

Рекомендации Европейского кардиологического общества 2019 года по диагностике и лечению острой тромбоэмболии легочной артерии

Е.А. Костюкова, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Ю.А. Лутай, Н.В. Жукова

Recommendations of the European society of cardiology 2019 for the diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism

Е.А. Kostyukova, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, E.U. Turna, U.A. Lutay, N.V. Zhukova

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь

Ключевые слова: Европейские рекомендации, острая тромбоэмболия, легочная гипертензия, стратификация риска, диагностика, лечение, профилактика рецидива, посттромбоэмболический синдром

Резюме

Рекомендации европейского кардиологического общества 2019 года по диагностике и лечению острой тромбоэмболии легочной артерии

Е.А. Костюкова, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Ю.А. Лутай, Н.В. Жукова

Новые рекомендации, представленные на ежегодном конгрессе Европейского кардиологического общества в 2019 году, расширили представления о ведении больных с предполагаемой и верифицированной острой тромбоэмболией легочной артерии. В рекомендациях широко освещаются вопросы стратификации риска (указаны ценность фиксированных и скорректированных по возрасту значений уровня D-димеров и роль ранней диагностики дисфункции правого желудочка (ПЖ) в стратификации риска), стратегия лечения в острой фазе заболевания с учетом прогностических критериев и гемодинамической стабильности пациента (выбор наиболее оптимальной тактики лечения с учетом клинических шкал риска, сопутствующей патологии и наличия дисфункции ПЖ). Обсуждаются варианты длительности и режимов антикоагулянтной терапии для предупреждения рецидива заболевания (перспективы применения прямых оральных антикоагулянтов в качестве альтернативы антивитамино-К препаратам), ведение пациентов с острой тромбоэмболией легоч-

Костюкова Елена Андреевна, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) ассистент, кандидат медицинских наук E-mail: Corpulmo@yandex.ru

Крючкова Ольга Николаевна, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Профессор, доктор медицинских наук E-mail: kryuchkova62@yandex.ru

Ицкова Елена Анатольевна, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Corpulmo@yandex.ru

Турна Эльвира Юсуфовна, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования (ДПО) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского турна-e@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Лутай Юлия Александровна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Corpulmo@yandex.ru

Жукова Наталья Валериевна, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Corpulmo@yandex.ru

ной артерии на фоне онкологических заболеваний (в качестве альтернативы НМГ у пациентов с активным раком может быть использован ривароксан или эдоксабан) и во время беременности (при выявлении ТЭЛА высокого риска у беременных должно быть рассмотрено проведение тромболитической или эмболэктомии, прямые пероральные антикоагулянты противопоказаны во время беременности и лактации), а также подходы к ранней диагностике и ведению больных с посттромбоэмболическим синдромом (через 3-6 мес. после эпизода ТЭЛА необходимо оценить состояние пациентов: наличие легочной гипертензии, симптомы, функциональный статус, при необходимости – уровень NT-proBNP).

Ключевые слова: Европейские рекомендации, острая тромбоэмболия, легочная гипертензия, стратификация риска, диагностика, лечение, профилактика рецидива, посттромбоэмболический синдром

Abstract

Recommendations of the european society of cardiology 2019 for the diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism

E.A. Kostyukova, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, E.U. Turna, U.A. Lutay, N.V. Zhukova

New recommendations presented at the annual Congress of the European society of cardiology in 2019 have expanded the understanding of the management of patients with suspected and verified acute pulmonary embolism. The recommendations cover the issues of risk stratification (the value of fixed and age-adjusted values of D-dimer levels and the role of early diagnosis of right ventricular dysfunction in risk stratification), the treatment strategy in the acute phase of the disease, taking into account prognostic criteria and hemodynamic stability of the patient (the choice of the most optimal treatment strategy taking into account clinical risk scales, concomitant pathology and the presence of right ventricular dysfunction). Options for the duration and modes of anticoagulant therapy to prevent relapse are discussed (prospects for the use of direct oral anticoagulants as an alternative to anti-vitamin-K drugs), management of patients with acute pulmonary embolism against the background of cancer (as an alternative to low-molecular-weight heparins in patients with active cancer, rivaroxban or edoxaban can be used) and during pregnancy (if high-risk PE is detected in pregnant women, thrombolysis or embolectomy should be considered, direct oral anticoagulants are contraindicated during pregnancy and lactation), as well as approaches to early diagnosis and management of patients with post-thromboembolic syndrome (3-6 months after a PE episode, it is necessary to assess the condition of patients: the presence of pulmonary hypertension, symptoms, functional status, and, if necessary, the level of NT-proBNP).

Key words: guidelines of the European Society of Cardiology, acute pulmonary thromboembolism, risk stratification, diagnostics, treatment, prevention of the recurrent thromboembolism, postthrombotic syndrome

На конгрессе Европейского общества кардиологов (ESC) 2019 года представлены новые рекомендации по диагностике и лечению острой легочной эмболии, которые стали логическим продолжением рекомендаций 2014 года. Вместе с тем изменения коснулись ключевых моментов, которые долгое время оставались спорными [1]: 1) диагностической ценности фиксированных и скорректированных по возрасту значений уровня D-димеров и безопасности основных лучевых методов диагностики острой тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) с учетом их информативности; 2) принципов оценки степени тяжести острой ТЭЛА и ее прогноза, критериев гемодинамической нестабильности пациента и роли ранней диагностики дисфункции правого желудочка (ПЖ) в стратификации риска; 3) алгоритмов ведения пациентов в острой фазе заболевания, принципах выбора оптимальной тактики лечения с учетом клинических шкал риска, сопутствующей патологии и наличия дисфункции ПЖ; 4) перспективы применения прямых оральных антикоагулянтов в качестве альтернативы антивитамина К (АВК) препаратам

и необходимость повторного обследования через 3-6 месяцев для выявления факторов риска, повышающих вероятность рецидива ТЭЛА, и обоснования продления антикоагулянтной терапии; 5) возможности назначения редуцированных доз прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) для продленной антикоагулянтной терапии после первых 6 месяцев лечения; 6) особенностей ведения пациентов с острой ТЭЛА на фоне беременности и у пациентов с онкологическими заболеваниями; 7) определения посттромбоэмболического синдрома, критериев хронической тромбоэмболической легочной гипертензии и хронической тромбоэмболической легочной болезни, а также алгоритмов лечения данной патологии.

Обновленная информация о лабораторной и лучевой диагностике острой тромбоэмболии легочной артерии

Повышение уровня D-димера в плазме крови больных с острыми тромботическими событиями связано с активацией процессов фибринообразования и фибринолиза. Определение D-димера (вы-

сокочувствительным количественным методом) имеет доказанное значение для исключения венозных тромбозных событий при слабой или умеренной клинической вероятности и используется в соответствии с рекомендованным алгоритмом. Точка отсечения (cut-off) определена как 500 мкг/л FEU (фибриногеновых единиц). Одновременно с внедрением данных рекомендаций в клиническую практику стали накапливаться сведения о повышении уровня D-димера у лиц > 50 лет даже вне тромбозного события или подозрения на последнее. На основании многочисленных исследований и клинико-лабораторных сопоставлений стало понятно, что фиксированная точка отсечения теряет свою диагностическую ценность в старшей возрастной группе, при воспалении, у госпитализированных больных, беременных и при обострении соматической патологии за счет снижения специфичности результатов измерения до 10 % в возрасте старше 80 лет. В Рекомендациях по диагностике и лечению острой ТЭЛА 2019 года впервые появилось указание на возможность коррекции количественных значений точки отсечения D-димера в соответствии с возрастом и клинической вероятностью (класс рекомендаций IIa, уровень B) [1]. Эти рекомендации основаны на данных международного проспективного наблюдательного исследования, в ходе которого у 3346 больных была успешно использована валидированная ранее формула расчета точки отсечения для острой ТЭЛА: возраст × 10 мкг/л для пациентов старше 50 лет.

Таким образом, Рекомендации 2019 года подтвердили необходимость обязательного (класс рекомендаций I, уровень A) использования D-димера в диагностических целях для амбулаторных пациентов или у больных, доставленных в приемное отделение, при условии низкой или умеренной клинической вероятности ТЭЛА. Предпочтение отдается высокочувствительному методу измерения, а фиксированная точка отсечения концентрации D-димера в стандартном алгоритме должна быть заменена на уровень, адаптированный к возрасту у лиц старше 50 лет (IIa B) и соотношенный с клинической вероятностью (IIa B). Необходимо отметить, что в рекомендациях не обозначены единицы измерения (фибриногеновые FEU или D-димерные DDU), что оставляет некоторую недосказанность и сложность в практическом использовании теста при наличии тест-систем, работающих с DDU единицами измерения в нг/мл. [2].

Крайне актуальным в эру высокой доступности и широкой распространенности КТ-исследований остается вопрос о радиационной безопасности, поднятый в рамках новых рекомендаций по диагностике и лечению острой ТЭЛА. В новых рекомендациях выбор диагностического метода основан на двух ключевых моментах: безопасности, с одной стороны, и высокой чувствительности и специфичности, с другой стороны.

Безусловно, КТ-ангиопульмонография (КТ-АПГ)

по-прежнему остается одним из основных методов диагностики, особенно когда речь идет о гемодинамически нестабильных пациентах. Остальные категории пациентов требуют применения других алгоритмов обследования. С точки зрения оценки безопасности лучевых методов диагностики отмечено, что эффективная доза при вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), в среднем, составляет 2 мЗв, при КТ-АПГ — 3-10 мЗв, при инвазивной АПГ — 10-30 мЗв. Кроме того, обращается особое внимание на значительное повышение эффективной дозы на молочные железы при КТ-АПГ у молодых женщин, в особенности беременных и кормящих, что служит веским основанием использовать перфузионную сцинтиграфию легких у данной категории пациентов. В целом новые рекомендации предлагают более активно использовать вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию легких у пациентов без гемодинамических нарушений, выделяя ее в отдельную диагностическую стратегию. Помимо молодых, беременных и кормящих подобный выбор особенно актуален для пациентов низкого риска, а также для пациентов с аллергией на рентгеноконтрастные препараты или имеющих тяжелую почечную недостаточность. К сожалению, в большинстве наших медицинских учреждений вентиляционная сцинтиграфия легких недоступна. Поэтому, согласно новым рекомендациям, допустимо проведение только перфузионной сцинтиграфии легких у пациентов с отсутствием изменений на рентгеновском снимке. Также в качестве альтернативы может быть рассмотрена однофотонная эмиссионная КТ в сочетании с низкодозной бесконтрастной КТ легких (ОФЭКТ/КТ).

Помимо важной диагностической информации, данные, полученные при КТ-АПГ, могут применяться и с прогностической целью, при использовании оценки соотношения конечно-диастолического диаметра ПЖ и левого желудочка (ЛЖ). Поэтому в описании протокола КТ-АПГ врач-рентгенолог обязательно должен указывать величину данного показателя.

Что касается магнитно-резонансной томографии (МРТ) легочной артерии, то она по-прежнему не рекомендуется для исключения острой ТЭЛА в силу низкой чувствительности метода и малой доступности в отделениях неотложной помощи, а также в связи с высоким процентом непоказательных в отношении диагностики МРТ-сканов. Также не рекомендуется в дополнение к КТ-АПГ проводить КТ-венографию.

Отдельно следует отметить, что рутинное проведение контрольных КТ-исследований пациентам с подтвержденным диагнозом ТЭЛА не рекомендуется. В качестве стратегии обследования пациентов предлагается проведение вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких только через 3-6 месяцев адекватной антикоагулянтной терапии у пациентов, предъявляющих жалобы и имеющих со-

ответствующие отклонения по данным эхокардиографии (ЭхоКГ). В случае выявления вентиляционно-перфузионного несоответствия пациент должен быть направлен в экспертный центр легочных гипертензий для дальнейшего диагностического поиска [1, 2].

Стратификация риска при острой тромбоэмболии легочной артерии — ключевой момент в выборе стратегии лечения

В Рекомендациях 2019 года, как и в версии 2014 года, стратегия лечения определяется в зависимости от риска развития неблагоприятного исхода в первые 30 дней после эпизода острой ТЭЛА. По мере расширения лечебных возможностей, в том числе внедрения эндоваскулярных методов лечения, становится крайне важной максимальная объективизация принадлежности больного к той или иной группе риска с целью выбора наиболее эффективного подхода в лечении. В этой связи новые рекомендации формулируют несколько новых тезисов.

Во-первых, в новых рекомендациях четко сформулированы критерии гемодинамической нестабильности больного с выделением трех основных клинических вариантов: остановки кровообращения, обструктивного шока и персистирующей гипотензии. Наличие любого из этих состояний позволяет отнести пациента в группу высокого риска и автоматически обсуждать тактику первичной реперфузии. При отсутствии нестабильности гемодинамики в дебюте заболевания рекомендуется дальнейшая стратификация риска острой ТЭЛА, поскольку это имеет значение для принятия решения о возможности ранней выписки больного из стационара. Для разделения пациентов между категориями промежуточно-высокого и промежуточно-низкого риска экспертами по-прежнему рекомендована комбинированная оценка признаков дисфункции ПЖ с учетом данных ЭхоКГ, КТ-АПГ, уровня биомаркеров

повреждения миокарда (тропонин I) и сердечной недостаточности (натрийуретический пропептид), а также с учетом сопутствующей патологии и наличия отягощающих состояний (шкала PESI) [1, 2].

Вторым, не менее важным аспектом новых рекомендаций является более пристальное внимание к дисфункции ПЖ, наличие которой у пациентов из группы промежуточного риска указывает на необходимость тщательного мониторинга гемодинамики для своевременной диагностики декомпенсации с целью применения спасительной реперфузионной терапии. Пациенты с отсутствием признаков дисфункции ПЖ и/или имеющие нормальные уровни сердечных биомаркеров по-прежнему принадлежат к категории промежуточно-низкого риска. Принципиально новым положением является рекомендация оценки дисфункции ПЖ у пациентов с исходно «низким риском», вычисленным на основании шкалы оценки клинического состояния — шкалы PESI (Табл. 1).

Эта рекомендация сформулирована на основании результатов метаанализа, включавшего в себя 21 когортное исследование с оценкой 3295 пациентов с острой ТЭЛА «низкого риска» по данным индекса PESI-I-II или sPESI-0. В этой группе у 34% больных имелись признаки дисфункции ПЖ, по данным ЭхоКГ или КТ-АПГ, что увеличивало риск смерти по любой причине в 4,19 раза (95-процентный доверительный интервал (95% ДИ) 1,39-12,58). Повышение уровня тропонина I также было ассоциировано с сопоставимым увеличением риска смерти [3]. Таким образом, продемонстрировано явное несоответствие в оценке прогноза гемодинамически стабильных больных при использовании клинических прогностических шкал и при использовании признаков дисфункции ПЖ. Поэтому до выяснения клинических последствий подобных расхождений в оценке прогноза пациентов с признаками дисфункции ПЖ или повышением маркеров поражения миокарда экспертами рекомендовано, несмотря на низкий

Табл. 1

Рекомендации по стратификации риска пациентов с тромбоэмболией легочной артерии

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательства
Начальная стратификация риска предполагаемой или подтвержденной ТЭ, основанная на наличии гемодинамической нестабильности, рекомендуется для выявления пациентов с высоким риском ранней смертности	I	B
У пациентов без гемодинамической нестабильности рекомендуется дальнейшая стратификация пациентов с острой ТЭ на категории среднего и низкого риска	I	B
У пациентов без гемодинамической нестабильности следует использовать правила клинического прогнозирования, учитывающие тяжесть легочной эмболии и сопутствующую патологию, предпочтительно шкалы PESI или sPESI, для оценки риска в острой фазе легочной эмболии	IIa	B
Оценка ПЖ с помощью методов визуализации или лабораторных биомаркеров должна быть рассмотрена даже при наличии низкого PESI или отрицательного sPESI	IIa	B
У пациентов без гемодинамической нестабильности использование валидированных шкал, сочетающих клинические, визуализационные и лабораторные прогностические факторы, связанные с ТЭ, может рассматриваться для дальнейшей стратификации тяжести острого эпизода ТЭ	IIb	C

индекс PESI или sPESI, равный 0, относить больных к категории промежуточно-низкого риска.

Важным моментом в Рекомендациях 2019 года является более точное определение понятия дисфункции ПЖ, к критериям которого эксперты относят такие простые для выполнения ЭхоКГ показатели, как соотношение диаметров конечно-диастолических размеров ПЖ и ЛЖ ≥ 1 и TAPSE (систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана) < 16 мм. Актуализирована роль КТ-АПГ как метода, позволяющего выявить дисфункцию ПЖ.

Лечение тромбоэмболии ветвей легочной артерии в остром периоде

Гемодинамические и респираторные нарушения у пациентов с ТЭЛА являются основной причиной развития неблагоприятных исходов. Поэтому неотложная медицинская помощь прежде всего должна быть направлена на их коррекцию.

В новой версии рекомендаций впервые появляется формальный критерий, необходимый для решения вопроса о назначении ингаляции увлажненного кислорода, — уровень сатурации менее 90%. В отношении респираторной поддержки рассматривается широкий спектр методов — от высокопоточной ингаляции кислорода и неинвазивной вентиляции легких до управляемой искусственной вентиляции легких (ИВЛ), но предпочтение, по мнению экспертов, следует отдавать неинвазивным методам. Рекомендации по расчету дыхательного объема (6 мл/кг) и допустимому уровню пикового давления в дыхательных путях (30 мм рт. ст.) при проведении ИВЛ остаются прежними.

В 2019 году в клинических рекомендациях впервые появился раздел, посвященный лечению правожелудочковой недостаточности у больных с легочной эмболией: прежней остается рекомендация использовать умеренную нагрузку объемом (инфузия не более 500 мл кристаллоидов за 15-30 минут). Несмотря на то, что в повседневной клинической практике необходимость использования катехоламинов у пациентов с нестабильной гемодинамикой обычно не вызывает сомнений, впервые рекомендация по использованию вазопрессорной (норадреналин 0,1-1,0 мкг/кг/мин) и инотропной (добутамин 2-20 мкг/кг/мин) с классом IIa, уровнем доказательности «С» появилась в клинических рекомендациях по лечению легочной эмболии только сейчас.

Также впервые рекомендуется рассматривать возможность применения экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) (IIb C) в комбинации с проведением хирургической эмболэктомии или катетерными методами лечения, в случаях рефрактерного шока или остановки кровообращения, и эта позиция основана на результатах нескольких недавно опубликованных исследований. При этом, на сегодняшний день данные об эффективности изолированного использования ЭКМО противоречивы. В случае развития остановки кровообра-

щения рекомендуется проведение расширенного комплекса реанимационных мероприятий в соответствии с действующими рекомендациями.

Проведение тромболитической терапии у пациентов с массивной ТЭЛА и обструктивным шоком относится к рекомендациям I класса, разрешено использовать рекомбинантный тканевой активатор плазминогена, стрептокиназу и урокиназу. Наилучшие результаты достигаются в первые 48 часов с момента появления симптомов, однако системный тромболизис при наличии показаний может применяться вплоть до 14-х суток заболевания.

Класс рекомендаций по использованию хирургической эмболэктомии и катетерных методов (аспирационной, механической, реолитической тромболитической и комбинированных техник) повышен с уровня IIb до IIa. Однако доказательства эффективности данных методов получены преимущественно из регистровых исследований, и отдаленные результаты изучены недостаточно.

Наконец, новой позицией в рекомендациях является использование мультидисциплинарного подхода к лечению пациентов высокого риска и, в отдельных случаях, промежуточного риска, исходя из доступных ресурсов и уровня экспертизы в каждом конкретном стационаре (класс рекомендации IIa). Данная рекомендация базируется на современном системном видении организации экстренной помощи и может быть реализована с привлечением специалистов на удаленной основе, то есть с использованием телемедицинских технологий [1].

Таким образом, новые рекомендации по лечению легочной эмболии содержат детализированное описание подходов к лечению обструктивного шока (гемодинамической поддержки, восстановления перфузии) и поддерживают командный подход к лечению наиболее тяжелых пациентов.

В приложении к основному тексту представлен более детализированный алгоритм, в котором при подозрении на ТЭЛА высокого риска рекомендуется регистрация электрокардиограммы, выполнение ЭхоКГ и немедленное начало инфузии нефракционированного гепарина, ингаляции кислорода, внутривенное введение жидкости в объеме 200-500 мл и, при необходимости, инфузии вазопрессоров и/или инотропов и респираторной поддержки в качестве первого этапа оказания помощи. Если стабилизации состояния пациента добиться не удастся, следует рассматривать возможность подключения ЭКМО. Затем предполагаются верификация диагноза с помощью КТ и проведение реперфузионной терапии: системного тромболизиса либо хирургического лечения (эмболэктомии или катетерных методов лечения) [2].

Главной иллюстрацией Рекомендаций 2019 года, отражающей их структуру и основные позиции, является схематическое представление стратегии оказания помощи пациенту с острой ТЭЛА в зависимости от результатов стратификации риска. В сравнении с Рекомендациями 2014 года данная

схема имеет два существенных отличия. Во-первых, из стратегии исключена диагностическая часть — речь идет о подходах к лечению у пациентов с уже установленным диагнозом острой легочной эмболии. Во-вторых, первоначальную стратификацию между группами промежуточного и низкого риска предлагается проводить не на основании оценки только по шкалам PESI или sPESI, как ранее, а на основании комбинации признаков, включающих, помимо названных шкал, также наличие или отсутствие дисфункции ПЖ и оценку по шкале Nestia, учитывающей общий риск и коморбидность (в частности, геморрагический риск, болевой синдром, нарушения функции почек и печени, иные показания к госпитализации продолжительностью более суток).

Пациенты, не имеющие клинических признаков тяжести заболевания (оценка по шкалам), других оснований для госпитализации и ограничений в доступности медицинской помощи на амбулаторном этапе, могут быть выписаны на амбулаторное лечение. В случае наличия факторов, ограничивающих доступность амбулаторной помощи (включая необходимую социальную поддержку), рекомендуется госпитализация.

При наличии критериев тяжести заболевания и/или дисфункции ПЖ дальнейшая стратификация риска между группами промежуточно-высокого и промежуточно-низкого рисков осуществляется на основании оценки уровня тропонина. Все пациен-

ты из вышеперечисленных групп риска должны быть госпитализированы, а больные с повышением уровня тропонина — находиться под мониторингом наблюдением. Пациенты с нестабильной гемодинамикой на ранних этапах оценки должны быть выделены в отдельную когорту, нуждающуюся в гемодинамической поддержке и реперфузионной терапии в кратчайшие сроки.

Важнейшим первым шагом новой стратегии, отличающим ее от предыдущей версии клинических рекомендаций, является назначение антикоагулянтной терапии всем пациентам с верифицированной ТЭЛА, независимо от группы риска, включая пациентов низкого риска, которые должны быть выписаны на амбулаторное лечение.

Принципы наблюдения и лечения больного в отдаленные сроки после тромбоза легочной артерии

Новые рекомендации ESC/ERS предписывают назначение антикоагулянтов всем больным ВТЭО на срок 3 месяца и более. В отличие от формулировки «не менее 3 месяцев» это настраивает на обязательный поиск аргументов в пользу продленной терапии.

Продление антикоагулянтной терапии по истечении 3-месячного периода обязательной антикоагуляции, рекомендуемой любому пациенту с установленным диагнозом венозной тромбоза, должно определяться риском ее рецидива. Новые

Табл. 2

Риск рецидива ВТЭ/ТЭЛА после 3-месячного лечения антикоагулянтами

Риск рецидива	Категория фактора риска исходных ВТЭ/ТЭЛА	Примеры
Низкий (<3% в год)	Крупные преходящие или обратимые ФР с >10-кратным риском рецидива	<ul style="list-style-type: none"> • Операция под общим наркозом >30мин • Травма с переломами • Постельный режим в стационаре ≥3 дней из-за острого/обострения хронического заболевания
Средний (3-8% в год)	Крупные преходящие или обратимые ФР с ≤10-кратным риском рецидива	<ul style="list-style-type: none"> • Госпитализация с острым заболеванием, длительностью <3 дней • Постельный режим вне стационара ≥3 дней из-за острого заболевания • Прием эстрогенов • Гормональная контрацепция • Беременность, послеродовой период
	Не злокачественные персистирующие ФР	<ul style="list-style-type: none"> • Воспаление толстого кишечника • Активное аутоиммунное заболевание
	Нет выявляемых ФР	
Высокий (>8% в год)		<ul style="list-style-type: none"> • Активное ЗНО • Повторный эпизод ВТЭ/ТЭЛА в отсутствие крупных преходящих или обратимых ФР • Антифосфолипидный синдром

рекомендации предлагают классифицировать факторы риска рецидива венозных тромбоемболий (ВТЭ) в соответствии с высоким, средним или низким риском рецидива (Табл. 2).

Отмечено, что чем выше риск первичного эпизода ВТЭ, тем ниже риск рецидива повторного события; и наоборот, чем менее значимым является фактор риска, на фоне которого произошло событие, тем выше риск рецидива. Так, низкий риск рецидивов (менее 3% в год) ожидается у больных, имеющих в момент развития первичного эпизода венозной тромбоемболии большие обратимые (транзиторные) факторы, связанные с более чем 10-кратным повышением риска по сравнению с пациентами без фактора риска. Наличие обратимых (транзиторных) факторов, связанных с менее чем 10-кратным увеличением риска первичной венозной тромбоемболии, указывает на средний риск рецидива (3-8% в год). Средний риск рецидива имеют и больные, имеющие постоянные (персистирующие) факторы риска (без онкологического заболевания), например, воспалительное заболевание кишечника или аутоиммунные заболевания в активной фазе. К этой же группе риска рецидива отнесены и лица без установленных факторов риска первичной тромбоемболии. Высокий риск рецидива ТЭЛА (более 8% в год) имеют больные с активным онкологическим процессом, а также перенесшие один или несколько предыдущих эпизодов ВТЭ в отсутствие основного обратимого (транзиторного) фактора и лица с антифосфолипидным синдромом.

Следует подчеркнуть, что приведенные в качестве примеров факторы риска ВТЭ не соответствуют перечню риск-факторов ВТЭО, которые представлены в 3-м разделе рекомендаций. Факторы риска ВТЭО в этих двух разделах имеют существенные различия по своим позициям и уточняющим характеристикам, поэтому не могут быть отождествлены. Очевидно, что не все факторы риска ВТЭО достаточно оценены с позиций риска рецидивов. В частности, касательно вопроса тромбофилий, относящихся к группе факторов умеренного риска ВТЭ, определенных рекомендаций не сформулировано.

Нужна ясная позиция и в выборе антикоагулянта. Хотелось бы, чтобы этот вопрос получил квалифицированную оценку в рекомендациях и не ограничивался бы только антифосфолипидным синдромом, при выявлении которого рекомендуется длительная терапия антагонистами витамина К, так как прямые оральные антикоагулянты оказались менее эффективными в предотвращении рецидивов ВТЭ.

Система стратификации на основе рисков рецидива кажется привлекательной, однако она не предлагается к практическому использованию, и в рекомендациях по срокам антикоагулянтной терапии нет ссылки на высокий, средний или низкий риск рецидива. Возможно, по мере накопления сведений о рисках рецидива ВТЭ при преимущественном применении новых оральных антикоагулянтов система

стратификации рисков будет усовершенствована, что существенно упростит принятие практических решений.

На сегодняшний день лечение пероральными антикоагулянтами в течение неопределенного срока рекомендовано пациентам, имеющим рецидив ВТЭ, не связанный с основным обратимым (транзиторным) фактором риска, оно может быть рассмотрено пациентам с первым эпизодом ТЭЛА без выявленного фактора риска, с первым эпизодом ТЭЛА, связанным с малым обратимым (транзиторным) фактором риска, или если первый эпизод связан с постоянным (персистирующим) фактором риска.

Термины «спровоцированный» или «неспровоцированный» эпизод ВТЭ не рекомендованы к использованию, поскольку потенциально вводят в заблуждение и затрудняют принятие решения относительно продолжительности антикоагулянтной терапии.

При проведении продленной терапии должны учитываться риски кровотечений, и не стоит пренебрегать возможностью уменьшения дозы антикоагулянта по истечении 6 месяцев терапии, что опирается на доказательную базу, касающуюся применения аписабана и ривароксабана.

Литература

1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geer-sing GJ, Harjola VP et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2019;1-61. doi:10.1093/eurheartj/ehz405
2. Авдеев С. Н., Вавилова Т. В., Гончарова Н. С., Карелкина Е. В., Карпова А. В., Нифонтов Е. М., Новиков В. К., Симанова М. А., Яковлев А. Н., Моисеева О. М. Европейские рекомендации по диагностике и лечению острой тромбоемболии легочной артерии 2019 года: комментарии специалистов Российского кардиологического и респираторного обществ. *Артериальная гипертензия.* 2019;25(6):584-603. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-6-584-603
3. Rivera-Lebron B, McDaniel M, Abrar K, Alrifai A, Dudzinski DM, Fanola C et al. Prognostic value of right ventricular dysfunction or elevated cardiac biomarkers in patients with low-risk pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2019;40(11):902-910.