

АНОТАЦІЯ

Курінна М.В. Клінічне та прогностичне значення запалення у хворих на тромбоемболію легеневої артерії та можливості терапевтичного впливу.
– Кваліфікаційна робота на правах рукопису.

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

Представлена дисертаційна робота спрямована на вивчення впливу запальних біомаркерів (СРП, Іл-6, НЛС) на важкість клінічних проявів та прогноз гострої тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), а також оцінку доцільності введення ранолазину в схему лікування пацієнтів з ТЕЛА, з метою вдосконалення тактики ведення хворих на гостру ТЕЛА, шляхом оптимізації існуючих алгоритмів стратифікації ризику та впровадження нових терапевтичних стратегій, що здатні знизити частоту несприятливих клінічних подій та покращити перебіг цього загрозливого для життя захворювання.

На початку дослідження роль біомаркерів запалення оцінювалась на підставі аналізу 635 медичних карт стаціонарних хворих (МКСХ) з діагнозом гостра ТЕЛА, які проходили лікування в КНП «МКЛ №8» ХМР у період з 1 січня 2017 року по 31 грудня 2022 року. З огляду на те, що Іл-6 не являється рутинним лабораторним аналізом, він був відсутній в аналізованих медичних картах, отже ретроспективного аналізу цього показника проведено не було.

За критеріями включення в дослідження до подальшого ретроспективного аналізу СРП було обрано 103 пацієнта, до подальшого ретроспективного аналізу НЛС – 291 пацієнт. Середній вік хворих, що

увійшли в ретроспективне дослідження СРП склав $61,41 \pm 12,98$, серед яких було 59 (57,3%) чоловіків та 44 (42,7%) жінок. Середній вік хворих ретроспективного аналізу НЛС становив $61,57 \pm 14,44$ років, жінки склали 39,5% (n=115), чоловіки – 60,5% (n=176).

Для оцінки впливу рівня біомаркера на клінічний перебіг та прогноз, отримані загальні групи були поділені за медіаною аналізуемого показника. Група ретроспективного аналізу СРП була поділена на групу $\text{СРП} < 26$ мг/л – 52 хворих та групу $\text{СРП} \geq 26$ мг – 51 хворий. Група ретроспективного аналізу НЛС: на групу $\text{НЛС} < 3,4$ – 145 пацієнтів та групу $\text{НЛС} \geq 3,4$ – 146 пацієнтів.

Аналіз груп показав взаємозв'язок між рівнем біомаркеру та ступенем ризику ранньої смерті від ТЕЛА. В групі НЛС з рівнем вище медіани отримано переважання гемодинамічно нестабільних пацієнтів (41 (28,1%) проти 15 (10,3%), $p=0,0001$), хворих V класу за PESI (20 (13,7%) проти 6 (4,1%), $p=0,001$) та з достовірно вищим балом за PESI ($98,34 \pm 30,01$ проти $80,48 \pm 24,17$, $p=0,00001$), а в групі СРП з рівнем нижче медіани переважали пацієнти низького ризику (53,8% проти 31,4%, $p=0,044$) та з більш низьким балом за PESI ($88,38 \pm 24,62$ проти $94,24 \pm 24,92$, $p=0,011$).

За даними об'єктивного обстеження, проведеного при поступленні хворого на лікування, в групах з вищим за медіану рівнем СРП та НЛС в порівнянні з групою з нищим за медіану показником, зафіксовано значуще зниження сатурації (SpO_2) ($86,77\% \pm 7,31$ проти $91,84\% \pm 6,41$, $p=0,004$ та $87,19 \pm 7,36$ проти $91,7 \pm 6,76$, $p=0,000033$ відповідно), тенденцію щодо прискорення ЧСС ($101,33$ за $\text{хв} \pm 26,84$ проти $93,18$ за $\text{хв} \pm 19,73$, $p=0,08$ та $96,07 \pm 20,30$ проти $91,63 \pm 23,12$; $p=0,08$ відповідно), а також суттєве зниження рівня САТ в групі НЛС ($118,28 \pm 27,16$ проти $127,79 \pm 24,28$, $p=0,0018$), що також спостерігається і в групі СРП, однак без досягнення статистичної значущості ($129,22 \pm 25,36$ проти $120,69 \pm 27,45$; $p=0,11$).

Згідно з результатами лабораторних досліджень, встановлено, що хворі групи з вищим СРП та НЛС мали достовірно вищі рівні інших показників запалення. В групі СРП: лейкоцитів ($10,21 \pm 3,5$ проти $7,66 \pm 3,32$, $p=0,0003$), ШОЕ ($25,81 \pm 18,36$ проти $17,9 \pm 11,96$, $p=0,012$) та нейтрофілів ($73,26 \pm 9,44$ проти $63,57 \pm 11,23$, $p=0,00001$), в групі НЛС: лейкоцитів ($10,23 \pm 3,54$ проти $8,24 \pm 6,04$, $p=0,00046$). Крім того, підвищення рівня КФК МВ в групі СРП ($28,72 \pm 21,47$ проти $18,29 \pm 11,53$, $p=0,028$) та тенденцію до підвищення рівня тропоніну I в групі НЛС ($0,45$ проти $0,12$, $p=0,053$).

При аналізі даних ЕХОКГ в групі з підвищеним рівнем СРП встановлено достовірно більший кінцево-діастолічний та кінцево-сistolічний розміри ЛШ ($47,83 \pm 7,1$ проти $44,78 \pm 7,61$, $p=0,045$ та $34,26 \pm 8,22$ проти $30,6 \pm 9,30$, $p=0,043$ відповідно), нижчу ФВ ЛШ ($54,47 \pm 10,92$ проти $60,2 \pm 6,24$, $p=0,002$), разом із цим простежувалась тенденція до збільшення розміру ПШ ($p=0,09$). В групі з підвищеним рівнем НЛС отримана тенденція до збільшення середнього тиску в ЛА (РсерЛА) ($p=0,08$) та зниження ФВ ($p=0,06$).

Визначені вище результати знайшли відображення і в даних кореляційного аналізу, а саме: в групі СРП виявлені достовірний прямий зв'язок з рівнем КФК МВ ($p=0,0004$), розміром ПП ($p=0,03$), тенденцію до позитивного зв'язку з розміру ПШ ($p=0,09$) та значенням ПШ/ЛШ ($p=0,07$) та зворотній зв'язок з SpO_2 ($p=0,0001$). В групі НЛС виявлено прямий зв'язок зі зростанням ризику ранньої смертності від ТЕЛА ($p=0,00003$), ЧСС ($p=0,04$), розміром ПП ($p=0,03$), КСР ЛШ ($p=0,04$), значенням РсерЛА ($p=0,04$), рівнем тропоніну I ($p=0,0004$) та лейкоцитів ($p=0,00001$), а також зворотній зв'язок з рівнем САТ ($p=0,001$), SpO_2 ($p=0,00001$) та ФВ ЛШ ($p=0,01$).

В ретроспективному аналізі прогностична значущість СРП не оцінювалась в зв'язку із малою кількістю померлих ($n=3$), в яких був визначений цей показник. Для НЛС було встановлено достовірне

підвищення рівня в померлих хворих ($p < 0,05$), що підтвердилось в кореляційному аналізі ($p = 0,047$). Проведений ROC аналіз визначив граничний рівень НЛС, пов'язаний з несприятливим прогнозом в хворих на ТЕЛА, який становив $> 6,75$, з чутливістю моделі 40%, специфічністю – 87,7% ($AUC = 0,652$; 95% ДІ: 0,594 – 0,706; $p = 0,0448$).

В подальшому роль біомаркерів запалення оцінювалась на підставі даних проспективного дослідження, в який увійшло 167 хворих, госпіталізованих з діагнозом гостра ТЕЛА до КНП «МКЛ №8» ХМР у період з 1 січня 2023 по 31 грудня 2024 року. Середній вік хворих становив $63,77 \pm 12,61$ років, жінок увійшло 81 (48,5%), чоловіків – 86 (51,5%).

При наборі 56 хворих, був проведений початковий аналіз Іл-6. Порівнювалися групи з нормальним рівнем Іл-6 ($\leq 5,9$ пг/мл) – 12 пацієнтів, та з підвищеним рівнем Іл-6 ($> 5,9$ пг/мл) – 44 пацієнти. За результатами порівняння встановлено, що в групі з нормальним рівнем Іл-6 не було жодного гемодинамічно нестабільного хворого ($p = 0,052$), але значно більший відсоток хворих помірного низького ризику ($p < 0,05$). Крім того, майже всі пацієнти з нормальним рівнем Іл-6 належали до групи низьких градацій ризику (помірно низького та низького) (91,7%, $p = 0,024$). Також було виявлено, що в групі з підвищеним рівнем Іл-6 пацієнти мають більш низький САТ ($119,38 \pm 29,59$ проти $139,55 \pm 21,96$, $p = 0,04$) та вищу ЧСС ($99,4 \pm 16,01$ проти $80,17 \pm 16,72$, $p = 0,0006$) при поступленні, вищі рівні лейкоцитів ($9,17 \pm 3,55$ проти $6,95 \pm 2,79$, $p = 0,046$), СРП ($49,49 \pm 44,50$ проти $7,82 \pm 9,32$, $p = 0,004$), Д-димеру ($6,55 \pm 2,96$ проти $3,62 \pm 2,46$, $p = 0,007$), та достовірно нижчий рівень лімфоцитів ($21,76 \pm 8,03$ проти $30,25 \pm 12,50$, $p = 0,008$), тенденцію до більш високого рівня КФК МВ ($22,52 \pm 14,07$ проти $14,93 \pm 6,04$, $p = 0,089$) та нейтрофілів ($67,63 \pm 11,32$ проти $60,08 \pm 15,28$, $p = 0,07$), в порівнянні з групою з нормальним рівнем Іл-6. Також встановлено значуще збільшення розміру ПШ ($33,93 \pm 6,06$ проти $28,67 \pm 7,14$, $p = 0,02$) та значення ПШ/ЛШ ($1,62 \pm 0,52$ проти $0,84 \pm 0,09$,

$p=0,0072$), та тенденцію до більш високих цифр СТЛА ($52,14 \pm 21,16$ проти $39,90 \pm 23,69$, $p=0,068$) та розміру ПП ($44,66 \pm 5,92$ проти $41,25 \pm 6,84$, $p=0,094$) в групі з підвищеним рівнем Іл-6. Кореляційний аналіз встановив прямий зв'язок із показником ЧСС ($p=0,0004$), рівнем лейкоцитів ($p=0,026$), нейтрофілів ($p=0,038$), Д-димеру ($p=0,026$), тропоніну І ($p=0,014$), значенням ПШ/ЛШ ($p=0,046$) та зворотний – з рівнем лімфоцитів ($p=0,0065$) та SpO_2 ($p=0,03$), також спостерігалась тенденція до прямого зв'язку рівня Іл-6 з рівнем КФК МВ ($p=0,086$), та розміром ПШ ($p=0,07$). За допомогою регресійного аналізу були виділені незалежні фактори, що впливають на рівень Іл-6, а саме КФК МВ ($p=0,00007$), ПП ($p=0,02$), КСР ЛШ ($p=0,02$), КДО ЛШ та КСО ЛШ ($p=0,008$ та $p=0,03$ відповідно), ФВ ЛШ ($p=0,055$) та TAPSE ($p=0,079$).

Деякі закономірності, встановлені в ретроспективному аналізі, підтвердились в проспективному дослідженні. Пацієнти, що були включені в проспективний аналіз, були поділені на групи, відповідно до аналізуемого показника: група СРП – 154 хворих, група Іл-6 – 89 хворих та група НЛС – 167 хворих, кожна з яких, для подальшого статистичного аналізу, була поділена за медіанним значенням відповідного біомаркера: для СРП=26,9 мг/л, Іл-6=17,4 пг/мл та для НЛС=3,42.

Аналіз хворих високого та невисокого ризику показав достовірно вищі рівні СРП ($44,90$ проти $20,0$, $p=0,00003$), Іл-6 ($26,12$ проти $14,53$, $p=0,004$), НЛС ($4,71$ проти $2,95$, $p=0,00001$) в гемодинамічно нестабільних хворих в порівнянні зі стабільними. Водночас, в групах з рівнем запальних біомаркерів нижче медіани переважали хворі низького ризику (в групі СРП $33,8\%$ проти $13,0\%$, $p=0,002$; в групі Іл-6 $31,8\%$ проти $11,1\%$, $p=0,02$; в групі НЛС $40,96\%$ проти $11,9\%$, $p=0,001$).

При оцінці показників об'єктивного обстеження при надходженні до стаціонару встановлено статистично значуще зниження SpO_2 в групі з підвищеним рівнем СРП ($86,39\%$ проти $92,11\%$, $p=0,00002$), Іл-6 ($86,65\%$

проти 92,44%, $p=0,00004$) та НЛС (85,99% проти 92,94%, $p=0,00001$), зниження САТ в групі з підвищеним рівнем СРП (107,96 проти 128,18 мм рт. ст., $p=0,00003$) та НЛС (108,55 проти 127,61 мм рт. ст., $p=0,0001$), а також прискорення ЧСС в групі з підвищеним рівнем СРП (102,74 проти 90,91 уд/хв, $p=0,00005$), Іл-6 (103,56 проти 89,47 уд/хв, $p=0,0005$) та НЛС (101,12 проти 91,07 уд/хв, $p=0,0004$).

Порівняння лабораторних даних показало статистично значуще підвищення інших показників запалення в групах СРП, Іл-6 та НЛС вище медіани: лейкоцитів (10,78 проти $8,11 \cdot 10^9/\text{л}$, $p=0,00007$; 10,29 проти $8,01 \cdot 10^9/\text{л}$, $p=0,002$; 10,94 проти $7,77 \cdot 10^9/\text{л}$, $p=0,00001$ в групах СРП, Іл-6 та НЛС відповідно), нейтрофілів (73,31 проти 65,04%, $p=0,00005$; 71,26 проти 63,21%, $p=0,002$ в групах СРП, Іл-6 відповідно), ШОЕ (22,24 проти 16,81 мм/год, $p=0,04$), фібриногену (3,93 проти 3,16 г/л, $p=0,003$) в групі СРП, а також Іл-6 (25,1 проти 10,34 пг/мл, $p=0,000004$) та НЛС (4,17 проти 2,67, $p=0,00005$) в групі СРП, СРП (49,55 проти 10,96 мг/л, $p=0,0000001$) та НЛС (5,16 проти 3,29, $p=0,0005$) в групі Іл-6, СРП (44,29 проти 18,30 мг/л, $p=0,00002$) та Іл-6 (23,20 проти 11,33 пг/мл, $p=0,0005$) в групі НЛС. Крім того в групах СРП, Іл-6 та НЛС з підвищеним рівнем запального біомаркеру були достовірно підвищені рівні тропоніну І (0,36 проти 0,1 нг/мл, $p=0,0002$; 0,35 проти 0,1 нг/мл, $p=0,02$; 0,35 проти 0,1 нг/мл, $p=0,0004$ відповідно), та Д-димеру (7,03 проти 4,96 мкг/мл, $p=0,0006$; 7,07 проти 4,83 мкг/мл, $p=0,003$; 6,48 проти 5,35 мкг/мл, $p=0,054$ відповідно).

За даними ЕХОКГ та МСКТ ангіографії ЛА в групах зі значенням біомаркеру вище медіани отримані статистично достовірне збільшення розміру ПП в усіх групах (в групі СРП 45,51 проти 42,90 мм, $p=0,01$, Іл-6 45,93 проти 42,30 мм, $p=0,009$, НЛС 44,9 проти 42,54 мм, $p=0,01$), індексу об'єму ПП (іОПП) в групі НЛС (33,58 проти 29,89 $\text{мл}/\text{м}^2$, $p=0,01$), ПШ в групі СРП (33,74 проти 31,34 мм, $p=0,01$) та тенденцію до збільшення ПШ в групі Іл-6 (34,05 проти 31,76 мм, $p=0,09$), НЛС (56,47 проти 31,46 мм,

$p=0,09$), значуще збільшення ПШ/ЛШ в групі Іл-6 (1,79 проти 1,4, $p=0,02$), НЛС (1,74 проти 1,34, $p=0,001$) та тенденцію до збільшення в групі СРП (1,69 проти 1,45, $p=0,08$). Крім того в групі з підвищеним рівнем Іл-6 та НЛС отримано достовірно нижче значення TAPSE (17,3 проти 19,75 мм, $p=0,003$ та 17,24 проти 19,41 мм, $p=0,003$ відповідно).

Аналіз летальності показав статистично значиме підвищення рівня всіх досліджуваних біомаркерів в групі померлих хворих: СРП (59 проти 24 мг/л, $p=0,0005$), Іл-6 (89 проти 16,09 пг/мл, $p=0,009$), НЛС (5,27 проти 3,27, $p=0,0002$). Втім, з огляду на малу кількість померлих пацієнтів, яким встигли визначити Іл-6 (3 хворих), для підтвердження цього результату потрібне подальше спостереження та аналіз, тому в подальший регресійний аналіз цей показник не був внесений.

Для виявлення незалежних факторів, що впливають на госпітальну летальність у хворих на ТЕЛА, було проведено уні- та мультиваріантний логістичний регресійний аналіз. За його результатами рівень СРП (ВШ=1,0134; 95% ДІ: 1,004–1,023; $p=0,0074$), НЛС (ВШ=1,1312; 95% ДІ: 1,001–1,268; $p=0,0337$) та ФВ ЛШ (ВШ=0,9328; 95% ДІ: 0,881–0,988; $p=0,0181$) визначені як незалежні предиктори госпітальної летальності. Для оцінки чутливості та специфічності, а також визначення точок відсікання, кожного з встановлених факторів, був проведений ROC аналіз. Відповідно до отриманих даних, критичним виявились підвищення СРП $> 27,28$ мг/л, з чутливістю – 94,1%, специфічність – 57,7% ($AUC=0,76$; 95% ДІ: 0,685 - 0,825; $p<0,0001$), НЛС $> 4,4$, з чутливістю 76,2%, специфічністю – 69,7% ($AUC=0,76$; 95% ДІ: 0,683 – 0,818; $p<0,0001$), та зниження ФВ ЛШ $\leq 48\%$, чутливість – 56,2%, специфічність – 95,9% ($AUC=0,72$; 95% ДІ: 0,642 - 0,786; $p<0,02$).

На підставі результатів мультиваріантного логістичного регресійного аналізу була розроблена формула індивідуального ризику госпітальної летальності: $Y = \exp(0,297 + 0,123 \times \text{НЛС} + 0,013 \times \text{СРП} - 0,07 \times \text{ФВ ЛШ}) / (1 + \exp$

$(0,297+0,123\times\text{НЛС}+0,013\times\text{СРП}-0,07\times\text{ФВ ЛШ}))$), де Y – ймовірність летального наслідку. За даними ROC-аналізу $Y>0,1$ вказує на підвищений ризик смерті з чутливістю формули 75% та специфічністю 79,6% ($\text{AUC}=0,812$; 95% ДІ: 0,742–0,871; $p<0,0001$).

Оцінка впливу запальних біомаркерів у віддаленому періоді проводилась через 3 та 12 місяців після перенесеного гострого випадку ТЕЛА. Вивчався зв'язок вихідного рівня досліджуваного показника із структурними змінами правих відділів серця та летальністю після виписки зі стаціонару.

Порівняння даних 68 пацієнтів, що були обстежені через 3 місяці не виявив значимої динаміки в показниках ЕХОКГ правих відділів серця та впливу на летальність для жодного з вивчаємих маркерів запалення.

До річного спостереження увійшло 69 хворих, з яких були створені групи відповідно до аналізуємого біомаркера: СРП – 64 хворих, Іл-6 – 42 хворих, НЛС – 69 хворих, кожна з яких надалі була поділена по медіані гострого періоду. Аналіз отриманих даних засвідчив, що в групі пацієнтів із рівнем СРП нижче медіани спостерігалась статистично значуща позитивна динаміка показників ЕХОКГ: знизився рівень СТЛА ($p=0,02$), розміри ПШ ($p=0,002$), ПП ($p=0,03$) та зросло значення TAPSE ($p=0,046$). У групі з підвищеним рівнем СРП достовірної динаміки цих показників виявлено не було. Подібна тенденція спостерігалась і в групі НЛС: у пацієнтів з рівнем НЛС нижче медіани виявлене достовірне зменшення розмірів ПП ($p=0,045$) та ПШ ($p=0,015$), тоді як у групі з підвищеним рівнем даного показника значущої динаміки зафіксовано не було. Це свідчить про відсутність суттєвої позитивної динаміки розмірів правих відділів серця в групах з підвищеним рівнем запальних біомаркерів СРП та НЛС. В групі оцінки Іл-6 достовірних відмінностей виявлено не було.

Проведений регресійний аналіз показав незалежний вплив підвищеного рівня СРП на динаміку розміру ПП ($\text{ВШ}=1,0232$; 95% ДІ:

1,0001-1,0471; $p=0,0499$) та статистично значущу асоціацію між рівнем НЛС та розміром ПП в уніваріантному аналізі ($ВШ=1,5591$; 95% ДІ 1,0050–2,4186; $p=0,0475$) (при мультиваріантному аналізі не досяг статистичної значимості та не увійшов до остаточної моделі). Також продемонстрована тенденція до впливу СРП та НЛС на динаміку ПШ ($ВШ=0,9805$; 95% ДІ: 0,9591-1,0023; $p=0,0795$ та $ВШ=1,3163$; 95% ДІ 0,9897–1,7505; $p=0,0589$ відповідно).

Аналіз померлих протягом року пацієнтів показав відсутність впливу досліджуваних запальних біомаркерів на довгостроковий прогноз ТЕЛА, що можливо пов'язано з незначною кількістю померлих (7 пацієнтів) та потребує подальшого спостереження та вивчення.

Ефективність ранолазина в лікуванні хворих на гостру ТЕЛА вивчалась на підставі аналізу даних 70 пацієнтів, послідовно включених у дослідження. Серед яких було 32 (45,7%) чоловіків та 38 (54,3%) жінок, середній вік становив $64,16 \pm 11,83$ років. З них 29 хворих додатково до стандартної терапії (антикоагулянтної та симптоматичної) отримували ранолазин, 41 хворий – лише стандартну терапію. Всім була проведена ЕХОКГ в перші дні та повторно через 8-10 діб лікування.

Статистично значущих відмінностей між групами за основними клініко-анамнестичними показниками не виявлено, за винятком розподілу пацієнтів відповідно до ризику ранньої смерті: у групі, що отримувала ранолазин, частка гемодинамічно нестабільних хворих була достовірно вищою – 44,8% ($n=13$) порівняно з 19,5% ($n=8$) у групі стандартної терапії ($p=0,044$). Також не виявлено суттєвих відмінностей щодо призначеної терапії та вихідних параметрів ЕХОКГ у пацієнтів обох груп.

При порівнянні динаміки показників ЕХОКГ упродовж 8-10 діб лікування як у групі ранолазину, так і в групі стандартної терапії, було встановлено достовірне зменшення розміру ПП ($p=0,0009$ та $p=0,002$ відповідно), іОПП ($p=0,07$ та $p=0,04$ відповідно), зниження рівня РсерЛА

($p=0,027$ та $p=0,01$ відповідно) та СТЛА ($p=0,00004$ та $p=0,03$ відповідно). Водночас зменшення розміру ПШ було статистично значущим лише в групі пацієнтів, які отримували ранолазин ($p=0,046$).

Для оцінки ефективності ранолазина у хворих на ТЕЛА було проаналізовано дельту всіх показників ЕХОКГ (різницю між значеннями на 1-й та 8–10-й день лікування) у порівнюваних групах. Встановлено статистично значуще більш виражене зниження СТЛА у групі ранолазина порівняно з групою стандартної терапії (19,44 проти 12,86; $p=0,03$).

В представленій роботі вперше на вибірці хворих нашого регіону вивчена роль маркерів запалення на перебіг ТЕЛА. Доведений зв'язок підвищеного рівня СРП, Іл-6 та НЛС з більш важким клінічним перебігом, вираженішими запальними змінами в аналізах крові та підвищенням ризику ранньої смерті від ТЕЛА. Підвищення рівня СРП, НЛС та зниження ФВ ЛШ визначені, як незалежні предиктори несприятливого прогнозу для хворих із ТЕЛА. Вперше виведена формула для розрахунку індивідуального ризику госпітальної летальності з використанням маркерів запалення. Встановлений вплив підвищеного рівня СРП та НЛС гострого періоду ТЕЛА на динаміку структурних показників правих відділів серця у віддаленому періоді. Вперше проаналізована та доведена доцільність призначення ранолазину в гострий період ТЕЛА.

Практичне значення

Отримані результати свідчать про доцільність включення визначення СРП, Іл-6 та НЛС до клінічної стратифікації ризику як додаткових прогностичних біомаркерів, що сприятиме підвищенню точності оцінки важкості стану пацієнтів і забезпечить більш обґрунтований індивідуалізований вибір подальшої лікувальної тактики. Визначені порогові значення СРП та НЛС, асоційовані з ризиком госпітальної летальності, доцільно враховувати під час ухвалення клінічних рішень щодо госпіталізації пацієнтів, зокрема розміщення у відділенні інтенсивної

терапії. Впровадження у практику формули індивідуального ризику госпітальної летальності зменшить ймовірність недооцінки тяжкості стану пацієнта та сприятиме оптимальному вибору лікувальної тактики. Включення ранолазину в схему лікування пацієнтів з гострою ТЕЛА сприятиме підвищенню ефективності терапії та покращенню клінічних результатів.

Ключові слова: ТЕЛА, фактори ризику, запалення, маркери запалення, СРП, НЛС, Іл-6, ранолазин, дисфункція правого шлуночка, СТЛА, госпітальна летальність, довгостроковий прогноз.