

АНОТАЦІЯ

Аскеров Р.Н. «Особливості клінічного перебігу та прогнозу пацієнтів на тромбоемболію легеневої артерії та фібриляцію передсердь». – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Подається на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина – Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Міністерство освіти і науки України, Харків, 2026.

Дисертаційна робота містить новий погляд на взаємовплив фібриляції передсердь та тромбоемболії легеневих артерій, а також вирішення актуального науково-практичного завдання в галузі знань 22 Охорона здоров'я (спеціальність 222 Медицина) – стратифікація ризику пацієнтів з гострою тромбоемболією легеневих артерій та супутньою фібриляцією передсердь незалежно від часу виникнення на підставі аналізу клініко-анамнестичних, лабораторно-інструментальних характеристик; особливостей клінічного перебігу та визначення прогностичних критеріїв (як клінічних, так і лабораторно-інструментальних) несприятливого прогнозу у госпітальному та віддаленому періодах при 12-місячному проспективному спостереженні.

Для реалізації сформованих завдань було проведено відкрите одноцентрове дослідження, що включало в себе аналіз клініко-анамнестичних, лабораторно-інструментальних даних 732 пацієнтів, госпіталізованих послідовно до Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня №8» Харківської міської ради (КНП «МКЛ №8» ХМР) з діагнозом «Тромбоемболія легеневої артерії» (шифри за МКХ-10 – I26.0, I26.9) у два етапи: ретроспективний (635 медичних карток стаціонарних хворих (МКСХ)) – з 01.01.2017 по 31.12.2022; проспективний (97 пацієнтів) – з 01.01.2023 по 01.01.2024 з періодом подальшого віддаленого спостереження протягом 12 місяців.

Серед 635 пацієнтів ретроспективної групи дещо переважали чоловіки – 369 (58,1%), жінок було 266 (41,9%). Мінімальний вік був 23, а максимальний – 91, середній вік склав $61,1 \pm 14,2$ роки. Більше половини пацієнтів були старше 65 років (54%). Серед факторів ризику частіше зустрічались артеріальна гіпертензія (АГ) (69,9%); практично у кожного четвертого пацієнта встановлено ожиріння (25,8%), варикозне розширення вен нижніх кінцівок (26,2%), тромбоз вен нижніх кінцівок (25,2%), а також хронічна серцева недостатність (СН) (23,4%). У кожного шостого хворого вже було наявне онкологічне захворювання (18,1%), цукровий діабет (ЦД) 2 типу (16,3%), а також фібриляція передсердь (ФП) незалежно від часу виникнення (16,1%, у половини – вперше виникла). Практично у кожного десятого (11,4%) було виявлено інфекційне захворювання, що здебільшого припадало на пацієнтів з гострою тромбоемболією легеневих артерій (ТЕЛА) під час пандемії COVID-19. При стратифікації ризику виявлено, що серед 635 пацієнтів 113 були високого ризику (17,8%), а 522 – невисокого (82,2%).

Загальна госпітальна летальність становила 16,4 % (переважно у перші 2 години від надходження у стаціонар), при тому що серед пацієнтів з ТЕЛА високого ризику – 48,1 %, а невисокого – 9,6 %.

Всі пацієнти були розподілені на 2 групи: I – високого ризику або гемодинамічно нестабільні (113 – 17,8%), II – невисокого ризику або гемодинамічно стабільні (522 – 82,2%). При порівнянні цих груп виявлено, що у I групі частка жінок була вищою, ніж у II групі (59,3% проти 38,1%). Середній вік та кількість осіб похилого віку також були достовірно більшими у групі високого ризику. У I групі порівняно з II групою статистично рідше зустрічались такі фактори розвитку як венозні тромбоемболії (ВТЕ) в анамнезі (15,9% проти 24,5%), варикозне розширення вен нижніх кінцівок (17,6% проти 27,4%) та наявність встановленого онкологічного захворювання (9,7% проти 19,1%), Натомість у групі високого ризику поширеність АГ (77,8% проти 65,7%),

ожиріння (35,4% проти 23,1%) та ФП (23,8% проти 14,4%) були вищою, ніж серед пацієнтів невисокого ризику.

Надалі пацієнти високого ризику були розподілені на 2 підгрупи: ІА – ті, що виписані з покращенням загального стану зі стаціонару (63 – 55,8%), ІВ – ті, що померли під час госпіталізації (50 – 44,2%). Серед померлих пацієнтів було більше жінок (74% проти 49,2%, $p=0,006$), хворих на ожиріння (52% проти 22,2%, $p=0,0005$) та з тромбозом вен нижніх кінцівок (50% проти 27%, $p=0,007$); також пацієнти з ІВ підгрупи мали більш низькі значення сатурації крові киснем (SpO_2) ($77,1\pm 12\%$ проти $86,4\pm 6,7\%$, $p=0,00004$) та систолічного артеріального тиску (САТ) ($67,9\pm 20,4$ мм рт.ст. проти $85,8\pm 12,4$ мм рт.ст., $p=0,00001$).

За даними мультиспіральної комп'ютерної томографічної ангіографії легеневих артерій (МКТ-ангіографії ЛА) серед пацієнтів, що вижили і були виписані з покращенням стану, достовірно частіше фіксували двобічне сегментарне ураження ЛА (20,6% проти 2%, $p=0,025$). У померлих за даними МКТ-ангіографії ЛА та/або аутопсії найчастішим рівнем оклюзії були біфуркація легеневого стовбура (ЛС) та двобічні дольові гілки ЛА – їхня сумарна частота сягає 98%.

За даними ехокардіографії (Ехо-КГ) середні значення фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) у хворих з ІВ підгрупи були достовірно нижчими, ніж у ІА ($49,9\pm 9,2\%$ проти $56,4\pm 9,3\%$, $p=0,008$). Водночас не було виявлено статистично значимої різниці щодо поширеності ФП (24% проти 23,8%, $p=0,885$), а також таких факторів ризику як АГ, ЦД, наявність онкологічних захворювань ($p>0,05$).

За результатами уніваріантного та мультиваріантного лінійного регресійного аналізу не було доведено вплив ФП на госпітальну летальність серед пацієнтів з гострою ТЕЛА високого ризику. Таким чином, незважаючи на те, що ФП частіше зустрічалась у пацієнтів з ТЕЛА високого ризику, ця аритмія не асоціювалась достовірно з госпітальною летальністю. Вірогідно, що в умовах існуючої гемодинамічної нестабільності, спричиненою ТЕЛА, вплив ФП

виявився недостатнім, щоб додатково вплинути на збільшення ризику госпітальної летальності.

Проаналізувавши гемодинамічно стабільних пацієнтів з ТЕЛА, виявлено, що половина хворих були похилого віку (50,4 %), а середній вік склав $60,4 \pm 14,1$ роки. Більша частина пацієнтів з ТЕЛА невисокого ризику мали АГ (65,8 %). Тромбоз вен нижніх кінцівок виявлено менше ніж у половини хворих (40,2 %). Встановлено, що практично у кожного четвертого пацієнта: були вже випадки ВТЕ в минулому (23,8 %); ожиріння (22,8 %); хронічна СН. Практично у кожного п'ятого було наявне онкологічне захворювання (19,6 %), а у кожного шостого – ЦД 2 (15,1 %). ФП була зафіксована у кожного сьомого пацієнта – 14,2 %.

Серед 522 гемодинамічно стабільних пацієнтів з ТЕЛА 126 (24,1%) були високого проміжного ризику; 180 (34,5%) низького проміжного ризику – і 216 (41,4%) низького ризику.

Пацієнти з ТЕЛА невисокого ризику в свою чергу були розподілені на дві підгрупи: ПА – ті, що були виписані з покращенням загального стану зі стаціонару (471 - 90,3 %), ПВ – ті, що померли під час госпіталізації (51 - 9,7 %).

Померлі пацієнти були старші за віком ($65,7 \pm 12,1$ проти $59,8 \pm 14,2$, $p=0,01$). Також виявлено відмінності і за наступними факторами ризику: пацієнти ПВ групи частіше мали ожиріння (43,1% проти 20,7%, $p=0,0005$) та більше випадків попередніх госпіталізацій з приводу декомпенсації хронічної СН та ФП за останні 3 місяці до епізоду гострої ТЕЛА (7,8% проти 1,9%, $p=0,03$). У пацієнтів з ТЕЛА невисокого ризику, що померли під час госпіталізації, частіше фіксували ФП (33,3 % проти 12,1%, $p=0,0001$). Не було виявлено достовірної різниці щодо частоти виявлення тромбозу вен нижніх кінцівок. Незважаючи на різницю у частці пацієнтів з ожирінням, статистично значущої різниці щодо частоти ЦД не було.

Також виявлені відмінності і при стратифікації ризику 30-денної смертності за шкалою PESI: так серед померлих пацієнтів питома вага I класу (дуже низький

ризик) була значно меншою (3,9% проти 24,8%, $p=0,001$), а V класу (дуже високий ризик) – більше (27,4% проти 10,1%, $p=0,0006$). В цілому пацієнти ПВ групи мали більше балів за шкалою PESI та sPESI ($p<0,05$). На відміну від пацієнтів ПА групи, пацієнти ПВ групи мали при надходженні більшу частоту серцевих скорочень (ЧСС) ($p=0,004$), а також нижчі значення SpO_2 ($p=0,004$).

За результатами МКТ-ангіографії ЛА були виявлені також певні особливості: пацієнти з ПВ підгрупи мали більші розміри ЛС ($p=0,002$), лівої легеневої артерії (ЛЛА) ($p=0,0003$), правої легеневої артерії (ПЛА) ($p=0,005$). Інформація щодо наявності тромботичних мас у правих відділах серця була відсутня. За даними Ехо-КГ пацієнти з ТЕЛА невисокого ризику, що померли під час госпіталізації, мали більші розміри правого передсердя (ПП) ($48,9\pm 6,8$ мм проти $42,2\pm 6,9$ мм, $p=0,00004$), правого шлуночка (ПШ) ($34,9\pm 10,2$ мм проти $30,7\pm 7,8$ мм, $p=0,03$) та більше значення середнього тиску у легеневій артерії (Р сер ЛА) ($59,5\pm 22,2$ мм рт.ст. проти $40,7\pm 15,9$ мм рт.ст., $p=0,0001$). У пацієнтів з ПВ підгрупи була більша товщина міжшлуночкової перетинки (МШП) та задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ) ($p<0,05$), що вірогідно може бути пов'язаним з більшою поширеністю АГ у цій когорті хворих.

Для виявлення та перевірки незалежних факторів, що впливають на госпітальну летальність у пацієнтів з гострою ТЕЛА невисокого ризику, здійснено мультиваріантний регресійний аналіз ($\chi^2=75,612$, $p=0,0001$), за результатами якого встановлено зв'язки між несприятливим перебігом та нижчими значеннями SpO_2 (ВШ 0,9495; 95 % ДІ 0,9134–0,9870; $p=0,004$), САТ (ВШ 0,9827; 95 % ДІ 0,9679–0,9976; $p=0,03$); вищим Р сер ЛА (ВШ 1,0482; 95 % ДІ 1,0237–1,0733; $p=0,0002$), більшою ЧСС (ВШ 1,0093; 95 % ДІ 0,9912–1,0278; $p=0,05$); більшим віком пацієнта (ВШ 1,0457; 95 % ДІ 0,9939–1,1003; $p=0,05$); наявністю ФП незалежно від часу виникнення (ВШ 4,7127; 95 % ДІ 1,8764–11,8363; $p=0,0004$), ожирінням (ВШ 0,2806; 95 % ДІ 0,1199–0,6567; $p=0,004$), а також ВТЕ в анамнезі (ВШ 2,9379; 95 % ДІ 1,0476–8,2389; $p=0,04$).

Окрім цього було виконано ROC-аналіз із побудовою кривих для оцінки чутливості та специфічності чинників, які продемонстрували достовірний зв'язок з госпітальною летальністю хворих з гострої ТЕЛА невисокого ризику. Як було встановлено, критичним є зниження $SpO_2 \leq 86\%$ (чутливість – 35,3 %, специфічність – 84,5 %, $p < 0,05$), вік > 54 роки (чутливість – 84,3 %, специфічність – 31,9 %, $p < 0,05$), Р сер ЛА > 54 мм рт. ст. (чутливість – 62,7 %, специфічність – 78,7 %, $p < 0,05$), САТ ≤ 124 мм рт. ст. (чутливість – 62,7 %, специфічність – 59,5 %, $p < 0,05$), ЧСС ≥ 110 уд/хв (чутливість – 33,3 %, специфічність – 88,7 %, $p < 0,05$).

З урахуванням відсутності низки певних додаткових досліджень, а також неможливості провести контрольне спостереження пацієнтів ретроспективної групи, було проведено набір пацієнтів до проспективної групи, яка була сформована 97 хворими. Пацієнтам проспективної групи додатково до стандартного обстеження було проведено визначення натрійуретичного пептиду (NT-proBNP), спекл-трекінгове Ехо-КГ з визначенням систолічного стрейну вільної стінки ПШ, а також Холтерівське моніторування ЕКГ (ХМ ЕКГ). Після виписки зі стаціонару пацієнти перебували під динамічним спостереженням з моніторингом стану через 3, 6 та 12 місяців після гострої ТЕЛА. Під час контрольних обстежень на 3-, 6- та 12-му місяці після епізоду гострої ТЕЛА проводився аналіз як клініко-лабораторних, так і інструментальних показників, а також тест з 6-хвилинною ходьбою. Через рік після гострої ТЕЛА всім пацієнтам було запропоновано обстеження на стаціонарному рівні. Через суб'єктивні та об'єктивні причини 3 пацієнтів не змогли пройти обстеження в умовах стаціонару – і у цьому випадку було проведено опитування за телефоном.

Чоловіків та жінок у проспективній групі було майже порівну (47 проти 50). Мінімальний вік у групі був 32, а максимальний – 84, середній вік склав $63,4 \pm 11,9$ роки. Аналізуючи фактори ризику розвитку ВТЕ, виявлено, що більша частина пацієнтів мала АГ (83,5%). Тромбоз глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок був

зафіксований тільки у 35% пацієнтів. На відміну від пацієнтів ретроспективної групи у кожного третього хворого було ожиріння (39%). У кожного четвертого пацієнта з ТЕЛА був ЦД 2 типу (тільки 1 пацієнт мав ЦД 1 типу) (26,8%), ФП незалежно від часу її виникнення (26,8%), застійну СН (26,8%). Практично у кожного шостого було наявне онкологічне захворювання (16,5%). 5 пацієнтів з ТЕЛА мали автоімунні захворювання, серед яких: хвороба Бехчета, гігантоклітинний артеріїт, 3 випадки автоімунного тиреоїдиту.

Серед 97 пацієнтів 21 були високого ризику (21,6%) та 76 невисокого ризику (78,4%). Серед 76 гемодинамічно стабільних пацієнтів з ТЕЛА 39 (40,2%) були високого проміжного, 25 (25,8%) низького проміжного і 12 (12,4%) низького ризиків.

ФП на час надходження до лікарні мали 26 пацієнтів з гострою ТЕЛА, серед яких 8 мали вперше виявлену і 16 – ФП, що існувала до епізоду гострої ТЕЛА. Зі слів хворих час існування аритмії у пацієнтів з вже існуючою ФП налічував не менше декількох років – і що жодний з 16 хворих орально антикоагулянтну терапію (ОАКТ) не приймав, 8 з них приймали клопідогрель або ацетилсаліцилову кислоту. 1 пацієнтка з вже існуючою ФП до епізоду гострої ТЕЛА мала тромб у вушці ПП за даними МКТ-ангіографії ЛА.

Загальна смертність за 12 місяців склала 14,4% (14 осіб), серед яких 7 померли під час перебування у стаціонарі (госпітальна летальність) – і 7 осіб вже після виписки зі стаціонару протягом року.

На тлі проведеного лікування зі стаціонару з покращенням стану було виписано 90 пацієнтів. На виписку в якості ОАКТ більшості пацієнтам були призначені прямі оральні антикоагулянти (ПОАК) (40% – едоксабан, 36,8% – апіксабан, 24,1% – ривароксабан, 1,1% – дабігатран), 2 пацієнтам призначено варфарин через наявність генетичних тромбофілій, 1 – еноксапарін через наявність злоякісного утворення шлунку. Через 12 місяців після перенесеної гострої ТЕЛА повторне обстеження пройшли в загальному обсязі 80 осіб.

Пацієнти проспективного етапу дослідження були розділені на 2 групи залежно від наявності ФП: група А – 26 пацієнтів з ТЕЛА та супутньою ФП, і група В – 71 пацієнт з ТЕЛА з синусовим ритмом (СР).

Результати порівняльного аналізу демонструють, що пацієнти з супутньою ФП є старші за віком ($71,0 \pm 6,1$ проти $60,7 \pm 12,4$, $p=0,0001$), більше було жінок ($p=0,03$), що може бути і обумовленим невеликою кількістю пацієнтів з групи А. Виявлені також відмінності між групами за іншими факторами ризику: АГ була у кожного пацієнта з супутньою ФП (100 % проти 77,5%); кожний четвертий хворий з групи А за останні 3 місяці до епізоду гострої ТЕЛА перебував на стаціонарному лікуванні з приводу декомпенсації хронічної СН або ФП (27% проти 1,4%, $p=0,0001$). Більша частина пацієнтів з супутньою ФП мала вже хронічну СН (61,5% проти 14,1%, $p=0,0001$). Половина пацієнтів з гострою ТЕЛА та супутньою ФП мали ЦД 2 типу (50% проти 18,3%, $p=0,001$). Відмінності щодо ТГВ нижніх кінцівок не було зафіксовано між двома групами (30,8% проти 38,0%, $p=0,6$). Не було також і різниці щодо поширеності онкологічних захворювань у двох групах (23% проти 14,1%, $p=0,4$). Майже кожний четвертий пацієнт з супутньою ФП мав у минулому гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) за ішемічним типом (23%), в той час як у групі без супутньої ФП – тільки 2,8% ($p=0,004$).

При стратифікації ризику встановлено, що між пацієнтами двох груп за профілем гемодинамічної стабільності достовірної різниці не було. Водночас пацієнти з ТЕЛА невисокого ризику і з супутньою ФП мали більші значення за шкалою PESI та sPESI ($p<0,05$): 41,2% хворих з групи А мали клас V за шкалою PESI, а пацієнти з групи В – тільки 5,2%. Цікавим є також і те, що сумарно майже половина пацієнтів з ТЕЛА невисокого ризику з СР були низького та проміжного низького ризику (46,5%), в той час як 54% пацієнтів з ТЕЛА і супутньою ФП – проміжного високого ($p<0,05$).

Порівнюючи лабораторні показники пацієнтів з груп А та В, виявлено, що пацієнти з групи А під час гострої ТЕЛА мали більші рівні лейкоцитів крові ($10,6 \pm 3,7$ проти $8,9 \pm 3,0$, $p=0,05$) та значно більший рівень NT-proBNP (9518 ± 6908 пг/мл проти 5018 ± 4780 пг/мл, $p=0,003$), що вказує на більш важке гемодинамічне перевантаження серця у пацієнтів з ТЕЛА та супутньою ФП.

За результатами Ехо-КГ пацієнти з групи А достовірно мали більші розміри як лівого передсердя (ЛП) ($43,6 \pm 7,4$ мм проти $38,3 \pm 5,3$ мм, $p=0,0002$), так і ПП ($46,7 \pm 5,3$ мм проти $42,3 \pm 7,3$ мм, $p=0,04$); індексу об'єму правого передсердя (ІО ПП) ($42,9 \pm 10,5$ мл/м² проти $37,4 \pm 10,2$ мл/м²), менші значення систолічної екскурсії трикуспідального кільця (TAPSE) ($15,6 \pm 3,8$ мм проти $18,4 \pm 4,8$ мм, $p < 0,05$). Крім того у пацієнтів з ФП відзначались більші значення кінцево-систолічного та кінцево-діастолічного розмірів лівого шлуночка (КСР та КДР ЛШ відповідно) та дещо нижчі значення ФВ ЛШ ($54,2 \pm 11,9\%$ проти $59,7 \pm 10,0\%$, $p < 0,05$) ніж у пацієнтів з СР. За результатами спекл-трекінгової Ехо-КГ з метою оцінки поздовжніх стрейнів вільної стінки ПШ у пацієнтів з супутньою ФП були достовірно менші значення середнього та верхівкового стрейнів ПШ, ніж у пацієнтів з СР ($p < 0,05$), що також свідчить про більше перевантаження міокарда ПШ. За результатами МКТ-ангіографії ЛА не встановлено достовірної різниці між двома групами щодо рівня ураження ЛА.

Через 12 місяців серед 83 пацієнтів задишка при фізичному навантаженні (ФН) зберігалась у 10 пацієнтів (12%), при тому що 8 з них мали ФП. 1 з пацієнтів мав хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). За результатами тесту з 6-хвилинною ходьбою 70 пацієнтів відповідали нульовому функціональному класу (ФК), а серед пацієнтів, що мали задишку: 2 – I ФК, 5 – II ФК, 2 – III ФК, 1 – IV ФК. Пацієнти з вперше виявленою ФП, що виникла під час гострої ТЕЛА та з відновленням СР на госпітальному етапі, на задишку при ФН не скаржились. Протягом року після епізоду гострої ТЕЛА було діагностовано 2 випадки хронічної тромбоемболічної легеневої гіпертензії (ХТЕЛГ). За весь період

спостереження не було інформації щодо епізодів клінічно значимої кровотечі, а також рецидиву ТЕЛА.

У пацієнтів з обох груп через 12 місяців після гострої ТЕЛА спостерігалась позитивна динаміка: зниження рівнів NT-proBNP; зменшення розмірів правих відділів серця (ПВС), Р сер ЛА, а також підвищення значень TAPSE, ФВ ЛШ, систолічних стрейнів вільної стінки ПШ. Водночас виявлено достовірну різницю між пацієнтами з ФП та СР за такими параметрами: у хворих з ФП з урахуванням віку та впливу аритмії рівні NT-proBNP були значно вищими, ніж у пацієнтів з СР (1989 ± 3947 пг/мл проти 216 ± 753 , $p=0,00004$); розмірі ЛП у групах були сталими, як і під час гострої ТЕЛА, проте були очікувано більшими у пацієнтів з ФП ($p=0,0003$). В обох групах спостерігалась позитивна динаміка у вигляді покращення ІО ПШ, проте у пацієнтів з супутньою ФП він був більшим, ніж у пацієнтів з СР ($p=0,001$); більш того, ІО ПШ у пацієнтів з супутньою ФП через рік після епізоду гострої ТЕЛА був приблизно таким самим, як у хворих без ФП під час гострої ТЕЛА. Між пацієнтами з двох груп зберігалась різниця і щодо ФВ ЛШ, як і під час гострої ТЕЛА ($p=0,005$).

Попри підвищення значень поздовжнього систолічного стрейну вільної стінки ПШ обох груп через рік після гострої ТЕЛА у хворих з супутньою ФП ці показники через 12 місяців не досягли норми – і були меншими, ніж у пацієнтів з СР; статистично значуща різниця виявлена щодо базального та верхівкового стрейнів вільної стінки ПШ ($p<0,05$). Тим не менш через рік після гострої ТЕЛА у групі пацієнтів з СР тільки середні значення базального систолічного стрейну вільної стінки ПШ досягли нормальних значень.

Окремо було оцінено динаміку лабораторно-інструментальних показників для кожної з груп за 12 місяців після епізоду гострої ТЕЛА. При порівнянні лабораторно-інструментальних показників у пацієнтів з супутньою ФП встановлено, що в середньому рівень NT-proBNP через рік від гострої ТЕЛА знизився у 4,8 разів, залишаючись підвищеним навіть з урахуванням впливу віку

та самої ФП (9517 ± 6908 пг/мл проти 1989 ± 3947 пг/мл, $p < 0,05$). Показово, що нормальні рівні NT-proBNP з урахуванням віку та наявності ФП мали лише 3 пацієнтів з 26, 2 з яких мали вперше виявлену ФП під час гострої ТЕЛА з відновленням СР на госпітальному етапі. Також через 12 місяців від епізоду гострої ТЕЛА зменшувались розміри ПП, ПШ; значення ІО ПП, Р сер у ЛА ($p < 0,05$). Зафіксовано достовірне збільшення систолічного верхівкового стрейну вільної стінки ПШ, що також потенційно зі змінами ПП, ПШ, ІО ПП вказує на покращення роботи ПВС. Водночас достовірної різниці щодо збільшення систолічного базального та середнього стрейнів вільної стінки ПШ не було виявлено.

Порівнюючи лабораторно-інструментальні дані пацієнтів з СР, спостерігалась позитивна динаміка: нормалізація розмірів ПП, ПШ, ІО ПП, зменшення NT-proBNP (5018 ± 4780 пг/мл проти 216 ± 753 пг/мл, $p < 0,000001$). На відміну від пацієнтів з ФП, пацієнти з СР мали здебільшого повну нормалізацію ІО ПП. За даними спекл-трекінгової Ехо-КГ у пацієнтів з СР спостерігалось збільшення показників систолічних стрейнів вільної стінки ПШ, проте достовірно тільки для середнього та верхівкового ($p < 0,05$). Середні значення верхівкового та середнього систолічних стрейнів вільної стінки ПШ однаково були нижче норми навіть через рік після гострої ТЕЛА.

За час 12-місячного спостереження тільки у 2 пацієнтів за даними ХМ ЕКГ було виявлено пароксизми ФП тривалістю декілька хвилин з самостійним відновленням СР через 3 та 6 місяців після гострої ТЕЛА. Обидва пацієнта мали супутнє онкологічне захворювання та проходили курси спеціального лікування з використанням антрациклінів та променевої терапії.

За рік спостереження померло 14 осіб: 7 – під час перебування у стаціонарі, 7 – після виписки зі стаціонару. Основна причина смерті пацієнтів, що померли під час перебування у стаціонарі, за даними аутопсії була гостра серцево-судинна

недостатність на тлі гострої ТЕЛА. Серед пацієнтів, що померли вже після виписки зі стаціонару протягом року: 5 померло від метастатичного онкологічного захворювання, 1 – від гострої декомпенсації хронічної СН, 1 – від панкреонекрозу. Серед 7 померлих у позагоспітальний період 3 мали ФП: 2 постійну форму і 1 пароксизмальну форму ФП, що була виявлена за допомогою ХМ ЕКГ. Серед 2 хворих з постійною формою ФП 1 помер від гострої декомпенсації хронічної СН, другий – від метастатичного онкологічного захворювання. Причиною смерті пацієнтки, що мала пароксизмальну форму ФП за даними ХМ ЕКГ, було також метастатичне онкологічне захворювання.

Незважаючи на малу кількість померлих пацієнтів, з метою виявлення незалежних факторів, що були асоційовані з річною смертністю у пацієнтів з гострою ТЕЛА, було проведено мультиваріантний логістичний регресійний аналіз ($\chi^2=28,10$; $p<0,0001$) $AUC=0,901$ (0,816-0,956)), за результатами якого виявлено, що наявність ФП незалежно від часу її виникнення (ВШ 61,5350, 95% ДІ 4,1221-918,5998, $p=0,003$), онкологічного захворювання (ВШ 9,6086, 95% ДІ 1,4459-63,8540, $p=0,02$); більші розміри ПП (ВШ 1,2799, 95% ДІ 1,0576-1,5491, $p=0,01$) та ПШ (ВШ 0,8135, 95% ДІ 0,6868-0,9636, $p=0,01$), а також підвищення NT-proBNP (ВШ 1,0005, 95% ДІ 1,0002-1,0007, $p=0,001$) були пов'язані з підвищеним ризиком річної смертності у пацієнтів з гострою ТЕЛА.

Таким чином підсумовуючи результати дисертаційної роботи, спираючись на дані нашої популяції, ФП не є рідкою знахідкою і зустрічається у 16,1–26,8% пацієнтів з гострою ТЕЛА (при цьому у майже половини ця аритмія є вперше виявленою). Пацієнти з гострою ТЕЛА та супутньою ФП (на відміну від пацієнтів з СР) є в середньому старші на 8,6 – 10,3 роки, частіше мають АГ, ЦД 2 типу, хронічну СН, а також ожиріння. Вперше в рамках нашої популяції продемонстровано, що ФП незалежно від часу виникнення (хоч і більшою мірою вперше зафіксована) достовірно пов'язана з гіршим госпітальним прогнозом у пацієнтів з ТЕЛА невисокого ризику, підвищуючи ризик летальності на 18%, в

той час як вплив на прогноз серед хворих високого ризику не був доведений. Встановлено, що ФП асоційована з гіршим віддаленим річним прогнозом у пацієнтів з перенесеною ТЕЛА. Рутинне проведення ХМ ЕКГ пацієнтам з гострою ТЕЛА не призвело до збільшення виявлення ФП. У хворих з гострою ТЕЛА та супутньою ФП на відміну від пацієнтів з СР статистично значуще більші розміри обох передсердь, ІО ПП, нижчі ФВ ЛШ, а також значення поздовжніх систолічних стрейнів вільної стінки ПШ. Окрім цього наявність ФП у пацієнтів з ТЕЛА суттєвим чином впливає на зменшення ознак покращення структури та функції серця протягом 12 місяців, а саме: більші розміри ПП та ЛП, більші значення ІО ПП, дещо менші значення ФВ ЛШ, поздовжнього систолічного стрейну вільної стінки ПШ, вище рівні NT-proBNP.

Ключові слова: аритмія, біомаркери, ожиріння, серцева недостатність, серцево-судинні захворювання, ехокардіографія, тромбоемболія легеневої артерії, фібриляція передсердь, фракція викиду.