

Шкала GRACE в оценке риска госпитальных исходов у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии

Муллова И. С.^{1,2}, Черепанова Н. А.², Павлова Т. В.^{1,2}, Хохлунов С. М.^{1,2}, Гниломедова Д. А.³, Лексина А. А.¹, Дупляков Д. В.^{1,2}

Цель. Сравнение индекса PESI и шкалы GRACE в оценке риска госпитальных исходов тромбоэмболии легочной артерии.

Материал и методы. В исследование было включено 383 пациента с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА), госпитализированных с 23.04.2003г по 18.09.2014г, из них 190 (49,6%) мужчин, средний возраст 57,4 лет±14,4 лет. При анализе данных учитывались особенности анамнеза пациентов, жалобы, результаты биохимических и инструментальных методов исследования, а также проведенное пациентам лечение.

Результаты. Согласно стратификации риска по индексу PESI из 383 пациентов 86 (22,5%) имели очень низкий риск летального исхода, 88 (22,9%) — низкий риск, 94 (24,5%) — умеренный риск, 60 (15,7%) — высокий риск и 55 (14,4%) пациентов очень высокий риск. Комбинация трех ЭКГ-признаков (S₁-Q_{III}, БПНПГ и инверсия Т в V₁-V₃) достоверно чаще встречалась у пациентов очень высокого риска — 14,5% (p=0,025). Достоверным и наиболее выраженным признаком среди эхографических (ЭхоКГ)-критериев стала дилатация правого желудочка (ПЖ) (p=0,009) в группе пациентов очень высокого риска. По данным шкалы GRACE 112 (29,2%) пациентов были отнесены к группе низкого риска, а 271 (70,8%) пациент к группе высокого риска. Достоверно чаще в группе высокого риска наблюдались ЭКГ-признаки: S₁-Q_{III}, инверсия зубца Т в отведениях III, V₁-V₃, блокада правой ножки пучка Гиса (p<0,05). Легочная гипертензия и дилатация ПЖ по данным ЭхоКГ превалировали в группе высокого риска (98,4% и 85,1%, соответственно), p<0,05.

Минимальное значение баллов по шкале GRACE у умерших пациентов составило 118 баллов. Шкала GRACE показала высокую предсказательную способность с чувствительностью 96% и специфичностью 63% (AUC =0,811, ДИ 95% 0,738-0,884). Однако индекс PESI имел несколько большую предсказательную ценность с чувствительностью 100% и специфичностью 53%; (AUC =0,879 по сравнению с AUC =0,811 для шкалы GRACE). Анализ шкал PESI и GRACE показал умеренную корреляционную связь между ними (r=0,668).

Заключение. Шкала GRACE показала высокую предсказательную способность в отношении неблагоприятных исходов у пациентов с ТЭЛА с чувствительностью 96% и специфичностью 63%. Минимальное значение баллов по шкале GRACE у умерших пациентов оказалось равным 118 баллов.

Российский кардиологический журнал. 2018;23(12):25–31
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-12-25-31>

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, стратификация риска, PESI и GRACE.

Конфликт интересов: не заявлен.

¹ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара; ²ГБУЗ Самарский областной клинический кардиологический диспансер, Самара; ³ГБУЗ СО Чапаевская ЦГБ, Чапаевск, Россия.

Муллова И. С. — аспирант кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-9321-6251, Черепанова Н. А. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-7704-0866, Павлова Т. В. — д.м.н., профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0003-3301-1577, Хохлунов С. М. — д.м.н., зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, кардиохирург, ORCID: 0000-0001-6000-6200, Гниломедова Д. А. — врач-терапевт участковый, ORCID: 0000-0001-8460-6058, Лексина А. А. — врач-ординатор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0001-8311-8327, Дупляков Д. В.* — д.м.н., зам. главного врача по медицинской части, профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-6453-2976.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
 duplyakov@yahoo.com

ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, PESI — Pulmonary Embolism Severity Index, индекс тяжести легочной эмболии, GRACE — Registry of Acute Coronary Events, международный реестр острых сердечных осложнений, МНУП — мозговой натрийуретический пептид, ЭКГ — электрокардиография, БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, ЭхоКГ — эхокардиография, ПЖ — правый желудочек, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ОАК — оральные антикоагулянты, ДИ — доверительный интервал.

Рукопись получена 13.06.2018

Рецензия получена 24.07.2018

Принята к публикации 20.09.2018



GRACE score in assessing the risk of hospital outcomes in patients with pulmonary embolism

Mullova I. S.^{1,2}, Cherepanova N. A.², Pavlova T. V.^{1,2}, Khokhlunov S. M.^{1,2}, Gnilomedova D. A.³, Leksina A. A.¹, Duplyakov D. V.^{1,2}

Aim. To compare the PESI and GRACE scores in assessing the risk of hospital outcomes in patients with pulmonary embolism.

Material and methods. The study included 383 patients with pulmonary embolism (PE), hospitalized during the period of April 4, 2003 on September 18, 2014; 190 (49,6%) are men, the average age is 57,4 years±14,4 years. We considered the patient's anamnesis, complaints, results of biochemical and instrumental tests, as well as the treatment carried out to the patients.

Results. According to the risk stratification of PESI score, 86 (22,5%) patients had a very low risk of death, 88 (22,9%) had a low risk, 94 (24,5%) had an intermediate risk, 60 (15,%) — high risk and 55 (14,4%) patients have a very high risk. The combination of three ECG signs (SI-QIII, right bundle branch block and T-wave inversion in V1-V3) was significantly more common in patients with a very high PE risk — 14,5% (p=0,025). The most reliable sign of the most echographic (echoCG) criteria was dilatation of right ventricle (RV) (p=0,009) in a group of patients with a very high PE risk.

According to the GRACE scale, 112 (29,2%) patients were assigned to the low risk group, and 271 (70,8%) patients — to the high risk group. ECG signs were observed more frequently in the high risk group: SI-QIII, T-wave inversion in III, V1-V3 leads, right bundle branch block (p<0,05). Pulmonary hypertension and RV dilatation

according to echoCG prevailed in the high risk group (98,4% and 85,1%, respectively), p<0,05.

The minimum value of points on the GRACE score for the deceased patients was 118 points. The GRACE scale showed high predictive ability with a sensitivity of 96% and a specificity of 63% (AUC=0,811, CI 95% 0,738-0,884). However, the PESI score had a slightly greater predictive value with a sensitivity of 100% and a specificity of 53% (AUC=0,879 compared with AUC=0,811 for the GRACE scale). Analysis of the PESI and GRACE scores showed a moderate correlation between them (r=0,668).

Conclusion. The GRACE score showed a high predictive value for adverse outcomes in PE patients with a sensitivity of 96% and a specificity of 63%. The minimum score on the GRACE score for deceased patients was 118 points.

Russian Journal of Cardiology. 2018;23(12):25–31
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-12-25-31>

Key words: pulmonary embolism, risk stratification, PESI and GRACE.

Conflicts of interest: nothing to declare.

¹Samara State Medical University, Samara; ²Samara Regional Clinical Cardiology Hospital, Samara; ³Chapaevsk Central City Hospital, Chapaevsk, Russia.

Mullova I. S. ORCID: 0000-0002-9321-6251, Cherepanova N. A. ORCID: 0000-0002-7704-0866, Pavlova T. V. ORCID: 0000-0003-3301-1577, Khokhlunov S. M. ORCID:

0000-0001-6000-6200, Gnilomedova D. A. ORCID: 0000-0001-8460-6058, Leksina A. A. ORCID: 0000-0001-8311-8327, Duplyakov D. V. ORCID: 0000-0002-6453-2976.

Received: 13.06.2018 Revision Received: 24.07.2018 Accepted: 20.09.2018

Венозные тромбоэмболические осложнения занимают третье место среди ведущих причин смерти после заболеваний коронарных артерий и инсульта [1, 2]. От 10 до 30% пациентов с венозными тромбоэмболическими осложнениями умирают в течение месяца после первого инцидента и в большинстве случаев вследствие возникновения тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) [3].

Госпитальная летальность при ТЭЛА варьирует от 2% до 30% в зависимости от гемодинамических характеристик пациента. Выявление предикторов развития неблагоприятного исхода ТЭЛА является чрезвычайно важным для определения индивидуальной тактики ведения пациента [4-7]. Для оценки риска неблагоприятных исходов на различных этапах оказания помощи пациентам с ТЭЛА используются специальные шкалы, в том числе шкалы Wells и Geneva, индекс тяжести легочной эмболии Pulmonary Embolism Severity Index (PESI), а также их упрощенные версии [8-11]. Кроме того, при проведении стратификации риска международными кардиологическими обществами рекомендуется учитывать гемодинамический статус, включающий уровень систолического артериального давления и наличие признаков дисфункции/ишемии правого желудочка (ПЖ), а также возраст и сопутствующие заболевания [12, 13].

Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) — это инструмент прогностической оценки риска смерти, используемый при остром коронарном синдроме, состоящий из клинических, аналитических и электрокардиографических (ЭхоКГ) переменных. Шкала GRACE никогда не использовалась для оценки прогноза пациентов с ТЭЛА. Впервые Paiva LV, et al. была показана эффективность шкалы GRACE для стратификации риска смерти и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ТЭЛА [14]. В ходе исследования не было отмечено никаких неблагоприятных исходов за период госпитализации у пациентов с количеством баллов по шкале GRACE ≤ 113 .

Целью данного исследования явилось сравнение индекса PESI и шкалы GRACE в оценке риска госпитальных исходов у пациентов с ТЭЛА.

Материал и методы

В одноцентровое, ретроспективное исследование было включено 383 пациента с ТЭЛА, госпитализированных в период с 23.04.2003г по 18.09.2014г, из них 190 (49,6%) мужчин, средний возраст $57,4 \pm 14,4$ лет. Диагноз ТЭЛА был подтвержден у всех пациентов посредством компьютерной томографии — ангиографии легочной

артерии/ангиопульмонографии, либо патологоанатомического вскрытия. Ведение пациентов осуществлялось в соответствии с Европейскими рекомендациями соответствующего периода [3, 12]. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров.

При анализе данных учитывались особенности анамнеза (в т.ч. факторы риска) пациентов, жалобы, результаты биохимических (включая уровень D-димера, тропонина, мозгового натрийуретического пептида (МНУП) в сыворотке крови) и инструментальных методов исследования (ЭКГ-признаки: S_1-Q_{III} , БПНПГ, инверсия зубца Т в отведениях III, V_1-V_3 , р-pulmonale, глубокий зубец S в V_5-V_6 ; рентгенографические данные: расширение правой границы сердца, выбухание легочного конуса по левому контуру, расширение тени верхней полой вены, высокое стояние купола диафрагмы, симптом Вестермарка, наличие инфильтрата, плеврального выпота, симптом Хемптона; ЭхоКГ-признаки: систолическое давление в правом желудочке (ПЖ) ≥ 30 мм рт.ст., дилатация ПЖ (>3 см), компьютерная томография-ангиография и ангиопульмонография), а также проведенное пациентам лечение.

Стратификация риска госпитальных исходов ТЭЛА проводилась при помощи стандартного индекса тяжести легочной эмболии PESI [6]. В зависимости от степени риска пациентов относили к одной из 5 групп: очень низкого риска — <65 баллов, низкого — 66-85 баллов, умеренного — 86-105 баллов, высокого — 106-125 баллов и очень высокого риска — >125 баллов.

Одновременно с оценкой индекса PESI для стратификации риска использовалась шкала GRACE, при этом к низкому риску относили пациентов, набравших ≤ 113 баллов, а к высокому — >113 баллов [14].

Статистическая обработка проводилась с помощью программы SPSS 21.1. Результаты описаны с указанием средней $M \pm$ стандартное отклонение (SD). Для сравнения количественных независимых параметров использовался критерий U Манна-Уитни. Для анализа различий частот применялся критерий хи-квадрат Пирсона. В случае множественных сравнений использовалась поправка Бонферрони. Данные считали статистически достоверными при $p < 0,05$. Для оценки связи признака с одним или несколькими количественными или качественными данными применялся логистический регрессионный анализ. Предвари-

Таблица 1
Общая характеристика пациентов,
включенных в исследование

Характеристика	n=383
Возраст (лет, M±SD)	57,4 ± 14,4
Мужчины (n, %)	190 (49,6%)
Клинические признаки:	
Одышка (n, %)	355 (92,7%)
Боль в грудной клетке (n, %)	152 (39,9%)
Кашель (n, %)	131 (34,3%)
Кровохарканье (n, %)	42 (10,9%)
Односторонний отек нижней конечности (n, %)	101 (26,9%)
Боль в нижней конечности (n, %)	41 (11,6%)
Цианоз верхней половины туловища (n, %)	106 (28%)
Кардиогенный шок (n, %)	21 (5,48%)
Гипотония (САД ≤100 мм рт. ст.) (n, %)	63 (16,5%)
Синкоп (n, %)	105 (27,42%)
Лечение:	
Тромболитическая терапия (n, %):	85 (22,3%)
альтеплаза (n, %)	67 (78,8%)
стрептокиназа (n, %)	12 (14,1%)
урокиназа (n, %)	3 (3,5%)
проурокиназа (n, %)	1 (1,2%)
Парентеральные антикоагулянты (n, %):	351 (91,64%)
НФГ (n, %)	180 (51,2%)
НМГ (n, %)	243 (69,2%)
НФГ+НМГ (n, %)	351 (91,6%)
ОАК (n, %):	363 (94,8%)
варфарин (n, %)	346 (95,3%)
ривароксабан (n, %)	7 (2,02%)
фенилин (n, %)	10 (2,8%)

Сокращения: НФГ — нефракционированный гепарин, НМГ — низкомолекулярный гепарин, ОАК — оральные антикоагулянты, САД — систолическое артериальное давление.

тельно проводилось выявление возможных корреляционных связей между предполагаемыми предикторами, затем формировались несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций.

Результаты

Общая характеристика пациентов приведена в таблице 1. При поступлении основным клиническим признаком заболевания у 355 (92,7%) пациентов была одышка, у 152 (39,9%) человек — боль в грудной клетке, в 106 (28%) случаях отмечался цианоз верхней половины туловища. Двадцать один (5,48%) пациент поступил в состоянии кардиогенного шока, 63 (16,5%) пациента имели систолическое артериальное давление при поступлении ≤100 мм рт.ст. У 105 (27,42%) пациентов ТЭЛА дебютировала в виде синкопального состояния. Тромболитическая терапия проводилась 85 (22,3%) пациентам. Антикоагулянтная терапия: 351 (91,64%) пациент получал лечение парентеральными антикоагулянтами, из них 180 (51,2%) — нефракционированный гепарин, 243 (69,2%) — низкомолекулярный гепарин, а также 363

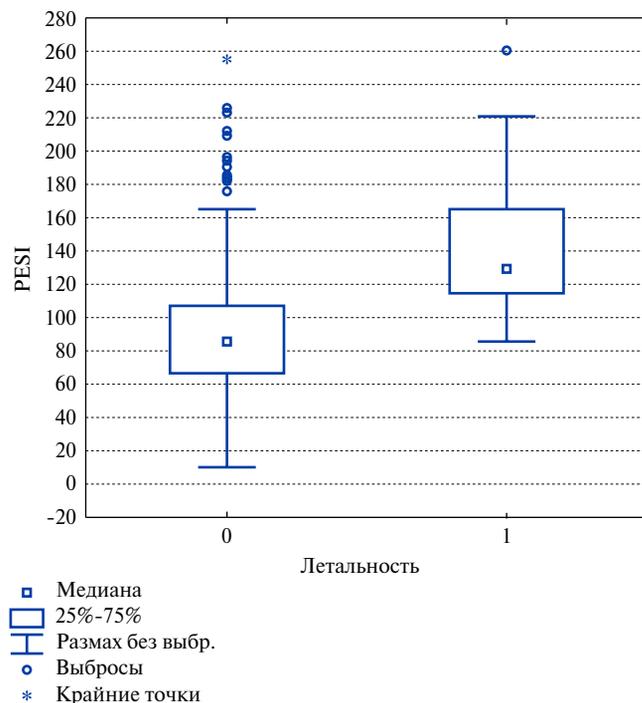


Рис. 1. Летальность в группах риска по данным индекса PESI.

(94,8%) пациентам были назначены оральные антикоагулянты (ОАК): 346 (95,3%) — варфарин, 10 (2,8%) — фенилин, 7 (2,02%) — ривароксабан. Из оставшихся 20 (5,2%) пациентов без ОАК: у 12 (60%) пациентов имелись противопоказания к их назначению, 8 (40%) пациентам они не были назначены ввиду летального исхода.

Индекс PESI

Из 383 пациентов, согласно индексу PESI, — 86 (22,5%) имели очень низкий риск летального исхода, 88 (22,9%) — низкий, 94 (24,5%) — умеренный, 60 (15,7%) — высокий и 55 (14,4%) пациентов очень высокий риск. Общая госпитальная летальность составила 7,05% ДИ (3,2-10,5%), и она закономерно возрастала с увеличением градации степени риска. В группах очень низкого и низкого риска умерших пациентов не было, в группе умеренного риска умерло 2 (2,1%) пациента, в группе высокого риска 10 (16,9%) пациентов и в группе очень высокого риска — 15 (21,4%) пациентов (рис. 1).

Частота встречаемости изучаемых параметров ЭКГ оказалась практически одинаковой у пациентов из различных групп риска. Однако в группе очень высокого риска у 14,5% пациентов ($p=0,025$) достоверно чаще встречалась комбинация трех основных ЭКГ-признаков (S_1-Q_{III} , БПНПГ и отрицательный зубец Т в отведениях V_1-V_3) (табл. 2).

Достоверных различий по рентгенологическим признакам между группами пациентов не наблюдалось (табл. 3). Повышение систолического давления в легочной артерии (СДЛА) отмечено у 92-100% паци-

Таблица 2

Встречаемость ЭКГ-признаков в группах риска по индексу PESI

Группы риска по PESI	I — очень низкий риск (n=86)	II — низкий риск (n=88)	III — умеренный риск (n=94)	IV — высокий риск (n=60)	V — очень высокий риск (n=55)	p
p-pulmonale (n, %)	23 (27,1%)	17 (19,3%)	18 (19,14%)	16 (26,7%)	7 (12,7%)	0,114
S _I -Q _{III} (n, %)	23 (27,1%)	25 (28,4%)	25 (26,6%)	19 (31,7%)	21 (38,2%)	0,588
Отрицательный з Т в III отведении (n, %)	48 (56,5%)	44 (50%)	48 (51,1%)	27 (45%)	28 (50,9%)	0,701
Отрицательный з Т в отведениях V ₁ -V ₃ (n, %)	39 (45,9%)	45 (51,1%)	40 (42,6%)	26 (43,3%)	30 (54,5%)	0,565
Полная БПНПГ (n, %)	1 (1,2%)	11 (12,5%)	11 (11,8%)	7 (11,9%)	6 (11,1%)	0,069
Неполная БПНПГ (n, %)	10 (11,8%)	12 (13,6%)	20 (21,7%)	12 (20,3%)	12 (22,2%)	0,332
S _I -Q _{III} , БПНПГ и отрицательный з Т в отведениях V ₁ -V ₃ (n, %)	1 (1,2%)	6 (6,8%)	6 (6,4%)	2 (3,3%)	8 (14,5%)	0,025

Сокращение: БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса.

Таблица 3

Встречаемость рентгенологических, ЭхоКГ и лабораторных данных в группах риска по индексу PESI

Группы риска по PESI	I — очень низкий риск (n=86)	II — низкий риск (n=88)	III — умеренный риск (n=94)	IV — высокий риск (n=60)	V — очень высокий риск (n=55)	p
Rg-признаки ТЭЛА* (n, %)	39 (48,2%)	46 (54,1%)	50 (54,9%)	25 (48,1%)	24 (51,1%)	0,438
СДЛА ≥30 мм рт.ст. (n, %)	67 (91,8%)	75 (92,6%)	88 (98,9%)	55 (100%)	52 (100%)	0,191
СДЛА (мм рт.ст., M±SD)	62,43±19,3	63,58±19,5	68,65±19,4	64,53±19,3	74,81±19,2	0,115
Дилатация ПЖ более 3 см (n, %)	56 (68,3%)	62 (72,9%)	75 (81,5%)	37 (63,8%)	44 (86,3%)	0,009
ПЖ (см, M±SD)	3,53±0,65	3,71±0,65	3,79±0,65	3,65±0,65	4,66±0,68	0,806
Повышение уровня Д-димера (n, %)	63 (84%)	58 (78,4%)	70 (81,4%)	48 (87,2%)	38 (79,6%)	0,947
Д-димер (мг/л, M±SD)	3,05±5,75	3,47±2,87	4,72±2,86	4,62±2,87	5,27±2,89	0,010
Повышение уровня тропонина I более 0,4 нг/мл (n, %)	8 (9,3%)	9 (10,2%)	11 (11,7%)	9 (15%)	14 (25,5%)	0,002
Повышение уровня МНУП более 100 пг/мл (n, %)	15 (17,4%)	20 (22,7%)	23 (24,5%)	12 (20%)	10 (18,1%)	0,188

Примечание: * — расширение правой границы сердца, выбухание легочного конуса по левому контуру, расширение тени ВПВ, высокое стояние купола диафрагмы, симптом Вестермарка, наличие инфильтрата, плеврального выпота, симптом Хемптона.

Сокращения: Rg-признаки ТЭЛА — рентгенографические признаки ТЭЛА, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ПЖ — правый желудочек, МНУП — мозговой натрийуретический пептид.

ентов, без существенной разницы между группами риска, хотя максимальные показатели — 74,81±19,2 мм рт.ст., были зафиксированы у пациентов очень высокого риска. В этой же группе у 86% пациентов отмечено увеличение размера ПЖ >3 см (p=0,009), а его средний размер оказался наибольшим 4,66±0,68 см.

Частота повышения Д-димера оказалась практически одинаковой (78-84%), однако максимальное его значение наблюдалось в группе пациентов очень высокого риска и составило 5,47±2,89 мг/л. Повышение уровня тропонина чаще всего регистрировалось в группе очень высокого риска по индексу PESI — у 25,5% пациентов. Достоверных различий по уровню МНУП отмечено не было.

Шкала GRACE

Проведенная ретроспективно стратификация риска по шкале GRACE классифицировала 112 (29,2%) пациентов в группу низкого риска, а 271 (70,8%) пациентов в группу высокого риска. В группе низкого риска в течение госпитального периода летальных исходов не было, тогда как в группе высокого риска умерло 27 человек (10%, ДИ (6,7-13,2%)). Минимальное значе-

ние баллов у умерших пациентов по шкале GRACE в нашем исследовании составило 118 баллов (рис. 2).

В отличие от индекса PESI, у между группами низкого и высокого риска по шкале GRACE отмечено достоверное различие по встречаемости ряда ЭКГ-параметров. Так, у пациентов высокого риска значительно чаще регистрировались критерий S_I-Q_{III}, отрицательный зубец Т в отведениях III, V₁-V₃, БПНПГ. Интересно, что описанная выше комбинация трех ЭКГ-параметров (S_I-Q_{III}, БПНПГ и отрицательный зубец Т в отведениях V₁-V₃) имела только тенденцию к более частой регистрации у пациентов высокого риска по шкале GRACE (p=0,079) (табл. 4).

Рентгенологические признаки ТЭЛА оказались одинаково выраженными в обеих группах (табл. 5). У пациентов высокого риска признаки легочной гипертензии — дилатация ПЖ и высокое СДЛА регистрировались достоверно чаще (98,4 и 85,1%, соответственно). СДЛА в группе высокого риска составило 68,92±18,3 мм рт.ст. против 59,68±18,3 мм рт.ст. в группе низкого риска (p=0,007).

Д-димер повышался у 89,1% пациентов в группе низкого и у 90,4% пациентов высокого риска, однако его

среднее значение было достоверно выше в группе высокого риска по шкале GRACE ($4,92 \pm 2,77$ против $3,78 \pm 4,56$ мг/л, $p=0,017$). Повышение уровня тропонина и МНУП было более выражено в группе высокого риска, однако в обоих случаях различия были недостоверны.

Сравнение индекса PESI и шкалы GRACE

Как указывалось выше, минимальное значение баллов по шкале GRACE у умерших пациентов было равным 118 баллов. В целом шкала GRACE обладала высокой предсказательной способностью в прогнозировании неблагоприятных исходов, с чувствительностью 96% и специфичностью 63% (рис. 3). Однако индекс PESI обладал несколько лучшей ценностью с чувствительностью 100% и специфичностью 53% ($AUC = 0,879$ для индекса PESI против $AUC = 0,811$ для шкалы GRACE) (рис. 4).

Сравнительный анализ стратификации пациентов по индексу PESI и шкале GRACE представлен на рисунке 5. Для облегчения восприятия мы позволили себе объединить пациентов очень низкого и низкого рисков по PESI, а также высокого и очень высокого. Из 174 человек группы низкого риска по индексу PESI 84 человека оказались в группе низкого риска по шкале GRACE, а 90 человек перешли в группу высокого риска по шкале

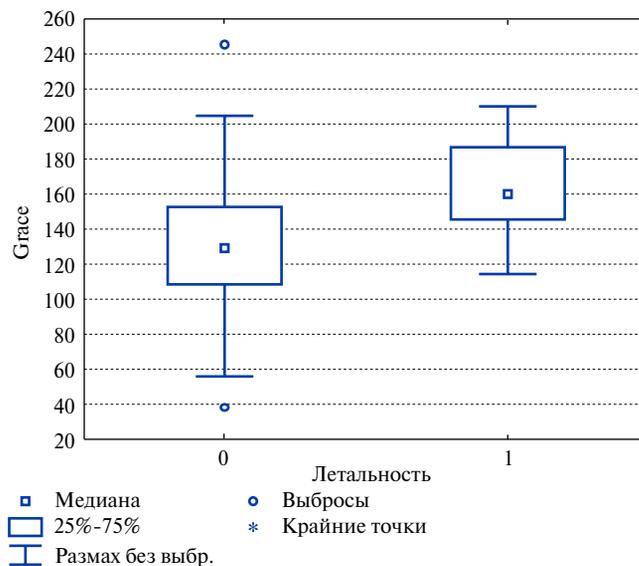


Рис. 2. Летальность в группах риска по данным шкалы GRACE.

GRACE. Из 94 человек умеренного риска, согласно рассчитанному индексу PESI, 21 человек были отнесены к низкому риску по GRACE, а 73 — к высокому. Наибольшее совпадение — для 107 из 115 пациентов было отмечено в группе пациентов высокого риска. Только 8

Таблица 4

Встречаемость ЭКГ-признаков в группах риска по шкале GRACE

Группы риска по GRACE	I — низкий риск (n=112)	II — высокий риск (n=271)	p
p-pulmonale (n, %)	24 (21,6%)	57 (21,3%)	0,932
S ₁ -Q _{III} (n, %)	21 (18,9%)	92 (34,3%)	0,003
Отрицательный z T в III отведении (n, %)	41 (36,9%)	154 (57,2%)	0,0003
Отрицательный z T в отведениях V ₁ -V ₃ (n, %)	37 (33,3%)	143 (53,4%)	0,0004
Полная БПНПГ (n, %)	5 (4,5%)	31 (11,6%)	<0,0005
Неполная БПНПГ (n, %)	14 (12,6%)	52 (19,5%)	0,017
S ₁ -Q _{III} , БПНПГ и отрицательный z T в отведениях V ₁ -V ₃ (n, %)	3 (2,7%)	20 (7,5%)	0,079

Сокращение: БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса.

Таблица 5

Встречаемость рентгенологических, ЭхоКГ и лабораторных данных в группах риска по шкале GRACE

Группы риска по GRACE	I — низкий риск (n=112)	II — высокий риск (n=271)	p
Rg-признаки ТЭЛА*	52 (49,1%)	132 (52,8%)	0,638
СДЛА ≥ 30 мм рт.ст. (n, %)	86 (90,5%)	251 (98,4%)	0,008
СДЛА (мм рт.ст., M \pm SD)	59,68 \pm 18,3	68,92 \pm 18,3	0,0007
Дилатация ПЖ более 3 см (n, %)	76 (71%)	222 (85,1%)	0,0004
ПЖ (см, M \pm SD)	3,52 \pm 0,66	3,95 \pm 0,63	0,036
Повышение уровня Д-димера (n, %)	90 (89,1%)	207 (90,4%)	0,721
Д-димер (мг/л, M \pm SD)	3,78 \pm 4,56	4,92 \pm 2,77	0,017
Повышение уровня тропонина I более 0,4 нг/мл (n, %)	9 (8,03%)	43 (15,9%)	0,785
Повышение уровня МНУП более 100 нг/мл (n, %)	20 (17,9%)	61 (22,5%)	0,553

Примечание: * — расширение правой границы сердца, выбухание легочного конуса по левому контуру, расширение тени ВПВ, высокое стояние купола диафрагмы, симптом Вестермарка, наличие инфильтрата, плеврального выпота, симптом Хемптона.

Сокращения: Rg-признаки ТЭЛА — рентгенографические признаки ТЭЛА, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ПЖ — правый желудочек, МНУП — мозговой натрийуретический пептид.

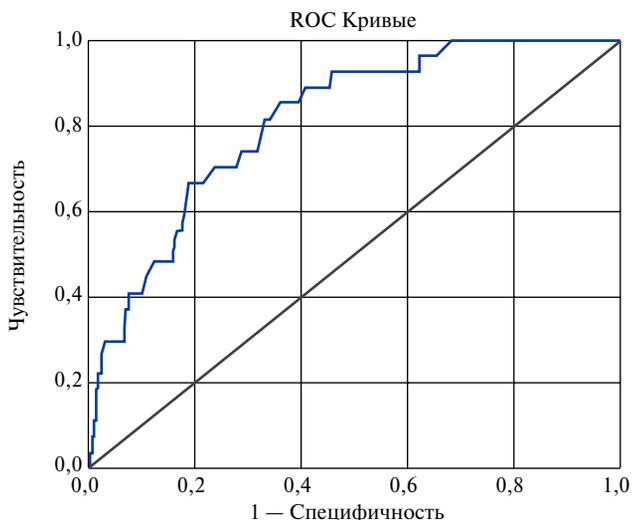


Рис. 3. ROC-анализ. AUC-кривая неблагоприятных исходов в группах риска по данным шкалы GRACE.
 AUC=0,811
 95% ДИ: 0,738-0,884
 p=0,037
 Чувствительность: 0,96
 Специфичность: 0,63

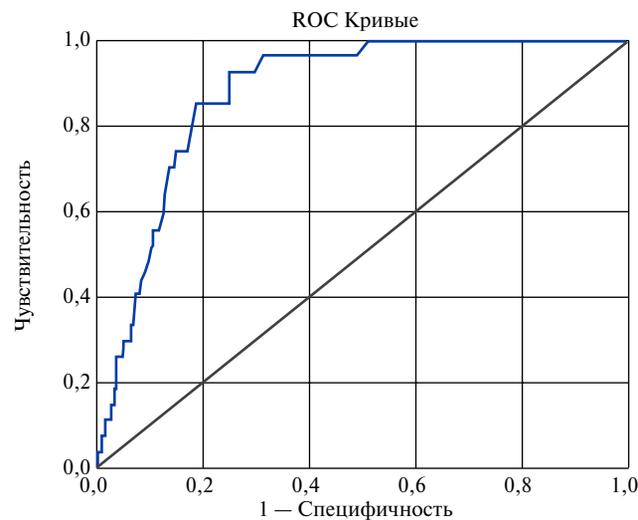


Рис. 4. ROC-анализ. AUC-кривая неблагоприятных исходов в группах риска по данным индекса PESI.
 AUC=0,879
 95% ДИ: 0,832-0,926
 p=0,024
 Чувствительность: 1,0
 Специфичность: 0,53

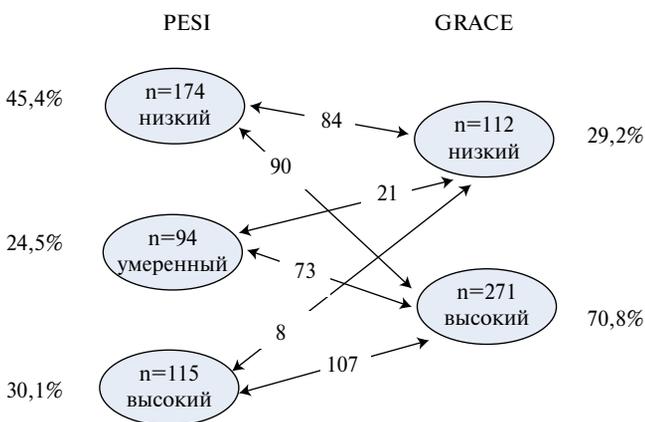


Рис. 5. Сравнительный анализ стратификации риска по индексу PESI и шкале GRACE.

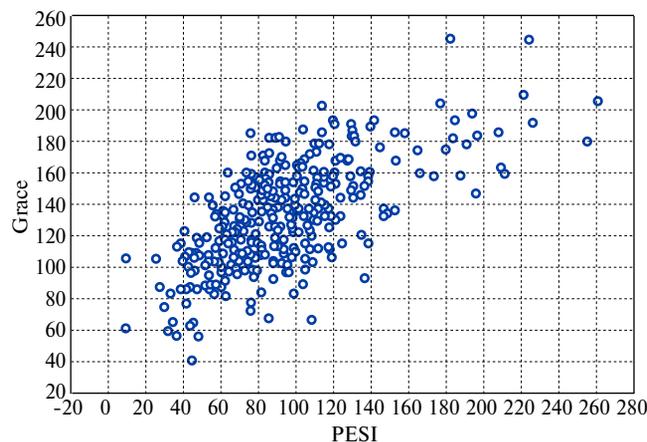


Рис. 6. Корреляционный анализ индекса PESI и шкалы GRACE.

пациентов из группы высокого риска по индексу PESI были отнесены к группе низкого риска по шкале GRACE.

Между обоими инструментами стратификации риска множественный регрессионный анализ показал наличие умеренной корреляционной связи ($r=0,668$). При этом, корреляционное взаимодействие между ними и госпитальной летальностью было более выражено у индекса PESI ($r=0,354$), чем у шкалы GRACE ($r=0,281$), однако в обоих случаях корреляционная связь оказалась слабой (рис. 6).

Обсуждение

Согласно полученным нами данным, госпитальная летальность по индексу PESI закономерно возрастала с увеличением степени риска. В целом летальность в 1, 4-5 группах риска совпадала с данными Aujesky D,

et al. и была несколько меньше во 2 и 3 группах [10-11]. Мета-анализ 21 исследования из баз данных MEDLINE и EMBASE также показал, что индекс PESI имеет дискриминационную возможность предсказывать краткосрочную смерть и неблагоприятный исход событий у пациентов с острой ТЭЛА [15].

Erkens PM, et al. показали, что индекс PESI помогает достаточно точно идентифицировать низкий и высокий риски краткосрочных нежелательных событий у пациентов с острой ТЭЛА [6]. Однако не менее 30% пациентов с ТЭЛА и высокой степенью риска по данным индекса PESI могли бы получить лечение на амбулаторном этапе. В 75% случаев высоким показателям индекса PESI способствовало наличие онкологического заболевания. Хотя, согласно данным Erkens PM, et al., высокий риск смерти

у онкологических больных не был связан с неблагоприятными краткосрочными исходами у пациентов с ТЭЛА. В нашем исследовании 8 (2,1%) пациентов высокого и очень высокого рисков по индексу PESI были отнесены к низкому риску по шкале GRACE, и среди них также не было неблагоприятных исходов и осложнений, т.е. они могли быть пролечены амбулаторно. Можно констатировать, что используемая модель PESI всё же недостаточно точна. Для более точной стратификации риска у пациентов необходимо оценивать дополнительные параметры, такие как, данные ЭКГ, ЭхоКГ и другие.

Клиническая универсальность шкалы GRACE была продемонстрирована Paiva LV, et al. в ходе проведения ретроспективного обсервационного когортного исследования, в котором приняло участие 206 пациентов, последовательно поступивших с ТЭЛА [14]. По сравнению с исследованием Paiva LV, наша исследуемая группа включала больше пациентов (383 против 206 человек), была моложе ($57,4 \pm 14,4$ лет против $70,3 \pm 15,6$ лет), имела в своем составе меньше гемодинамически нестабильных пациентов (5,48% против 7,3%), однако тромболитический был проведен у большего числа больных (22,3% против 9,2%).

Paiva LV, et al. первоначально разделили пациентов на 3 группы риска, как при остром коронарном синдроме (низкий риск <109 баллов, средний риск — от 109 до 140 баллов и высокий риск >140 баллов). Авторы оценили уровень эффективности шкалы GRACE в отношении ТЭЛА, продемонстрировав ее способность улучшать стратификацию риска по сравнению с другими шкалами. Точкой отсечения стало значение 113 баллов. В ходе исследования не было отмечено никаких неблагоприятных исходов за период госпитализации у пациентов с количеством баллов по шкале GRACE ≤ 113 .

Литература/References

- Stein PD, Sostman HD, Hull RD, et al. Diagnosis of pulmonary embolism in the coronary care unit. *Am J Cardiol.* 2009;103:881-6. doi:10.1016/j.amjcard.2008.11.040.
- Vogorodskij AYU, Ruban VV, Kuligin A.V. Features of hemodynamic and gas exchange in patients with thromboembolism of small pulmonary artery branches. *Cardiology: News, Opinions, Training.* 2018;6(2):73-8. (In Russ.) Богородский А.Ю., Рубан В.В., Кулигин А.В. Особенности гемодинамики и газообмена у пациентов с тромбозом мелких ветвей легочной артерии. *Кардиология: новости, мнения, обучение.* 2018;2:73-8. doi:10.24411/2309-1908-2018-12009.
- 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. doi:10.1093/eurheartj/ehh310.
- Botova SN, Pochinka IG, Dvornikova MI, et al. Clinical attributes of pulmonary embolism according to the hospital register. *Cardiology: News, Opinions, Training.* 2016;3:95-9. (In Russ.) Ботова С.Н., Починка И.Г., Дворникова М.И., Стронгин Л.Г., Гурьева Т.М. Клиническая характеристика тромбозов легочной артерии по данным госпитального регистра. *Кардиология: новости, мнения, обучение.* 2016;3:95-9.
- Mukhtar O, Alhafidh O, Khalid M, et al. Predictors of hospital stay in normotensive acute pulmonary embolism: a retrospective pilot study. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2018;8(3):95-100. doi:10.1080/20009666.2018.1466602.
- Erkens PM, Gandara E, Wells PS, et al. Does the Pulmonary Embolism Severity Index accurately identify low risk patients eligible for outpatient treatment? *Thromb Res.* 2012;129(6):710-4. doi:10.1016/j.thromres.2011.08.025.
- Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet.* 2011;378(9785):41-8. doi:10.1016/S0140-6736(11)60824-6.
- Meyer G, Planquette B, Sanchez O. Pulmonary embolism: whom to discharge and whom to thrombolize? *J Thromb Haemost.* 2015;Suppl 1:S252-8. doi:10.1111/jth.12944.
- Paiva L, Barra S, Providência R. Pulmonary embolism risk stratification: the intermediate-risk group. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2013;(8):896-8. doi:10.1097/MBC.0b013e32836551d1.
- Konstantinides S, Goldhaber SZ. Pulmonary embolism: risk assessment and management. *Eur Heart J.* 2012;33:3014-22. doi:10.1093/eurheartj/ehs258.
- Klok FA, Meyer G, Konstantinides S. Management of intermediate-risk pulmonary embolism: uncertainties and challenges. *Eur J Haematol.* 2015;95(6):489-97. doi:10.1111/ejh.12612.
- Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2014;35(43):3033-69. doi:10.1093/eurheartj/ehu283.
- Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123:1788-830. doi:10.1161/CIR.0b013e318214914f.
- Paiva LV, Providencia RC, Barra SN, et al. Cardiovascular risk assessment of pulmonary embolism with the GRACE risk score. *Am J Cardiol.* 2013;111(3):425-31. doi:10.1016/j.amjcard.2012.10.020.
- Zhou XY, Ben SQ, Chen HL, Ni SS. The prognostic value of pulmonary embolism severity index in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Respir Res.* 2012;13:111. doi:10.1186/1465-9921-13-111.

Можно сказать, что наше исследование явилось продолжением исследования Paiva LV, et al., так как согласно выводам Paiva LV, мы поделили когорту на 2 группы, тем самым проверив полученные ими данные на нашей выборке. Нами не было отмечено никаких неблагоприятных исходов у пациентов с оценкой по шкале GRACE ≤ 118 баллов. Это свидетельствует о потенциальной полезности шкалы GRACE в отношении отбора пациентов с действительно низким риском, которым может быть выбрано амбулаторное лечение. Также необходимо подчеркнуть, что это первая шкала, которая включает ЭКГ-параметры. В мировой кардиологической практике шкала GRACE уже давно используется для стратификации риска у пациентов с острым коронарным синдромом, она содержит важные гемодинамические параметры и маркеры поражения органов-мишеней, обеспечивая полноценную оценку тяжести заболевания пациента.

Заключение

В ходе нашего исследования шкала GRACE показала высокую предсказательную способность определять неблагоприятные исходы у пациентов с ТЭЛА с чувствительностью 96% и специфичностью 63% (AUC =0,811, ДИ 95% 0,738-0,884). Минимальное значение баллов по шкале GRACE у умерших пациентов оказалось равным 118 баллам, что практически совпадает с данными исследования Paiva LV, et al. Это свидетельствует о прогностической значимости шкалы GRACE в отношении отбора пациентов с действительно низким риском, которым может быть выбрано амбулаторное лечение, что требует подтверждения в специально спланированном исследовании.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.