

## АНАЛИЗ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ НА ФОНЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ПО ДАННЫМ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ

Острожинский Я.А., Косцов М.А., Сенько К.В.

*Белорусский государственный медицинский университет, кафедра лучевой  
диагностики и лучевой терапии, г. Минск*

**Ключевые слова:** *коронавирусная инфекция, тромбоэмболия легочной артерии, лучевая диагностика, компьютерная томография, прогнозирование.*

**Резюме:** *около 10% пациентов с тромбоэмболией легочной артерии умирают в течение первых нескольких часов после проявления заболевания. Возникновение тромбоэмболии легочной артерии при коронавирусной инфекции представляет особый интерес, а выявленная взаимосвязь может применяться при прогнозировании события возникновения тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с поражением легочной паренхимы, связанным с коронавирусной инфекцией.*

**Resume:** *approximately 10% of patients with pulmonary embolism die within the first few hours after the onset of the disease. The occurrence of pulmonary embolism in coronavirus infection is of particular interest, and the revealed relationship can be used to predict the event of pulmonary embolism in patients with pulmonary parenchymal lesions associated with coronavirus infection.*

**Актуальность.** Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – жизнеугрожающее состоянием, смертность от которого в Европе и США составляет 250-300 тыс. чел. в год. Около 10% пациентов с массивной ТЭЛА умирают в течение первых нескольких часов после проявления заболевания [6].

Формирование ТЭЛА у пациентов с коронавирусной инфекцией (КВИ) усугубляет их тяжелое состояние, что может приводить к летальному исходу. Отмечается высокая частота тромботических и ишемических осложнений у пациентов с КВИ, в основном затрагивающих лёгкие [4]. В некоторых исследованиях отмечается отсутствие статистически достоверного увеличения тромбоэмболий у пациентов с КВИ в сравнении с пациентами с другими нозологиями [5]. Результаты аутопсий показывают, что у всех умерших пациентов обнаруживается тромбоз артерий/вен в сосудах лёгких, который, однако, не всегда приводит к эмболии данных сосудов [1].

В связи с вышеуказанным развитие ТЭЛА при коронавирусной инфекции, имеющей разностороннюю КТ-семиотику, представляет особый интерес. Выявление их взаимосвязи имеет огромное клиническое значение.

**Цель:** исследовать характер взаимосвязи между коронавирусной инфекцией и ТЭЛА различной степени тяжести по данным лучевой диагностики.

**Задачи:** 1. Изучить материалы КТ-исследований пациентов с/без выявления ТЭЛА и/или признаков интерстициального воспалительного процесса (ИВП), изучить данные по КТ-исследованиям пациентов с ТЭЛА за 2015-2020 гг; 2. Определить частоту формирования ТЭЛА на фоне КВИ у пациентов; 3. Изучить структуру пациентов с ТЭЛА на фоне ИВП КВИ по основным статистическим параметрам; 4. Выявить регрессионную зависимость и разработать модель для прогнозирования развития ТЭЛА у пациентов с интерстициальным воспалительным процессом, вызванным коронавирусной инфекцией.

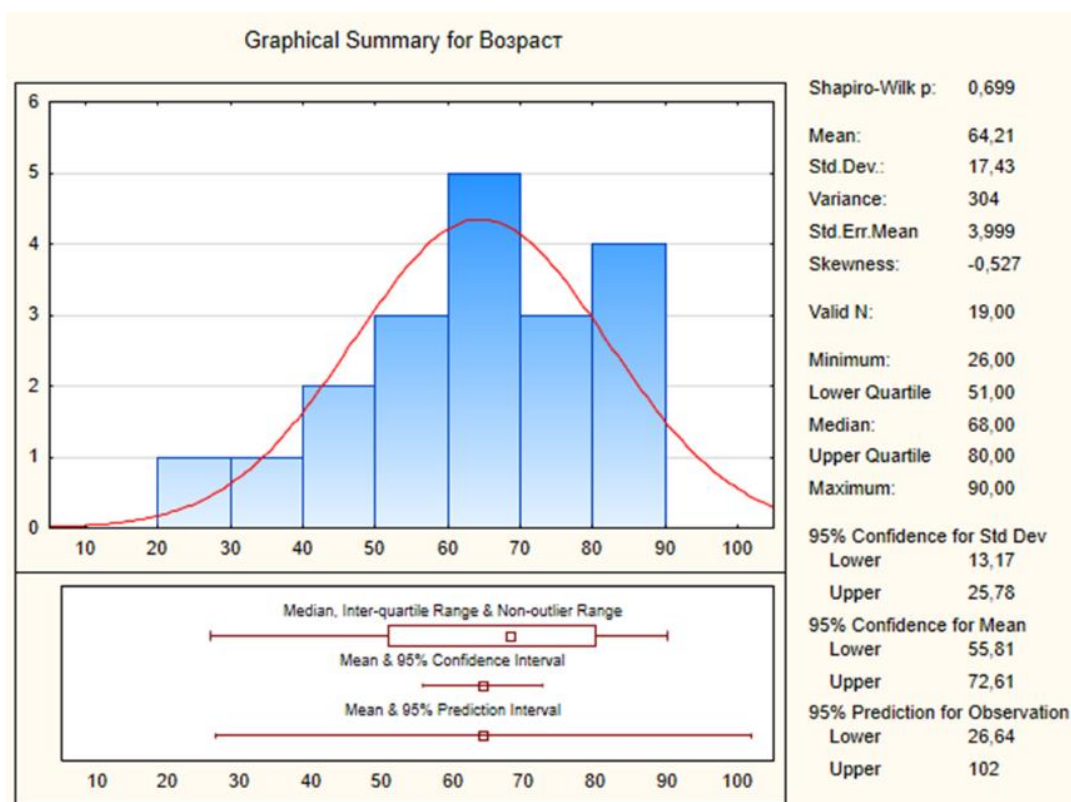
**Материал и методы.** Анализировались результаты КТ-ангиографии легочных артерий и/или КТ-исследования грудной клетки 10367 пациентов из УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска и УЗ «6-я городская клиническая больница» за период с 01.11.2020 по 17.02.2021, среди которых: с выявленной ТЭЛА различной степени тяжести с/без признаков интерстициального воспалительного процесса (ИВП), вызванного КВИ – 85; с ИВП КВИ – 3393; с иной патологией органов грудной клетки – 6889 пациентов.

Данное исследование – ретроспективное, многоцентровое, когортное. Применены статистический, аналитический методы исследования. В качестве инструментов для статистической обработки полученных данных использовались Excel 2016, STATISTICA 12 и IBM SPSS Statistica 23.

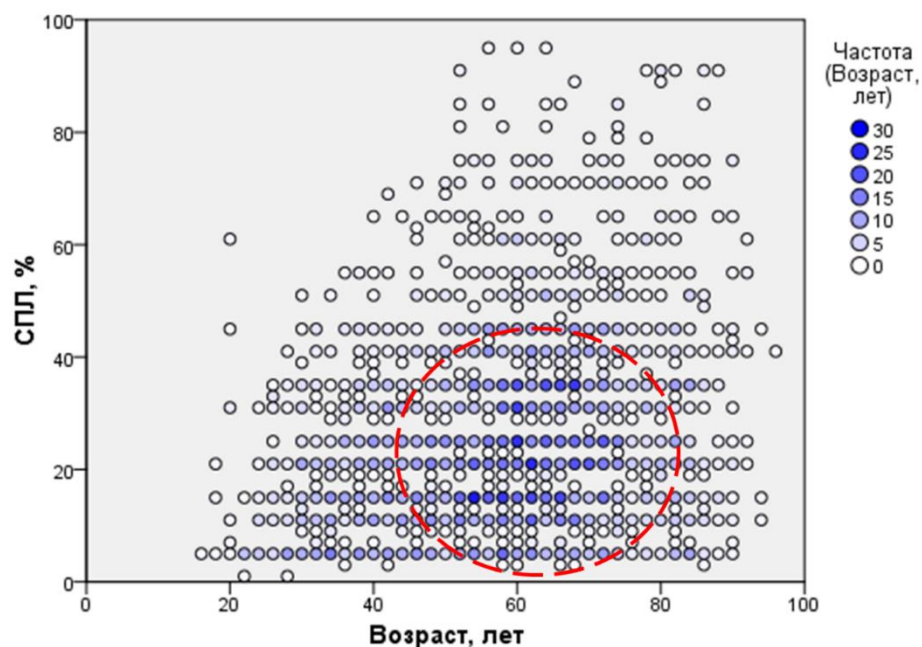
Исследованы материалы КТ-исследований пациентов с/без выявления ТЭЛА и/или признаков ИВП, изучены данные по КТ-исследованиям пациентов с ТЭЛА за 2015-2020 гг. Определена частота возникновения ТЭЛА на фоне КВИ у пациентов. Проведена статистическая обработка полученных данных для выявления регрессионной зависимости и разработки формулы для прогнозирования развития ТЭЛА у пациентов с ИВП КВИ. Исследованы отношения шансов возникновения ТЭЛА у пациентов с КВИ или иной патологией. Сопряженные данные оценивались по признакам наличия/отсутствия («+/-») ТЭЛА и наличию/отсутствию ИВП КВИ.

Определение степени поражения легочной паренхимы включало в себя подсчет количества интерстициальных воспалительных инфильтратов в каждой доле легких, которое далее пересчитывалось на процент поражения согласно клиническим протоколам определения поражения паренхимы легких при коронавирусной инфекции [2; 3]. Отдельно осматривалась каждая доля легких, оценивалось количество интерстициальных воспалительных инфильтратов по шкале от 0 до 5. Затем суммарное количество баллов по всем долям умножалось на 4, в результате чего получался итоговый процент поражения лёгочной паренхимы.

**Результаты и их обсуждение.** В группе пациентов с ИВП КВИ (n = 3393 пациента) было выявлено 19 пациентов с ТЭЛА различной степени тяжести. Среди таких пациентов – 13 (68,4%) мужчин и 6 (31,6%) женщин, медиана возраста составила 68,0 лет (min = 26,0; Q1 = 51,0; Q3 = 80,0; max = 90,0) (график 1). Наибольшее количество пациентов наблюдалось в возрасте от 50 до 75 лет (диаграмма 1).



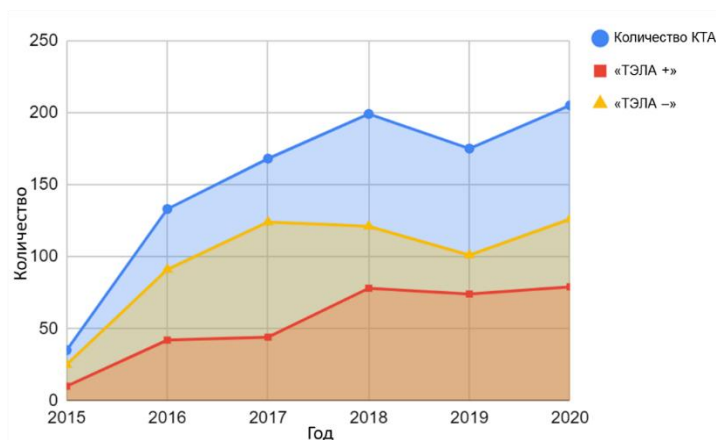
**Граф. 1** – Возрастная характеристика группы пациентов с ТЭЛА и признаками ИВП КВИ



**Диагр. 1** – Диаграмма рассеяния с группировкой (группа пациентов с ИВП КВИ) (красный пунктирный овал – наибольшее количество; СПЛ – степень поражения паренхимы легких)

В группе пациентов, у которых диагностировано ТЭЛА и ИВП КВИ, у 17 (89,5%) выявлена ТЭЛА мелких ветвей, у 2 (10,5%) – субмассивная ТЭЛА.

Также проанализированы данные по заболеваемости ТЭЛА за 2015-2020 гг. Выявленное увеличение общего количества пациентов с данным диагнозом может быть обусловлено наращиванием диагностического потенциала учреждений здравоохранения (график 2).

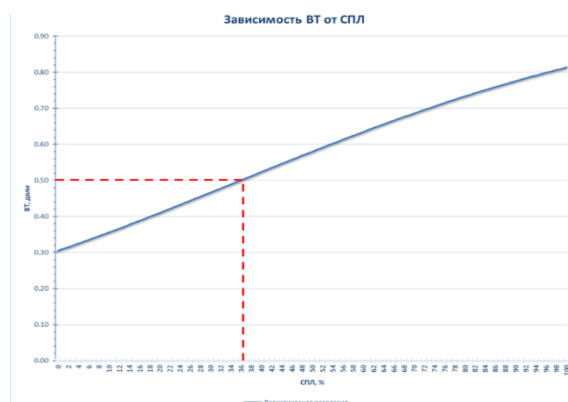


**Граф. 2** – Удельный вес пациентов с и без тромбоза легочной артерии за 2015-2020 гг.

Дополнительно проанализирована структура ТЭЛА (массивная, субмассивная, мелких ветвей) в исследуемом временном интервале 2015-2020 гг. Отмечено увеличение абсолютного и относительного количества ТЭЛА мелких ветвей и субмассивных тромбозов по сравнению с массивной ТЭЛА.

Методом рангового корреляционного анализа Спирмена выявлена слабая отрицательная связь между степенью поражения легочной паренхимы (СПЛ) при КВИ и вероятностью возникновения ТЭЛА ( $r = -0,0157$ ). В связи с этим метод анализа по Спирмену в данном случае статистически не значим и не может применяться для выявления возможных связей.

Применен метод логистической регрессии, который выявил зависимость вероятности возникновения ТЭЛА (ВТ) от СПЛ. Зависимость описывается следующей функцией:  $y = (1 + \exp(-(-0,824 + 0,023 * x)))^{-1}$ , где  $y$  – вероятность ВТ, доли;  $x$  – СПЛ, %. По рассчитанным статистическим параметрам  $b_0 = -0,8236$ ;  $b_1 = 0,0229$ . Дальнейший математический анализ данной зависимости показывает, что пороговым значением для риска ВТ при наличии КВИ является СПЛ > 36% (график 3).



**Граф. 3** – График функции, полученной при анализе методом логистической регрессии, для выявления зависимости ВТ от СПЛ (красные пунктирные линии – пороговое значение)

При анализе групп сопряженных данных установлено, что у пациентов с КВИ шансы возникновения ТЭЛА составляют 0,0056; у пациентов с иной патологией шансы возникновения ТЭЛА составляют 0,0096 (таблица 1). Т.е. шансы возникновения ТЭЛА у пациентов с иной патологией в 1,711 раза больше, чем у пациентов с ИВП КВИ.

**Табл. 1.** Таблица сопряженных данных (по признакам «ТЭЛА +/-» и «ИВП КВИ +/-»)

Признаки		ИВП КВИ	
		+	-
ТЭЛА	+	19	66
	-	3393	6889

**Выводы:** формирование ТЭЛА на фоне коронавирусной инфекции происходит у 5,6 пациентов на 1000 чел. Определена структура исследуемой группы пациентов с выявленной ТЭЛА различной степени тяжести и интерстициальным воспалительным процессом в легких.

Выявлена регрессионная зависимость формирования ТЭЛА и степени поражения легочной паренхимы при COVID-ассоциированной пневмонии. Риск возникновения ТЭЛА достоверно увеличивается при степени поражения легочной паренхимы в 36%.

Разработана модель для определения степени вероятности возникновения ТЭЛА у пациентов с интерстициальным воспалительным процессом, вызванным коронавирусной инфекцией. Она имеет важное клиническое значение и может быть применена для прогнозирования возникновения тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией.

#### Литература

1. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study / D. Wichmann, JP. Sperhake, M. Lütgehetmann et al. // *Ann Intern Med.* – 2020. – Vol. 173, № 4. – P. 268-277.
2. Chest computed tomography findings of COVID-19 pneumonia: pictorial essay with literature review / M. Cellina, M. Orsi, C. Pittino et al. // *Japanese Journal of Radiology.* – 2020. – № 38. – P. 1012-1019.
3. Chest CT in COVID-19 pneumonia: A review of current knowledge / C. Jalaber, T. Lapotre, T. Morcet-Delattre et al. // *Diagnostic and Interventional Imaging.* – 2020. – № 101. – P. 431-437.
4. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study / J. Helms, C. Tacquard, F. Severac et al. // *Intensive Care Med.* – 2020. – Vol. 46, № 6. – P. 1089-1098.
5. Incidence of asymptomatic deep vein thrombosis in patients with COVID-19 pneumonia and elevated D-dimer levels / P. Demelo-Rodriguez, E. Cervilla-Muñoz, L. Ordieres-Ortega et al. // *Thromb Res.* – 2020. – № 192. – P. 23-26.
6. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score / G. Le Gal, M. Righini, PM. Roy et al. // *Ann Intern Med.* – 2006. – Vol. 144, № 3. – P. 165-171.