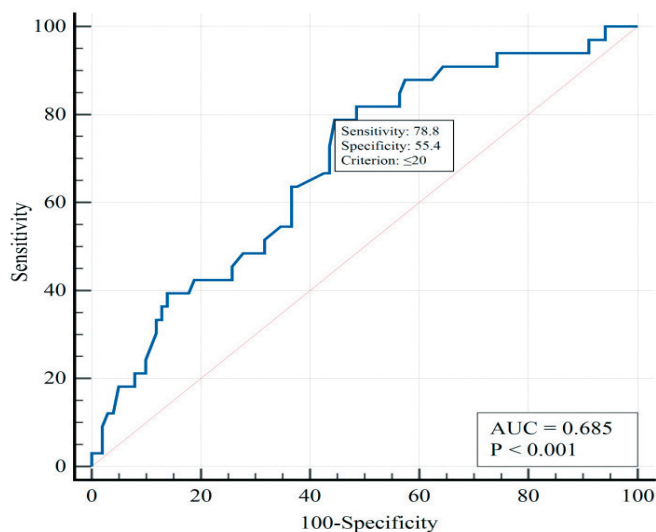


Рис. 1. Крива операційних характеристик моделі логістичної регресії прогнозування ризику летального випадку за показником НТЗ.

функціональних можливостей пацієнтів із ХСН [10]. Відомо також, що наявність залізодефіциту сприяє процесам ремодельовання серця [11], зокрема, міокардіального матриксу [12], сприяє погіршенню функції мітохондрій, стимулює процеси запалення й апоптозу [16], що своєю чергою може впливати на клінічний прогноз пацієнтів.

Виявлений статистично значущий зв'язок ризику летального випадку (площа під кривою операційних характеристик $AUC=0,609$, 95 % ДІ 0,95–0,98) з величиною САТ. У результаті ROC-аналізу (рис. 2) встановлено, що оптимальний (за Youden Index) поріг для показника САТ становить 118 мм рт. ст. При показниках САТ ≤ 118 мм рт. ст. прогнозується вищий ризик летального випадку (ВШ 0,97; 95 % ДІ 0,95–0,98) порівняно з показниками САТ > 118 мм рт. ст.

Статистичний аналіз також виявив наявність зв'язку між ризиком летального випадку (площа

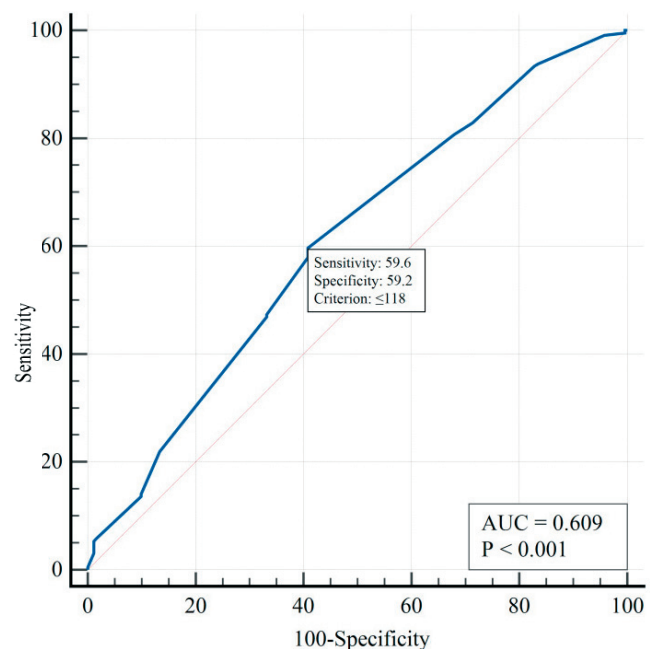


Рис. 2. Крива операційних характеристик моделі логістичної регресії прогнозування ризику летального випадку за показником САТ.

під кривою операційних характеристик $AUC=0,653$, 95 % ДІ 0,91–0,95) і ФВ ЛШ. При проведенні ROC-аналізу (рис. 3) встановлено, що оптимальний (за Youden Index) поріг для показника ФВ ЛШ становить 30 %. При показниках ФВ ЛШ ≤ 30 % прогнозується вищий ризик летального випадку (ВШ 0,95; 95 % ДІ 0,91–0,95) ніж при показниках ФВ ЛШ > 30 %.

Отримано статистично значущий зв'язок ризику летального випадку (площа під кривою операційних характеристик $AUC=0,579$, 95 % ДІ 0,97–0,99) з показниками ШКФ. При проведенні ROC-аналізу (рис. 4) встановлено, що оптимальний (за Youden Index) поріг для показника ШКФ становить 64 мл/(хв·1,73 м²). У пацієнтів зі ШКФ

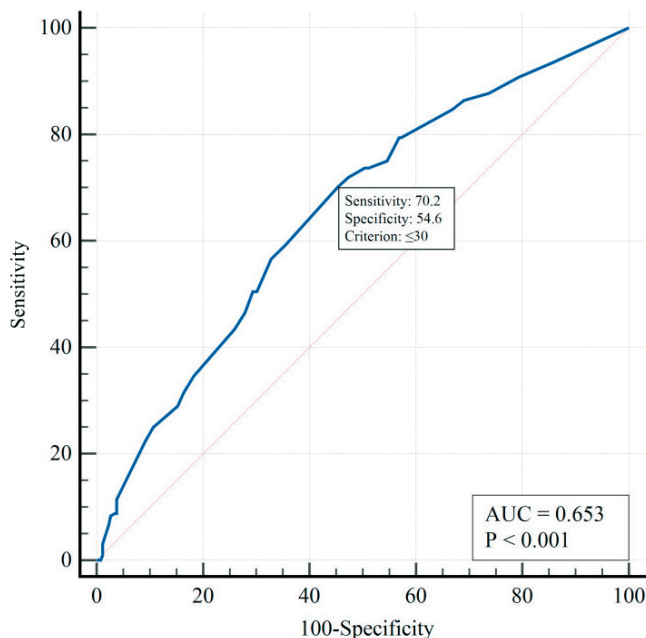


Рис. 3. Крива операційних характеристик моделі логістичної регресії прогнозування ризику летального випадку за показником ФВ ЛШ.

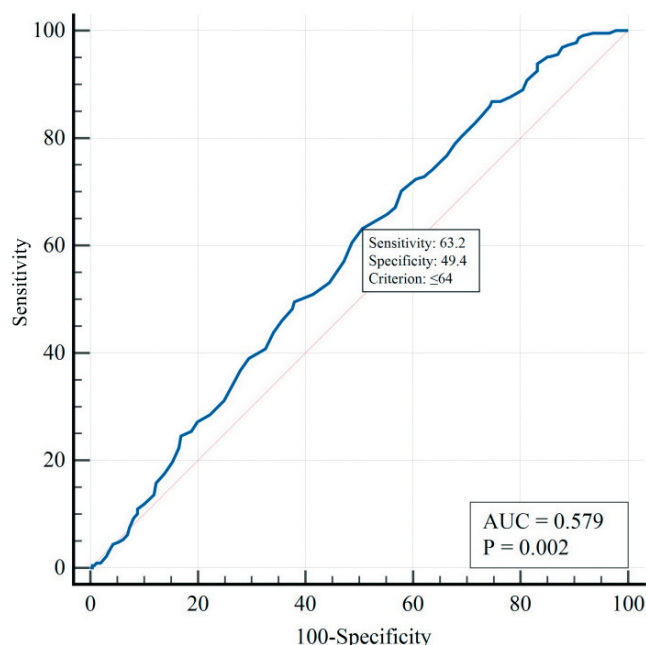


Рис. 4. Крива операційних характеристик моделі логістичної регресії прогнозування ризику летального випадку за показником ШКФ.

≤ 64 мл/(хв \cdot 1,73 м²) прогноують вищий ризик летального випадку (ВШ 0,98; 95 % ДІ 0,97–0,99) порівняно з пацієнтами з рівнем ШКФ > 64 мл/(хв \cdot 1,73 м²).

Ниркова дисфункція (НД) суттєво збільшувала ризик летального наслідку (ВШ 1,53; 95 % ДІ 1,07–2,19) порівняно з пацієнтами з ХСН без НД ($p < 0,05$). НД – один із частих супутніх розладів при ХСН. Її поширеність у пацієнтів із ХСН сягає 50 %, а серед обстеженої нами когорти пацієнтів вона становила 42 % [5]. Отримані нами дані збігаються з даними літератури, які свідчать про істотне зростання ризику летального наслідку в пацієнтів зі ШКФ < 60 мл/(хв \cdot 1,73 м²) [9].

Встановлена наявність статистично значущого зв'язку ризику летального випадку (площа під кривою операційних характеристик AUC=0,566, 95 % ДІ 1,00–1,01) з тривалістю СН. При проведенні ROC-аналізу (рис. 5) встановлено, що оптимальний (за Youden Index) поріг для показника тривалості СН становить 24 міс. У пацієнтів з тривалістю СН ≤ 24 міс очікують нижчий ризик летального випадку (ВШ 1,01; 95 % ДІ 1,00–1,01) порівняно з пацієнтами з тривалістю СН > 24 міс. Отримані нами дані свідчать на користь важливості врахування цього показника вже на початковому етапі обстеження пацієнта, тобто під час збирання анамнезу.

Серед показників ультразвукового дослідження серця виявлена наявність достовірного пози-

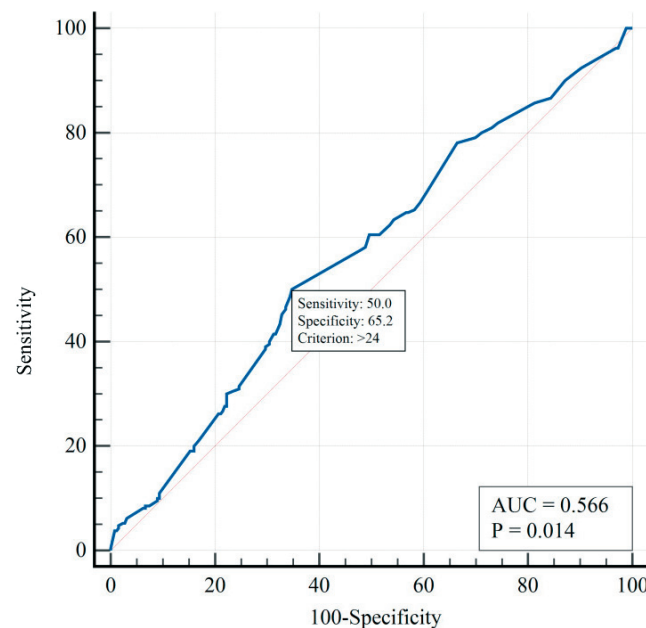


Рис. 5. Крива операційних характеристик моделі логістичної регресії прогнозування ризику летального випадку за показником тривалості СН, міс.

тивного зв'язку між розмірами ПШ, ЛП, ІКДО ЛШ, ІКСО ЛШ, СТЛА, ІММ ЛШ та перебігом СН (див. табл. 1).

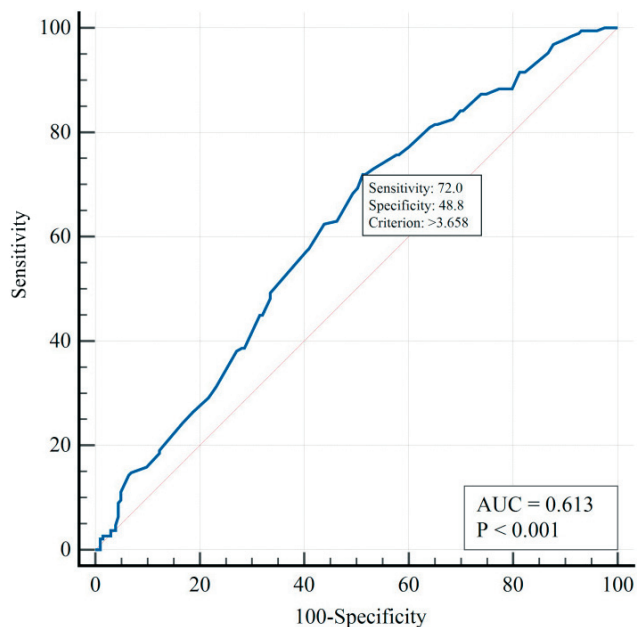


Рис. 6. Крива операційних характеристик моделі логістичної регресії прогнозування ризику летального випадку за показником діаметра ПШ.

Привертає увагу наявність зв'язку ризику летального наслідку з розміром ПШ (площа під кривою операційних характеристик $AUC=0,613$, 95 % ДІ 1,29–2,3). При проведенні ROC-аналізу (рис. 6) встановлено, що оптимальний (за Youden Index) поріг для показника розміру ПШ становить 3,66 см. У пацієнтів з розміром ПШ $\leq 3,66$ см прогноують нижчий ризик летального випадку (ВШ 1,72; 95 % ДІ 1,29–2,3) порівняно з пацієнтами з розміром ПШ $> 3,66$ см.

Збільшення ІКДО та ІКСО також асоціюється з погіршенням прогнозу виживання пацієнтів із СН, що підтверджує наявність задовільного зв'язку ризику летального випадку (площа під кривою операційних характеристик $AUC=0,616$, 95 % ДІ 1,00–1,02 для ІКДО та $AUC=0,642$, 95 % ДІ 1,00–1,03 для ІКСО) з показниками ІКДО та ІКСО. Так, при проведенні ROC-аналізу (рис. 7) встановлено, що оптимальний (за Youden Index) поріг для показника ІКДО становить 116,9 мл. При ІКДО $> 116,9$ мл прогноують вищий ризик летального випадку (ВШ 1,01; 95 % ДІ 1,00–1,02), ніж при ІКДО $\leq 116,9$ мл.

Також виявлено підвищення СТЛА, що асоціюється зі зростанням ризику летального наслідку. Зі збільшенням СТЛА на 1 мм рт. ст. шанси ризику летального випадку протягом 3 років збільшуються (ВШ 1,03; 95 % ДІ 1,02–1,05). При проведенні ROC-аналізу встановлено, що оптимальний (за Youden Index) поріг для показника СТЛА становить 57 мм рт. ст. При СТЛА ≤ 57 мм рт. ст. про-

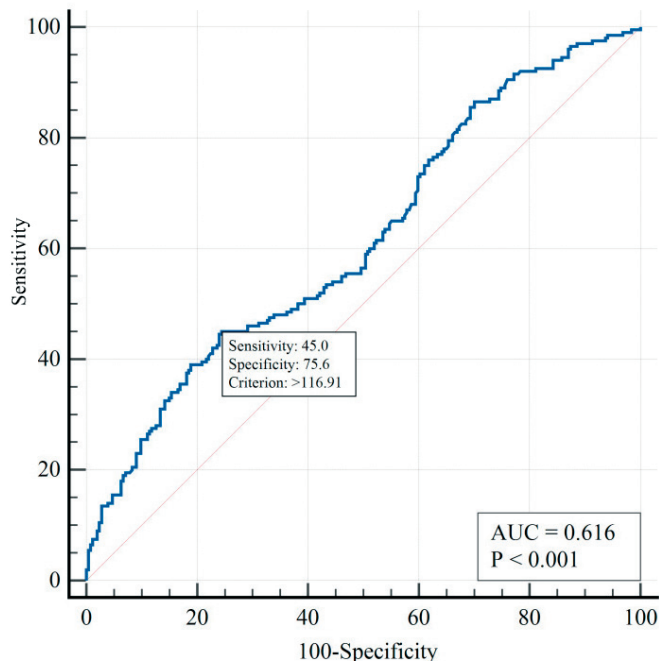


Рис. 7. Крива операційних характеристик моделі логістичної регресії прогнозування ризику летального випадку за показником ІКДО ЛШ, мл.

гноують нижчий ризик летального випадку (ВШ 1,03; 95 % ДІ 1,02–1,05), ніж при СТЛА > 57 мм рт. ст.

Збільшення ІММ ЛШ також негативно впливало на перебіг СН. Виявлено задовільний зв'язок ризику летального випадку (площа під кривою операційних характеристик $AUC=0,635$, 95 % ДІ 1,01–1,02) з показниками ІММ ЛШ. При проведенні ROC-аналізу (рис. 8) встановлено, що оптимальний (за Youden Index) поріг для показника ІММ ЛШ становить 172,27 г/м². При ІММ ЛШ $> 172,27$ г/м² прогноують вищий ризик летального випадку (ВШ 1,01; 95 % ДІ 1,01–1,02), ніж при ІММ ЛШ $\leq 172,27$ г/м².

Для виявлення значущих факторів ризику та побудови моделі прогнозування ризику летального випадку протягом 3 років з кращими прогностичними характеристиками було використано багатofакторну модель логістичної регресії. Для відбору незалежних факторів ризику багатofакторної моделі використано метод покрокового включення/виключення факторних ознак (Stepwise), при $p < 0,1$ для включення ознаки та $p > 0,2$ для виключення ознаки. Врешті було виділено 9 факторних ознак: прийом АМР, ІХС, ІМТ, САТ, ІКДО, ІКСО, СТЛА, ІММ ЛШ, ШКФ. Модель, побудована на цих факторних ознаках, була адекватна ($\chi^2=80,4$ при 9 ступенях свободи, $p < 0,001$).

У табл. 2 наведено коефіцієнти дев'ятифакторної моделі.

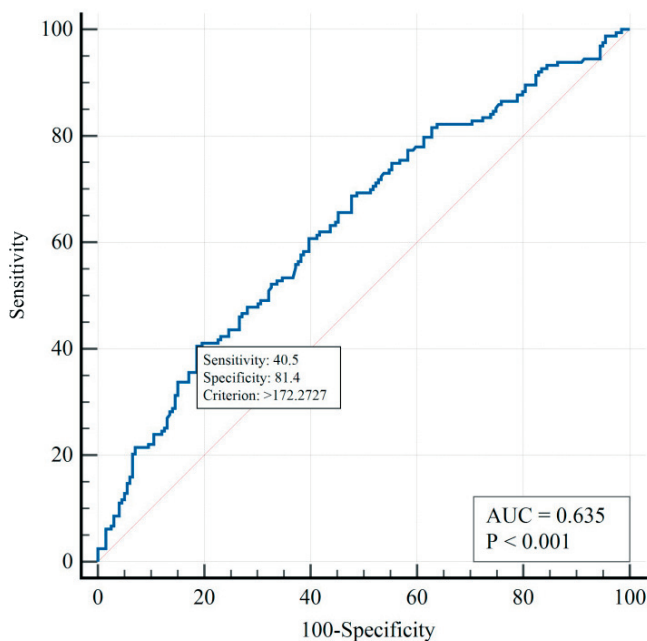


Рис. 8. Крива операційних характеристик моделі логістичної регресії прогнозування ризику летального випадку за показником ІММ ЛШ.

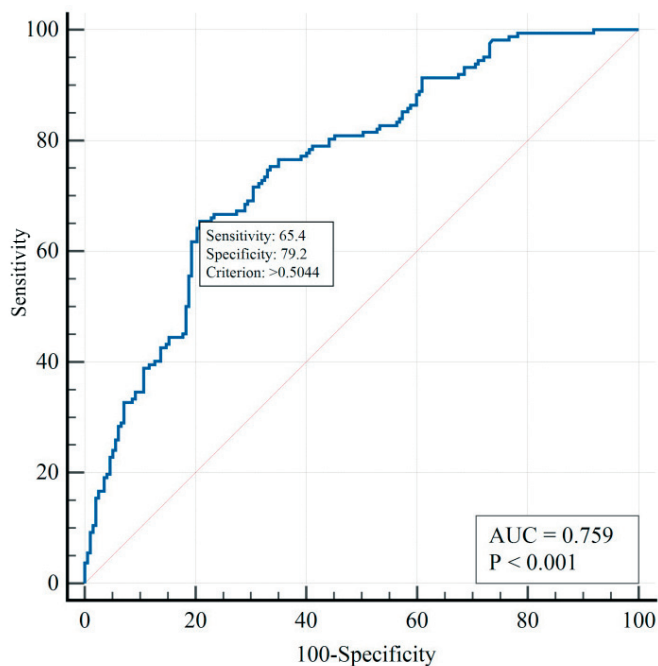


Рис. 9. Крива операційних характеристик багатofакторної моделі логістичної регресії прогнозування ризику летального наслідку.

Таблиця 2

Предиктори настання летального наслідку впродовж 3 років за даними 9-факторної моделі логістичної регресії

Факторна ознака	Коефіцієнт моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності ВШ від 1, p	ВШ (95 % ДІ)
АМР	-0,81±0,34	0,016	0,45 (0,23–0,86)
ІХС	1,84±0,59	0,002	6,27 (1,98–1,98)
ІМТ	0,040±0,021	0,051	1,04 (1,00–1,08)
АТс	-0,029±0,010	0,004	0,97 (0,95–0,99)
ІҚДО ЛШ	-0,032±0,014	0,022	0,97 (0,94–0,99)
ІКСО ЛШ	0,045±0,016	0,004	1,05 (1,01–1,08)
СТЛА	0,023±0,010	0,024	1,02 (1,00–1,04)
ІММ ЛШ	0,010±0,004	0,005	1,01 (1,00–1,02)
ШКФ	-0,020±0,008	0,009	0,98 (0,97–0,99)
Constant	-1,24±1,73	0,472	–

Треба відзначити, що в багатofакторній моделі (при врахуванні інших факторів ризику) було виявлено зв'язок нижчого ризику летального випадку з прийомом АМР ($p=0,016$; 95 % ДІ 0,23–0,86) та ІМТ ($p=0,05$; 95 % ДІ 1,00–1,08), чого не було виявлено при однофакторному аналізі. Отримані дані підтверджують, потрібно жорстко

дотримуватися сучасних стандартів лікування ХСН зі зниженою ФВ, які, зокрема, передбачають застосування цієї групи препаратів серед нейрогуморальних антагоністів [14].

Виявлення впливу зниження ІМТ як предиктора перебігу СН у нашій мультифакторній моделі також вбачається очікуваним. Прогресування СН

супроводжується зміною компартментного складу тіла, передусім зниженням маси скелетних м'язів і їхніми структурно-функціональними порушеннями, а також зменшенням загальної жирової маси [15]. Проведені раніше дослідження демонстрували зв'язок між втратою маси тіла і виживанням пацієнтів із ХСН [17].

На рис. 9 наведено криву операційних характеристик моделі.

Площа під кривою $AUC=0,76$ (95 % ДІ 0,71–0,80), що свідчить про середній ступінь зв'язку ризику летального випадку протягом 3 років з прийомом АМР, ІХС, ІМТ, АТс, ІКДО, ІКСО ЛШ, СТЛА, ІММ ЛШ, ШКФ. При виборі порогу прийняття рішення за Youden Index ($Y_{crit}=0,5044$) чутливість 9-факторної моделі становила 65,4 % (95 % ДІ 57,6–72,7 %), специфічність моделі – 79,2 % (95 % ДІ 72,8–84,6 %), прогностична значущість +PV – 72,1 % (95 % ДІ 65,8–77,6 %), прогностична значущість –PV – 73,6 % (95 % ДІ 69,0–77,7 %).

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка, за даними однофакторної логістичної регресійної моделі, предикторами настання летального наслідку впродовж 3 років є вік, наявність ішемічної хвороби серця, ниркової дисфункції, фібриля-

ції передсердь, попередня тривалість симптомів серцевої недостатності, а також величини фракції викиду лівого шлуночка, розміру лівого передсердя, індексу кінцеводіастолічного і кінцевосистолічного об'єму лівого шлуночка, діаметра правого шлуночка, індексу маси міокарда лівого шлуночка, розрахункового систолічного тиску в легеневій артерії, швидкості клубочкової фільтрації, насичення трансферину залізом.

2. Ризик летального наслідку починає зростати за таких умов: САТ ≤ 118 мм рт. ст., ФВ ЛШ < 30 %, НТЗ ≤ 20 %, ШКФ ≤ 64 мл/(хв $\cdot 1,73$ м²), вік пацієнта > 64 років, розмір ПШ $> 3,66$ см, ЛП $> 4,94$ см, ІКДО $> 116,9$ мл, ІКСО $> 87,88$ мл, СТЛА > 57 мм рт. ст., рівні ІММ ЛШ $> 172,27$ г/м².

3. За даними побудови мультифакторної логістичної регресійної моделі предикторами настання летального наслідку впродовж 3 років є ІМТ (ВШ 1,04, $p < 0,05$), САТ (ВШ 0,97, $p < 0,004$), ІКДО (ВШ 0,97, $p < 0,022$), ІКСО (ВШ 1,05, $p < 0,004$), СТЛА (ВШ 1,02, $p < 0,024$), ІММ ЛШ (ВШ 1,01, $p < 0,005$), ШКФ (ВШ 0,98, $p < 0,009$), наявність АМР у схемі підтримувального лікування (ВШ 0,45, $p < 0,016$).

4. При виборі порогу прийняття рішення за Youden Index ($Y_{crit}=0,5044$) чутливість 9-факторної моделі становить 65,4 % (95 % ДІ 57,6–72,7 %), специфічність моделі – 79,2 % (95 % ДІ 72,8–84,6 %), прогностична значущість +PV – 72,1 % (95 % ДІ 65,8–77,6 %), прогностична значущість –PV – 73,6 % (95 % ДІ 69,0–77,7 %).

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проєкт дослідження, редагування тексту – Л.В., А.Л.; збір матеріалу, оформлення статті – А.Л., Н.Т.; статистичне опрацювання даних, написання статті – А.Л.

Література

- Hurianov VH, Liakh YuYe, Parii V D, Korotkyi OV, Chalyyi OV, Chalyyi KO, Tsekhmister YaV. Posibnyk z biostatystyky. Analiz rezultativ medychnykh doslidzhen u paketi EZR (R-statistics). Kyiv: Vistka; 2018. 208 s. Ukrainian.
- Anker SD, von Hoehling S. Anemia in chronic heart failure UNI-MED Verlag AG, Bremen, 2009, 79 p. <https://doi.org/10.1007/s10741-011-9283-x>.
- Bytzi I, Bajraktari G. Mortality in heart failure patients. *Anatol J Cardiol.* 2015 Jan;15(1):63-8. <https://doi.org/10.5152/akd.2014.5731>.
- Chua ACG, Graham RM, Trinder D, Olynyk JK. The regulation of cellular iron metabolism. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2007;44(5-6):413-59. <https://doi.org/10.1080/10408360701428257>.
- Damman K, Testani JM. The kidney in heart failure: an update. *Eur Heart J.* 2015;36:1437-44. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv010>.
- de Leon CF, Grady KL, Eaton C, Rucker-Whitaker C, Janssen I, Calvin J, Powell LH. Quality of life in a diverse population of patients with heart failure: baseline findings from the Heart Failure Adherence and Retention trial (HART). *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2009;29:171-8. <https://doi.org/10.1097/hcr.0b013e31819a0266>.
- Mosterd A, Cost B, Hoes AW, de Bruijne MC, Deckers JW, Hofman A, Grobbee DE. The prognosis of heart failure in the general population: The Rotterdam Study. *Eur Heart J.* 2001 Aug;22(15):1318-27. <https://doi.org/10.1053/ehj.2000.2533>.
- Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure. *Circulation.* 2003;107:223-5. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000052622.51963.fc>.
- Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Chi-yuan Hsu.

- Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351:1296-305. <https://doi.org/10.1056/nejmoa041031>.
10. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Borenstein J. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Jun 5;39(11):1780-6. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01854-5](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01854-5).
 11. Jankowska EA, von Hoehling S, Anker SD, Macdougall IC, Ponikowski P. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. *Eur J Heart Fail.* 2013;34:816-26. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs224>.
 12. Kosiborod M, Smith GL, Radford MJ, Foody AM, Krumholz HM. The prognostic importance of anemia in patients with heart failure. *Am J Med.* 2003;114:112-9. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(02\)01498-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(02)01498-5).
 13. Mosterd A, Cost B, Hoes AW, de Bruijne MC, Deckers JW, Hofman A, Grobbee DE. The prognosis of heart failure in the general population: The Rotterdam Study. *Eur Heart J.* 2001 Aug;22(15):1318-27. <https://doi.org/10.1053/ehj.2000.2533>.
 14. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola Veli-Pekka, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM C, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P, Task Force Members. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail.* 2016;18:891-975. <https://doi.org/10.1002/ehf.592>.
 15. Radzewitz A, Miche E, Herrmann G, Nowak M, Montanus U, Adam U, Stockmann Y, Barth M. Exercise and muscle strength training and their effect on quality of life in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2002;4:627-34. [https://doi.org/10.1016/S1388-9842\(02\)00090-9](https://doi.org/10.1016/S1388-9842(02)00090-9).
 16. Tong EM, Nissenson AR. Erythropoietin and anemia. *Semin Nephrol.* 2001;21:190-203. <https://doi.org/10.1053/snep.2001.20939>.
 17. von Haehling S, Anker SD. Treatment of cachexia: an overview of recent developments. *Am Med Dir Assoc.* 2014;15:866-72. <https://doi.org/10.1002/ehf.101>.

Results of 3-year mortality risk prediction in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction

L.G. Voronkov, A.V. Liashenko, N.A. Tkach

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The aim – predicting the risk of fatal outcome within 3 years in patients with chronic heart failure (CHF) and reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) using appropriate regression logistic models.

Materials and methods. The retrospective analysis of 490 medical histories of patients who were hospitalized in the heart failure department between 2011 and 2018 years with CHF II–IV functional class according to NYHA with LVEF ≤ 40 % on the background of coronary heart disease was conducted. There were 373 (76.1 %) men and 117 (23.9 %) women among the subjects. The median age of the patients was 64 years [56.00; 69.00]. Patients with clinical signs of heart failure and II NYHA functional class – 455 (92.8 %) patients and with clinical signs of CHF and III NYHA functional class – 35 (7.2 %) patients. The analysis was conducted for 490 patients: 228 (46.5 %) patients had a fatal event within three years, 262 (53.5 %) patients survived three years. The univariate analysis of the risk of death was performed for 42 risk factors in logistic regression models. To optimize the acceptance/rejection threshold, the receiver operating characteristic curve (ROC) analysis method was used. The logistic regression model was used to analyze the relationship between the risk of fatality and factor characteristics.

Results and discussion. The analysis revealed the reliable negative relationship between the risk of a fatal outcome and the parameters of TSAT, blood pressure, LVEF, and GFR, the risk of a fatal event decreases ($p < 0.05$) when these indicators increase. Positive relationship was found between the risk of the fatal outcome and the duration of HF, age, the size of right ventricle and left atrium, LV diastolic volume index, LV systolic volume index, PASP, LV myocardial mass index. The risk of fatal outcome increases when these indicators increase ($p < 0.05$). Such indicators as levels of ferritin, hemoglobin, potassium, sodium, bilirubin, ALT, AST, cholesterol, blood glucose and BMI, gender, presence of COPD, arterial hypertension, diabetes did not demonstrate reliable prognostic information. The use of ACE inhibitors and beta-blockers show the tendency to the better prognosis. Multivariate logistic regression model was used to build a three-year fatality risk prediction model with better prognostic characteristics. Nine factor signs were identified: mineralocorticoid receptor antagonists, ischemic heart disease, body mass index, blood pressure, LV diastolic volume index, LV systolic volume index, PASP, LV myocardial mass index, GFR. This model is adequate ($\chi^2=80.4$, $p < 0.001$).

Conclusions. In patients with CHF with reduced LVEF, according to the data of a univariate logistic regression model, the predictors of a fatal outcome within 3 years are age, ischemic artery disease, renal dysfunction, atrium fibrillation, duration of HF symptoms, PASP, LV ejection fraction, left atrium size, LV diastolic volume index, LV systolic volume index, right ventricle size, LV myocardial mass index, GFR, TSAT. The risk of a fatal outcome begins to increase with blood

pressure ≤ 118 mm Hg, LVEF < 30 %, TSAT ≤ 20 %, GFR ≤ 64 ml/min/1,73 m², patient's age > 64 years old, right ventricle's size > 3.66 cm, left ventricle's size > 4.94 cm, LV diastolic volume index > 116.9 ml, LV systolic volume index > 87.88 ml, pulmonary artery systolic pressure > 57 mm Hg, LV myocardial mass index > 172.27 g/m². According to the multifactorial logistic regression model, the predictors of the occurrence of a fatal outcome within 3 years are BMI (OR 1.04, $p < 0.05$), BP (OR 0.97, $p < 0.004$), LV diastolic volume index (OR 0.97, $p < 0.022$), LV systolic volume index (OR 1.05, $p < 0.004$), pulmonary artery systolic pressure (OR 1.02, $p < 0.024$), LV myocardial mass index (OR 1.01, $p < 0.005$), GFR (OR 0.98, $p < 0.009$), MRA in the treatment (OR 0.45, $p < 0.016$). Youden Index ($Y_{crit} = 0.5044$), the sensitivity of the 9-factor model is 65.4 % (95 % CI 57.6–72.7 %), the specificity of the model is 79.2 % (95 % CI 72.8–84.6 %), predictive significance +PV – 72.1 % (95 % CI 65.8–77.6 %), predictive significance –PV – 73.6 % (95 % CI 69.0–77.7 %).

Key words: chronic heart failure, univariate logistic regression model, multivariate logistic regression model.

Власний досвід застосування нейромережевого аналізу в прогнозуванні довготермінового виживання пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю

Л.Г. Воронков¹, В.Г. Гур'янов², А.В. Ляшенко¹, Н.А. Ткач¹

¹ ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

² Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Мета роботи – прогнозування настання летального наслідку за 3-річний термін із застосуванням нейромережевого аналізу.

Матеріали і методи. Проведений ретроспективний аналіз 490 історій хвороб пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділі серцевої недостатності в період з 2011 до 2018 року, з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) II–IV функціонального класу за NYHA (ФК) і фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) $\leq 40\%$ на фоні ішемічної хвороби серця (ІХС). Пацієнтів з клінічними ознаками ХСН на рівні II ФК було 455 (92,8 %) хворих; на рівні III–IV ФК – 35 (7,2 %) хворих. У 228 (46,5 %) пацієнтів настав летальний випадок на протязом 3 років, 262 (53,5 %) пацієнти прожили більш як 3 роки після перебування в стаціонарі.

Результати та обговорення. Були відібрані факторні ознаки, які надалі були використані для побудови нейромережевої моделі. Як сигнал для нейронів так званого вхідного шару була використана інформація щодо 8 факторних ознак, пов'язаних із ризиком летального випадку: використання інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (X1), наявність фібриляції передсердь (X2), ниркової дисфункції (X3), вік (X4), систолічний артеріальний тиск (X5), фракція викиду (X6), індекс кінцеводіастолічного об'єму (X7), індекс маси міокарда ЛШ (X8). На виділеному наборі факторних ознак було побудовано нейромережеві моделі прогнозування ризику настання летального випадку протягом 3 років. Врешті-решт було обрано тришарову модель типу Multiplayer Perceptron (MLP) з одним прихованим шаром (логістичною функцією активації). Ця нейронна мережа належить до різновиду повнозв'язкової багатшарової штучної нейронної мережі прямого розповсюдження (багатомережевий перцептрон), всередині якого кожний нейрон використовує нелінійну функцію активації. Визначено чутливість та специфічність розробленої нейромережевої моделі. Навчання нейронної мережі здійснювали методом зворотного розповсюдження помилки. Після закінчення навчання нейронної мережі оцінювали якість класифікації за допомогою даних про об'єкти, які входять в тестову множину випадків. При порівнянні ефективності моделей встановлено, що площа під кривою операційних характеристик нейромережевої MLP-моделі прогнозування ризику летального випадку перевищує таку для 9-факторної моделі логістичної регресії ($p < 0,001$).

Висновки. Застосування нейромережевого аналізу дає змогу підвищити точність прогнозування настання летального наслідку за 3-річний термін порівняно з мультифакторною логістичною регресійною моделлю. За даними побудови нейромережевої MLP-моделі виявлено сильний зв'язок ризику летального випадку протягом 3 років з наявністю фібриляції передсердь, ниркової дисфункції, віком, індексом кінцеводіастолічного об'єму, індексом маси міокарда ЛШ та наявністю ІАПФ у схемі підтримувального лікування. Якість побудованої нейромережевої MLP-моделі є високою (площа під кривою AUC=0,842). При виборі порогу прийняття рішення за Youden Index ($Y_{crit}=0,3049$)

чутливість MLP-моделі становить 76,8 % (95 % довірчий інтервал (ДІ) 70,7–82,1 %), специфічність моделі 81,3 % (95 % ДІ 76,0–85,8 %), прогностична значущість +PV – 78,1 % (95 % ДІ 73,3–82,3 %), прогностична значущість –PV – 80,1 % (95 % ДІ 75,9–83,7 %). Точність прогнозування ризику настання летального наслідку впродовж 3 років для нейромережевої MLP-моделі є вищою, ніж для 9-факторної логістичної регресійної моделі, про що свідчить статистично значущо більша площа під ROC-кривою для MLP-моделі ($p < 0,001$).

Ключові слова: нейромережева MLP-модель, 9-факторна логістична регресійна модель.

У сучасній медицині прийняття рішень – складний процес, який базується на наявності об'єктивних та надійних доказів і на правильній інтерпретації наявних даних. Актуальним клінічним завданням для ведення хворих із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) лишається передбачення ймовірності серцево-судинних подій і насамперед прогнозування довготермінового виживання [3, 17]. Дотепер останнє завдання вирішували шляхом побудови різних регресійних моделей [21, 13]. Водночас існує думка, що саме методи машинного навчання можуть бути корисними засобами виявлення найбільш інформативних предикторів згаданих подій, а саме, у випадках, коли дослідник стикається з великою кількістю фенотипних даних [4, 19]. Точність прогнозування серцево-судинного ризику на основі традиційних методів регресії обмежується через кореляції та нелінійності змінних, тоді як перевагою нейромереж є притаманна їм функція навчання, завдяки чому вони адаптуються до різних змін, щоразу застосовуючи нові дані для пошуку рішення поставленого завдання [6, 9].

М.М. Глов та співавтори шляхом нейромережевого аналізу проаналізували вплив порушень деполаризації передсердь та шлуночків у пацієнтів із ХСН на виживаність цієї групи пацієнтів. Н.В. Нагорна та співавтори використали нейромережеві моделі для виявлення найбільш значущих факторів (при аналізі 169 факторних ознак), які впливають на розвиток дилатації порожнин серця в пацієнтів із ХСН [2]. М.М. Калашников та співавтори порівнювали перебіг післяінфарктної ХСН у пацієнтів з COVID-19 та без COVID-19 через побудову нейромережевої моделі. Але вивчення виживання пацієнтів із ХСН із супутньою коморбідною патологією із застосуванням нейромережевого аналізу за даними літератури не проводили.

Мета роботи – вивчити можливості застосування нейромережевого підходу у прогнозуванні довготермінового виживання пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз 490 історій хвороб пацієнтів, які перебували на стаціонар-

ному лікуванні у відділі серцевої недостатності в період з 2011 до 2018 року із ХСН II–IV функціонального класу за NYHA (ФК) і фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) ≤ 40 % на тлі ішемічної хвороби серця (ІХС) (зокрема у поєднанні з гіпертонічною хворобою) та гіпертонічної хвороби у Державній установі «Національний науковий центр "Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска" НАМН України».

Клінічний діагноз пацієнтів встановлювали на підставі результатів ретельно зібраних скарг, анамнезу хвороби та життя пацієнтів, клініко-інструментального обстеження з проведенням загальних клінічних досліджень, електрокардіографії, ехокардіографії, рентгенологічного дослідження органів грудної порожнини.

Діагноз серцевої недостатності (СН) встановлювали відповідно до чинних рекомендацій Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності на підставі даних суб'єктивних скарг та об'єктивних симптомів; за наявності патологічних змін ЕКГ, об'єктивних доказів зниженої ФВ ЛШ у стані спокою, отриманих за допомогою ехокардіографії.

У дослідження не залучали пацієнтів віком понад 80 років; з ФВ > 40 %; з інфарктом міокарда, мозковим інсультом або тромбоемболією гілок легеневої артерії давністю до 6 міс; набутими органічними та вродженими вадами серця; запальними та рестриктивними ураженнями міокарда; вираженою нирковою та печінковою недостатністю; бронхіальною астмою і хронічними обструктивними захворюваннями легень 3–4-ї стадії; з клінічними ознаками або підтвердженим діагнозом онкологічних та інфекційних захворювань; цукровим діабетом (ЦД) 1-го типу.

Серед досліджуваних було 373 (76,1 %) чоловіки та 117 (23,9 %) жінок. Медіана віку пацієнтів становила 64 роки [56,00; 69,00]. Пацієнтів із клінічними ознаками ХСН на рівні II ФК було 455 (92,8 %) хворих, на рівні III–IV ФК – 35 (7,2 %) хворих.

Аналіз охоплював 490 пацієнтів: у 228 (46,5 %) пацієнтів настав летальний випадок протягом 3 років, 262 (53,5 %) пацієнтів прожили більш як три роки. Проведений однофакторний аналіз ризику смерті за 42 факторами ризику у моделях логістичної регресії.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

На першому етапі аналізу ми побудували модель, яка містила в собі 42 базових клініко-інструментальних показники (факторні ознаки). Чутливість побудованої моделі на навчальній множині становила 98 % (95 % довірчий інтервал (ДІ) 94,3–100 %), специфічність моделі – 97,8 % (95 % ДІ 93,7–99,8 %). Водночас на тестовій множині чутливість моделі становила 75 % (95 % ДІ 34,6–98,9), тоді як специфічність – лише 36,4 % (95 % ДІ 17,0–58,3 %). Низькі прогностичні показники моделі на тестовій множині, можливо, були пов'язані з надто великою кількістю врахованих факторних ознак. Тому далі для виявлення найбільш значущих факторних ознак був використаний метод генетичного алгоритму (ГА) [5, 18]. Були відібрані факторні ознаки, які далі були використані для побудови нейромережевої моделі. У ГА набір вхідних змінних становить собою бінарні рядки – «маски», що визначають, які вхідні змінні слід використовувати при побудові нейронних мереж, до того ж 0 означає, що змінну не слід використовувати, а 1 вказує, що її, навпаки, треба використовувати. ГА випадковим чином створює популяцію таких рядків, а потім використовує процес, аналогічний до природного відбору, щоб вибрати кращі для формування нової популяції. Протягом кількох «поколінь» виробляються дедалі кращі набори. Кращий член остаточного «покоління» вибирається як кінцевий набір вхідних факторних ознак. ГА ефективно працює і на великому наборі вхідних факторних ознак і за наявності їхньої взаємної кореляції [8, 12].

Для виявлення значущих ознак із сукупності клініко-інструментальних показників обстежених пацієнтів був проведений аналіз відмінностей, серед яких були виявлені статистично значущі. Вибіркова сукупність випадково була розподілена на навчальну (85 % випадків) та тестову (15 %) вибірки. На основі даних вибірки були навчені 2500 різних архітектур штучних нейронних мереж. За результатами навчання була обрана архітектура нейронної мережі з найкращими показниками коректно прийнятих рішень за результатами обчислення значення оптимального баєсівського класифікатора.

Як сигнали для нейронів так званого вхідного шару були використані 8 факторних ознак, пов'язаних із ризиком летального випадку: невикористання інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) (X1), наявність фібриляції передсердь (ФП) (X2), ниркової дисфункції (НД) (X3), вік (X4), величина систолічного артеріального тиску (САТ) (X5), ФВ ЛШ (X6), індекс кінцевого діастолічного об'єму ЛШ (ІКДО) (X7), індекс

маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) (X8). Модифікацію сигналу під час передачі нейронам наступного шару проводили з урахуванням значень синаптичних ваг і аргументів функцій активації [15, 16]. Як суматор використовували нейрони проміжного шару. Результируючий сигнал від нейронів вхідного та проміжного шарів активує один із нейронів вихідного шару, на основі якого нейромережею ухвалюється рішення про ризик летального випадку. Для аналізу ступеня впливу факторних ознак на ризик виникнення летального випадку була побудована логістична модель на 8 факторних ознаках.

На виділеному наборі факторних ознак було побудовано нейромережеві моделі прогнозування ризику летального випадку протягом 3 років. Урешті-решт було обрано тришарову модель типу Multiplayer Perceptron (MLP) з одним прихованим шаром (логістичною функцією активації). Ця нейронна мережа належить до різновиду повнозв'язкової багатозарової штучної нейронної мережі прямого розповсюдження (багатомережевий перцептрон), всередині якого кожен нейрон використовує нелінійну функцію активації [7, 14].

Архітектура обраної моделі наведена на *рис. 1*.

Математична модель штучної нейронної мережі – це спроба побудувати математичний аналог головного мозку та математично імітувати передачу нервового імпульсу між нейронами. З огляду на це структурною одиницею штучної нейронної мережі є віртуальний нейрон, який, по суті, є набором математичних операцій. Нейрони утворюють шари, а шари своєю чергою утворюють нейронну мережу. Найбільш використовуваною структурою штучної нейронної мережі є так званий багатозаровий перцептрон. У повнозв'язковій багатозаро-

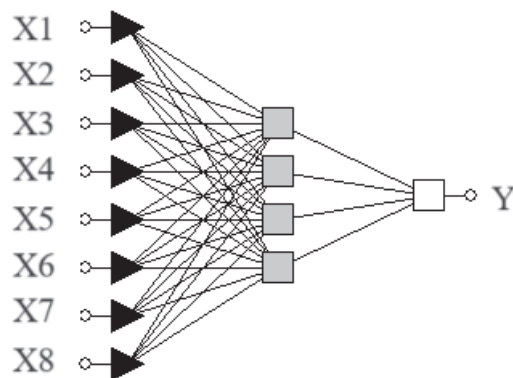


Рис. 1. Архітектура MLP-моделі прогнозування ризику настання летального випадку протягом 3 років. Чорними трикутниками позначені нейрони вхідного шару, сірими квадратами – нейрони прихованого шару, білим квадратом – нейрон вихідного шару.

вій нейронній мережі прямого розповсюдження кожний нейрон попереднього шару пов'язаний за допомогою синапсів із кожним нейроном наступного шару [10, 20].

Розглядаючи структуру нейронної мережі та віртуального нейрона, можна покроково описати процес функціонування цієї мережі. Спочатку дані про конкретний об'єкт, що вивчається (пацієнт), подаються на нейрони вхідного шару нейронної мережі. Усі якісні дані подаються у вигляді біноміальних даних, які мають значення «1» (у випадку наявності ознаки) і «0» (у випадку відсутності ознаки), та ніяк не перетворюються у вхідному шарі. Усі кількісні дані також подаються на нейрони вхідного шару, але в цих нейронах виробляється нормалізація чи стандартизація цих ознак.

Після того як значення параметрів були скеровані на нейрони вхідного шару нейронної мережі та кількісні ознаки були нормалізовані чи стандартизовані на цьому шарі, усі отримані значення передаються на нейрони прихованого шару. Тобто ознака, яка надійшла на перший нейрон вхідного шару, далі передається на кожний нейрон прихованого шару. Ознака з другого нейрона вхідного шару також передається на усі нейрони прихованого шару і надалі. Після того як усі значення із вхідного шару надійшли на нейрони прихованого шару, починається робота класичного віртуального нейрона, яка полягає у проведенні кількох математичних операцій.

1. По вхідних синапсах першого нейрона прихованого шару надходять значення зі всіх нейронів вхідного шару.

2. Кожний синапс має свою вагу, на яку помножується значення, що приходить за цим синапсом. Вагою синапсу є звичайний математичний коефіцієнт.

3. Перемножені на відповідні коефіцієнти значення зі всіх синапсів нейрона передаються на суматор, де вони сумуються й отримується одне значення.

4. Значення суматора перетворюється за допомогою однієї з функцій активації. Значення перетворюється для приведення отриманого після суматора значення до певного діапазону.

5. Після перетворення значення передається на всі нейрони наступного шару нейронної мережі.

Кількість нейронів на вихідному шарі зазвичай дорівнює кількості класів, на які дослідник передбачає класифікувати об'єкт.

Було визначено чутливість та специфічність розробленої нейромережевої моделі. ROC-крива показує залежність ризику летального випадку від операційних характеристик. Якість цієї моделі згідно з експертною шкалою для показників AUC може оцінюватися як добра (AUC=0,842). Це свідчить, що отримана модель має високу чутливість та специфічність і може використовуватися для прогнозування ризику настання летального випадку.

На рис. 2 наведено криву операційних характеристик моделі (для всієї множини випадків).

Площа під кривою AUC=0,84 (95 % ДІ 0,81–0,88), що свідчить про сильний зв'язок ризику летального випадку протягом 3 років з відсутністю ІАПФ у схемі лікування, наявністю ФП, НД, віком, САТ, ФВ ЛШ, ІКДО, ІММЛШ. При виборі

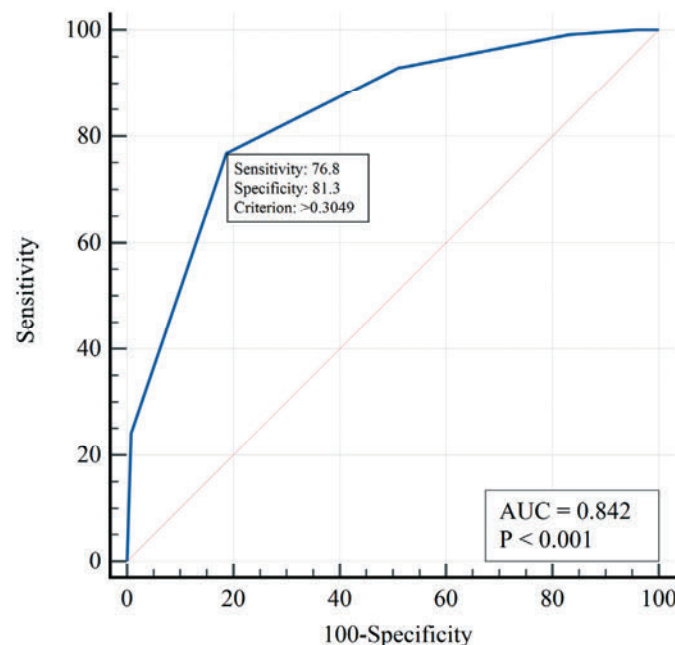


Рис. 2. Крива операційних характеристик нейромережевої MLP-моделі прогнозування ризику летального випадку.

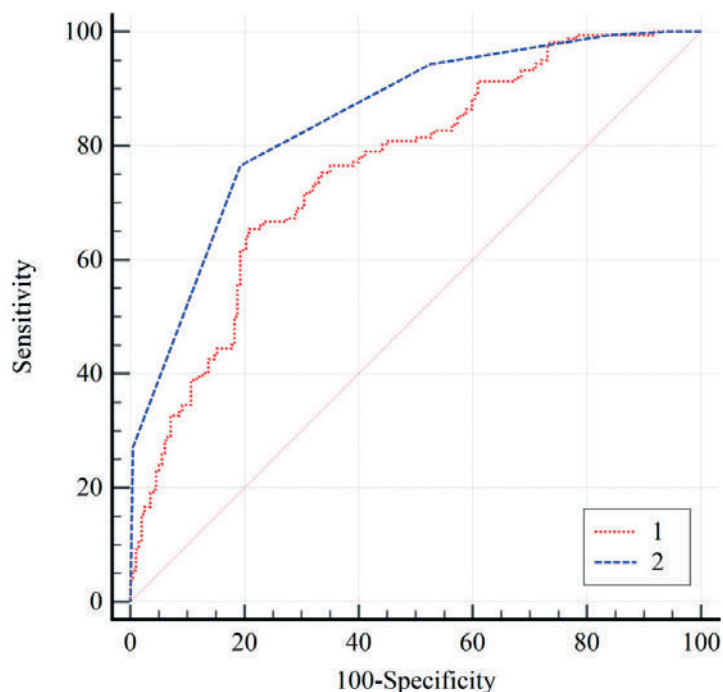


Рис. 3. ROC-криві 9-факторної моделі логістичної регресії (1) та нейромережевої MLP-моделі (2) прогнозування ризику летального випадку.

порогу прийняття рішення за Youden Index ($Y_{crit}=0,3049$) чутливість MLP-моделі становить 76,8 % (95 % ДІ 70,7–82,1 %), специфічність моделі – 81,3 % (95 % ДІ 76,0–85,8 %), прогностична значущість +PV – 78,1 % (95 % ДІ 73,3–82,3 %), прогностична значущість –PV – 80,1 % (95 % ДІ 75,9–83,7 %).

Медикаментозне блокування симпатoadреналої та ренін-ангіотензинової систем довело свою ефективність у лікуванні СН зі зниженою ФВ ЛШ. Дані багатьох клінічних досліджень продемонстрували, що бета-адреноблокатори та ІАПФ відіграють важливу роль у лікуванні СН шляхом продовження та поліпшення якості життя в цих пацієнтів. Результати великих клінічних досліджень останніх десятиліть дають змогу з упевненістю стверджувати, що саме із впливом на активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи можна пов'язувати надії на подальше підвищення виживання та покращання якості життя при ХСН, яка розвивається при більшості хронічних серцево-судинних захворювань.

ФП та СН можуть викликати або посилювати одна одну внаслідок таких механізмів, як структурне ремоделювання серця, активація нейрогормональних систем і пов'язане з підвищеною частотою скорочень серця порушення функції ЛШ. Розвиток ФП у пацієнтів з уже наявною ХСН пов'язаний з гіршим прогнозом [1].

Поширеність НД в пацієнтів із ХСН становить 32–66 % за даними літератури. Велике значення для ведення пацієнтів як з гостро декомпенсованою, так і хронічною СН, має рівень креатиніну крові, який є основним показником для визначення ступеня порушення НД. Основними клінічними чинниками НД при ХСН є такі попередні стани, як артеріальна гіпертензія та ЦД, а також (у фазі клінічно розгорнутої ХСН) насосна недостатність серця. Спільними механізмами НД у зазначених станах є хронічна постгломерулярна артеріолоконстрикція, прозапальна активація та оксидантний стрес, порушення автономної регуляції нирок, ушкодження каналців та клубочків, проліферація мезангіуму; зазначені зміни опосередковуються нейрогуморальними чинниками – насамперед ренін-ангіотензиновою та симпатoadреналою системами; додатковим чинником НД при ЦД є мікровакулярне ушкодження нирок, а при декомпенсації СН – венозний застій [11]. Перманентну гіперперфузію нирок зазвичай спостерігають при тяжкій та термінальній СН [11]. Показники ІКДО та ІММ ЛШ демонструють ступінь дилатації ЛШ, яка своєю чергою призводить до зниження ФВ ЛШ та прогресування ХСН.

Навчання нейронної мережі здійснюється, як правило, методом зворотного розповсюдження помилки. Спочатку нейронна мережа створюється (ініціалізується) з випадковими вагами синапсів.

Потім на вхідні нейрони нейронної мережі подаються дані першого об'єкта з навчальної вибірки. Ці дані проходять до вихідного шару та на нейронах вихідного шару оцінюється ймовірний клас об'єкта. Якщо ймовірний клас об'єкта збігається із заздалегідь відомим класом, здійснюється перехід до даних другого об'єкта. Якщо ймовірний клас об'єкта не збігається із заздалегідь відомим класом, помилка, що вийшла, розповсюджується назад, від вихідного до вхідного, коригуючи ваги синапсів так, щоб клас на виході нейронної мережі збігся із заздалегідь відомим класом. Після цього здійснюється перехід до даних наступного об'єкта.

Отже, здійснюється прохід даних про всі об'єкти навчальної вибірки по нейромережі з корекцією ваги синапсів так, щоб максимальна кількість об'єктів була класифікована правильно. Після закінчення навчання нейронної мережі оцінюється якість класифікації за допомогою даних про об'єкти, які належать тестовій множині випадків. Для цього використовують показники частини правильно класифікованих об'єктів на навчальній та тестовій множині випадків, чутливості, специфічності та точності.

Для запобігання перенавчанню моделі з використанням генератора випадкових чисел у базі було виділено навчальну множину, перевірку множину та тестову множину випадків.

У процесі навчання нейромережевої моделі було оптимізовано набір вагових коефіцієнтів. Після зупинки навчання (за тестовою множиною) не виявлено статистично значущої відмінності якості прогнозування моделі на навчальній та тестовій множині (площі під кривими операційних характеристик не відрізнялися, $p=0,654$), що свідчить про адекватність побудованої моделі.

На *рис. 3* наведено ROC-криві моделі логістичної регресії та нейромережевої моделі.

При порівнянні ефективності моделей встановлено, що площа під кривою операційних харак-

теристик нейромережевої MLP-моделі прогнозування ризику летального випадку перевищує таку для 9-факторної моделі логістичної регресії ($p<0,001$), виявлено зростання площі на 0,088 (95 % ДІ 0,041–0,134). Отже, можна зробити висновок про суттєвість врахування нелінійних зв'язків факторних ознак з ризиком летального випадку протягом 3 років.

ВИСНОВКИ

1. Застосування нейромережевого аналізу дає змогу підвищити точність прогнозування настання летального наслідку за 3-річний термін порівняно з мультифакторною логістичною регресійною моделлю.

2. За даними побудови нейромережевої MLP-моделі виявлено сильний зв'язок ризику летального випадку протягом 3 років з наявністю фібриляції передсердь, ниркової дисфункції, віком, індексом кінцеводіастолічного об'єму, індексом маси міокарда лівого шлуночка та відсутністю інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту у схемі лікування.

3. Якість побудованої нейромережевої MLP-моделі є високою (площа під кривою AUC=0,842). При виборі порогу прийняття рішення за Youden Index ($Y_{crit}=0,3049$) чутливість MLP-моделі становить 76,8 % (95 % ДІ 70,7–82,1 %), специфічність моделі – 81,3 % (95 % ДІ 76,0–85,8 %), прогностична значущість +PV – 78,1 % (95 % ДІ 73,3–82,3 %), прогностична значущість –PV – 80,1 % (95 % ДІ 75,9–83,7 %).

4. Точність прогнозування ризику настання летального наслідку впродовж 3 років для нейромережевої MLP-моделі є вищою, ніж для 9-факторної логістичної регресійної моделі, про що свідчить статистично значущо більша площа під ROC-кривою для MLP-моделі ($p<0,001$).

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження – Л.В., В.Г., А.Л.; збір матеріалу, оформлення статті – А.Л., Н.Т.; статистичне опрацювання даних, написання статті – А.Л.; редагування тексту – Л.В., А.Л.

Література

1. Voronkov LG. [Chronic cardiac failure in elderly patients]. Circulation and haemostasis. 2013;3-4:107-11. Ukrainian.
2. Nahorna NV, Konopko MM, Hurianov VH. Bilsh znachushchi faktory ryzyku rozvitku dylatatsii porozhnyh sertsia u patsientiv z ekstrasystolieiu. Klinichna pediatriia. 2012;1:51-4. Ukrainian.
3. Amari SI. The Brain and Computer. Proceedings of 1993 International Joint Conference on Neural Networks; 1993 October 25-29; Nagoya, Japan. Nagoya; 1993. 1:7-8.
4. Baxt WG. Complexity, chaos and human physiology: the justification for non-linear neural computational analysis. Cancer Lett. 1994;77(2-3):85-93.
5. Becraft WR. Diagnostic applications of artificial neural networks. Proceedings of 1993 International Joint Conference on Neural Networks; 1993 October 25-29; Nagoya, Japan. Nagoya; 1993. 2:2807-10.
6. Boeldt DL, Wineinger NE, Waalen J, Gollamudi S, Grossberg A, Steinhubl SR, McCollister-Slipp A, Rogers MA, Silvers C, Topol EJ. How consumers and physicians view new medical technology: comparative survey. J Med Internet Res.

- 2015 Sep 14;17(9):e215. <https://doi.org/10.2196/jmir.4456>.
7. Cagnoni S, Coppini G, Rucci M, Caramella D, Valli G. Neural network segmentation of magnetic resonance spin echo images of the brain. *J Biomed Eng.* 1993 Sep;15(5):355-62. [https://doi.org/10.1016/0141-5425\(93\)90071-6](https://doi.org/10.1016/0141-5425(93)90071-6).
 8. Caterini AL, Chang DE. Recurrent neural networks. *Springer Briefs Comput Sci.* 2018;59-79.
 9. Fu HC, Shann JJ. A fuzzy neural network for knowledge learning. *Int J Neural Syst.* 1994 Mar;5(1):13-22. <https://doi.org/10.1142/s0129065794000037>.
 10. Gabriel G, Schizas CN, Pattichis CS, et al. Qualitative Morphological Analysis of Muscle Biopsies Using Neural Networks. 1993 October 25-29; Nagoya, Japan. Nagoya; 1993. 1:943-6.
 11. Hilledege HL, Girbers AR, de Kam PJ, Boomsma F, de Zeeuw D, Charlesworyh A, Hampton JR, van Veldhuisen DJ. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. 2000 Jul 11;102(2):203-10. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.2.203>.
 12. Hsu W, Hsu LS, Tenorio MF. The ClusNet algorithm and time series prediction. *Int J Neural Syst.* 1993 Sep;4(3):247-55. <https://doi.org/10.1142/s0129065793000201>.
 13. Konstam MA, Hill JA, Kovacs RJ, Harrington RA, Arrighi JA, Khera A; Academic Cardiology Section Leadership Council of the American College of Cardiology. The academic medical system: reinvention to survive the revolution in health care. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Mar 14;69(10):1305-12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.12.024>.
 14. Milletari F, Navab N, Ahmadi SA. V-Net: Fully convolutional neural networks for volumetric medical image segmentation. 2016, Fourth International Conference on 3D Vision (3DV).
 15. Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. *Lect Notes Comput Sci.* 2015;9351 234-41.
 16. Rozenbojm J, Palladino E, Azevedo AC. An expert clinical diagnosis system for the support of the primary consultation. *Salud Publica Mex.* 1993;35(3):321-5.
 17. Shameer K, Badgeley MA, Miotto R, Glicksberg BS, Morgan JW, Dudley JT. Translational bioinformatics in the era of real-time biomedical, health care and wellness data streams. *Brief Bioinform.* 2017;18:105-24.
 18. Shelhamer E, Long J, Darrell T. Fully convolutional networks for semantic segmentation. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* 2017;39(4):640-51. <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2016.2572683>.
 19. Steinhubl SR, Topol EJ. Moving from digitalization to digitization in cardiovascular care: why is it important, and what could it mean for patients and providers? *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:1489-96.
 20. Szegedy C, Toshev A, Erhan D. Deep Neural Networks for object detection. *Adv Neural Inf Process Syst.* 2013;2553-61.
 21. Todd BS, Stamper R, Macpherson P. A probabilistic rule-based expert system. *Int J Biomed Comput.* 1993;33(2):129-48.

Own experience of neural analysis in predicting long-term survival of patients with chronic heart failure

L.G. Voronkov¹, V.G. Guryanov², A.V. Liashenko¹, N.A. Tkach¹

¹ National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The aim – predicting the risk of fatal outcome within 3 years in patients with CHF and reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) with neural network.

Materials and methods. The retrospective analysis of 490 medical histories of patients who were hospitalized in the heart failure department between 2011 and 2018 years with CHF II–IV functional class according to NYHA with LVEF ≤ 40 % on the background of coronary heart disease was conducted. Patients with clinical signs of heart failure II NYHA functional class – 455 (92.8 %) patients and with clinical signs of CHF III NYHA functional class – 35 (7.2 %) patients. The analysis was conducted for 490 patients: 228 (46.5 %) patients had a fatal event within three years, 262 (53.5 %) patients survived three years.

Results and discussion. Factor features was selected for building a neural network. The information about 8 factor characteristics (ACE inhibitor (X1), atrium fibrillation (X2), renal dysfunction (X3), age (X4), arterial pressure (X5), (X6), LV diastolic volume index (X7), LV myocardial mass index (X8)) was used for building of neural network models. Three-layer Multiplayer Perceptron (MLP) model with one hidden layer (logistic activation function) was built in the final. This neural network is a type of multi-layer neural network (multi-network perceptron). Each neuron of this system uses a nonlinear activation function. The sensitivity and specificity of this neural network model was evaluated. The education of this neural network did by the method of backpropagation. The quality of the classification of this model was evaluated with the test set of cases. The area under the curve of the operating characteristics of the neural MLP model for predicting the risk of a fatal event exceeds that area of the 9-factor logistic regression model ($p < 0.001$).

Conclusions. The use of neural network analysis increase the accuracy of predicting a fatal outcome for a 3-year period compared to a multifactor logistic regression model. According to the construction of the neural network MLP model, a strong connection of the risk of a fatal event over the course of 3 years with the presence of atrium fibrillation, renal dysfunction, age, LV diastolic volume index, LV myocardial mass index and ACE inhibitor in the treatment was revealed. The quality of the neural network MLP model is high (area under the curve AUC=0.842). Youden Index (Ycrit=0.3049), the sensitivity of the MLP model is 76.8 % (95 % CI 70.7–82.1 %), the specificity of the model is 81.3 % (95 % CI 76.0–85.8 %), predictive significance +PV – 78.1 % (95 % CI 73.3–82.3 %), predictive significance –PV – 80.1 % (95 % CI 75.9–83.7 %). The accuracy of predicting the risk of a fatal outcome within 3 years for the neural network MLP model is higher than for the 9-factor logistic regression model ($p < 0.001$).

Key words: neural network MLP model, 9-factor logistic regression model.

УДК 616-005.7-036.12 : 616.12-008.331.1 : 616.24-008.4
http://doi.org/10.31928/2664-4479-2023.5-6.7687

Хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія: клінічний випадок та огляд проблеми

Г.Д. Радченко, О.О. Торбас, Ю.М. Сіренко

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска" НАМН України», Київ

У статті представлено клінічний випадок діагностики хронічної тромбоемболічної легеневої гіпертензії (ХТЕЛГ) на фоні ураження дрібних гілок легеневих артерій. Ураження судин візуалізували за допомогою перфузійної мульти-спіральної комп'ютерної томографії. Були розглянуті загальні питання визначення, діагностики та лікування ХТЕЛГ. Акцентували на тому, що ХТЕЛГ – це потенційно виліковне захворювання завдяки своєчасному хірургічному втручанню. Проте, існують ситуації, за яких не можна провести оперативне втручання, і тоді проводять медикаментозне лікування специфічними для легеневої гіпертензії препаратами.

Ключові слова: хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія, діагностика, лікування, клінічний випадок.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Пацієнтка К., 55 років, надійшла в клініку ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України» у січні 2020 року зі скаргами на задишку, що значно обмежувала звичайну фізичну активність пацієнтки, відчуття нестачі повітря та важкості у правому підребер'ї, швидку втомлюваність, частий малопродуктивний кашель зі слизовим характером харкотиння.

З анамнезу відомо, що задишку в себе пацієнтка помітила близько 10 років тому. Характер задишки не заважав їй виконувати звичайну фізичну активність. Пацієнтка вважала, що це пов'язано із віком. Спеціального обстеження не проходила. Тривало мала хронічний пієлонефрит. У січні 2019 року вперше відзначила різке та значне посилення задишки, з'явився кашель на фоні якого декілька разів було виділення слизового харкотиння із прожилками яскраво-червоної крові. Тоді пацієнтка звернулася по медичну допомогу

амбулаторно. Проведено електрокардіографію (ЕКГ) та встановлено синусову тахікардію, р-pulmonale. Також зафіксовано підвищення офісного артеріального тиску (АТ). Лікування призначено симптоматичне: діуретики, бета-блокатори. Стан пацієнтки дещо покращився. Проте в листопаді 2019 року вона знову відзначила значне погіршення самопочуття: значно посилилася задишка та різко зменшилася толерантність до фізичного навантаження. З приводу погіршення стану пацієнтка повторно звернулася по медичну допомогу за місцем проживання, було зафіксовано значне систолічне перевантаження правих відділів серця на ЕКГ. Проведено лабораторну діагностику із визначенням серцевих ферментів, Д-димера. Усі результати були в межах норми. З огляду на ці скарги пацієнтку госпіталізовано. У стаціонарі проведено ехокардіографію (ЕхоКГ) серця і виявлено значне підвищення розрахункового значення систолічного тиску в легеневій артерії (рСТЛА). Також проведено мультиспіральну комп'ютерну томографію (МСКТ) органів грудної порожнини

Радченко Ганна Дмитрівна, пров. наук. співр.,
професор відділу вторинних і легеневих гіпертензій
ORCID ID: 0000-0002-3651-3014
E-mail: rganna@bigmir.net

Стаття надійшла до редакції 26 червня 2023 року

із внутрішньовенним введенням контрасту, проте ознак тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) виявлено не було. Під час госпіталізації пацієнтку оглянув судинний хірург, та проведено ультразвукове дослідження вен нижніх кінцівок, але жодних ознак тромбозу вен не виявлено. Пацієнтку лікували стаціонарно, схема лікування містила парентеральне введення сечогінних та метаболічних препаратів. Також пацієнтці призначено ривароксабан 20 мг, специфічної терапії для лікування легеневої гіпертензії (ЛГ) пацієнтка не приймала. Стан покращився, при виписці її skierували на обстеження до центру легеневої гіпертензії ДУ «ННЦ "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска" НАМН України».

Об'єктивно під час госпіталізації: загальний стан середнього ступеня важкості, температура тіла 36,6 °С, свідомість ясна, положення в ліжку активне. Конституція нормостенічна, шкіра нормального кольору, чиста, ціанозу немає. Вологість шкіри збережена. Кістково-м'язовий апарат без видимих змін, суглоби не болісні, не деформовані. Дихання через ніс вільне. Форма грудної клітки звичайна, симетрична, обидві половини грудної клітки симетрично беруть участь у акті дихання. Пальпація т. Вале болісна. Перкусія легень без особливостей. Дихання везикулярне, жорстке у нижніх відділах зліва, хрипів та крепітації немає. Перкусія серця без особливостей. Тони серця ритмічні, слабкий систолічний шум на трикуспідальному клапані, акцент II тону над легеневою артерією. Частота серцевих скорочень (ЧСС) 85 за 1 хв. Сатурація 97 %, рівень АТ за результатами офісного вимірювання на правій/лівій руці ~110/70 мм рт. ст. Пульсація периферійних артерій задовільного наповнення, симетрична, ритмічна, шийні вени не пульсують. Живіт звичайної форми, м'який, при пальпації не болісний. Ознак наявності вільної рідини у черевній порожнині немає. Печінка виступає з-під реберної дуги на 2 см, нижній край ущільнений, еластичний, при пальпації чутливий. Фізіологічні відправлення в нормі. Симптом проштовхування у поперековій ділянці негативний з обох сторін. Щитоподібна залоза у типовому місці, еластична, не збільшена, не болісна при пальпації.

За даними лабораторної діагностики крові: лейкоцити $6,18 \cdot 10^9$ /л, еритроцити $5,1 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобін 138 г/л, гематокрит 0,376, кольоровий показник 0,81, тромбоцити $276 \cdot 10^9$ /л, лімфоцити 37,2 %, моноцити 1,1 %, гранулоцити 61,7 %, ШОЕ 3 мм/год, калій 4,56 ммоль/л, натрій 136 ммоль/л, білірубін 21 мкмоль/л, креатинін 79 мкмоль/л, швидкість клубочкової фільтрації (розрахована за формулою СКД-ЕРІ) 72,6 мл/(хв \cdot 1,73 м²), сечова кислота 451 мкмоль/л, АЛТ 30 Од/л, АСТ 35

Од/л, ЛДГ 654 Од/л, ГГТ 115 Од/л, амілаза 104 Од/л, глюкоза 4,6 ммоль/л, холестерин 5,1 ммоль/л, тригліцериди 1,69 ммоль/л, білок 71 г/л, альбумін 45 г/л. Загальний аналіз сечі: колір – солом'яно-жовтий, прозорість повна, реакція 5,0, питома вага 1010, білок, глюкоза – не визначаються, лейкоцити 3 в полі зору, еритроцити в полі зору не визначаються, епітелій одиничний в полі зору, бактерії – у великій кількості. Аналіз сечі за Нечипоренком: лейкоцити – до $15 \cdot 10^6$ /л. Аналіз крові на ВІЛ/СНІД, вірусні гепатити В і С, реакцію Вассермана – негативні. Ревмопроби – антистрептолізин О 200 МОд/мл (норма < 250 МОд/мл), С-реактивний білок – 4,82 мг/мл (норма < 6,00 мг/мл), ревматоїдний фактор – 7 МОд/мл (норма < 12 МОд/мл) рівень тиреотропного гормону – 1,123 мкОд/мл (норма 0,4–4,0 мкОд/мл), рівень NT-натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) – 2953 пг/мл (норма до 125 пг/мл), феритин – 12,20 нг/мл (норма 10–291 нг/мл).

ЕКГ (рис. 1): ЧСС 84 за 1 хв, ритм синусовий, регулярний, прискорений, кут альфа +, положення електричної осі серця – відхилення вправо, інтервали RR 0,715 с, PQ 0,15 с, QRS 0,078 с, QT 0,353 с, QTcF 0,423 с, ознаки гіпертрофії правого передсердя (p-pulmonale), правого шлуночка з його переваженням (відхилення електричної осі вправо, негативний «Т» в II, III, aVF, V1–V5; високий «R» в V1 та глибокий «S» V5–V6). На ЕКГ, яка була зроблена за пів року до різкого погіршення стану, ознак збільшення правих відділів серця виявлено не було.

6-хвилинний тест: пройшла 438 м з двома зупинками, задишка за Borg 6 балів, сатурація O₂ на початку 97 %, в кінці тесту 99 %.

Показники зовнішнього дихання за даними бодиплетизмографії: TLC 64,2 %, FEV₁ 74,1 %, порційне зниження показників дихання легкого ступеня.

За даними експертної ЕхоКГ, швидкість регургітації на трикуспідальному клапані 5,5 м/с (норма до 2,8 м/с), індекс лівого передсердя 33 мл/м² (норма до 34 мл/м²), правого передсердя 48 мл/м² (норма до 30 мл/м²), площа лівого передсердя 18,2 см² (норма до 20 см²), площа правого передсердя 22,8 см² (норма до 18 см²), розмір правого шлуночка – поперечний 4,25 см (норма до 4,1 см), поздовжній 7,3 см (норма до 8 см), діаметр виносного тракту правого шлуночка 3,4 см (норма до 3,3 см); TAPSE 13 мм (норма більше 17 мм), S' 8,4 см/с (норма понад 9,5 см/с); діаметр ЛА становив 2,7 см (норма до 2,1 см), рСТЛА – 134 мм рт. ст.; індекс ексцентричності лівого шлуночка (співвідношення поздовжнього до поперечного розмірів лівого шлуночка у парастернальній позиції по короткій осі) у систолу становило 1,88, у діастолу – 1,67; нижня порожниста вена не дилатована, колабуван-

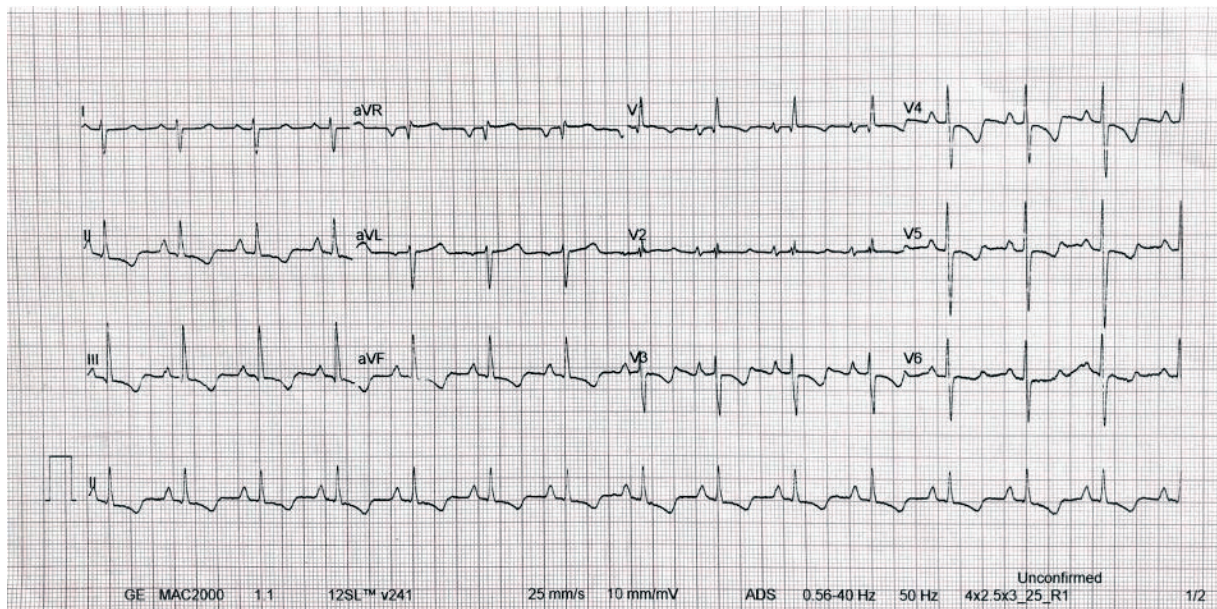


Рис. 1. ЕКГ пацієнтки К., 55 років. Ритм синусовий. Ознаки гіпертрофії правого передсердя (P-pulmonale) та правого шлуночка з його перенавантаженням (відхилення електричної осі вправо, негативний «Т» в II, III, aVF, V1-V5, високий R у V1 та глибокий S V5-V6).

ня – більше 25 %, проте менше 50 %. Висновок: ймовірність легеневої гіпертензії висока, збільшення правого передсердя, правого шлуночка, порушення систолічної функції правого шлуночка.

МСКТ органів грудної клітки з контрастуванням легеневої артерії: з обох боків вогнищево-інфільтративних змін не виявлено; у нижній частці правої легені спостерігалися поодинокі кальцирати; корені легень структурні; прохідність трахеї і великих бронхів не порушена; синуси діафрагми вільні; внутрішньогрудні лімфовузли не збільшені; кістково-деструктивних змін не виявлено; виражена дилатація правого передсердя (68×56 мм), помірна дилатація правого шлуночка, стовбур легеневої артерії діаметром 31 мм, права гілка легеневої артерії 23 мм, ліва гілка легеневої артерії 20 мм; діаметр сегментарних і субсегментарних гілок легеневої артерії відповідає діаметру прилеглих бронхів (1–1,2:1); відзначається посилений судинний малюнок у субплевральних зонах білатерально; дефектів контрастування легеневої артерії не виявлено.

Катетеризація правих відділів серця (КПС): систолічний тиск у легеневій артерії 127 мм рт. ст., діастолічний тиск у легеневій артерії 58 мм рт. ст., середній тиск у легеневій артерії 81 мм рт. ст., тиск заклинювання легеневої артерії 12 мм рт. ст., тиск у правому передсерді 11 мм рт. ст., систолічний тиск у правому шлуночку 124 мм рт. ст., діастолічний тиск у правому шлуночку 14 мм рт. ст., сатурація O₂ в стегновій артерії 99 %, насичення венозної крові O₂ 70,7 %, ЧСС 101 за 1 хв, системний АТ

125/89 мм рт. ст., хвилинний об'єм крові 3,62 л/хв, серцевий індекс 2,02 л/хв/м², ударний викид 42,3 мл, ударний індекс 24,74 мл/м², опір легеневої судин (ОЛС) 1525 дин·с·см⁻⁵, системний опір 2169 дин·с·см⁻⁵, загальний судинний опір 1790 дин·с·см⁻⁵. Вазореактивний тест був негативний.

Отже, у пацієнтки було підтверджено діагноз ЛГ, але причину виникнення встановити не вдалось. Тому діагноз пацієнтки був такий: ідіопатична легенева артеріальна гіпертензія, недостатність тристулкового клапана І ст., недостатність клапана легеневої артерії І ст. Синусова тахікардія. ІІ функціональний клас (ФК) за ВООЗ. Ризик 2. Хронічний пієлонефрит у стадії загострення. Залізодефіцитний стан.

Призначено комбіновану специфічну терапію ЛГ, яка включала доступні на той момент препарати силденафіл 20 мг 3 рази на добу та інгаляції ілопросту 5 мкг 8 разів на добу. Як підтримувальну терапію, з огляду на підвищення тиску в правому передсерді, продовжували застосування торасеміду 5 мг та спіронолактону 25 мг. Для коригування залізодефіцитного стану рекомендовано препарати заліза – полімальгозний комплекс гідроксиду заліза ІІІ.

Попри те, що діагноз встановили, залишалися певні сумніви: чому погіршення стану було різким та супроводжувалось кровохарканням (для ідіопатичної легеневої артеріальної гіпертензії (ЛАГ) це не дуже характерно); задишка турбувала 10 років, але за пів року до прогресування симптомів на ЕКГ ознак гіпертрофії правих відділів серця не було. Як

правило, такий перебіг може мати хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія (ХТЕЛГ), але за даними МСКТ ознак наявності тромбів у легневих артеріях не виявлено. Звичайна МСКТ має обмежену роздільну здатність, вона не дозволяє виявити ураження дрібних легневих артерій. Зазвичай, для візуалізації малих гілок використовують вентиляційно-перфузійну сцинтиграфію (чутливість низька), магнітно-резонансну томографію та флюородезоксиглюкозо-позитронно-емісійну томографію (FDG-PET). Проте жоден з цих методів дослідження не доступний в Україні. Але існують певні можливості у деяких апаратів МСКТ проводити додаткову оцінку перфузії легень. Цей метод називається перфузійна МСКТ. Нашій пацієнтці було проведено таке дослідження (рис. 2):

переважно у верхній частці зліва, верхній і середній частці справа відзначається гіперперфузія субплевральних регіонів. Як видно з рис. 2, ці зони перфузії темного кольору та мають трикутну форму з основою трикутника до грудної клітки. Описана МСКТ картина найімовірніше відповідає хронічній ТЕЛА дрібних гілок. Тому кінцевий діагноз у нашої пацієнтки був змінений на такий: ХТЕЛГ, недостатність тристулкового клапана І ст., недостатність клапана легеневої артерії І ст. Синусова тахікардія. ІІІ ФК за ВООЗ. Ризик 2. Хронічний пієлонефрит у стадії загострення. Залізодефіцитний стан. Але лікування нашої пацієнтки залишилось майже без змін, за винятком призначення постійної безстрокової антикоагулянтної терапії.

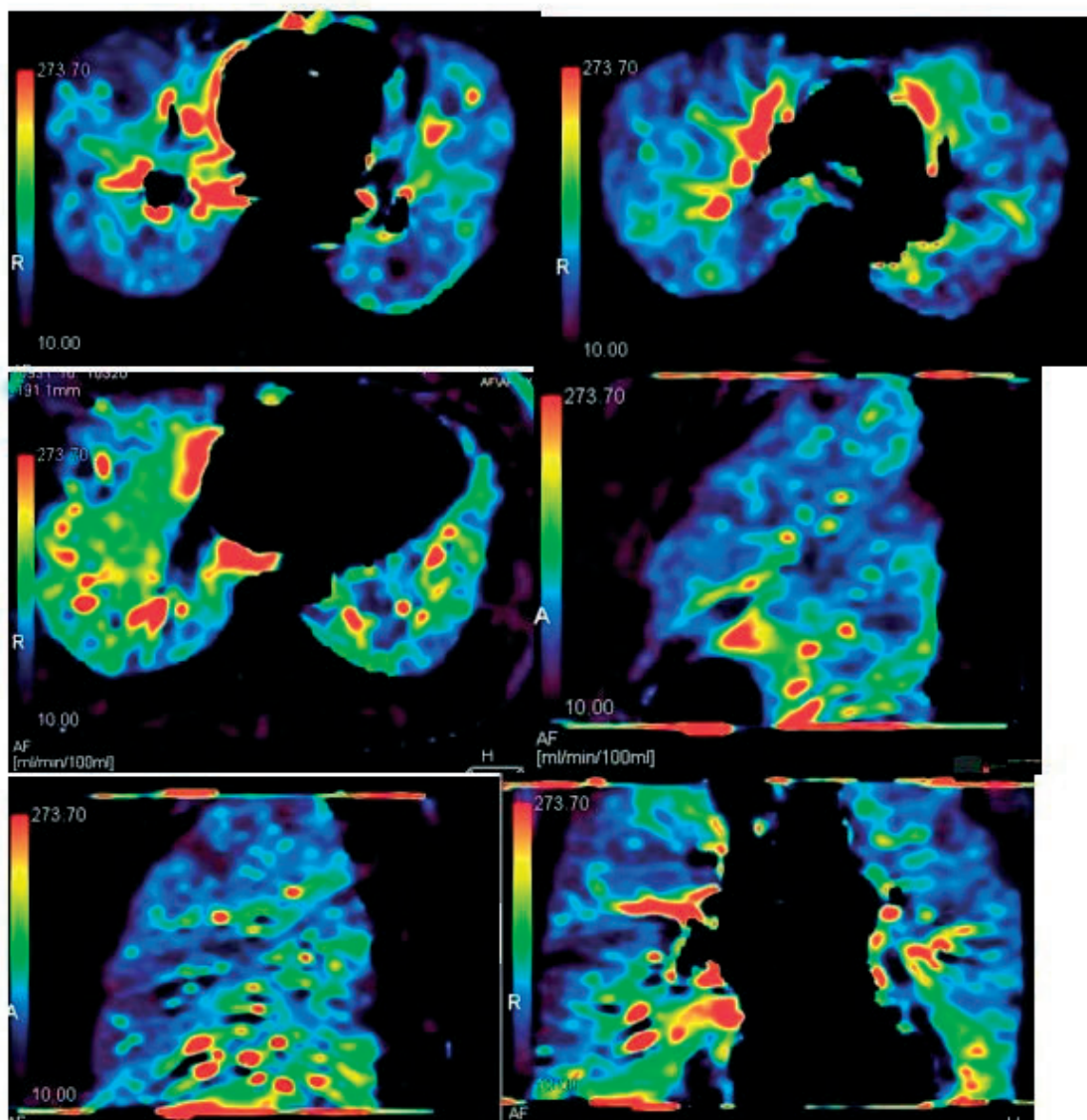


Рис. 2. Перфузійна МСКТ легень пацієнтки К., 55 років. Значне зменшення перфузії субплеврально у верхній частці зліва та верхній і середній частках справа: темносині трикутної форми ділянки (чим темніша ділянка, тим гірша перфузія; ділянки доброї перфузії мають жовтий та червоний кольори).

Що відомо про хронічну тромбоемболічну легеневу гіпертензію?

Розповсюдженість та визначення ХТЕЛГ. ХТЕЛГ – це ускладнення тромбозу легеневих артерій, яке характеризується хронічним підвищенням тиску в легеневих артеріях, що призводить до порушення функції правого шлуночка та смерті [21]. Вважають, що ХТЕЛГ є нечастим ускладненням гострої ТЕЛА, але без відповідного лікування воно асоціюється зі значною інвалідизацією та смертністю [3]. У США в пацієнтів з діагностованою гострою ТЕЛА, які вижили, щорічно 0,1–0,5 % мають ХТЕЛГ [6, 9]. Pengo і співавтори повідомляли про загальну кількість пацієнтів з ЛГ 1, 3,1 та 3,8 % відповідно через 6, 12 та 24 місяці після гострого епізоду [37]. Багатоцентрові проспективні дослідження, опубліковані з 2006 по 2010 роки, демонстрували частоту виникнення ХТЕЛГ від 0,6 до 1,3 % [14, 23, 25, 38]. У роботі M. Delcroix і співавтори зазначають, що у 19 % пацієнтів з ЛГ, які потрапляють у референтні центри, діагностують ХТЕЛГ [7], а розповсюдженість становить 5 випадків на 1 млн населення на рік або загалом сягає 40 випадків на 1 млн населення. Отже, через малу розповсюдженість ХТЕЛГ можна вважати рідкісним (орфанним) захворюванням, адже, за визначенням в Європі та Україні, орфаними є ті захворювання, поширеність яких становить не більше 1 випадку на 2000 населення країни (або 500 на 1 млн) [1].

Попри те, що хронічна ЛГ після гострої ТЕЛА виникає у невеликої частини пацієнтів, серед пацієнтів, яким діагностовано ХТЕЛГ, епізоди гострого тромбозу документовані, як правило, лише у менш як 40 %, що значно утруднює своєчасне встановлення правильного діагнозу [23]. Часто симптоматика гострої ТЕЛА може бути стертою через потрапляння тромбів в артерії малого діаметра та ураження малої кількості артерій. Окрім того, відсутність вказівок на наявність гострих епізодів може бути обумовлена повторним тромбозом *in situ* в дистальних артеріях у пацієнтів з паранеопластичним синдромом або при тромбофілічних станах.

Діагноз встановлюють за всіх таких умов: 1) наявності симптомів ЛГ; 2) підвищеному середньому АТ в легеневій артерії (> 20 мм рт. ст.), тиску заклинювання легеневої артерії < 15 мм рт. ст. та опорі легеневих судин > 2 од. Вуда при КПС; 3) наявності хронічних/організованих тромбів у системі легеневої артерії (як мінімум 1 сегментарний перфузійний дефект); 4) після, як мінімум, 3 місяців ефективної антикоагулянтної терапії [15, 41].

Патогенез. ХТЕЛГ характеризується фібротичною організацією тромбів, що залишилися в

легеневих артеріях. Ці тромби потрапляють туди з вен великого кола кровообігу або з правих відділів серця та запускають фібротичну трансформацію, порушення функції ендотелію та локальний тромбоз. Першою причиною підвищення тиску в ЛА є звуження просвіту судин тромбами, які частково піддалися лізису, але приросли до стінки артерій фібротичною тканиною, та повна обструкція просвіту артерій. Клінічні симптоми будуть залежати від кількості уражених судин та ступеня обструкції. Як правило, вони з'являються за наявності переважання правого шлуночка (через підвищення тиску в легеневій артерії) та значного «мертвого простору», коли альвеоли вентилюються, але не кровонаповнюються. У багатьох пацієнтів, що мали типові скарги при гострій ТЕЛА, вираженість клінічних симптомів з часом може зменшуватися, та вони починають почуватися відносно задовільно. Цей період «доброго самопочуття» триває від декількох місяців до років. За цей час відбувається реканалізація артерій з фібротичною трансформацією. Одночасно спостерігають вазоконстрикцію та ремоделювання (гіпертрофія) тих артеріол, які не були залучені в первинний процес емболізації (так звані «здорові артерії»). Цей механізм має компенсаторний характер та є другою причиною підвищення АТ в легеневих артеріях. На початку він дає змогу стримувати гіперкроволин у здорових ділянках легень. Тривала вазоконстрикція призводить до структурних змін у стінках артеріол (гіперплазія інтими та медії) та порушення вивільнення таких субстанцій, як оксид азоту та ендотелін, що своєю чергою збільшує звуження судин. Спостерігають також заростання просвіту малих артерій – плексиформне ураження. Через деякий час ці зміни стають незворотними та дуже схожі на ті, які спостерігають у разі ЛАГ [33, 44].

Отже, формування ЛГ після перенесеної ТЕЛА має подвійний механізм (рис. 3): фіброзне приростання тромбів до стінок артерій та ремоделювання «здорових» артерій малого діаметра (пульмональна артеріопатія), яке спостерігається у 10–30 % пацієнтів, його ймовірність збільшується тим більше, чим триваліше відтермінування хірургічного лікування [22, 45]. Наявність супутніх захворювань (коронарна хвороба серця, системна гіпертензія, цукровий діабет тощо) може погіршувати прогноз, але не визначено біологічних механізмів або індикаторів, які б допомагали передбачати ступінь ураження «здорових» судин та його зворотність. Диспропорційність між тяжкістю стану пацієнта, рівнем оклюзії артерій та рівнем АТ в легеневих артеріях, можливо, що може про це свідчити, але жодне дослідження цього не продемонструвало. Вища частота залишкової або зво-

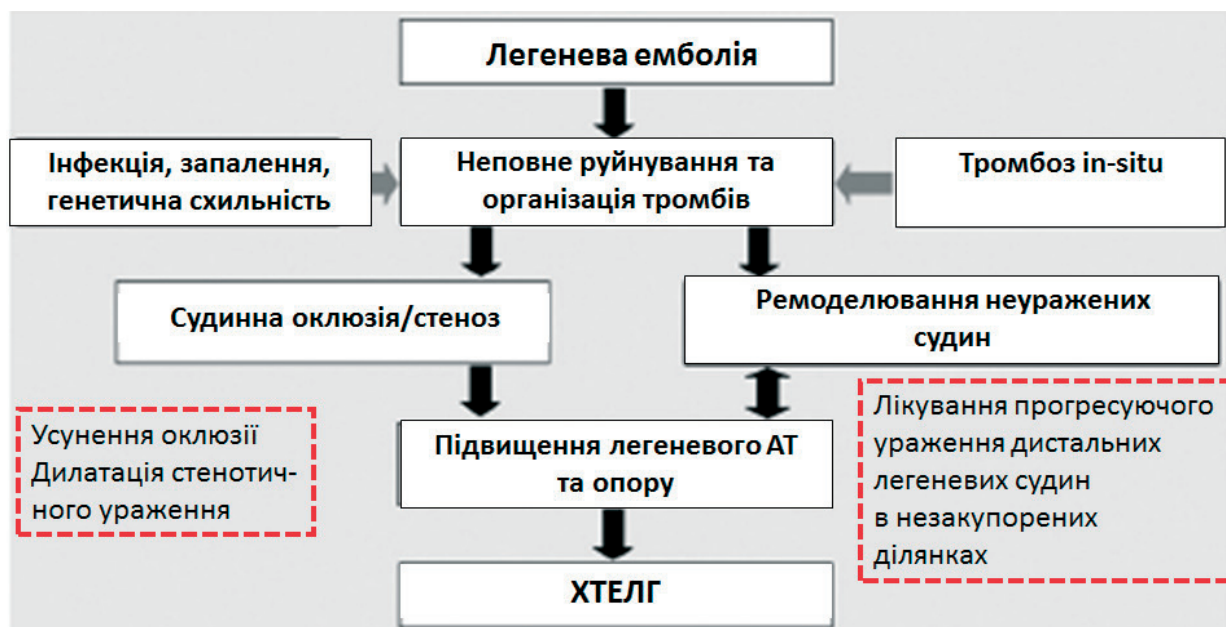


Рис. 3. Патогенез хронічної тромбоемболічної гіпертензії.

ротної ЛГ після оперативного втручання в пацієнтів із медичними станами, на фоні яких виникла ХТЕЛГ, свідчить про серйозність проблеми легеневої артеріопатії.

Причини розвитку ХТЕЛГ залишаються невідомими. Частота виявлення спадкової тромбофілії (дефіцит антитромбіну, протеїну С або S, або мутації факторів II та V) статистично значущо не відрізняється від такої в пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ або навіть у здорових людей [30, 39]. Атифосфоліпідні антитіла виявляють у 21 % пацієнтів із ХТЕЛГ, а підвищення рівня фактора VIII – у 41 %. Багато дослідників вказували, що пацієнти з ХТЕЛГ мають постійну резистентність до фібринолізу, який опосередковується плазміном [32]. Таку ж аномалію виявляють при ідіопатичній ЛАГ та деяких інших формах ЛГ. Зміни молекули фібрину або в певних структурах фібринового згустку роблять тромб нечутливим до лізису. Тривале існування фібрину або його фрагментів стимулює адгезію тромбоцитів та проліферацію ендотеліальних клітин, фібробластів та гладком'язових клітин легеневоїх артерій, відіграючи потенційну роль у судинному ремодельованні та ангиогенезі. Отже, скоріше розвиток ХТЕЛГ пов'язаний не стільки з наявністю тромбу, скільки з порушенням судинного відновлення. Процеси організації та реканалізації тромбу схожі з такими, які спостерігають при формуванні грануляційної тканини під час загоєння ран.

Клінічні спостереження показують, що ХТЕЛГ частіше виникає за наявності артеріо-венозних шунтів, спленектомії або за наявності постійного венозного доступу (наприклад, у разі імплантова-

ного кардіостимулятора) [32]. У цих пацієнтів також спостерігають часті інфекційні ускладнення. *Staphylococcus aureus* або *epidermidis* відповідальні за більш як половину випадків таких ускладнень після імплантації різних девайсів. І саму ХТЕЛГ також частіше виявляють за наявності в анамнезі інфекції. Стафілококова ДНК виявлена в зразках матеріалу, який був видалений під час тромбendarтеректомії. Ще цікавим фактом є те, що ХТЕЛГ частіше виявляють у пацієнтів із групою крові А, В та АВ. В одному з досліджень 77 % пацієнтів із ХТЕЛГ не мали О групи крові порівняно із 58 % ($p=0,003$) серед хворих з ЛАГ [24, 32]. У пацієнтів з неопластичними захворюваннями є високим ризик тромбоемболічних ускладнень, що зумовлено різними механізмами, зокрема активацією фібринолітичних та коагуляційних систем, запалення та продукцією цитокінів.

Клінічні прояви, лікування та відбір пацієнтів для хірургічного лікування. Клінічні симптоми ХТЕЛГ не є специфічними. Як правило, хворі жаліються на збільшення задишки, серцебиття, кровохаркання, синкопальні стани та периферійні набряки, які, разом із набуханням вен ший, є ознакою правшлуночкової недостатності. Деякі пацієнти можуть мати клінічні симптоми, але при КПС мають нормальний рСТЛА в стані спокою. Такий стан зараз називають хронічною тромбоемболічною хворобою легень [21]. До того ж такі пацієнти можуть мати переваги від проведення легеневої тромбendarтеріоектомії (ЛТЕА) [13, 18].

Як зазначалося, для встановлення діагнозу ХТЕЛА потрібно мати візуалізацію наявності тромботичних мас у легеневій артерії та підтверди-

ти прекапілярну ЛГ за допомогою КПС. Ці обстеження мають бути зроблені не раніше, ніж через 3 місяці ефективної антикоагулянтної терапії. Окрім того, проводять загальні обстеження, як і для інших хворих з ЛГ, для оцінки функціонального стану та ризику (6-хвилинний тест, натрійуретичний пептид, ЕхоКГ, оцінка параметрів зовнішнього дихання та поглинання кисню тощо) та виключення супутніх станів (захворювань сполучної тканини, порушення згортання крові) [15].

Медикаментозна терапія має містити антикоагулянти (за наявності антифосфоліпідного синдрому перевага надається антагоністам вітаміну К), діуретики (в разі необхідності) та симптоматичні препарати (наприклад, препарати заліза у випадках анемії або залізодефіцитного стану). Серед препаратів специфічної терапії можуть застосовуватися блокатори фосфодіестерази-5 (силденафіл, тадалафіл), блокатори ендотелінових рецепторів (бозентан, амбризентан) та простаноїди (іломедин). Але єдиним специфічним препаратом, який в інструкції має показання для ХТЕЛГ, є ріоцигуат – стимулятор гуанілатциклази, який зараз найчастіше в Європі рекомендують за цієї патології. Але слід зазначити, що ефективність медикаментозної терапії дуже низька порівняно з хірургічними методами (рис. 4). Вона може бути лише містком для покращення стану пацієнта і підготовки його до проведення хірургічного втручання, яке є основним методом лікування пацієнтів з ХТЕЛГ. При цьому, під хірургічним лікуванням розуміють ЛТЕА або балонну ангіопластику легеневих артерій (БАЛА). Деяким пацієнтам про-

водять спочатку ЛТЕА, а потім, якщо вона недостатньо ефективна, БАЛА. Вважають, що максимальні зусилля команди, яка займається веденням пацієнтів із ХТЕЛГ, мають бути спрямовані на те, щоб зробити все для того, щоб інвазивне лікування стало можливим. Медикаментозна терапія застосовується для передопераційної підготовки, при недостатній ефективності хірургічного втручання та у неоперабельних пацієнтів. Вона не в змозі, на відміну від інвазивних методів, вплинути суттєво на тромби, які є основною причиною підвищення тиску в легеневій артерії. Основним місцем дії препаратів є артеріоли, і вони здатні вплинути лише на їхнє ремоделювання.

Оцінка операбельності хворих є дуже важливим моментом у веденні пацієнтів із ХТЕЛГ. Вона має проводитись із залученням мультидисциплінарної команди експертного центру, до якої входять пульмонолог, кардіолог, радіолог та хірург. Основним у прийнятті рішення є зіставлення тяжкості ЛГ та ступеня поширення обструкції. Окрім того, мають значення індивідуальні особливості пацієнта (передусім його бажання, спосіб життя), супутня патологія та рівень очікуваних корисних результатів (наприклад, проведення ЛТЕА не подовжить життя пацієнту з онкологічним захворюванням та множинними метастазами).

Існує правило, що всім симптомним пацієнтам потрібно пропонувати хірургічне лікування незалежно від ступеня ЛГ та дисфункції правого шлуночка, які напряму пов'язані зі ступенем обструкції та вираженістю структурних змін артерій. Ні величина ОЛС, ні ступінь порушення функції

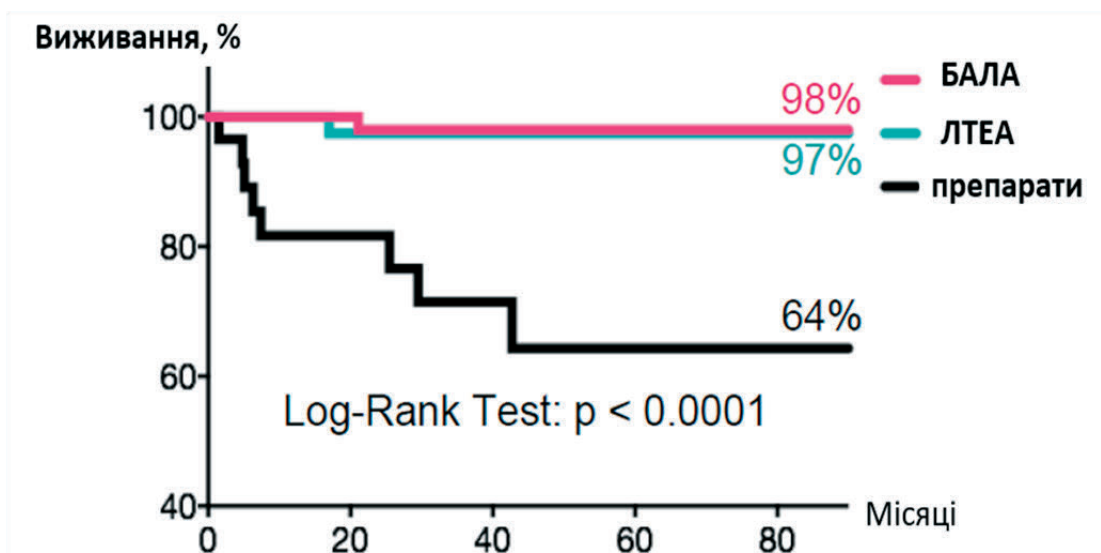


Рис. 4. Вживання пацієнтів з хронічною тромбоемболічною легеневою гіпертензією залежно від стратегії лікування. БАЛА – балонна ангіопластика легеневих артерій, ЛТЕА – легенева тромбendarтеріоектомія.

Таблиця

Класифікація тромбів при ХТЕЛГ

Тип ХТЕЛГ	Радіологічні дані
I	Центральні тромби
II	Немає тромбів в центральних судинах Потовщення інтими Ураження початкових відділів основних часткових та сегментарних артерій
III	Ураження обмежено сегментарними або субсегментарними рівнями
IV	Ураження дрібних гілок (хірургічне лікування не проводять)

правого шлуночка не є критеріями, згідно з якими не треба проводити операції, проте за наявності цих критеріїв післяопераційне ведення пацієнтів може бути складним. У разі ураження головних, часткових і навіть проксимальних частин сегментарних легеневи артерій ендартеректомія є технічно можливою. При ураженні тільки сегментарних та субсегментарних артерій це зробити дуже важко і в деяких центрах таких пацієнтів можуть віднести до групи неоперабельних. Тому дуже важливо перед операцією оцінити рівень обструкції та за можливості класифікувати тип обструкції. Частіше хірурги використовують класифікацію Jamieson (таблиця), але вона була запропонована для оцінки післяопераційного матеріалу, який хірурги витягають під час операції [36, 48]. До операції слід звертати увагу на аналіз даних прямої ангіопульмонографії та МСКТ з контрастуванням легеневи артерій. Зіставлення зображень, отриманих під час цих досліджень, у різних проєкціях дає змогу прийняти остаточне рішення щодо можливості проведення хірургічного лікування. До того ж ці рішення в багатьох випадках є суб'єктивними і залежать від досвіду центру. Тому сучасні настанови рекомендують при відмові одного центру в проведенні операції звернутися до іншого центру. Якщо в іншому центрі думка буде протилежна, то потрібне рішення третього центру.

На теперішній момент вік не є протипоказанням для проведення оперативного лікування. Дослідження показали значне покращання стану пацієнтів віком понад 70 та навіть 80 років після ЛТЕА [17, 26]. Завдяки технічному прогресу та набутому досвіду збільшується кількість складних оперативних утручань [4, 27, 40]. Такі фактори ризику наявності дистального ураження легеневи артерій або зворотної ЛГ, як постійний венозний катетер, імплантований стимулятор або спленектомія також не є критеріями для не проведення ЛТЕА. Проте вони можуть бути предикторами недостатнього лікувального ефекту. Окрім того, хірургам важливо розуміти, що в результаті проведеної складної операції життя пацієнта продо-

вжиться та/або його якість значно покращиться. Якщо це не відбудеться (наприклад, у разі онкологічних захворювань), то ЛТЕА не має сенсу проводити.

Отже, мультидисциплінарна команда, коли оцінює операбельність хворого, має враховувати не тільки технічну можливість проведення операції, але й вірогідність ускладнень та можливу користь для пацієнта, покращання його якості життя. Тому всіх пацієнтів умовно поділяють на 1) «операбельні» – ЛТЕА провести технічно можна (проксимальне ураження), загальний стан пацієнта дозволяє це зробити, ризик ускладнень малий; 2) «технічно операбельні», але ЛТЕА асоціюється з високими ризиками ускладнень та смерті; 3) «технічно неоперабельні» – провести ЛТЕА не можна [28]. Для категорій 2 та 3 існує також можливість провести внутрішньосудинну ангіопластику легеневи артерій, якої, на жаль, в Україні не проводять у жодному центрі.

Результати лікування. Після ЛТЕА, як правило, спостерігають покращання гемодинаміки. За даними бази даних центру Університету Каліфорнії (Сан-Дієго) та міжнародного реєстру, в середньому після ЛТЕА спостерігають зниження ОЛС з 700–800 до 250 дин·с·см⁻⁵ (приблизно 65 %) [4, 29]. Інші показники легеневої гемодинаміки та функціонального стану також значно покращуються: СрТЛА зменшується з 46 до 26 мм рт. ст., дистанція 6-хвилинної ходьби збільшується із 362 до 459 м, ФК значно зменшується, а якість життя статистично значущо покращується.

Основними безпосередніми ускладненнями операції є збережена (резидуальна) ЛГ, крововилив у паренхіму легень, недостатність правого шлуночка, дихальна недостатність. Причиною резидуальної ЛГ найчастіше є несвоєчасне оперативне лікування, коли вже встигає сформуватися незворотна васкулопатія, яка посилюється через реперфузійний набряк. Окрім того, неповна екстракція тромбів та поверхневе розшарування тромбів при екстракції також сприяє продовженню існування ЛГ. Під час реперфузії можливе виник-

нення паренхімного крововиливу, який іноді є дуже значним та призводить до летального результату. Недостатність правого шлуночка є рідкісним ускладненням, адже після зменшення ОЛС, в результаті ЛТЕА, йому стає легше працювати. І лише у разі виникнення незворотних змін у міокарді правого шлуночка (зазвичай фіброзу) правошлуночкова серцева недостатність може прогресувати, і для підтримання життя пацієнта потрібно застосувати екстракорпоральну мембранну оксигенацію (ЕКМО), зокрема і такої, яка проводиться за допомогою імплантованих спеціальних ЕКМО-пристроїв. Дихальна недостатність частіше супроводжує вказані вище ускладнення. Рідко спостерігають ізольовану дихальну недостатність, яка потребує вено-венозної ЕКМО.

Віддалені результати ЛТЕА можуть залежати від декількох факторів: тривалості ХТЕЛГ, досвіду ХТЕЛГ команди, передопераційного ОЛС, толерантності пацієнта до фізичного навантаження, наявності супутньої патології тощо. У високосвідчених центрах, де проводять багато таких операцій, госпітальна смертність становить менше ніж 5 %. Більший відсоток смертей може спостерігатися в пацієнтів з передопераційним ОЛС понад $1000 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$ (або 12,5 од. Вуда) – 4,1 % проти 1,6 % у тих, хто мав ОЛС менше ніж $1000 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$ [36]. Дані міжнародного реєстру хворих із ХТЕЛГ свідчать, що госпітальна смертність у 3 рази вище в пацієнтів з ОЛС понад $1200 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$ порівняно з ОЛС 400–800 $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$. Пацієнтів із дистальним ураженням легеневих судин, з ознаками правошлуночкової недостатності та ОЛС понад $1200 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$ можуть оперуватися тільки в дуже досвідчених центрах [18]. Інакше їм краще проводити балонну ангіопластику легеневих артерій. Згідно з міжнародним консенсусом експертів із ЛТЕА центр може вважатися досвідченим, якщо він обслуговує населення у 40–50 млн і проводить відповідну кількість операцій протягом щонайменше 5 років [40].

У своєму дослідженні D. Taboada і співавтори порівнювали результати лікування пацієнтів із ХТЕЛГ, яких оперували або не оперували [47]. Серед прооперованих факторами ризику смерті були діалізозалежність, фармакологічне лікування легенежими вазодилататорами та необхідність проведення інших кардіальних втручань. Більший рівень СрТЛА та гострий венозний тромбоз в анамнезі асоціювалися зі зниженням смертності. Пацієнти, які були прооперовані та вижили протягом спостереження в дослідженні M. Delcroix, на 8 років були молодшими, в них рідше був ІV ФК, більшою була дистанція, яку вони проходили під час 6-хвилинного тесту, і тиск в правому передсерді та ОЛС були статистично значущо меншими, а

серцевий індекс вищим, ніж у померлих пацієнтів [8]. В постопераційному періоді ОЛС був меншим у групі тих, хто вижив, та в них рідше спостерігали такі ускладнення, як післяопераційна ЛГ та реперфузійний набряк – відповідно 14 та 8 % проти 37 та 20 %. Оцінене виживання на етапах 1, 2 та 3 роки становило 93, 91 та 89 % відповідно. За даними мультиваріантного аналізу терапія-місток специфічними для ЛГ препаратами асоціювалися зі збільшенням ризику смерті, що пояснювали декількома причинами: 1) призначення терапії відтерміновує оперативне лікування; 2) можливо, що специфічна терапія впливає на стан матеріалу, який видаляється при проведенні ЛТЕА, і це ускладнює операцію; 3) як правило, медикаментозна терапія призначається пацієнтам з більш вираженими змінами гемодинаміки, які саме і впливають на результати. Тому зараз існує тенденція до «не використання» специфічної терапії перед операцією.

Альтернатива ЛТЕА. Не існує кращого лікування ХТЕЛГ як ЛТЕА. Проте, супутні стани або особливості самої хвороби унеможливають проведення такої операції. Тоді розглядають питання щодо внутрішньосудинної БАЛА. Цей метод лікування вважають на сучасному етапі дуже перспективним. Він використовується, якщо пацієнт визнаний технічно «неоперабельним» або тяжкість стану пацієнта не дає змогу провести ЛТЕА. В деяких країнах (наприклад, Японії) – це основний метод лікування ХТЕЛГ. Інколи це єдина можливість для пацієнта покращити самопочуття та збільшити тривалість життя. Метод схожий на інші, звичні для нас, балонні ангіопластики (коронарних та сонних артерій). Проте в цьому випадку усувають не атеросклеротичну бляшку та тромб, а тільки тромб. Зазвичай відкривають за одну процедуру до 3 сегментів, не більше.

Уперше в алгоритм лікування пацієнтів із ХТЕЛГ БАЛА увійшла у 2012 році завдяки авторам з Японії [19, 31, 46]. Тоді повідомляли про значне покращання гемодинаміки, симптомів, толерантності до фізичного навантаження та функції правого шлуночка після проведення БАЛА. Водночас кількість значних ускладнень процедури була статистично значущо меншою порівняно із тим, що демонструвалось у 2001 році [10, 11, 12, 35]. В ретроспективному аналізі переваги БАЛА були підтверджені під час середньострокових спостережень [16]. Поступово з'явилися подібні успішні публікації з Європи [2, 5, 43]. Європейські та японські дані були подібними за частотою ускладнень, проте різнилися за величиною позитивного ефекту (ступенем зменшення ОЛС), що пояснюється різною категорією пацієнтів, різними підходами для визначення операбельності між центрами

ми. В Японії більшість пацієнтів відмовляється від проведення ЛТЕА і БАЛА є гідною альтернативою. В Європі та США БАЛА використовують лише при наявності резидуальної ЛГ або при технічні «неоперабельності» пацієнта.

Хоча результати БАЛА є обнадійливими, не можна генералізувати всю інформацію, яка надходить з експертних центрів [34]. Успішна БАЛА потребує спеціального навчання та значного досвіду. Селективна легенева ангиографія допомагає визначитися з так званими «цільовими» судинами, а внутрішньосудинне ультразвукове дослідження з вимірюванням градієнта тиску дає змогу оцінити об'єм ураження та підібрати розмір балона [20, 42]. Більшість повідомлень європейських центрів базуються на лікуванні пацієнтів, які визнані «неоперабельними» для ЛТЕА через дистальність ураження або пацієнтів, яким зробили ЛТЕА, але вони мали «залишкову» ЛГ. Дані щодо лікування пацієнтів, які відмовились від ЛТЕА, але пройшли БАЛА, є обмеженими.

Основними ускладненнями при БАЛА є ті, що виникають безпосередньо під час БАЛА (кровохаркання, перфорація провідником, надмірна дилатація, розрив під час введення контрасту під значним тиском, розшарування, реакція на контраст), та ті, які проявляються вже після інтервенції (реперфузійне ушкодження легень, проявом якого є затемнення під час радіологічного обстеження з/без кровохаркання, ураження нирок, ушкодження у місці пункції) [21]. Віддалені результати БАЛА є дуже обнадійливими [31].

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція, опрацювання матеріалу та написання тексту – Г.Р.; збір матеріалу – О.Т.; дизайн та редактування – Ю.С.

Література

1. About Rare Diseases [http://www.eurordis.org] – Rare Diseases Europe (EURORDIS); European Union Committee of Experts on Rare Diseases [http://www.eucerd.eu/].
2. Andreassen AK, Ragnarsson A, Gude E, et al. Balloon pulmonary angioplasty in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Heart*. 2013;99:1415-20. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-303549>.
3. Auger WR, Kim N, Kerr K, Test V, Fedullo P. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Clin Chest Med*. 2007;28(1):255-69. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2006.11.009>.
4. Berman M, Hardman G, Sharples L, et al. Pulmonary endarterectomy: Outcomes in patients > 70. *Eur J Cardio-Thorac Surg*. 2012;41(6):e154-e160. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs188>.
5. Bouvaist H, Thony F, Jondot M, et al. Balloon pulmonary angioplasty in a patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev*. 2014;23:393-5. <https://doi.org/0.1183/13993003.01915-2018>.
6. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Progress in Cardiovascular Dis*. 1975;17(4):259-70. [https://doi.org/10.1016/S0033-0620\(75\)80017-X](https://doi.org/10.1016/S0033-0620(75)80017-X).
7. Delcroix M, Kerr K, Fedullo P. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Epidemiology and risk factors. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(3):S201-S206. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201509-621AS>.
8. Delcroix M, Lang I, Pepke-Zaba J, et al. Long-term outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): Results from an international prospective registry. *Circulation*. 2016;133(9):859-71. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016522>.
9. Fedullo PF, Auger W, Kerr K, Rubin L. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 2001;345(20):1465-72. <https://doi.org/10.1056/NEJMra010902>.
10. Feinstein JA, Goldhaber SZ, Lock JE, Ferndandes S, Landzberg M. Balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension.

ВИСНОВКИ

Хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія є рідкісним станом. Існує багато факторів, які асоціюються з її розвитком, але є достатня кількість випадків, за яких ці фактори не виявляються, що ускладнює її діагностику. Зіставлення клініки, анамнезу, даних інструментальних методів обстеження (перш за все ехокардіографії) дає змогу запідозрити хронічну тромбоемболічну легенева гіпертензію. Проте її діагностика потребує проведення спеціалізованих візуалізаційних методів дослідження (мультиспіральна комп'ютерна ангиопульмонографія, пряма ангиопульмонографія, перфузійно-вентиляційна сцинтиграфія), які, на жаль, не всі є можливими в нашій країні. Для нашої пацієнтки оптимальним було б додатково провести сцинтиграфію та пряму ангиопульмонографію для верифікації діагнозу. Проте, замість радіоізотопного дослідження, яке не проводиться в Україні, ми скористалися можливостями перфузійної мультиспіральної комп'ютерної томографії, що дала змогу встановити діагноз. Наступним кроком має бути пряма ангиопульмонографія для визначення можливості проведення балонної ангиопластики легеневи артерій. У нашої пацієнтки ми виявили дистальне ураження артерій. Технічно їй неможливо провести легенева тромбendarтеріоектомію, тому вона є кандидатом на проведення балонної ангиопластики легеневи артерій або ж на медикаментозне лікування.

- Circulation. 2001;103:0-13. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.1.10>
11. Fukui S, Ogo T, Goto Y, et al. Exercise intolerance and ventilatory inefficiency improve early after balloon pulmonary angioplasty in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* 2015;180:66-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.11.187>.
 11. Fukui S, Ogo T, Morita Y, et al. Right ventricular reverse remodelling after balloon pulmonary angioplasty. *Eur Respir J.* 2014; 43: 1394-402. <https://doi.org/10.1183/09031936.00012914>.
 12. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Respir J.* 2015;46:903-75. <https://doi.org/10.1183/13993003.01032-2015>.
 13. Guérin L, Couturaud F, Parent F, et al. Prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism Prevalence of CTEPH after pulmonary embolism. *Thrombosis and Haemostasis.* 2014;112:598-605. <https://doi.org/10.1160/TH13-07-0538>.
 14. Humbert M, Kovacs G, Hoepfer M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2023;61(1):2200879. <https://doi.org/10.1183/13993003.00879-2022>.
 15. Inami T, Kataoka M, Yanagisawa R, et al. Long-term outcomes after percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation.* 2016;134:2030-2. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024201>.
 16. Jamieson SW, Kapelanski D, Sakakibara N, et al. Pulmonary endarterectomy: Experience and lessons learned in 1,500 cases. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(5):1457-62. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(03\)00828-2](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(03)00828-2).
 17. Jenkins D, Madani M, Fadel E, D'Armini A, Eckhard Mayer E. Pulmonary endarterectomy in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev.* 2017;26(143):160111. <https://doi.org/10.1183/16000617.0111-2016>.
 18. Kataoka M, Inami T, Hayashida K, et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5:756-62. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.971390>.
 19. Kawakami T, Ogawa A, Miyaji K, et al. Novel angiographic classification of each vascular lesion in chronic thromboembolic pulmonary hypertension based on selective angiogram and results of balloon pulmonary angioplasty. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9:e003318. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003318>.
 20. Kim N, Delcroix M, Jais X, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53:1801915. <https://doi.org/10.1183/13993003.01915-2018>.
 21. Kim NH, Fesler P, Channick R, et al. Preoperative partitioning of pulmonary vascular resistance correlates with early outcome after thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation.* 2004;109(1):18-22. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000111841.28126.D4>.
 22. Lang IM, Madani M. Update on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation.* 2014;130(6):508-18. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009309>.
 23. Lang IM. Advances in understanding the pathogenesis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Brit J Haematol.* 2010;149(4):478-83. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2010.08142.x>.
 24. Lang IM, Pesavento R, Bonderman D, Yuan J. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A current understanding. *Eur Respir J.* 2013;41(2):462-8. <https://doi.org/10.1183/09031936.00049312>.
 25. Madani MM. Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Pulmonary thromboendarterectomy. *Methodist DeBakey Cardiovascular J.* 2016;12(4):213-8. <https://doi.org/10.14797/mdcj-12-4-213>.
 26. Madani MM, Auger W, Pretorius V, et al. Pulmonary endarterectomy: Recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(1):97-103. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.04.004>.
 27. Martin-Suarez S, Gliozzi G, Pacini D, et al. Pulmonary Endarterectomy in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: «State of the Art» and New Therapeutic Options. *EC Pulmonology and Resp Med.* 2018;7.4:182-4.
 28. Mikus PM, Dell'Amore A, Pastore S, Galiè N. Pulmonary endarterectomy: Is there an alternative to profound hypothermia with cardiocirculatory arrest? *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2006;30(3):563-5. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2006.06.016>.
 29. Miniati M, Fiorillo C, Becatti M, et al. Fibrinresistance to lysis in patients with pulmonary hypertension other than thromboembolic. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;161(9):992-6. <https://doi.org/10.1164/rccm.200907-1135OC>.
 30. Mizoguchi H, Ogawa A, Munemasa M, Mikouchi H, Ito H, Matsubara H. Refined balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5:748-55. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.971077>.
 31. Morris TA. Why acute pulmonary embolism becomes chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Clinical and genetic insights. *Curr Opin Pulm Med.* 2013;19(5):422-9. doi: 10.1097/MCP.0b013e328364379f.
 32. Moser KM, Bloor CM. Pulmonary vascular lesions occurring in patients with chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest.* 1993;103(3):685-92. <https://doi.org/10.1378/chest.103.3.685>.
 33. Ogawa A, Matsubara H. Balloon pulmonary angioplasty: a treatment option for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Front Cardiovasc Med.* 2015;2:4. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2015.00004>.
 34. Ogo T. Balloon pulmonary angioplasty for inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Curr Opin Pulm Med.* 2015;21:425-31. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000188>.
 35. Pacini D, Leone A, Di Marco L, et al. Antegrade selective cerebral perfusion in thoracic aorta surgery: Safety of moderate hypothermia. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2007;31(4):618-22. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2006.12.032>.
 35. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2004;350(22):2257-64. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032274>.
 36. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): Results from an

- international prospective registry. *Circulation*. 2011;124(18):1973-81. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015008>.
37. Poli D, Miniati M. The incidence of recurrent venous thromboembolism and chronic thromboembolic pulmonary hypertension following a first episode of pulmonary embolism. *Curr Opin Pulm Med*. 2011;17(5):392-7. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e328349289a>.
 37. Pretorius V, Poch DS, Auger WR, et al. Should we offer pulmonary endarterectomy to octogenarians? 5th World Symposium on Pulmonary Hypertension. 2013: CTEPH Nice, France (2013): 54-58.
 38. Pulmonary hypertension 2011 Updated recommendations of the Cologne Consensus Conference. *Int J Cardiol*. 2011;154,Suppl 1:1-60.
 39. Roik M, Wretowski D, Labyk A, et al. Refined balloon pulmonary angioplasty driven by combined assessment of intra-arterial anatomy and physiology – multimodal approach to treated lesions in patients with non-operable distal chronic thromboembolic pulmonary hypertension – technique, safety and efficacy of 50 consecutive angioplasties. *Int J Cardiol* 2016;15:228-35. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.10.116>.
 40. Roik M, Wretowski D, Rowinski O, et al. Refined balloon pulmonary angioplasty in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension – a multi-modality approach to the treated lesion. *Int J Cardiol*. 2014;177(3): e139-e141. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.09.051>.
 41. Simonneau G, Torbicki A, Dorfmüller P, Kim N. The pathophysiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev*. 2017;26(143):160112. <https://doi.org/10.1183/16000617.0112-2016>.
 42. Skoro-Sajer N, Hack N, Sadushi-Koliçi R, et al. Pulmonary vascular reactivity and prognosis in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a pilot study. *Circulation*. 2009;119(2):298-305. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.794610>.
 43. Sugimura K, Fukumoto Y, Satoh K, et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty markedly improves pulmonary hemodynamics and long-term prognosis in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J*. 2012;76:485-8. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-11-1217>.
 44. Taboada D, Pepke-Zaba J, Jenkins DP, et al. Outcome of pulmonary endarterectomy in symptomatic chronic thromboembolic disease. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1635-45. <https://doi.org/10.1183/09031936.00050114>.
 45. Wiedenroth CB, Liebetau C, Breitheckeret A, et al. Combined pulmonary endarterectomy and balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(5): 591-6. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2015.10.030>.

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: clinical case and problem review

G.D. Radchenko, O.O. Torbas, Yu.M. Sirenko

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

In this article there was presented a clinical case of the chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) in the patient with small arteries damage. The thromb visualization was done by the lung perfusion multispiral computer tomography. The general positions of the definition, the diagnosis and treatment of the CTEPH were elucidated too. It was stated the CTEPH is a potential curable disease in case of the surgery in time. But there are some situations when it is not possible to provide the surgery and, in this case, the CTEPH treatment by specific pulmonary hypertension drugs could be used.

Key words: chronic thromboembolic pulmonary hypertension, diagnosis, treatment, clinical case.

Геріатрична кардіологія: загальні положення

Л.М. Єна, О.Г. Гаркавенко, Г.М. Христофорова

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

Збільшення тривалості життя, насамперед завдячуючи успіхам профілактики і лікування хвороб, спричинили глобальну перебудову структури населення з драматичним зростанням людей старечого віку і довгожителів. Притаманний для літніх пацієнтів спектр вік-асоційованих видів патології, хворобонеспецифічних симптомів і синдромів, поліфармація, функціональна нездатність потребують принципово відмінного від «хворобоорієнтованого» підходу в сучасній медицині. В огляді розглядаються історія виникнення геріатричної кардіології і її демографічні чинники, завдання геріатричної кардіології на сучасному етапі розвитку клінічної медицини, низка специфічних геріатричних станів, зокрема мультиморбідність, поліфармація, геріатричні синдроми, обмеженість представлення геріатричних аспектів серцево-судинних захворювань у рекомендаціях Європейського товариства кардіологів. Наголошується, що органічне інкорпорування засад і методів всебічного геріатричного оцінювання в традиційній кардіологічній діагностично-лікувальний процес з використанням методів геріатричного скринінгу, геріатричної діагностики, створення індивідуальних лікувально-відновлювальних програм дасть змогу покращити якість життя, функціональний статус, убезпечити від травматичних подій і гострих станів літніх пацієнтів, зменшити навантаження на систему медико-соціального забезпечення.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, похилий та старечий вік, геріатричні синдроми, мультиморбідність.

Геріатрична кардіологія – це велика галузь клінічної медицини для надання індивідуальної, цілісної, орієнтованої на пацієнта допомоги людям похилого і старечого віку, в яких є серцево-судинні захворювання (ССЗ) або є значний ризик їхнього розвитку. Через вікові фізіологічні зміни та вплив серцево-судинної патології в літніх пацієнтів є цілий конгломерат численних різнопланових дефіцитів здоров'я: мультиморбідність, поліфармація, когнітивна дисфункція і психоемоційні порушення, погіршення фізичного стану, зниження функціональної здатності разом зі змінами в соціальному середовищі ускладнює прийняття рішень про допомогу і її надання. Геріатрична кардіологія орієнтована на унікальні потреби літніх людей із ССЗ. За своєю суттю вона є мультидисциплінарною, поєднуючи зусилля кардіологів, геріатрів, лікарів інших спеціальностей, насамперед первинної медичної допомоги, фармацевтів, дієто-

логів, соціальних працівників для розв'язання складних потреб літніх пацієнтів.

Короткий історичний екскурс. Хоча знання про те, як вік пов'язаний з хворобами серця, тягнеться углиб тисячоліть, і ще у середині 17-го сторіччя британський лікар Томас Сиденхем висунув концепцію старіння судин, сформулювавши це як «людина така стара, як її артерії», лише з середини 20-го століття розпочато дослідження старіння серцево-судинної системи та ССЗ, пов'язаних з віком. Піонерське Фремінгемське дослідження серця (1948) заклало основу для епідеміологічних досліджень у геронтології, це Baltimore Longitudinal Study of Aging (1958), the Bogalusa Heart Study (1972), Cardiovascular Health Study (1989) тощо, предметом яких були фізіологія старіння, фактори ризику ССЗ, патофізіологія, клінічний перебіг і прогноз ССЗ у людей старшого віку. Значення серцево-судинної системи і її захворювань у пізньому онтогенезі

підкреслює той факт, що у США перше відділення геронтології (1948) було сформоване саме у Національному інституті серця і стало організаційним підґрунтям створення Національного інституту старіння США (1975). На початку 21-го століття Американський коледж кардіології (ACC) заснував секцію геріатричної кардіології, робочі групи якої опікуються науковими дослідженнями, юридичними проблемами, освітою та підготовкою кадрів [14, 28, 29]. Європейське товариство кардіологів (ЄТК) створило робочу групу з геріатричної кардіології (Task Force in Geriatric Cardiology) [24].

Натепер майже в кожному кардіологічному товаристві європейських країн з огляду на те, що літні люди являють собою домінуючу популяцію, функціонують геріатричні секції. За браком міжнародних рекомендацій одним з основних їхніх завдань є створення національних рекомендацій з різних аспектів геріатричної кардіології. Піонером в Європі стало Іспанське товариство, що підготувало рекомендації щодо оцінювання синдрому немічності в літніх пацієнтів із хворобами серця [8]. Відповідно до потреб клінічної кардіологічної практики у 2022 р. був опублікований європейський консенсусний документ щодо старечої немічності (Frailty) – дефініції, оцінюванню та застосуванню на практиці [23].

Демографічні чинники. Поява і розвиток геріатричної кардіології викликані насамперед сучасним демографічним станом – глобальним постарінням населення. Очікувана тривалість життя з початку 20-го століття зросла більш ніж на 30 років і продовжує збільшуватись. Так, в Італії вона у 2016 р. збільшиться для жінок до 91,5 року і для чоловіків до 86,6 року [16]. У віковій структурі популяцій прогресивно зростає частка найстаріших людей. Якщо ще 20 років тому найшвидшими темпами зростала чисельність вікової групи 80+ років, то натепер йдеться про вік 85+: у США прогнозують, що порівняно з 2010 р. кількість осіб віком 85+ подвоїться до 2036 р. і потроїться до 2049 р. [3]. Водночас очікувана тривалість здорового життя (HALE), що є глобальним показником здоров'я населення (кількість років здорового життя, прогнозована на час народження, з урахуванням вікових показників смертності та рівня здоров'я) суттєво не зміниться [30]. Невідповідність приросту середньої тривалості життя до років здорового життя вже призвели до того, що європейці 20–25 % життя проживають з поганим здоров'ям [10, 17].

Статистика засвідчує, що близько 86 % випадків смерті і 77,5 % хвороб є наслідком асоційованих з віком неінфекційних захворювань, серед яких лідирують ССЗ. Попри незаперечні успіхи сучас-

ної медицини, економічний розвиток і добробут значної частини населення, зокрема старшого віку, ССЗ залишаються на перших позиціях щодо поширеності та як причина смерті навіть у країнах з високим рівнем доходу [21]. В наступні роки очікується збільшення кількості осіб із хронічними ССЗ, і це будуть передусім літні пацієнти з множинною патологією [12, 21]. Прогнозують, що через профілактичні стратегії серцево-судинні проблеми змістяться у бік пізнього етапу онтогенезу [19, 25].

Завдання геріатричної кардіології. З огляду на збільшення навантаження на кардіологічну службу робоча група з геріатричної кардіології ЄТК сформулювала такі завдання, що стосуються пацієнтів похилого і старечого віку:

- сприяти здоровому старінню, передусім шляхом профілактики ССЗ і впливу на фактори ризику (ФР);
- сфокусуватися на конкретних аспектах ССЗ;
- запровадити належне лікування ССЗ;
- забезпечити належне лікування не ССЗ, пов'язаних із підвищеним судинним ризиком;
- сфокусуватися на синдромі немічності (frailty);
- зосередитися на проблемах ССЗ на кінцевому етапі життя;
- розробити нові стратегії для підтримки старіння та лікування захворювань у людей похилого віку (наприклад, за допомогою e-Health);
- сприяти програмам ЄТК у сфері охорони здоров'я та освіти – Національні освітні програми;
- сприяти трансляційним дослідженням старіння клітин, особливо старіння судин і клітин серця [24].

Вікові зміни. Розвиток вік-асоційованих захворювань і геріатричних синдромів залежить від численних змін – структурних, регуляторних, функціональних, біохімічних, які під час старіння відбуваються в усіх системах і тканинах. Пов'язаними зі старінням змінами серцево-судинної системи є зменшення еластичності та збільшення жорсткості артеріальної системи, зростання за цих умов післянавантаження на лівий шлуночок, підвищення систолічного артеріального тиску та розвиток гіпертрофії лівого шлуночка, порушення у мікроциркуляторному руслі, діастолічна та ендотеліальна дисфункція. Морфологічні зміни атріального водія ритму призводять до зменшення частоти серцевих скорочень і хронотропного резерву. На тлі фіброзу серцевого скелета спостерігають кальцифікацію аортального клапана і пошкодження пучка Гіса. Знижуються чутливість до стимуляції адренергічних рецепторів, реактивність барорецепторів і хеморецепторів, підвищується концентрація катехоламінів, що циркулю-

ють. Численні зміни на клітинному та молекулярному рівні відповідальні за вік-асоційовану дисфункцію серцево-судинної системи: на тканинному рівні це запалення й оксидативний стрес, на клітинному – через Klotho і енергетичні шляхи (AMPK, Sirtuins, mTORm). Ці зміни створюють передумови для розвитку ізольованої систолічної гіпертензії, діастолічної дисфункції, серцевої недостатності, порушень ритму і провідності серця, аортального стенозу, загалом усіх ССЗ, які спостерігають у літніх людей [6, 9].

Старіння мозку супроводжується морфологічною перебудовою: після 40 років зменшується його об'єм та/або маса приблизно на 5 % за десятиліття, ці процеси прискорюються після 70 років. Сіра речовина зменшується нерівномірно: найбільше вражається гіпокамп і префронтальна кора, тобто ділянки мозку, відповідальні за когнітивні функції. Дефіцит спостерігають у білій речовині, нейромедіаторній системі: після 60 років кожне десятиліття рівень дофаміну знижується приблизно на 10 %. Порушення нейроваскуломи (сукупність екстракраніальних, внутрішньочерепних і менингеальних судин, лімфатичних і пов'язаних з ними клітин), яка виконує критично важливі гомеостатичні функції – доставлення кисню і поживних речовин, регулювання імунної системи, очищення від патогенних білків) відіграють провідну роль у вік-асоційованому когнітивному і моторному спаді [15].

Старіння нирок із втратою паренхімальної складової (зменшення кількості клубочків, кортикального об'єму гломерул) супроводжується зниженням швидкості клубочкової фільтрації, реабсорбції натрію, секреції калію, синтезу вітаміну D₃, екскреції титрованих кислот, чутливості до гормонів і регуляторної гнучкості [11]. Майже половина людей віком понад 70 років мають розраховану швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл·хв⁻¹·1,73 м⁻², рекомендований поріг для діагностики хронічної хвороби нирок (ХХН). Така висока поширеність ХХН може бути спричинена не тільки зростанням притаманних старшому віку захворювань нирок, а й бути наслідком хибної інтерпретації вікових структурних та функціональних змін як прояву патології [22]. Непересічне значення для функціонального стану, як діапазону автономності індивідуума, має вікова перебудова скелетно-м'язової системи: зокрема, значні втрати маси та функціональної здатності скелетних м'язів (саркопенія) сприяють розвитку старечої немічності і підвищують ризик падінь [7]. Фізіологічне старіння в поєднанні із ССЗ сприяє підвищенню ризику розвитку мультиморбідності, негативно впливає на когнітивні та фізичні функції, психоемоційну сферу.

Специфічні геріатричні стани. Мультиморбідність, наявність в особі 2 хвороб і більше, виявляють у 30–83,3 % людей віком 65 років і більш ніж 65 років. Більшість патернів мультиморбідності містять ССЗ. Множинна патологія асоціюється зі зниженням функціонального статусу і якості життя, з підвищенням рівня поліфармації, ризику падінь, смертності, потреби в догляді.

Поліфармацію визначають як одночасне вживання ≥ 5 препаратів, надлишкову – 10 і більше препаратів, що асоціюється з погіршенням перебігу наявних хвороб, зростанням побічних реакцій, госпіталізацій, інституалізації, смертності. В осіб 65 років і більше поліфармацію реєструють з частотою 26,3–40 % [2].

Геріатричні синдроми надзвичайно поширені серед літніх людей, водночас у більшості їх не діагностують і недооцінюють. Дані щодо частоти геріатричних синдромів кардинально різняться, що пояснюється вираженою гетерогенністю старечої популяції за рівнем здоров'я, рівнем і специфікою медичних закладів, реалізованими методами діагностики. В геріатричній амбулаторії в Туреччині нетримання сечі діагностовано у 47,6 %, мальнутрицію – 9,6 %, депресію – 35,1 %, деменцію – 21,6 %, випадки падіння – 33,6 %, саркопенію – 31,7 %, немічність – 28,3 % літніх людей. Частота розвитку геріатричних синдромів зростає з віком: у 20 % пацієнтів віком 60–69 років не було жодного геріатричного синдрому, у 48 % осіб віком > 80 років одночасно було понад чотири [5].

У 10-60 % пацієнтів із ССЗ реєструють геріатричні синдроми, найчастіше (близько 60 %) у разі гострих станів. За наявності геріатричних синдромів не тільки погіршується якість життя, збільшується ризик госпіталізації, смерті, а й розвивається немічність (Frailty). У загальній популяції немічність виявляють у 10 % осіб віком 65 років і більш як 65 років, однак цей показник зростає до 60 % у разі старечого віку і тяжкої серцево-судинної патології [2].

Хоча в жінок вища поширеність і ризик немічності, водночас порівняно з чоловіками, у них нижчий ризик смертності: це так званий парадокс здорового виживання чоловіків і жінок [18]. Результати метааналізу засвідчують, що немічність збільшує ризик: будь-якого ССЗ – відносний ризик (ВР) 2,85 [95 % довірчий інтервал (ДІ) 2,29–3,53]; ішемічної хвороби серця – ВР 2,86 [95 % ДІ 2,20–3,71], інсульту/транзиторної ішемічної атаки – 3,38 [95 % ДІ 2,37–4,81]; захворювань периферійних судин – 3,45 [95 % ДІ 1,79–6,64]); найбільше – майже в 9 разів – зростає ризик серцевої недостатності порівняно з особами без немічності [27].

Хоча натепер термін немічність (frail та frailty) широко використовують, однак немає загально-визнаної дефініції і скринінгових інструментів. Дефініції типу «стан зниження фізіологічного резерву у множинних системах, що підвищує вразливість до стресорних впливів» має аморфний характер. Щодо діагностики, то розроблено понад 80 методів ідентифікації немічності, які відрізняються не тільки методично, а й концептуально. Серед методів оцінки немічності як характеристики фізичного стану найбільш відомим і вживаним є фенотип frailty з п'ятьма критеріями: 1) втрата маси тіла, 2) зниження сили кистей, 3) виражена втомлюваність, 4) уповільнення швидкості ходьби, 5) значне зниження фізичної активності. Спрощеним варіантом є анкетування, наприклад за шкалою FRAIL (втомлюваність, витривалість, аеробна активність, множинна патологія, втрата маси тіла). Оцінка за функціональним статусом представлена візуальною «Клінічною шкалою немічності» (Clinical Frailty Scale). Існує погляд на немічність як поєднання фізичного, когнітивного і психоемоційного дефіциту, і також соціальних негараздів [1].

Представлення геріатричних аспектів ССЗ в рекомендаціях ЄТК. Системний огляд рекомендацій за 2013–2020 рр. продемонстрував позитивну тенденцію: в новіших виданнях (< 5 років) літнім пацієнтам приділено більше уваги [4]. Аналіз настанов щодо фібриляції передсердь, артеріальної гіпертензії, хронічних коронарних синдромів, гострого коронарного синдрому без підйому сегмента ST, інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST, кардіостимуляції та серцевої ресинхронізації, клапанної хвороби серця, цукрового діабету і дисліпідемії дав підстави дійти висновку про їхню обмеженість, що пов'язано з недостатністю доказової бази для діагностики та лікування ССЗ у літніх пацієнтів. Хоча в наш час дедалі частіше розглядають пацієнтів старшого віку, і хворі віком ≥ 65 років наразі представлені в клінічних випробуваннях, водночас даних про вікову групу ≥ 75 років часто немає. Вбачається корисним розробляти рекомендації окремо для пацієнтів віком ≥ 65 років і ≥ 75 років, конкретних підгруп літніх пацієнтів з огляду на наявність супутніх захворювань, немічності тощо [4].

Пацієнтоорієнтований підхід. ССЗ є другою, після артритів, причиною інвалідності в людей похилого та старечого віку і за результатами самооцінки є основною причиною поганого здоров'я. У літніх людей навіть субклінічні ССЗ забирають 6,5 року в жінок і 5,6 року в чоловіків «успішного» життя, тобто життя з хорошим здоров'ям і збереженою працездатністю [20]. Водночас супутні патології і геріатричні синдроми значною мірою

модифікують як прояви і клінічний перебіг ССЗ, так і прогнози. Специфічні геріатричні стани не тільки мають додаткову прогностичну інформацію, а й можуть мати першорядне значення: немічність, а не набір традиційних серцево-судинних ФР у найстаріших людей із ССЗ визначала ризик серцево-судинної смертності і смертності від усіх причин, що є значущими предикторами несерцево-судинних наслідків, зокрема підвищеного ризику смерті, інвалідності, інституалізації, побічних реакцій, більшого використання ресурсів медико-соціальних служб, нижчої якості життя [26]. Чим старіша людина, тим більше значення як ціль лікувально-відновлювальних заходів має її якість життя та рівень незалежності [13].

Розв'язання проблем літнього пацієнта передбачає реалізацію певного алгоритму діагностично-лікувальних процедур, концептуальною засадою якого є «Всебічне геріатричне оцінювання» [1]. Окрім специфічних для кардіології методів діагностики ССЗ, воно містить геріатричне оцінювання, яке складається з визначення функціонального статусу (рівень повсякденної активності), когнітивних функцій, фізичного, психоемоційного, соціального стану, стану довілля. Наступним етапом є обговорення і прийняття узгодженої програми з формулюванням цілей, пріоритетів, методів лікувально-відновлювальних заходів мультидисциплінарною командою з огляду на бажання пацієнта, проведення лікувально-реабілітаційних заходів і надалі контролем та корекцією. Про потребу участі безпосередньо хворого в прийнятті рішень наголошують і в деяких європейських рекомендаціях, у разі ментальної недієздатності долучаються родичі або персонал, що доглядає.

ВИСНОВКИ

Отже, збільшення тривалості життя завдяки сукупності факторів, зокрема успіхів у профілактиці і лікуванні хвороб, спричинили глобальну перебудову структури населення з драматичним зростанням людей старечого віку і довгожителів. Спектр пов'язаних з віком патологій, неспецифічних симптомів і синдромів, поліфармація, функціональна нездатність потребують принципово відмінного від орієнтованого суто на хворобу підходу в сучасній медицині. Органічне інкорпорування засад і методів всебічного геріатричного оцінювання в традиційний діагностично-лікувальний процес відобразилося у формуванні геріатричної «субспеціалізації» і формалізації в практичній і науковій площині в рамках герокардіології, героонкології, геропсихіатрії тощо. Використання методів геріатричного скринінгу, геріатричної діагностики,

створення індивідуальних лікувально-відновлювальних програм дасть змогу щонайбільше покращити якість життя, функціональний статус, убез-

печити від травматичних подій і гострих станів, зменшити навантаження на систему медико-соціального забезпечення.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження – Л.Є.; огляд літератури, написання тексту – Л.Є., Г.Х.; редагування тексту – О.Г., Г.Х.

Література

1. Yena LM, Khrystoforova HM. Vsebiehne heriatrychne otsiniuvannya: shcho, komu, dlia choho, yak? Zdorovia Ukrainy. spets. vypusk «Kardiolohiia, Revmatolohiia, Kardiokhirurhiia». 2022;3-4:82-3. Ukrainian.
2. Aïdoud A, Gana W, Poitou F, Debaçq C, Leroy V, Nkodo JA, Poupin P, Angoulvant D, Fougère B. High Prevalence of Geriatric Conditions Among Older Adults With Cardiovascular Disease. *J Am Heart Ass.* 2023;12:e026850. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.026850>.
3. Arias E. United States life tables/2010. National vital statistics reports. 2014;63(7):1-63.
4. Boerlage-van Dijk K, Siegers CEP, Wouters NTAE, Faes MC, Verbunt RAM, Geertman JH, van den Heuvel M, van de Meerendonk CTU, Liem SS, Henriques JP, Ottervanger JP. Specific recommendations (or lack thereof) for older patients with cardiovascular disease in the current European Society of Cardiology guidelines: From the Dutch Working Group of Geriatric Cardiology of the Netherlands Society of Cardiology (NVVC) and Special Interest Group Geriatric Cardiology of the Netherlands Society for Clinical Geriatrics (NVKG). *Neth Heart J.* 2022 Dec;30(12):541-5. <https://doi.org/10.1007/s12471-022-01674-y>.
5. Bulut AE, Soysal P, Isik AT. Frequency and coincidence of geriatric syndromes according to age groups: single-center experience in Turkey between 2013 and 2017. *Clin Interv Aging.* 2018;4(13):1899-905. <https://doi.org/10.2147/CIA.S180281>.
6. Cheitlin MD. Cardiovascular Physiology – Changes With Aging. *Geriatr Cardiol.* 2003;12(1):9-13. <https://doi.org/10.1111/j.1076-7460.2003.01751.x>.
7. Dao T, Green AE, Kim YA, Bae SJ, Ha KT, Gariani K, Lee MR, Menzies KJ, Ryu D. Sarcopenia and Muscle Aging: A Brief Overview. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2020;35(4):716-32. <https://doi.org/10.3803/EnM.2020.405>.
8. Dñez-Villanueva P, Arizb-Solís A, Vidón MT, Bonanad C, Formiga F, Sanchis J, Martn-Sánchez FJ, Ruiz Ros V, Sanmartín Fernández M, Bueno H, Martínez-Sellés M. Recommendations of the Geriatric Cardiology Section of the Spanish Society of Cardiology for the Assessment of Frailty in Elderly Patients With Heart Disease. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2019;72(1):63-71. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2018.06.035>.
9. Donato AJ, Machin DR, Lesniewski LA. Mechanisms of Dysfunction in the Aging Vasculature and Role in Age-Related Disease. *Circ Res.* 2018;123(7):825-48. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.312563>.
10. GBD Mortality and Causes of Death Collaborators Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2015;385:117-71. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61682-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61682-2).
11. Gekle M. Kidney and aging – A narrative review. *Exp Gerontol.* 2017 Jan;87(Pt B):153-5. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2016.03.013>.
12. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, Dai S, Ford ES, Fox CS, Franco S, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Huffman MD, Judd SE, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Mackey RH, Magid DJ, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER 3rd, Moy CS, Mussolino ME, Neumar RW, Nichol G, Pandey DK, Paynter NP, Reeves MJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2014 Jan 21;129(3):e28-e292. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000441139.02102.80>.
13. Goldwater D, Wenger NK. Patient-centered care in geriatric cardiology. *Trends Cardiovasc Med.* 2023;33(1):13-20. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2021.11.001>.
14. Goyal P, Kwak MJ, Al Malouf C, Kumar M, Rohant N, Damluji AA, Denfeld QE, Bircher KK, Krishnaswami A, Alexander KP, Forman DE, Rich MW, Wenger NK, Kirkpatrick JN, Fleg JL. Geriatric Cardiology: Coming of Age. *JACC Adv.* 2022 Aug;1(3):100070. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2022.100070>.
15. Iadecola C, Smith EE, Anrather J, Gu C, Mishra A, Misra S, Perez-Pinzon MA, Shih AY, Sorond FA, van Veluw SJ, Wellington CL; American Heart Association Stroke Council Council on Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology Council on Cardiovascular Radiology and Intervention Council on Hypertension Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. The Neurovasculome: Key Roles in Brain Health and Cognitive Impairment: A Scientific Statement From the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke.* 2023 Jun;54(6):e251-e271. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000431>.
16. ISTAT. Popolazione. Italia in cifre edizione 2016. URL: <http://www.istat.it/it/archivio/popolazioneee-famiglie>.
17. Jagger C, McKee M, Christensen K, Lagiewka K, Nusselder W, Van Oyen H, Cambois E, Jeune B, Robine JM. Mind the gap – reaching the European target of a 2-year increase in healthy life years in the next decade. *Eur J Public Health.* 2013;23:829-33. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckt030>.
18. Marinus N, Vigorito C, Giallauria F, Haenen L, Jansengers T,

- Dendale P, Feys P, Meesen R, Timmermans A, Spildooren J, Hansen D. Frailty is highly prevalent in specific cardiovascular diseases and females, but significantly worsens prognosis in all affected patients: a systematic review. *Ageing Res Rev.* 2021;66:101233. doi:10.1016/j.arr.2020.101233.
19. Modig K, Andersson T, Drefahl S, Ahlbom A. Age-specific trends in morbidity, mortality and case-fatality from cardiovascular disease, myocardial infarction and stroke in advanced age: evaluation in the Swedish population. *PLoS One.* 2013;8:e64928. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064928>.
 20. Newman AB, Arnold AM, Naydeck BL, Fried LP, Burke GL, Enright P, Gottdiener J, Hirsch C, O'Leary D, Tracy R. «Successful aging»: effect of subclinical cardiovascular disease. *Arch Intern Med.* 2003;163:2315-22. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.19.2315>.
 21. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J.* 2014;35:2929. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu378>.
 22. O'Hare AM, Rodriguez RA, Rule AD. Overdiagnosis of Chronic Kidney Disease in Older Adults-An Inconvenient Truth. *JAMA Intern Med.* 2021;181:1366. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.4823>
 23. Richter D, Guasti L, David Walker D, Lambrinou E, Lionis C, Abreu A, Savelieva I, Fumagalli S, Bo M, Rocca B, Jensen MT, Pierard L, Sudano I, Aboyans V, Asteggiano R. Frailty in cardiology: definition, assessment and clinical implications for general cardiology. A consensus document of the Council for Cardiology Practice (CCP), Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Council on Valvular Heart Diseases (VHD), Council on Hypertension (CHT), Council of Cardio-Oncology (CCO), Working Group (WG) Aorta and Peripheral Vascular Diseases, WG e-Cardiology, WG Thrombosis, of the European Society of Cardiology, European Primary Care Cardiology Society (EPCCS). *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29(1):216-27. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa167>.
 24. Task Force on Geriatric Cardiology. URL:<https://www.escardio.org/Councils/Council-for-Cardiology-Practice-CCP/task-force-on-geriatric-cardiology>.
 25. Vaartjes I, O'Flaherty M, Grobbee DE, Bots ML, Capewell S. Coronary heart disease mortality trends in the Netherlands 1972–2007. *Heart.* 2011;97:569-73. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.206565>.
 26. Vaes B, Depoortere D, Van Pottelbergh G, Mathen C, Neto J, Degryse J. Association between traditional cardiovascular risk factors and mortality in the oldest old: untangling the role of frailty. *BMC Geriatr.* 2017;17:234. <https://doi.org/10.1186/s128770170626x>
 27. Veronese N, Cereda E, Stubbs B, Solmi M, Luchini C, Manzato E, Sergi G, Manu P, Harris T, Fontana L, Strandberg T, Amieva H, Dumurgier J, Elbaz A, Tzourio C, Eicholzer M, Rohrmann S, Moretti C, D'Ascenzo F, Quadri G, Polidoro A, Lourenzo RA, Moreira VG, Sanchis J, Scotti V, Maggi S, Correll CU. Risk of cardiovascular disease morbidity and mortality in frail and pre-frail older adults: results from a meta-analysis and exploratory meta-regression analysis. *Ageing Res Rev.* 2017;35:63-73. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2017.01.003>.
 28. Wehrmacher WH. Essence of progress in geriatric cardiology. *J Geriatr Cardiol.* 2012;9 (1):3-4. <https://doi.org/10.3724/SP.J.1263.2012.00003>.
 29. Wehrmacher WH, Ahmed A. A brief history of scientific geriatric cardiology. *Compr Ther.* 2008;34(2):100-4.
 30. WHO. World Health Statistics 2016: Monitoring Health for The SDGS (Sustainable Development Goals) URL: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2016/en/

Geriatric cardiology: general provisions

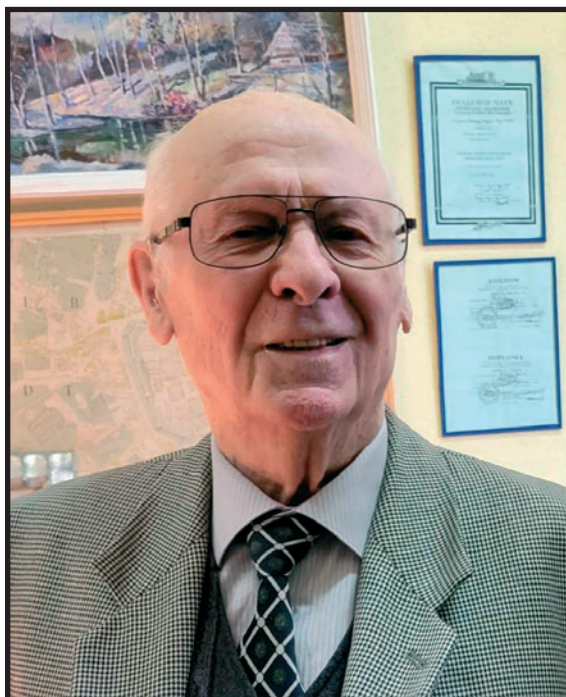
L.M. Yena, O.G. Garkavenko, G.M. Khrystoforova

State Institution «Institute of gerontology named after D.F. Chebotaryov HAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The increase in life expectancy, thanks not least to the success of disease prevention and treatment, has led to a global restructuring of the population structure with a dramatic increase of the elderly and long-livers. Characteristics for elderly patients are the spectrum of age-associated types of pathology, disease-nonspecific symptoms and syndromes, polypharmacy, and functional incapacity which require a fundamentally different approach from the «disease-centered» approach in modern medicine. The review examines the history of geriatric cardiology and its demographic factors, the tasks of geriatric cardiology at the current stage of the development of clinical medicine, focuses on a number of specific geriatric conditions such as multimorbidity, polypharmacy, geriatric syndromes, and the limited representation of geriatric aspects of cardiovascular diseases in the recommendations of the European Society of Cardiology. It is emphasized that the organic incorporation of principles and methods of comprehensive geriatric assessment into the traditional cardiological diagnostic and treatment process using methods of geriatric screening, geriatric diagnosis, creation of individual treatment and recovery programs will allow to improve the quality of life, functional status, to prevent traumatic events and acute conditions in of elderly patients, to reduce the burden on the medical and social security system.

Key words: cardiovascular diseases, elderly, geriatric syndromes, multimorbidity.

Пам'яті Дмитра Деонисовича Зербіно (1926–2023)



16 грудня на 98-му році пішов із життя Дмитро Деонисович Зербіно – видатний клінічний патолог, доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки України, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, член Міжнародної академії патології (США), віце-президент Асоціації патологів України, академік Національної академії медичних наук України, член-кореспондент Національної академії наук України.

Дмитро Деонисович Зербіно – це один із провідних учених у галузі патологічної анатомії, який створив новий розділ патологічної анатомії – патоморфологія лімфатичної системи – та заснував наукову школу із проблем патології серцево-судинної системи.

Дмитро Деонисович народився в сім'ї лікаря Деонісія Зербіно, випускника Варшавського університету, який працював у Луганську, а потім був головним хірургом Чернівецької та Івано-Франківської областей.

Дмитро Зербіно у 1950 р. закінчив Чернівецький медичний інститут і пройшов шлях від старшого лаборанта до професора кафедри. Майже 35 років – від 1966 до 2000 р. – працював завідувачем кафедри патологічної анатомії Львівського медичного інституту. З 1996 до 2013 р. Дмитро Деонисович Зербіно був директором Інституту клінічної патології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Останні роки працював на посаді директора університетського Музею хвороб людини, який має статус об'єкта національного надбання.

Дмитро Деонисович уперше обґрунтував теорію недостатності лімфатичної системи на підставі патоморфологічних змін; сформував принципово нові уявлення щодо шляхів і механізмів лімфогенного та гематогенного метастазування раку, відкрив нові феномени і явища в патології лімфатичної системи: старечі зміни й варикоз судин, лімфовенозні шунти, резорбція лімфокапілярами пошкоджених ультраструктурних елементів кісток. Багато уваги присвятив такій малорозробленій проблемі, як патологія судин неатеросклеротичного генезу (васкуліти й ангіопатії). У результаті було висунуто концепцію про етіологічну роль ксенобіотиків у розвитку уражень судин. Підґрунтям для неї стали нові важливі факти, розкриті професором Зербіно: роль професії і професійного маршруту в розвитку системного артеріїту, облітераційного ендартеріїту, неспецифічного аортоартеріїту.

Професор Зербіно є автором майже 700 наукових праць, серед яких 15 монографій, отримав 28 патентів та авторських свідоцтв, був членом редколегій низки наукових журналів України та Польщі, зокрема упродовж багатьох років був членом редколегії Українського кардіологічного журналу. Підготував 20 докторів і 59 кандидатів наук. Дмитро Деонисович Зербіно – це ціла епоха, що втілює любов до обраного фаху та прагнення до досконалості.

Всеукраїнська асоціація кардіологів України та редакційна колегія Українського кардіологічного журналу поділяють смуток і висловлюють щирі співчуття родині.

РЕЗОЛЮЦІЯ

XXIV Національного конгресу кардіологів України

(Київ, 19–22 вересня 2023 р.)

Під час війни кардіологічна служба України продовжує працювати і надавати кваліфіковану допомогу пацієнтам, проводить роботу на науковому та освітньому напрямках і здійснює заплановані заходи.

XXIV Національний конгрес кардіологів був присвячений 60-річчю створення Асоціації кардіологів України і став важливою подією, яка демонструє єдність та незламність українських лікарів. Програма Конгресу була присвячена новітнім досягненням теоретичної і практичної кардіології та індивідуалізованому підходу до лікування пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, розвитку технологій у кардіології на основі результатів новітніх міжнародних та вітчизняних досліджень. Один з основних аспектів, розглянутих на Конгресі – підхід до ведення пацієнтів із серцево-судинними хворобами в умовах стресу, зумовленого воєнними діями.

Під час відкриття прозвучали привітання від Верховної Ради України, Кабінету Міністрів України, Міністерства охорони здоров'я України, Національної академії наук України, Національної академії медичних наук України, Асоціації серцево-судинних хірургів України, Медичної служби Збройних Сил України.

Під час Конгресу Всеукраїнської асоціації кардіологів України (ВАКУ) відбулось 10 пленарних, 25 секційних засідань, 24 круглих столи, 21 науково-практичний симпозиум, заслухано 295 доповідей, прочитано 13 лекцій. У рамках Конгресу проведені спільні засідання ВАКУ із Європейським кардіологічним товариством (ESC), Європейським товариством з атеросклерозу, Українським товариством з атеросклерозу та Міжнародною спільною експертів з ліпідології (ILEP – International Lipid Expert Panel), Міжнародним товариством кардіо-онкології (ICOS), а також Українсько-Американська секція з інтервенційної аритмології. У роботі Конгресу взяли участь фахівці з Болгарії, Великої Британії, Латвії, Німеччини, Польщі, США, Франції.

На Генеральній асамблеї заслухано звіт Президента ВАКУ академіка НАМН України професора В.М. Коваленка про роботу ВАКУ за звітний період. Затверджені підготовлені робочими групами ВАКУ рекомендації з лікування шлуночкових аритмій і профілактики раптової серцевої смерті; рекомендації з ведення пацієнтів із тахікардіями з

широкими комплексами QRS; рекомендації з менеджменту кардіоміопатії; рекомендації з діагностики, лікування і профілактики серцевої недостатності.

Серед досягнень вітчизняної кардіології Конгресом відзначено:

- участь в ініціативі Європейського кардіологічного товариства «Атлас кардіології»;
- співпрацю у міжнародних реєстрах із серцевої недостатності (G-CHF, HF III Registry), із сімейної (ScreenPro FH та EAS-FHSC) та гомозиготної сімейної гіперхолестеринемії (Homozygous FH International Clinical Collaborators – HICC);
- роботу Регіональних реперфузійних мереж, у межах яких проводиться реперфузійна терапія з використанням первинних перкутанних втручань та фібринолітичної терапії;
- продовження функціонування Реєстру перкутанних коронарних втручань, який висвітлює основні тенденції розвитку інтервенційної кардіології, визначає динаміку розвитку реперфузійних центрів, потребу в нових фахівцях, забезпечує порівняльний аналіз із розвитком кардіології в європейських країнах;
- проведення генетичного типування в міжнародних лабораторіях усіх хворих із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією;
- продовження роботи центрів з діагностики та лікування сімейних (гомозиготних і гетерозиготних) дисліпідемій у регіонах України;
- створення референтного центру легеневої гіпертензії;
- продовження роботи освітніх «Ліпідних шкіл», «Шкіл із серцевої недостатності», проведення майстер-класів із порушень серцевого ритму, тромбозів та емболій, невідкладних серцево-судинних станів для кардіологів та сімейних лікарів у регіонах України;
- забезпечення співпраці з кардіохірургами, неврологами, анестезіологами-реаніматологами, судинними хірургами, ендокринологами, нефрологами, гінекологами, сімейними лікарями та андрологами щодо пацієнтів із високим ризиком серцево-судинних ускладнень в умовах воєнного стану;
- спільно з Асоціацією серцево-судинних хірургів продовження впровадження алгоритму діагностики та післяопераційного ведення хворих з множинним коронарним атеросклерозом і цукро-

вим діабетом 2-го типу, довгострокове вивчення особливостей прогресування коронарного атеросклерозу та перебігу ішемічної хвороби серця у хворих з гіпотиреозом та сімейною гіперхолестеринемією після аортокоронарного шунтування;

– участь у засіданнях правління Європейського кардіологічного товариства (ESC), Міжнародного (IAS) та Європейського (EAS) товариств з атеросклерозу, Європейської асоціації ритму серця (EHRA), Асоціації з невідкладної кардіології (ACCA), Асоціації з інтервенційної кардіології, Асоціації із серцевої недостатності (HFA), робочої групи ESC з кардіоваскулярної фармакотерапії (WG CVP), Міжнародного товариства з кардіонкології (ICOS);

– продовження роботи науково-інформаційної платформи Cardio Hub та сайту cardiocongress.org.ua;

– функціонування інтернет-сайту Української асоціації фахівців із серцевої недостатності для лікарів та пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю, сайту Асоціації аритмологів України;

– продовження видання фахових журналів: «Український кардіологічний журнал», «Артеріальна гіпертензія», «Аритмологія», «Серцева недостатність. Клінічна практика»;

– забезпечення безперебійної роботи ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини» та надання необхідної коморбідної допомоги сотням постраждалих унаслідок бойових дій;

– створення центру медичної допомоги переселенцям із тимчасово окупованих територій у м. Львові у складі фахівців кардіологів, ревматологів і спеціалістів із функціональної діагностики;

– консультативну допомогу хворим у постраждалих районах Київської області із наданням направлень за показаннями на стаціонарне лікування;

– виїзди до Миколаєва та до постраждалих від окупації сіл Бучанського району Київської області для обстеження пацієнтів та відбору на імплантацію кардіостимуляторів;

– доповнення до планів виконання НДР вивчення особливостей розвитку і перебігу хвороб системи кровообігу у постраждалих унаслідок бойових дій та обґрунтування рекомендацій хворим зі стресасоційованою коморбідною патологією;

– вивчення серцево-судинних наслідків пандемії COVID-19 та стрес-асоційованої патології в умовах воєнного часу для оптимізації потрібної медичної допомоги;

– впровадження невідкладних заходів для безперебійної роботи в умовах надзвичайних ситуацій у зв'язку із воєнним станом.

Водночас залишаються невирішеними такі питання:

– відсутність державного статистичного реєстру хворих із гострим коронарним синдромом з підйомом та без підйому сегмента ST, порушеннями ритму серця, легеневою артеріальною гіпертензією, гострою та хронічною серцевою недостатністю, венозним тромбоемболізмом;

– неузгодження правових відносин лікаря і пацієнта на державному рівні;

– недостатня пропаганда здорового способу життя та значення чинників ризику серцево-судинних захворювань у засобах масової інформації;

– відсутня належна підтримка проведення популяційних досліджень, спрямованих на виявлення медико-соціальних чинників ризику серцево-судинних захворювань серед населення України;

– недостатнє проведення оцінювання серцево-судинного ризику та корекції чинників ризику у хворих на артеріальну гіпертензію;

– обмежена кількість імплантацій кардіовертерів-дефібриляторів та пристроїв для ресинхронізувальної терапії;

– відсутня реімбурсація лікування хворих з гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією та тяжких форм гетерозиготних сімейних гіперхолестеринемій попри внесення їх у перелік орфанних захворювань;

– недостатня об'єктивізація причин смерті, що призводить до необґрунтованого завищення цього показника в структурі смертності від хвороб системи кровообігу і спотворення статистичної звітності.

Під час обговорення виступів та дискусій на Конгресі були визначені такі перспективні напрями наукових досліджень і заходи в практичній кардіології:

– впровадження Державної програми профілактики, лікування та реабілітації серцево-судинних захворювань на 2024–2029 роки;

– подальший перегляд стандартів профілактики, діагностики і лікування серцево-судинних захворювань згідно з рекомендаціями Європейського кардіологічного товариства;

– клопотання перед Державним експертним центром МОЗ України про необхідність внесення в Національний перелік основних лікарських засобів для лікування невідкладних станів – нітропрусиду натрію, прокаїнамідю, аденозину, інклісирану;

– продовження фундаментальних досліджень у галузі генетичної і регенеративної медицини,

розроблення програм їхнього втілення в реальну клінічну практику;

– впровадження категорій складності серцево-судинних хвороб відповідно до рівнів надання медичної допомоги;

– підтримка і стимулювання впровадження цифрових технологій у кардіології;

– впровадження в клінічну практику катетеризаційних лабораторій і відділень інтервенційної кардіології та реперфузійної терапії нових методик внутрішньосудинної візуалізації (OCT та IVUS) і вивчення коронарної фізіології (iFR, FFR, CFR, IMR);

– розвиток нових освітніх програм у галузі інтервенційної та невідкладної кардіології у кооперації з Європейською асоціацією перкутанних втручань (EAPCI), Європейською асоціацією з невідкладної серцево-судинної допомоги (EACVD);

– розвиток системного процесу сертифікації катетеризаційних лабораторій і відділень інтервенційної кардіології реперфузійної терапії відповідно до міжнародних стандартів;

– формування позитивної мотивації в населення щодо необхідності профілактики артеріальної гіпертензії і корекції основних чинників ризику розвитку серцево-судинних захворювань, поширення санітарно-просвітницьких матеріалів, що пропагують здоровий спосіб життя з використанням можливостей радіо, телебачення, преси. Створення методичного забезпечення для організації профілактики серцево-судинних захворювань на державному рівні;

– співпраця із сімейними лікарями, неврологами, ендокринологами та нефрологами щодо пацієнтів з високим ризиком кардіоваскулярних ускладнень для ефективного лікування артеріальної гіпертензії та профілактики її ускладнень;

– продовження співпраці з провідними фахівцями військової медицини та Міністерством у справах ветеранів з метою зниження захворюваності і смертності;

– створення Державного реєстру постраждалих внаслідок бойових дій військових та цивільних громадян України для збереження диспансерного спостереження, ранньої діагностики і своєчасної медичної допомоги стрес-індукованої та стрес-асоційованої коморбідної патології;

– оптимізація медично-соціальної реабілітації постраждалих у війні із хворобами системи кровообігу, що поєднуються з іншими захворюваннями;

– підготовка і пропозиція для Національної служби здоров'я пакетів медичної спеціалізованої високотехнологічної допомоги;

– подальше проведення майстер-класів з аритмології, венозного тромбоемболізму, серцевої

недостатності, невідкладної кардіології, ліпідних шкід у різних регіонах України з акцентуванням на освіті лікарів первинної ланки;

– активне впровадження інвазивних та апаратних методів діагностики і лікування порушень ритму і провідності серця, хронічної серцевої недостатності (радіочастотна абляція, багатоканальна кардіостимуляція та імплантація кардіовертерів-дефібриляторів). Продовження роботи з виявлення пацієнтів, які потребують імплантації кардіостимуляторів, кардіовертерів-дефібриляторів, пристроїв для ресинхронізувальної терапії з метою повного забезпечення вторинної профілактики раптової серцевої смерті;

– створення нових національних рекомендацій з профілактики серцево-судинних захворювань, кардіостимуляції та ресинхронізувальної терапії;

– створення спільних з Асоціацією анестезіологів та серцево-судинних хірургів України стандартів діагностики та надання допомоги при невідкладних станах;

– спільно з Асоціацією анестезіологів України та МОЗ України створення і впровадження національних стандартів і протоколу проведення серцево-легеневої реанімації;

– оновлення Алгоритмів діагностики і лікування невідкладних серцево-судинних станів та їхнє видання у вигляді покет-книжок;

– продовження досліджень органопротекторних та імуномодельовальних властивостей біологічно активних сполук рослинного походження (біофлавоноїду кверцетину) в умовах пандемії COVID-19 і воєнного стану, впровадження їхніх результатів у клінічну практику;

– продовження клінічних досліджень з вивчення ефективності морфолінієвої солі тіазотної кислоти у хворих з хронічною ішемічною хворобою серця і коморбідними станами в умовах стресу;

– розгляд можливості активізації фундаментальних розвідок у галузі вивчення механізмів терапевтичної дії інгібіторів НЗКГ2 при серцевій недостатності. Підготовка робочою групою із серцевої недостатності ВАКУ Національної настанови та уніфікованого протоколу з діагностики, лікування та профілактики серцевої недостатності і їхнє подальше затвердження МОЗ України;

– продовження участі в міжнародних всесвітніх реєстрах із серцевої недостатності (G-CHF), кардіометаболічного синдрому (Discovery);

– розширення генетичного типування хворих із сімейною гіперхолестеринемією та впровадження еферентних методів лікування сімейних та рефрактерних до статинотерапії дисліпідемій;

– продовження досліджень з визначення ранніх маркерів атеросклеротичного ураження судин, ролі певних клітинних субпопуляцій у патогенетичних механізмах розвитку гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця, аритмій серця, артеріальної гіпертензії, пошуку нових інформативних молекулярно-генетичних маркерів серцево-судинної патології;

– продовження формування бази даних, що залучаються до міжнародного ScreenPro FH та європейського EAS-FHSC реєстрів хворих із сімейною гіперхолестеринемією, а також приєднання до створення міжнародного реєстру хворих із гомозиготною гіперхолестеринемією THE INTERNATIONAL CLINICAL COLLABORATORS (HICC);

– впровадження інноваційних ліпідознижувальних лікарських засобів з парентеральним шляхом введення, включно із модуляцією інтерференції РНК (інклісирану) для досягнення цільових рівнів ЛПНЩ, рекомендованих ESC/EAS;

– продовження імплементації наукових і практичних розробок щодо вдосконалення диференційної діагностики міокардиту та інших некоронарних захворювань, зокрема кардіоміопатій, рідкісних та орфанних захворювань серця, і запровадження нових технологій фармакотерапевтичної інтервенції;

– розроблення і впровадження методів регенеративної медицини в лікування хворих із кардіоміопатіями;

– продовження вивчення особливостей патогенезу і клінічного перебігу уражень серцево-

судинної системи у хворих (зокрема медичних працівників), що перенесли COVID-19 інфекцію, і розроблення принципів діагностики, лікування та прогнозування розвитку ускладнень;

– продовження й розширення Реєстру інтервенційних коронарних втручань з метою ефективного аналізу результатів роботи;

– продовження участі ВАКУ в ініціативі Європейського кардіологічного товариства «Атлас кардіології»;

– продовження участі ВАКУ в Європейській ініціативі «Дефібрилятор для життя»;

– видання спільно з Асоціацією серцево-судинних хірургів посібників та настанов, які забезпечують етапність та спадкоємність кардіологічної та кардіохірургічної допомоги хворим;

– підтримання ініціативи щодо створення експертних центрів з діагностики та лікування, зокрема хірургічних центрів для лікування хронічної тромбоемболічної легеневої гіпертензії; створення єдиного реєстру пацієнтів з легеневою гіпертензією, які потребують специфічної терапії;

– забезпечення кваліфікованої системи відбору пацієнтів для трансплантації серця і легень та створення рекомендацій для їхнього спостереження;

– введення пацієнторієнтованого підходу до лікування із впровадженням матеріалів на електронних носіях в єдиній інформаційній медичній системі;

– створення робочих груп з кардіоневрології та легенево-серцевої недостатності.

До відома авторів

Правила, яких необхідно дотримуватися, надсилаючи статті до редакції «Українського кардіологічного журналу»

1. Надсилаючи статтю в «Український кардіологічний журнал», автор дає свою згоду на розміщення опублікованих статей або метаданих у реферативних наукометричних базах, до яких входить журнал (зокрема Google Академія, «Наукова періодика України», системі CrossRef та ін.), а також на сайті «Українського кардіологічного журналу» (www.ucardioj.com.ua).

2. Стаття (українською або англійською мовою) має супроводжуватися офіційним направленням від установи, в якій виконана робота, і мати на першій сторінці візу наукового керівника. У кінці статті мають стояти підписи всіх авторів. Сторінки із зазначеною інформацією слід відсканувати і надіслати електронною поштою у форматі *.jpg* або *.pdf*. Перевага в публікації надається статтям англійською мовою.

3. У вихідних даних статті обов'язково потрібно вказувати: 1) назву статті; 2) ініціали та прізвище автора (-ів); 3) установу, з якої вийшла робота (якщо авторів кілька і вони працюють у різних установах, необхідно позначити установи цифрами 1, 2, 3... і відповідно до нумерації поставити цифри біля прізвищ авторів); 4) місто; 5) ключові слова; 6) індекс УДК.

4. У кінці статті обов'язково потрібно вказати прізвище, ім'я, по батькові, поштову та електронну адресу, номер телефону, науковий ступінь, вчене звання, ORCID ID, посаду автора статті, який відповідає за листування. Ці дані публікуватимуться в журналі. Також необхідно додати номер телефону, за яким редакція може оперативно зв'язатися з авторами статті.

5. У кінці статті обов'язково потрібно надати двома мовами (українською та англійською) прізвище, ім'я, по батькові всіх авторів статті, назви установ, в яких вони працюють, міста, наукові ступені, вчені звання, посади, ORCID ID, контактні дані. **За правильність написання прізвищ відповідальність несуть автори статті.** Транслітерацію необхідно виконувати відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України № 55 від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею». Звертаємо увагу, що від правильності подання даних залежатиме статистика цитування публікацій у міжнародних наукометричних системах.

6. У кінці статті треба надати інформацію щодо **конфлікту інтересів** (напр., «Автор повідомляє про отримання гранту від компанії N на проведення дослідження», або «Дослідження здійснено за підтримки...», або «Конфлікту інтересів немає») та **участі кожного автора** в написанні статті – огляд літератури, збір матеріалу, написання проєкту статті, редагування тексту тощо.

7. Стаття має бути набрана у програмі Microsoft Word гарнітурою Times New Roman, 14 пунктів, без табуляторів і переносів. Інтервал між рядками – півтора, поля з усіх боків по 2 см. До діаграм, зроблених за допомогою програм Microsoft Excel або Microsoft Graph, слід додавати таблиці даних.

8. Оригінальні статті мають мати такі розділи: вступ; мета; матеріали і методи; результати та обговорення; висновки. Огляди, лекції, випадки з практики можуть оформлюватися інакше. Виклад статті має бути чітким, зрозумілим, стислим.

9. Усі рисунки та фотографії мають бути чіткими й контрастними і додаватися в електронному вигляді у форматі *.tif* або *.jpg*. У підписах до мікрофотографій необхідно вказувати ступінь збільшення і метод фарбування. Таблиці повинні бути компактними, мати назву. Заголовки окремих граф повинні відповідати їхньому змісту. На всі рисунки й таблиці в тексті потрібно робити посилання.

10. До статті обов'язково потрібно надати резюме двома мовами (українською, англійською), яке має містити назву статті, прізвища та ініціали авторів, назву установи, ключові слова, мету, інформацію про матеріал і методи дослідження, основні результати і висновки. Резюме до оригінальних досліджень має бути структурованим. Обсяг резюме – 1800–3000 знаків з пробілами.

11. Список літератури (в оригінальних статтях – не більше 25 джерел, в оглядах літератури – не більше 40 джерел) в порядку їхнього згадування у тексті у квадратних дужках. Список джерел потрібно оформляти відповідно до стилю Vancouver (Ванкуверський). **Увага! Джерела українською мовою потрібно писати латиницею так, як їх зазначають та реєструють на англійських сторінках сайтів журналів.** Якщо джерело не має назви англійською мовою, її потрібно транслітерувати, позначивши в кінці мову статті, напри-

клад Ukrainian. Наприкінці обов'язково треба зазначити унікальний цифровий ідентифікатор DOI, якщо стаття має такий. Перевірити наявність у статті ідентифікатора DOI можна на сайті <http://search.crossref.org>.

13. Скорочення окремих слів, термінів (крім загальноприйнятих скорочень назв одиниць вимірювання, фізичних, хімічних і математичних величин) не допускається.

14. У статтях потрібно використовувати систему СІ і міжнародні назви фармакологічних препаратів. Комерційні назви препаратів

можна вказувати лише у розділі «Матеріали і методи».

15. Журнал не публікує статей рекламного характеру та тих, які вже надруковані в інших виданнях.

16. Редакція залишає за собою право скорочувати і виправляти надіслані статті, а також публікувати їх у вигляді коротких повідомлень і анотацій.

17. Статтю потрібно надсилати в електронному вигляді – на адресу видавництва: 4w@4w.com.ua

Зразки оформлення літературних джерел у списку використаної літератури *

Стаття в журналі: Прізвище та ініціали автора(ів) [усіх авторів]. Назва статті. Скорочена назва журналу. Рік і місяць публікації; том(номер випуску): сторінки (від і до).

Приклади:

1. Shumakov OV, Parkhomenko OM, Golubovska OA. [Development of an innovative technology for predicting the course of COVID-19 based on the analysis of clinical and anamnestic data Hybrid surgery for aneurysm of the arch and descending part of the aorta]. Ukr J Cardiol. 2023;1-2:48-56. <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2023.1-2.4856>. Ukrainian.

2. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M, McLeod C, O'Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A, Toly C. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021 Feb 2;143(5):e35-e71. doi: 10.1161/CIR.0000000000000932.

Книга: Прізвище та ініціали автора(ів). Назва. Видання. Місто: Видавець; рік видання. Номер частини, розділу; Назва розділу; сторінковий інтервал розділу.

Приклади:

1. Zharinov OJ, Kuts VO. Normal'na EKH. In: Zharinov OJ, Ivaniv YuA, Kuts' VO, editors. Funktsional'na diahnozyka. 2nd ed. Kyiv: Chetverta khvylya; 2021. s. 122-43. Ukrainian.

2. Malamed SF. Handbook of local anesthesia. 7th ed. St. Louis: Elsevier; 2020.

3. Forrest JL, Miller SA. Evidence-based decision making. In: Bowen DM, Pieren JA, editors. Darby and Walsh dental hygiene theory and practice. 5th ed. Maryland Heights: Elsevier; 2020. p. 25-33.

* Список літератури має бути тільки латиницею з використанням стилю Vancouver