CC BY 4.0

DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-3-204-213
УДК 616.131-005.6-036.88
EDN: JORIAV

Х.Х.Д. Муса[1,2], Г.А. Селиванов[1], Е.А. Ифтоде[3], В.А. Кокорин[1,4]

[1] — Кафедра госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Москва, Россия
[2] — Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Воскресенская больница» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Воскресенск, Россия
[3] — Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Коломенская больница» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Коломна, Россия
[4] — Кафедра госпитальной терапии имени академика П.Е. Лукомского Института клинической медицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет), Москва, Россия

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ 12-МЕСЯЧНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

H.K.D. Musa[1,2], G.A. Selivanov[1], E.A. Iftode[3], V.A. Kokorin[1,4]

[1] — Department of Hospital Therapy with courses of endocrinology, hematology and clinical laboratory diagnostic Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Moscow, Russia
[2] — Voskresensk Hospital, Ministry of Health of the Moscow Region, Voskresensk, Russia
[3] — Kolomna Hospital, Ministry of Health of the Moscow Region, Kolomna, Russia
[4] — Department of Hospital Therapy named after academician P.E. Lukomsky of Clinical Medicine Institute, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Pirogov University), Moscow, Russia

The Prognostic Model Of 12-Month Mortality in Patients Discharged from The Hospital After Pulmonary Embolism

Резюме

Цель. Определить клинико-лабораторные и инструментальные предикторы 12-месячной летальности у пациентов, выписанных из стационара после перенесенной тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА) и разработать прогностическую модель. **Материал и методы.** В исследование включены 150 пациентов, выписанных из стационара после эпизода ТЭЛА. Оценивали демографические, анамнестические, клинические, лабораторные и эхокардиографические показатели. За конечную точку принимали смерть от любой причины в течение 12 месяцев после ТЭЛА. Для поиска независимых предикторов применяли одно- и многофакторную логистическую регрессию, дискриминацию модели оценивали по AUC, калибровку — по критерию Хосмера–Лемешоу и calibration plot; внутреннюю валидацию выполняли методом bootstrap. **Результаты.** За период наблюдения умерли 20 (13,3 %) пациентов. В многофакторную модель прогнозирования 12-месячной летальности вошли три независимых предиктора: уровень гемоглобина, расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) и фракция выброса лево-

го желудочка (ФВ ЛЖ). Модель показала высокую дискриминационную способность (AUC 0,906; 95 % ДИ 0,852–0,960; p <0,001) и хорошую калибровку (χ^2=4,009; p=0,856). При пороговом значении p=0,08 чувствительность модели составила 100 %, специфичность — 69,2 %. Предложенная модель (шкала Mezo) продемонстрировала преимущество по AUC по сравнению со шкалами sPESI, ICOPER, GPS и Yamaki. **Заключение.** Шкала Mezo, включающая уровень гемоглобина, рСКФ и ФВ ЛЖ, обеспечивает высокую точность прогнозирования 12-месячной летальности у пациентов, выписанных из стационара после перенесенной ТЭЛА, и может использоваться после проведения внешней валидизации для ранней стратификации риска.

Ключевые слова: *тромбоэмболия лёгочной артерии, прогностическая шкала, летальность, фракция выброса левого желудочка, скорость клубочковой фильтрации, гемоглобин*

Конфликт интересов
Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования
Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Соответствие принципам этики
Исследование одобрено Комитетом по этике Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» (Протокол № 1 от 17.01.2025). Информированное согласие было получено от всех субъектов, участвовавших в исследовании.

Благодарности
Авторы выражают благодарность заведующей поликлиникой № 4 ГБУЗ МО «Воскресенская больница» Харлашиной Марии Сергеевне за помощь в сборе и обработке клинических данных.

Статья получена 27.12.2025 г.
Одобрена рецензентом 13.03.2026 г.
Принята к публикации 03.04.2026 г.

Для цитирования: Муса Х.Х.Д., Селиванов Г.А., Ифтоде Е.А. и др. ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ 12-МЕСЯЧНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ. Архивъ внутренней медицины. 2026; 16(3): 204-213. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-3-204-213. EDN: JORIAV

Abstract
Objective. To identify clinical, laboratory and instrumental predictors of 12-month mortality in patients after PE and to develop a prognostic model. **Material and methods.** This retrospective study included 150 patients discharged after an episode of PE (2021–2024). The diagnosis was confirmed predominantly by CT pulmonary angiography. Demographic, clinical, laboratory and echocardiographic parameters were assessed. The primary endpoint was death within 12 months after PE (excluding in-hospital and early mortality within 30 days). Univariable and multivariable logistic regression were used to identify independent predictors. Model discrimination was evaluated using the AUC, and calibration using the Hosmer–Lemeshow test and a calibration plot; internal validation was performed by bootstrap resampling. **Results.** During follow-up, 20 patients (13.3 %) died. Three independent predictors of 12-month mortality were included in the multivariable model: hemoglobin level, estimated glomerular filtration rate (eGFR) and left ventricular ejection fraction (LVEF). The model demonstrated high discriminatory ability (AUC 0.906; 95 % CI 0.852–0.960; p <0.001) and good calibration (χ^2=4.009; p=0.856). At the probability threshold p=0.08, sensitivity of the model was 100 % and specificity 69.2 %. The Mezo score showed higher AUC values compared with sPESI, ICOPER, GPS and the Yamaki scores. **Conclusion.** The Mezo score, based on hemoglobin level, eGFR and LVEF, provides high accuracy in predicting 12-month mortality in patients after PE and, after external validation, may be used for early risk stratification.

Key words: *pulmonary embolism, prognostic score, mortality, left ventricular ejection fraction, estimated glomerular filtration rate, hemoglobin*

Conflict of Interest
The authors declare that this work, its topic, subject matter, and content do not affect any competing interests.

Funding Sources
The authors declare no funding for this study

Compliance with the principles of ethics
The study was approved by the Ethics Committee of the Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (Protocol No. 1, January 17, 2025). Written informed consent was obtained from all participants.

Acknowledgements
The authors express their gratitude to Maria S. Kharlashina, Head of Polyclinic No. 4 Voskresensk Hospital, for her assistance in the collection and processing of clinical data.

Article received on 27.12.2025
Reviewer approved 13.03.2026
Accepted for publication on 03.04.2026

For citation: Musa H.K.D., Selivanov G.A., Iftode E.A. et al. The Prognostic Model Of 12-Month Mortality in Patients Discharged from The Hospital After Pulmonary Embolism. The Russian Archives of Internal Medicine. 2026; 16(3): 204-213. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-3-204-213. EDN: JORIAV

АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, МНО — международное нормализованное отношение, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОШ — отношение шансов, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, САД — систолическое артериальное давление, СДЛА — систолическое давление в лёгочной артерии, ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЭхоКГ — эхокардиография, AUC — площадь под ROC-кривой (area under the curve), BNP — мозговой натрийуретический пептид, ROC — характеристическая кривая «чувствительность–специфичность» (receiver operating characteristic), SpO_2 — сатурация кислорода периферической крови

Введение

Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) остаётся одной из ведущих причин смерти среди госпитализированных пациентов и занимает значимое место в структуре сердечно-сосудистых заболеваний [1-3]. Несмотря на совершенствование методов диагностики и терапии, летальные исходы при ТЭЛА по-прежнему встречаются часто, в том числе, в отсроченном и отдаленном периодах после острого эпизода [4, 5].

Ключевой задачей современной клинической практики является ранняя стратификация риска у пациентов, перенёсших ТЭЛА, что позволяет оптимизировать наблюдение, определить необходимость пролонгированной антикоагулянтной терапии и предупредить развитие неблагоприятных исходов [6]. Вопрос о долгосрочных исходах остаётся недостаточно исследованным [7, 8]. Существующие прогностические шкалы демонстрируют ограниченную прогностическую ценность при оценке отдалённых исходов после ТЭЛА. Шкала sPESI преимущественно ориентирована на оценку краткосрочного риска и не всегда отражают особенности течения заболевания в отдалённом период [9-11]. Модель ICOPER, включающая преимущественно демографические и клинические показатели, не в полной мере отражает степень органной дисфункции [12]. Шкала GPS и шкала Yamaki имеют комбинированные конечные точки, что может снижать точность прогнозирования летального исхода [13, 14].

В этой связи актуальным представляется разработка новых прогностических шкал, позволяющих оценить риск летального исхода в течение первого года наблюдения у пациентов, выписанных из стационара после перенесённой ТЭЛА. Такие шкалы могут стать инструментом для более точного прогнозирования, стратификации риска и индивидуализации амбулаторного ведения больных.

Цель исследования

Определить клинико-лабораторные и инструментальные предикторы и разработать прогностическую модель 12-месячной летальности у пациентов, выписанных из стационара после перенесенного эпизода ТЭЛА.

Материал и методы

В исследование ретроспективно включены 150 пациентов, выписанных из стационара после перенесенного эпизода ТЭЛА в период с 01.01.2021 г. по 30.12.2024 г. Поиск и отбор пациентов проводили в ГБУЗ МО «Коломенская больница», поликлиника № 2 (84 пациента) и ГБУЗ МО «Воскресенская больница», поликлиника № 4 (66 пациентов).

Исследование выполнено в соответствии с этическими стандартами, закреплёнными в Хельсинкской декларации, и одобрено Комитетом по этике Медицинского института РУДН 17.01.2025 г. Все данные пациентов были деперсонализированы.

Популяция исследования и определение исходов. Диагноз ТЭЛА устанавливали на основании клинических данных и подтверждали инструментально. В большинстве случаев — у 139 (88,4 %) пациентов — диагноз был верифицирован с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки с контрастированием лёгочной артерии и ее ветвей. В 11 (11,6 %) случаях, при наличии противопоказаний к контрастированию или технической невозможности проведения МСКТ, диагноз подтверждали данными эхокардиографии (ЭхоКГ), выявлявшей признаки перегрузки правых отделов сердца и лёгочной гипертензии.

Все пациенты на стационарном этапе получали антикоагулянтную и, при необходимости, тромболитическую терапию в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC, 2019). После выписки из стационара выбор антикоагулянта, продолжительность и схему терапии определяли индивидуально, с учётом оценки риска рецидива венозных тромбоэмболий и кровотечений.

В рамках исследования были проанализированы демографические данные, клинические характеристики, а также лабораторные и инструментальные показатели. Демографические и клинические параметры оценивали при поступлении пациентов в стационар. Лабораторные и инструментальные показатели определяли на госпитальном этапе до завершения госпитализации.

Через 12 месяцев был проведен контакт с пациентами для оценки исхода. Распределение пациентов на группы осуществляли в зависимости от наступления или отсутствия летального исхода от любой причины после выписки в течение 12 месяцев наблюдения.

Статистический анализ. Категориальные переменные представлены в виде абсолютных значений и процентов, количественные — в виде медианы и межквартильного размаха (Me [IQR]) либо среднего значения и стандартного отклонения (M ± SD) в зависимости от характера распределения данных. Нормальность распределения количественных признаков оценивали с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Сравнение количественных показателей между двумя независимыми группами проводили с применением критерия Манна–Уитни для ненормально распределённых данных и t-критерия Стьюдента при нормальном распределении. Для анализа различий категориальных переменных использовали критерий χ^2 (хи-квадрат) или точный критерий Фишера при малых ожидаемых частотах. Статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Для выявления независимых факторов, ассоциированных с летальным исходом, был выполнен однофакторный логистический регрессионный анализ с расчётом отношения шансов (ОШ) и 95 % доверительного интервала (ДИ). Переменные, продемонстрировавшие статистическую значимость при однофакторном анализе, были включены в многофакторную бинарную логистическую регрессию методом пошагового включения. Качество полученной модели оценивали по её

дискриминационной способности с использованием ROC-анализа и расчёта площади под кривой (AUC), чувствительности, специфичности и оптимального порогового значения вероятности (cut-off) по индексу Юдена. Калибровку модели проверяли с помощью критерия Хосмера–Лемешоу и графического анализа соответствия предсказанных и наблюдаемых вероятностей (calibration plot).

Для внутренней проверки устойчивости модели применяли bootstrap-анализ (1000 повторных выборок) с расчётом стандартных ошибок, доверительных интервалов и смещения коэффициентов регрессии.

Статистические расчёты выполняли с использованием программ IBM SPSS Statistics версии 23.0 и R версии 4.2.0 (пакеты *pROC*, *rms*, *ggplot2*).

Результаты

В течение периода наблюдения летальный исход наступил у 20 (13,3 %) пациентов (табл. 1). Повторная ТЭЛА являлась причиной смерти в 9 случаях (45 % от числа всех летальных исходов), злокачественные новообразования — в 8 (40 %), причина смерти 3 пациентов (15 %) осталась неизвестна.

Таблица 1. *Демографическая и клиническая характеристика исследованных пациентов*
Table 1. *Demographic and clinical characteristics of the studied patients*

Признак Characteristic	Всего/ Total (n = 150)	Группа выживших/ Survival group (n = 130)	Группа с летальным исходом/ Mortality group (n=20)	p-значение (между группами)/ p-value (between groups)
Мужской пол/ Male sex, n (%)	67 (44,7 %)	58 (44,6 %)	9 (45,0 %)	1,000
Возраст (лет)/ Age (years), Me [IQR]	64,00 [57,00; 71,00]	63,50 [56,00; 70,00]	68,00 [63,00; 75,50]	0,043*
Индекс массы тела (кг/м^2)/ Body mass index (kg/m^2), M (SD)	31,27 (±6,83)	31,69 (±6,57)	28,55 (±7,96)	0,055
Ишемическая болезнь сердца/ Coronary artery disease, n (%)	36 (24,0 %)	31 (23,8 %)	5 (25,0 %)	1,000
Гипертоническая болезнь/ Arterial hypertension, n (%)	115 (76,7 %)	99 (76,2 %)	16 (80,0 %)	1,000
Тромбоз вен нижних конечностей/ Lower extremity deep vein thrombosis, n (%)	96 (64,0 %)	91 (70,0 %)	5 (25,0 %)	<0,001*
Фибрилляция предсердий/ Atrial fibrillation, n (%)	107 (71,3 %)	91 (70,0 %)	16 (80,0 %)	0,402
Наличие оперативного вмешательства в анамнезе/ History of surgical intervention, n (%)	20 (13,3 %)	16 (12,3 %)	4 (20,0 %)	0,310
Активный рак/ Active cancer, n (%)	43 (28,7 %)	31 (23,8 %)	12 (60,0 %)	0,002*
Хроническая сердечная недостаточность/ Chronic heart failure, n (%)	63 (42,0 %)	55 (42,3 %)	8 (40,0 %)	0,846
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в анамнезе/ History of gastric and duodenal ulcer disease, n (%)	17 (11,3 %)	13 (10,0 %)	4 (20,0 %)	0,247
Инфарктная пневмония/ Pulmonary infarction, n (%)	21 (14,0 %)	18 (13,8 %)	3 (15,0 %)	1,000
Сахарный диабет/ Diabetes mellitus, n (%)	25 (16,7 %)	22 (16,9 %)	3 (15,0 %)	1,000
Варикозное расширение вен нижних конечностей/ Lower extremity varicose veins, n (%)	34 (22,7 %)	32 (24,6 %)	2 (10,0 %)	0,249
Острая недостаточность мозгового кровообращения/ транзиторная ишемическая атака в анамнезе/ History of stroke/transient ischemic attack, n (%)	13 (8,7 %)	11 (8,5 %)	2 (10,0 %)	0,685
Хронические невоспалительные заболевания легких/ Chronic non-inflammatory lung diseases, n (%)	25 (16,7 %)	21 (16,2 %)	4 (20,0 %)	0,812
Заболевания почек/ Kidney disease, n (%)	71 (47,3 %)	60 (46,2 %)	11 (55,0 %)	0,481
Анемия/ Anemia, n (%)	64 (42,7 %)	45 (34,6 %)	19 (95,0 %)	<0,001*

Примечание: * — различия показателей статистически значимы (p <0,05)
Note: * — differences are statistically significant (p < 0.05)

Таблица 2. *Сравнение клинических, лабораторных и инструментальных показателей в исследуемых группах.*
Table 2. *Comparison of clinical, laboratory, and instrumental parameters between the study groups.*

Признак/ Characteristic	Всего/ Total (n = 150)	Группа выживших/ Survival group (n = 130)	Группа с летальным исходом/ Mortality group (n=20)	p-значение (между группами)/ p-value (between groups)
сАД (мм рт.ст.)/ sBP (mmHg), Me [IQR]	130,00 [102,00; 157,00]	131,00 [110,00; 159,00]	110,00 [89,00; 146,25]	0,025*
дАД (мм рт. ст.)/ dBP (mmHg), Me [IQR]	80,00 [65,00; 90,00]	80,00 [70,00; 90,00]	60,50 [51,50; 80,50]	0,007*
SPO2 (%), Me [IQR]	91,00 [87,00; 93,00]	92,00 [87,00; 94,00]	88,00 [84,75; 90,50]	0,005*
Лейкоциты ($\times10^9$/л)/ White blood cell ($\times10^9$/L), Me [IQR]	8,60 [6,30; 10,30]	8,50 [6,50; 10,10]	9,50 [4,65; 10,90]	0,643
Тромбоциты ($\times10^9$/л)/ Platelet ($\times10^9$/L), Me [IQR]	244,00 [180,00; 301,00]	250,00 [187,00; 323,75]	180,00 [133,00; 227,00]	<0,001*
Эритроциты ($\times10^{12}$/л)/ Red blood cell ($\times10^9$/L), Me [IQR]	4,60 [4,10; 4,90]	4,60 [4,21; 4,90]	3,90 [3,58; 4,95]	0,053
Гемоглобин (г/л)/ Hemoglobin (g/L), Me [IQR]	123,00 [105,00; 135,50]	125,00 [112,00; 136,00]	102,00 [89,60; 109,50]	<0,001*
Мочевина (мг/дл)/ Urea (mg/dL), Me [IQR]	7,80 [6,72; 8,67]	7,55 [6,62; 8,50]	8,75 [8,18; 10,20]	0,001*
АСТ (Ед/л)/ AST (U/L), Me [IQR]	25,91 [18,70; 41,30]	25,50 [18,30; 38,00]	48,35 [25,25; 98,22]	0,002*
АЛТ (Ед/л)/ ALT (U/L), Me [IQR]	29,65 [19,00; 53,10]	26,00 [18,52; 45,95]	57,65 [36,15; 104,45]	<0,001*
Общий холестерин (ммоль/л)/ Total cholesterol (mmol/L), Me [IQR]	5,60 [4,90; 6,50]	5,37 [4,86; 6,40]	6,50 [5,55; 7,35]	0,018*
Глюкоза (ммоль/л)/ Glucose (mmol/L), Me [IQR]	6,00 [5,20; 6,84]	5,85 [5,18; 6,80]	6,40 [5,70; 8,85]	0,043*
BNP (пг/мл)/ BNP (pg/mL), Me [IQR]	375,70 [99,75; 884,00]	367,00 [85,59; 854,00]	501,00 [248,10; 1069,00]	0,193
Креатинин (мкмоль/л)/ Creatinine (μmol/L), Me [IQR]	102,00 [86,23; 118,73]	99,00 [85,80; 112,00]	124,00 [104,00; 137,50]	<0,001*
рСКФ (мл/мин/1,73 м^2)/ eGFR (mL/min/1.73 m^2), M (SD)	52,14 (±14,21)	53,99 (±13,48)	40,08 (±13,22)	<0,001*
Д-димер (мкг/л)/ D-dimer (μg/L), Me [IQR]	2358,00 [1164,62; 3265,00]	2276,00 [1027,75; 3254,00]	3261,50 [1370,50; 3630,75]	0,149
МНО (МЕ/мл)/ INR (IU/mL), Me [IQR]	1,47 [1,085; 1,815]	1,37 [1,08; 1,67]	1,76 [1,58; 1,85]	0,003*
Фибриноген (г/л) Fibrinogen (g/L), Me [IQR]	4,23 [3,87; 5,02]	4,23 [3,85; 4,89]	4,19 [3,99; 5,23]	0,648
АЧТВ (с)/ aPTT (s), Me [IQR]	35,40 [30,12; 41,50]	35,70 [29,88; 41,50]	34,30 [30,40; 40,27]	0,951
Протромбиновое время (с)/ Prothrombin time (s), Me [IQR]	14,80 [13,50; 15,80]	14,80 [13,50; 15,80]	14,80 [13,57; 15,20]	0,614
СДЛА (мм рт.ст.)/ sPAP (mmHg), Me [IQR]	40,00 [28,75; 50,00]	38,00 [28,00; 48,00]	52,50 [40,00; 60,00]	<0,001*
ФВ ЛЖ (%)/ LVEF (%), M (SD)	54,54 (±9,23)	55,79 (±9,02)	46,40 (±5,88)	<0,001*
Диаметр легочного ствола (мм)/ Main pulmonary artery diameter (mm), Me [IQR]	31,00 [30,00; 34,00]	31,00 [30,00; 34,00]	34,50 [31,00; 35,75]	0,003*

Примечание: * — различия показателей статистически значимы (p <0,05).
Сокращения: сАД — систолическое артериальное давление; дАД — диастолическое артериальное давление; SpO_2 — сатурация кислорода крови; АСТ — аспартатаминотрансфераза; АЛТ — аланинаминотрансфераза; BNP — мозговой натрийуретический пептид; рСКФ — расчётная скорость клубочковой фильтрации; МНО — международное нормализованное отношение; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; СДЛА — систолическое давление в лёгочной артерии; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; Me — медиана; IQR — межквартильный размах; M — среднее значение; SD — стандартное отклонение.
Note: * — differences are statistically significant (p < 0.05).
Abbreviations: *sBP* — systolic blood pressure; *dBP* — diastolic blood pressure; *SpO_2* — peripheral oxygen saturation; *AST* — aspartate aminotransferase; *ALT* — alanine aminotransferase; *BNP* — B-type natriuretic peptide; *eGFR* — estimated glomerular filtration rate; *INR* — international normalized ratio; *aPTT* — activated partial thromboplastin time; *sPAP* — systolic pulmonary artery pressure; *LVEF* — left ventricular ejection fraction; *Me* — median; *IQR* — interquartile range; *M* — mean; *SD* — standard deviation.

В общей выборке мужчины составляли 44,7 %, без достоверных различий между группами (p=1,000). Умершие пациенты были значимо старше выживших (медиана возраста 68 лет против 63,5 лет соответственно, p=0,043). Индекс массы тела в этой группе имел тенденцию к более низким значениям (28,6 против 31,7 кг/м², p=0,055).

По распространённости основных сердечно-сосудистых заболеваний различий между группами не выявлено, кроме частоты тромбоза вен нижних конечностей, который встречался реже среди пациентов с летальным исходом (25,0 % против 70,0 %, p <0,001), тогда как наличие злокачественных новообразований было значительно выше в этой группе (60,0 % против 23,8 %, p=0,002).

Другие сопутствующие заболевания — фибрилляция предсердий, сахарный диабет, язвенная болезнь, хронические болезни лёгких и почек — не продемонстрировали различий между группами (p >0,05). Следует отметить значительное преобладание анемии в группе летального исхода: данное состояние выявляли у 95 % умерших пациентов против 34,6 % среди выживших (p <0,001).

Анализ лабораторно-инструментальных показателей у пациентов на госпитальном этапе при выписке показал ряд достоверных различий между группами выживших и умерших пациентов (табл. 2). У пациентов с летальным исходом отмечался более низкий уровень гемоглобина (102 против 125 г/л, p <0,001) и тромбоцитов (медиана 180 × 10^9/л против 250 × 10^9/л у выживших; p <0,001). Другие показатели периферической крови не демонстрировали различий между группами.

Среди показателей гемостаза выявлены значимые отличия по уровню международного нормализованного отношения (МНО): у умерших он был выше (p=0,003), при отсутствии различий по уровням фибриногена, АЧТВ и протромбинового времени (p >0,6). Уровень D-димера имел тенденцию к повышению в группе с летальным исходом, но статистической значимости не достиг (p=0,149).

Среди биохимических параметров наиболее выраженные различия отмечены по показателям функции почек и печени. У умерших пациентов наблюдалась более низкая расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) — 40 против 54 мл/мин/1,73 м²; p <0,001), более высокие уровни мочевины (p=0,001) и креатинина (p <0,001). Активность печеночных трансаминаз (АСТ и АЛТ) также была выше в группе умерших пациентов (p=0,002 и p <0,001 соответственно), как и показатели липидного и углеводного обмена (уровни общего холестерина и глюкозы, p=0,018 и p=0,043 соответственно).

Среди гемодинамических показателей обращали на себя внимание более низкие уровни артериального давления (как систолического, так и диастолического, p=0,025 и p=0,007 соответственно) и сатурации кислорода (p=0,005) в группе летального исхода.

По данным эхокардиографии у умерших пациентов выявляли достоверно более высокие значения систолического давления в лёгочной артерии (СДЛА; p <0,001), увеличенный диаметр лёгочного ствола (p=0,003) и более низкую фракцию выброса левого желудочка (46,4 ± 5,9 % против 55,8 ± 9,0 %; p <0,001).

В целом, для пациентов с летальным исходом были характерны признаки полиорганного поражения: снижение уровня гемоглобина, нарушение функций печени и почек, гипоксемия и выраженные гемодинамические сдвиги.

После анализа клинико-лабораторных и инструментальных характеристик пациентов был проведён поиск независимых факторов, ассоциированных с летальным исходом. Для построения прогностической модели использовали пошаговую бинарную логистическую регрессию. В анализ включали переменные, демонстрировавшие статистически значимые различия между группами по результатам однофакторного анализа, а также клинически значимые показатели, имеющие потенциальное патогенетическое значение (табл. 3).

Таблица 3. *Результаты однофакторного и многофакторного логистического регрессионного анализа факторов, ассоциированных с 12-месячной летальностью*
Table 3. *Results of univariate and multivariate logistic regression analysis of factors associated with 12-month mortality*

Предикторы/ Predictors	Однофакторный/ Univariate analysis			Многофакторный/ Multivariate analysis		
	ОШ/ OR	95 % ДИ/ 95 % CI	p-значение/ p-value	ОШ/ OR	95 % ДИ/ 95 % CI	p-значение/ p-value
Наличие злокачественного новообразования/ Presence of malignancy	4,790	[1,795–12,781]	0,002*	–—	–—	
рСКФ (мл/мин/1,73м²)/ eGFR (mL/min/1.73 m²)	0,910	[0,867–0,956]	<0,001*	0,935	[0,884–0,989]	0,019*
Гемоглобин (г/л)/ Hemoglobin (g/L)	0,948;	[0,922–0,974]	<0,001*	0,956	[0,928–0,985]	0,003*
ФВ ЛЖ (%)/ LVEF (%)	0,886	[0,832–0,942]	<0,001*	0,884	[0,819–0,953]	0,001*

Примечание: * — влияние предиктора статистически значимо (p <0,05)
Сокращения: рСКФ — расчётная скорость клубочковой фильтрации; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.
Note: * — indicates a statistically significant effect of the predictor (p < 0.05)
Abbreviations: *eGFR* — estimated glomerular filtration rate; *LVEF* — left ventricular ejection fraction.

В результате пошагового отбора в финальную модель вошли три количественные переменные: уровень гемоглобина, рСКФ и ФВ ЛЖ — каждый из которых продемонстрировал независимую ассоциацию с риском летального исхода. Несмотря на клиническую важность, наличие злокачественного новообразования при многофакторном анализе не показало значимого влияния на 12-месячную летальность (табл. 3).

Снижение уровня гемоглобина ассоциировалось с ростом вероятности смерти (ОШ 0,956; 95 % ДИ 0,928–0,985; p=0,003). Аналогично, уменьшение фракции выброса ЛЖ повышало риск летального исхода (ОШ 0,884; 95 % ДИ 0,819–0,953; p=0,001), а снижение рСКФ — на 6 % при каждом снижении на 1 мл/мин/1,73 м^2 (ОШ 0,935; 95 % ДИ 0,884–0,989; p=0,019).

Для количественной оценки прогностической точности построенной модели была рассчитана площадь под ROC-кривой. Показатель AUC составил 0,906 (95 % ДИ 0,852–0,960; p <0,001), что указывает на высокую дискриминационную способность модели в разграничении пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходом (рис. 1). Критерий Хосмера–Лемешоу (χ^2=4,009; p=0,856) подтвердил хорошее соответствие предсказанных и наблюдаемых вероятностей, что свидетельствует о корректной калибровке модели.

При визуальной оценке калибровочного графика (рис. 2) отмечается отклонение эмпирической кривой от линии идентичности при малых вероятностях и хорошее соответствие при средних и высоких значениях.

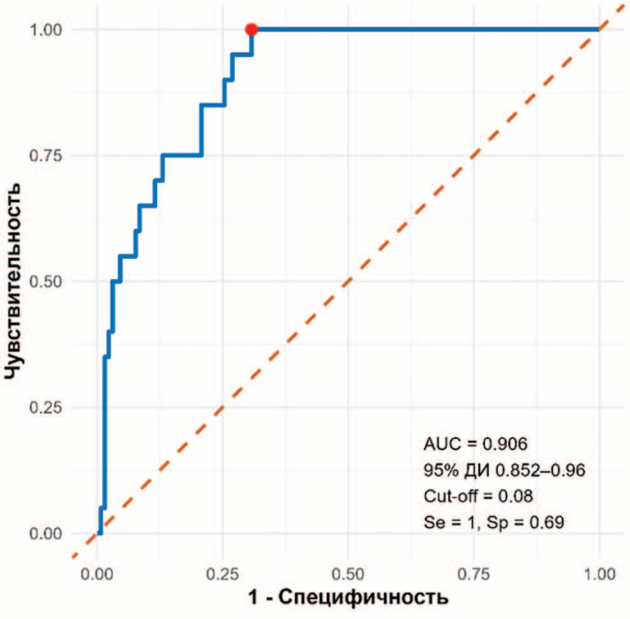

Рисунок 1. *ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании летального исхода*

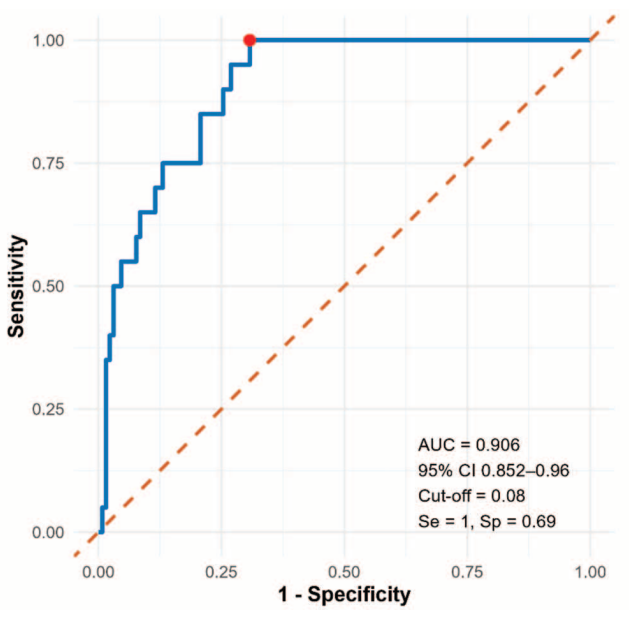

Figure 1. *ROC curve demonstrating the discriminative ability of the regression model in predicting mortality*

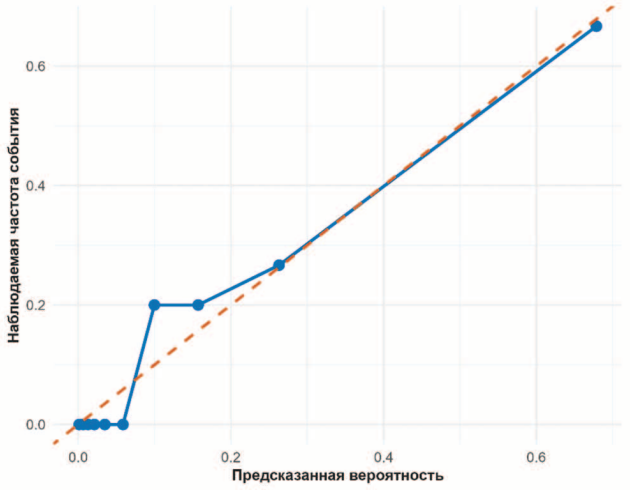

Рисунок 2. *Калибровочный график (calibration plot) модели прогноза летального исхода*

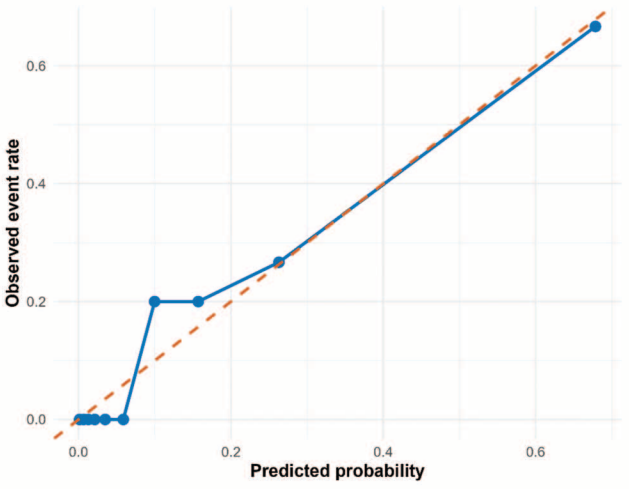

Figure 2. *Calibration plot of the mortality prediction model*

Таблица 4. *Распределение исходов заболевания в зависимости от группы риска*
Table 4. *Distribution of clinical outcomes according to risk group*

Группа риска/ Risk group	Всего пациентов/ Total number of patients	Количество летальных исходов/ Number of deaths	χ^2	p-значение/ p-value
Низкий риск (<0,08)/ Low risk (<0.08)	90	0	34,615	<0,001*
Высокий риск (≥0,08)/ High risk (≥0.08)	60	20		

Примечание: * — различия показателей статистически значимы (p <0,05)
Note: * — differences are statistically significant (p < 0.05)

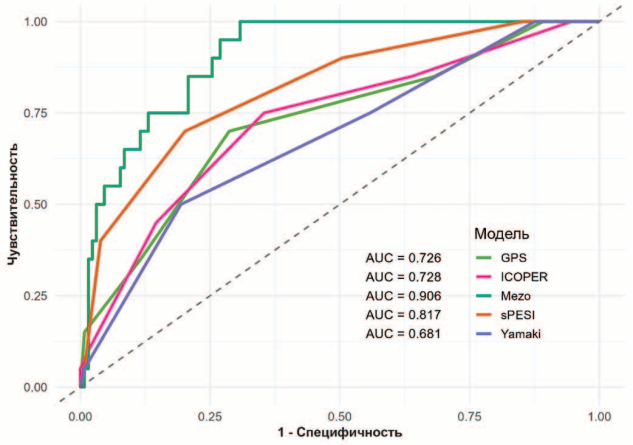

Рисунок 3. *Сравнение ROC-кривых прогностических моделей*

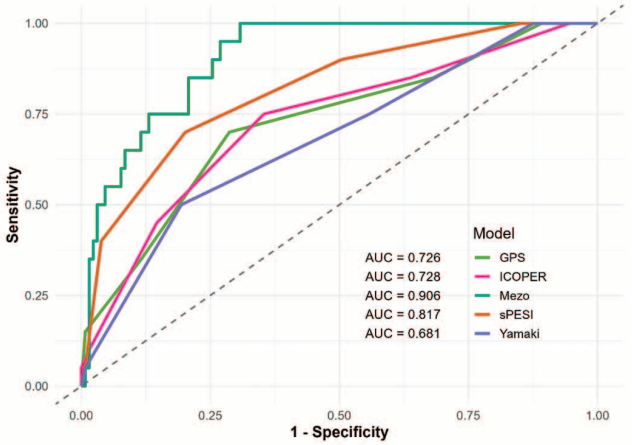

Figure 3. *Comparison of ROC curves of prognostic models*

В результате анализа характеристик чувствительности и специфичности с помощью ROC-кривой было определено оптимальное пороговое значение вероятности (cut-off = 0,08), при котором разработанная модель, получившая название шкала Mezo, обеспечивала наилучшее соотношение истинно положительных и истинно отрицательных результатов (табл. 4). При этом чувствительность модели составила 100 %, а специфичность — 69,2 %, что указывает на способность модели надёжно выявлять пациентов с высоким риском летального исхода при минимальном числе ложно положительных предсказаний.

Внутренняя валидация модели методом бутстреп-ресемплинга (1000 выборок) продемонстрировала низкие значения смещения коэффициентов (|bias| ≤0,02) для гемоглобина, рСКФ и фракции выброса ЛЖ, что демонстрирует высокую устойчивость модели и отсутствие признаков переобучения.

Уравнение логистической регрессии имеет следующий вид:

$$logit(P) = 12{,}648 - 0{,}045 \times Hb - 0{,}067 \times \text{рСКФ} - 0{,}124 \times \text{ФВЛЖ}$$

где P — вероятность летального исхода, Hb — уровень гемоглобина (г/л), рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73 м^2), ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка (%).

Для практического применения вероятность летального исхода рассчитывалась по формуле:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(12{,}648 - 0{,}045 \times Hb - 0{,}067 \times \text{рСКФ} - 0{,}124 \times \text{ФВЛЖ})}},$$

Отрицательные значения коэффициентов показателей гемоглобина, рСКФ и ФВ ЛЖ свидетельствуют о том, что снижение данных параметров ассоциировано с ростом вероятности летального исхода.

На основании данной формулы был разработан онлайн-калькулятор, доступный по ссылке: https://htmlpreview.github.io/?https://gist.githubusercontent.com/musa199692/40b282f3306bb9dee5cb05cb852eba4d/raw/93a1b570ecf7d7101b7e423e39a0e97257cd2930/mezo-calculator.html.

При сравнении с рядом известных прогностических шкал — sPESI [15], ICOPER [16], GPS [17] и Yamaki [18] — шкала Mezo показала лучшие характеристики дискриминации и точности (рис. 3).

Обсуждение

Разработанная нами прогностическая модель, основанная на показателях гемоглобина, расчетной скорости клубочковой фильтрации и фракции выброса левого желудочка, продемонстрировала высокую точность прогнозирования летального исхода у пациентов, выписанных из стационара после перенесенной ТЭЛА.

Модель показала значимую дискриминационную способность и удовлетворительную калибровку, что свидетельствует о её стабильности и клинической применимости в оценке индивидуального риска.

Всем пациентам после острого эпизода ТЭЛА показана антикоагулянтная терапия в течение не менее 3 месяцев. Дальнейший прием зависит от риска рецидива и риска кровотечения [15,16]. Пациентам со злокачественными новообразованиями при отсутствии повышенного риска кровотечения рекомендуется продление приема ПОАК пока опухоль активна и на время противоопухолевой терапии [17]. Шкала Mezo может быть использована как инструмент ранней стратификации риска и принятия решений о назначении продленной антикоагулянтной терапии уже в ранние сроки после выписки из стационара.

Более низкая прогностическая эффективность шкал sPESI, ICOPER, GPS и Yamaki в нашем исследовании, вероятно, обусловлена их первоначальной направленностью на прогнозирование краткосрочных исходов или комбинированные конечные точки, а также ограниченным учётом степени органной дисфункции. В отличие от этих моделей, шкала Mezo включает количественные показатели, отражающие системные нарушения. Это позволяет более точно идентифицировать пациентов с высоким риском летального исхода и объясняет более высокую дискриминационную способность модели.

Несмотря на высокие показатели точности и хорошую дискриминационную способность, представленная прогностическая шкала имеет ряд ограничений.

Во-первых, модель не прошла полноценную внешнюю валидацию на независимой выборке, что ограничивает возможность её применения в других популяциях пациентов.

Во-вторых, анализ выполнен на относительно небольшой выборке (n=150), что повышает риск переобучения и снижает устойчивость коэффициентов модели. Кроме того, модель была построена на основании ретроспективных данных, и, следовательно, не исключено влияние неконтролируемых факторов и смещения отбора.

В-третьих, в модели использовали лишь ограниченные клинико-лабораторные показатели; включение дополнительных переменных, потенциально может улучшить её прогностические характеристики, но для этого требуется большее количество пациентов в выборке для сохранения статистической точности прогностической модели.

Наконец, отсутствие статистической значимости злокачественного новообразования связано с малыми размерами выборки и относительно короткими сроками наблюдения. Однако нельзя исключать опосредованного влияния онкопроцесса на прогноз через системные нарушения, учтённые в финальной модели.

Полученные результаты определяют несколько направлений для дальнейших исследований. Перспективным представляется проведение стратифицированного анализа пациентов с онко-ассоциированной ТЭЛА и без онкологического процесса в рамках более крупной выборки, что позволит уточнить вклад онкопроцесса и противоопухолевой терапии в формирование отдалённого прогноза. Кроме того, дальнейшая валидация предложенной прогностической модели в проспективных мультицентровых исследованиях позволит оценить её воспроизводимость и клиническую применимость в различных популяциях пациентов.

Заключение

Разработанная нами шкала оценки риска отдаленной летальности у пациентов, перенесших ТЭЛА, основана на клинически доступных параметрах и может использоваться для стратификации риска и индивидуального прогнозирования исхода. Однако, несмотря на высокую дискриминационную способность и удовлетворительную калибровку модели, она требует дополнительной внешней валидации на независимых выборках, а также проведения проспективных исследований, которые подтвердят её прогностическую ценность и применимость в реальной клинической практике.

Вклад авторов:

Муса Х.Х.Д.: разработка концепции и дизайна рукописи, сбор, анализ и интерпретации данных, подготовка текста рукописи, редактирование текста, проверка критически важного интеллектуального содержания, ответственный за все аспекты работы, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Селиванов Г.А.: обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретации данных, работа с литературой, подготовка текста рукописи, ответственный за все аспекты работы, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Ифтоде Е.А.: сбор данных, работа с литературой, ответственный за все аспекты работы, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Кокорин В.А.: разработка дизайна исследования, проверка критически важного интеллектуального содержания, редактирование текста, организационное и ресурсное обеспечение публикации, ответственный за все аспекты работы, окончательное утверждение рукописи для публикации

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Musa H.K.D.: development of the concept and design of the manuscript, collection, analysis and interpretation of data, preparation of the manuscript text, editing the text, checking for critical intellectual content, responsible for all aspects of the work, final approval of the manuscript for publication

Selivanov G.A.: review of publications on the topic of the article, analysis and interpretation of data, work with the literature, preparation of the manuscript text, responsible for all aspects of the work, final approval of the manuscript for publication

Iftode E.A.: collection of data, work with the literature, responsible for all aspects of the work, final approval of the manuscript for publication

Kokorin V.A.: development of the study design, checking for critical intellectual content, editing the text, organizational and resource support for publication, final approval of the manuscript for publication, responsible for all aspects of the work

Список литературы/References:

1. Glazier CR, Baciewicz FA Jr. Epidemiology, etiology, and pathophysiology of pulmonary embolism. Int J Angiol. 2024;33(2):76-81. doi: 10.1055/s-0044-1785487. PMID: 38846994.
2. Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. Eur Heart J. 2018;39(47):4208-4218. doi: 10.1093/eurheartj/ehx003. PMID: 28329262.
3. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN et al.; ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2014;34(11):2363-71. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.304488. PMID: 25304324.
4. Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M et al. Management of Pulmonary Embolism: An Update. J Am Coll Cardiol. 2016;67(8):976-990. doi: 10.1016/j.jacc.2015.11.061. PMID: 26916489.
5. Ng AC, Chung T, Yong AS et al. Long-term cardiovascular and noncardiovascular mortality of 1023 patients with confirmed acute pulmonary embolism. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2011;4(1):122-8. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.958397. PMID: 21098781.
6. Cannon JE, Su L, Kiely DG et al. Dynamic Risk Stratification of Patient Long-Term Outcome After Pulmonary Endarterectomy: Results From the United Kingdom National Cohort. Circulation. 2016;133(18):1761-71. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019470. PMID: 27052413.
7. Valerio L, Grochtdreis T, Mavromanoli AC et al. Burden and long-term impact of pulmonary embolism on health-related quality of life: a matched cohort study. Eur J Prev Cardiol. 2025;32(15):1506-1514. doi: 10.1093/eurjpc/zwaf307. PMID: 40367140.
8. Lamba M, Pickering JW, Than M et al. Long-term outcomes in patients with pulmonary embolism: results from a longitudinal cohort study. Intern Med J. 2021;51(5):699-704. doi: 10.1111/imj.14409. PMID: 31211888.
9. Elias A, Mallett S, Daoud-Elias M, et al. Prognostic models in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2016;6(4):e010324. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010324. PMID: 27130162.
10. Zhou XY, Ben SQ, Chen HL et al. The prognostic value of pulmonary embolism severity index in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. Respir Res. 2012;13(1):111. doi: 10.1186/1465-9921-13-111. PMID: 23210843.
11. Dentali F, Riva N, Turato S et al. Pulmonary embolism severity index accurately predicts long-term mortality rate in patients hospitalized for acute pulmonary embolism. J Thromb Haemost. 2013;11(12):2103-10. doi: 10.1111/jth.12420. PMID: 24119089.
12. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet. 1999;353(9162):1386-9. doi: 10.1016/s0140-6736(98)07534-5. PMID: 10227218.
13. Wicki J, Perrier A, Perneger TV et al. Predicting adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism: a risk score. Thromb Haemost. 2000;84(4):548-52. doi: 10.1055/s-0037-1614065. PMID: 11057848.
14. Yamaki T, Nozaki M, Sakurai H et al. Presence of lower limb deep vein thrombosis and prognosis in patients with symptomatic pulmonary embolism: preliminary report. Eur J VascEndovasc Surg. 2009;37(2):225-31. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.08.018. PMID: 18922710.
15. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2020;41(4):543-603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405. PMID: 3150442.
16. Slabbynck H, Clukers J, Galdermans D. Should oral anticoagulation be discontinued after 3 months in the setting of a first high-risk pulmonary embolism secondary to a major transient/reversible risk factor? Eur Respir J. 2020;55(1):1902028. doi: 10.1183/13993003.02028-2019. PMID: 32001499.
17. Højen AA, Nielsen PB, Overvad TF et al. Long-Term Management of Pulmonary Embolism: A Review of Consequences, Treatment, and Rehabilitation. J Clin Med. 2022;11(19):5970. doi: 10.3390/jcm11195970. PMID: 36233833.

Информация об авторах:

Муса Хамза Халифа Дау — аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической и лабораторной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН имени П. Лумумбы Минобрнауки России, Москва; врач-кардиолог поликлиники № 4 ГБУЗ МО «Воскресенская больница», г. Воскресенск, Московская область; E-mail: Mezobaptista@gmail.com; ORCID ID: https://orcid.org/0009-0002-4877-6388

Селиванов Глеб Александрович — студент V курса Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН имени П. Лумумбы Минобрнауки России, Москва; E-mail: 1032216380@rudn.ru; ORCID ID: https://orcid.org/0009-0002-6051-8779

Ифтоде Екатерина Алексеевна — врач-участковый терапевт поликлиники № 2 ГБУЗ МО «Коломенская больница», г. Коломна, Московская область; E-mail: katya.smirnova.19.01.01@gmail.com; ORCID ID: https://orcid.org/0009-0007-4102-7022

Кокорин Валентин Александрович — д. м. н., доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической и лабораторной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН имени П. Лумумбы Минобрнауки России, Москва; профессор кафедры госпитальной терапии имени академика П.Е. Лукомского Института клинической медицины ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, Минздрава России, Москва, E-mail: kokorin_va@rudn.ru; ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-8614-6542

Authors Information:

Hamza K.D. Musa — PhD student of the Department of Hospital Therapy with courses in Endocrinology, Hematology and Clinical and Laboratory Diagnostics, Medical Institute, RUDN University n. a. P. Lumumba of the MSHE of Russia, Moscow; E-mail: Mezobaptista@gmail.com; ORCID ID: https://orcid.org/0009-0002-4877-6388

Gleb A. Selivanov — 5th year Student of the Medical Institute, RUDN University n. a. P. Lumumba of the MSHE of Russia, Moscow; E-mail: 1032216380@rudn.ru ORCID ID: https://orcid.org/0009-0002-6051-8779

Ekaterina A. Iftode — General practitioner, Outpatient Clinic No. 2, Kolomna Hospital, Kolomna, Moscow Region, Russia; E-mail: katya.smirnova.19.01.01@gmail.com; ORCID ID: https://orcid.org/0009-0007-4102-7022

Valentin A. Kokorin — MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Hospital Therapy with courses in Endocrinology, Hematology and Clinical and Laboratory Diagnostics, Medical Institute, RUDN University n. a. P. Lumumba of the MSHE of Russia, Moscow; Professor, Department of Hospital Therapy n. a. Academician P.E. Lukomsky, Institute of Clinical Medicine, N.I. Pirogov RNRMU of the MOH of Russia (Pirogov University), Moscow; E-mail: kokorin_va@rudn.ru; ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-8614-6542

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author