

Современные подходы к стратификации риска при выборе оптимальной стратегии обследования и раннего лечения больных с тромбоэмболией легочной артерии

А.А. Комаров[✉]

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Эпидемиологические данные свидетельствуют о высокой распространенности тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и неблагоприятном прогнозе при данном заболевании. Высокая частота неблагоприятных исходов ТЭЛА обусловлена, с одной стороны, наличием множественных сопутствующих заболеваний у лиц с данной патологией, а с другой стороны – ошибками в диагностике и погрешностями в антитромботической терапии. В обзоре отражены наиболее современные представления о претестовой диагностике больных с подозрением на ТЭЛА. Подробно обсуждаются вопросы клинической, лабораторной и инструментальной стратификации риска и подходы к раннему лечению ТЭЛА.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, оценка клинической вероятности, концентрация D-димера, стратификация риска, стратегия раннего лечения

Для цитирования: Комаров А.А. Современные подходы к стратификации риска при выборе оптимальной стратегии обследования и раннего лечения больных с тромбоэмболией легочной артерии. Терапевтический архив. 2025;97(4):301–305.

DOI: 10.26442/00403660.2025.04.203166

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

EDITORIAL ARTICLE

Current approaches to risk stratification in choosing the optimal strategy for examination and early treatment of patients with pulmonary embolism

Andrey L. Komarov[✉]

Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Abstract

Epidemiological data indicate a high prevalence of pulmonary embolism (PE) and a poor prognosis for this disease. The high rate of adverse outcomes of PE is due to the presence of multiple comorbidities in persons with this pathology and to errors in diagnosis and antithrombotic therapy. The review provides the most modern ideas about pre-test diagnosing patients with suspected PE. Clinical, laboratory, and instrumental risk stratification and early treatment approaches for PE are discussed in detail.

Keywords: pulmonary embolism, clinical probability assessment, D-dimer concentration, risk stratification, early treatment strategy

For citation: Komarov AL. Current approaches to risk stratification in choosing the optimal strategy for examination and early treatment of patients with pulmonary embolism. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2025;97(4):301–305. DOI: 10.26442/00403660.2025.04.203166

Введение

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА и ЛА) занимает одно из лидирующих мест в структуре заболеваемости и смертности населения. Результаты многочисленных исследований последнего десятилетия свидетельствуют о возрастающей настороженности практических врачей в отношении данного диагноза, следствием чего становится увеличение числа случаев выявленной ТЭЛА в большинстве развитых стран. Несмотря на эти весьма оптимистичные тенденции, следует с сожалением констатировать сохраняющиеся проблемы диагностики и стратификации риска ТЭЛА. Так, по данным одного из наиболее крупных многоцентровых европейских регистров, среди умерших от ТЭЛА большинство не получали исходного антикоагулянтного лечения, а у 1/3 данный диагноз был установлен лишь посмертно [1].

Оценка вероятности ТЭЛА у больных без признаков нестабильности гемодинамики

Как известно, ТЭЛА не имеет специфичных симптомов и требует для подтверждения диагноза тех или иных визуализирующих исследований, в первую очередь мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием ЛА. Однако дорогостоящий диагностический алгоритм может быть реализован при наличии достаточно веских подозрений на ТЭЛА, и для определения показаний к инструментальному обследованию принято оперировать понятием так называемой претестовой вероятности диагноза, актуальной при отсутствии признаков нестабильности гемодинамики. С этой целью факторы риска, а также признаки, подозрительные в отношении ТЭЛА, были объединены в различные шкалы или индексы, позволяющие получить первоначальное представление о вероятности

Информация об авторе / Information about the author

[✉]Комаров Андрей Леонидович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. клинических проблем атеротромбоза.
E-mail: andrkomarov@mail.ru

[✉]Andrey L. Komarov. E-mail: andrkomarov@mail.ru;
ORCID: 0000-0001-9141-103X

диагноза и оценить целесообразность дальнейшего обследования (табл. 1) [2–4].

Как видно, все эти системы оценки вероятности ТЭЛА весьма субъективны и предполагают во многом ориентироваться на собственные врачебные знания и опыт (по крайней мере, в отношении оценки симптомов венозного тромбоза и поиска диагнозов, альтернативных ТЭЛА). Как следствие, предсказательная ценность шкал далека от оптимальной, и примерно у 10% лиц с «низкой» претестовой вероятностью ТЭЛА выявляется при дальнейшем инструментальном обследовании.

Концентрация D-димера в крови

Закономерной эволюцией оценки вероятности ТЭЛА явилось определение D-димера в дополнение к клиническим индексам. Так, в крупном метаанализе [5], включившем более 35 тыс. больных с подозрением на ТЭЛА, использование алгоритма Wells совместно с определением D-димера обладало чувствительностью в отношении ТЭЛА 93,25–97,1%, а специфичностью – 39,50–67,40%. Для алгоритма Geneva + D-димер чувствительность и специфичность составили соответственно 94,18–95,73 и 37,29–54,49%, а для алгоритма YEARS + D-димер – 96,15–98,20 и 35,83–60,55%.

Тест имеет много недостатков, связанных прежде всего с низкой специфичностью, поскольку уровень D-димера может повышаться в различных ситуациях и включать, например, такие факторы риска, как пожилой возраст, беременность, онкология, различные воспалительные процессы и длительное пребывание в стационаре [2, 3]. С практической точки зрения все это означает применимость определения D-димера только для исключения любого активного тромбообразования (включая ТЭЛА), но никак не для подтверждения какого-либо диагноза. При этом использовать тест на D-димер стоит только в тех случаях, когда клинические шкалы говорят о низкой или средней вероятности ТЭЛА.

Стратификация риска больных с подтвержденной ТЭЛА

В фокусе существующих систем стратификации риска находятся смертельные исходы, вероятность которых наиболее высока во время госпитализации или в течение ближайшего месяца. Больные с ТЭЛА характеризуются высокой коморбидностью, поэтому при оценке **риска смерти от любых причин** учитывается не только тяжесть ТЭЛА как таковой, но и особенности, присущие конкретному пациенту (сердечно-сосудистые заболевания и другие, существовавшие до эпизода ТЭЛА).

Наибольшую опасность в отношении ранней смерти представляют больные с обструктивным шоком или персистирующей гипотонией. Критерии такой «массивной ТЭЛА» или «ТЭЛА высокого риска» общеизвестны и практически не имеют разночтений между клиническими рекомендациями, актуальными для Евразии [3], Европы [2] и Северной Америки [6].

Подобного единообразия в отношении оценки риска более легких категорий больных нет, и ниже мы обсудим подход, принятый обществами кардиологов Европы и Евразии. У пациентов без гипотонии и шока дальнейшая стратификация риска основана на совокупности клинических шкал, объединяющих критерии тяжести ТЭЛА и сопутствующих заболеваний (Pulmonary Embolism Severity Index – PESI или его упрощенная версия – Simplified Pulmonary Embolism Severity Index – sPESI), оценки функции правого желудочка

Таблица 1. Клинические данные, используемые для оценки вероятности наличия ТЭЛА

Table 1. Clinical data used to assess the pulmonary embolism (PE) probability

Клинические данные	Индекс				
	Wells	PERC*	Geneva (модифицированный)	YEARS	Legend
Активный рак	+		+		+
Пожилой возраст		+	+		
Симптомы тромбоза глубоких вен	+	+	+	+	+
Тахикардия	+	+	+		
Кровохарканье	+	+	+	+	
Текущая гормональная терапия		+			
SpO ₂		+			
ТЭЛА как наиболее вероятный диагноз	+			+	
Анамнез венозных тромбозов	+	+	+		+
Хирургия, травма, иммобилизация в течение 4 нед	+	+	+		+

*PERC (Pulmonary Embolism Rule-out Criteria) – критерии исключения тромбоэмболии ЛА.

(ПЖ) визуализирующими методами и определения уровней биомаркеров (прежде всего тропонина) в крови.

В соответствии с данным подходом (рис. 1) среди больных с острой ТЭЛА выделяются категории промежуточно высокого (с дисфункцией ПЖ и повышением тропонина), промежуточно низкого (позитивен только один инструментальный или лабораторный маркер либо высокий PESI) и низкого риска (нет ни одного инструментального / лабораторного маркера + низкий PESI). Такая на первый взгляд простая и логичная система стратификации риска нуждается в некоторых комментариях.

Следует иметь в виду, что сам по себе низкий клинический риск не должен внушать излишнего оптимизма при отсутствии соответствующих инструментальных и лабораторных данных. Так, в реальной практике приблизительно 1/3 больных с низкой оценкой по шкале PESI имеют дисфункцию ПЖ и/или повышение уровня тропонина в крови, что ассоциируется примерно с двукратным увеличением вероятности ранней смерти [7]. Соответственно, даже при отсутствии «клинических» опасений, следует

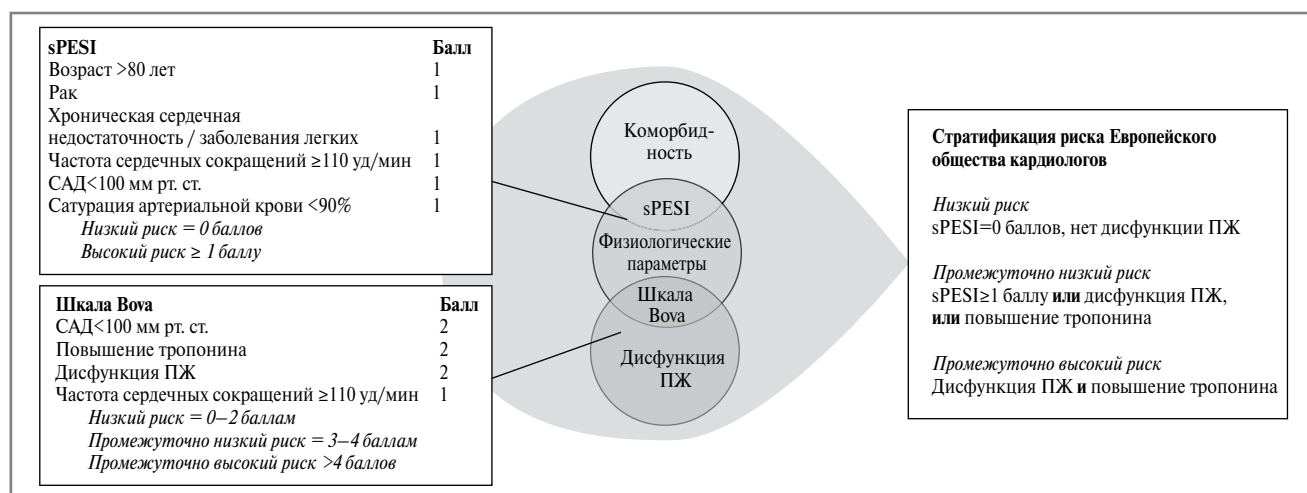


Рис. 1. Алгоритм оценки риска смерти в ближайшие 30 сут у больного с ТЭЛА без признаков нестабильности гемодинамики [2, 3].

Fig. 1. Algorithm for assessing the risk of death in the next 30 days in a patient with PE without signs of hemodynamic instability [2, 3].



Рис. 2. Дополнительные инструменты для оценки исходов, определяющих прогноз у больных с ТЭЛА средневысокого риска.

Fig. 2. Additional tools for assessing outcomes that determine the prognosis in patients with PE of moderate to high risk.

рассмотреть дополнительную стратификацию риска, по крайней мере оценив функцию ПЖ.

Стратификация риска как инструмент для выбора стратегии раннего лечения ТЭЛА

Смысл существующих систем стратификации риска заключается в выборе стратегий раннего лечения ТЭЛА, оптимальных для конкретной клинической ситуации.

Так, в отношении **больных высокого риска** речь в первую очередь идет о гемодинамической и респираторной поддержке и незамедлительной реперфузии в бассейне ЛА [2, 3, 6].

Наиболее дискуссионным является вопрос о выборе самой оптимальной стратегии лечения ТЭЛА **среднего (особенно средневысокого) риска**. Широко обсуждается потенциальная привлекательность тромболиза и более современных катетерных вмешательств, обусловленная быстрым восстановлением легочной гемодинамики и предотвращением ближайших эпизодов декомпенсации кровообращения. Тем не менее потенциальная польза до недавнего времени нивелировалась увеличением опасных для жизни кровотечений. Крайне перспективным было бы на основании тех или иных критериев выделить подгруппу больных, которая бы характеризовалась наилучшим соотношением риска/пользы и имела бы наиболее оптимистичные перспективы от реперфузии (**рис. 2**).

Одним из таких дополнительных лабораторных критериев многие считают уровень лактата плазмы крови. Последний, как известно, отражает степень гипоксии и дисфункции органов, и на него традиционно ориентируются у больных сепсисом или с тяжелой травмой. Есть основания считать, что высокий уровень лактата у больных с ТЭЛА является важным предиктором смерти, дополнительный учет его уровня может улучшить существующие подходы к стратификации риска и установить дополнительные показания для тромболиза [8].

Говоря о модификации панели клинических факторов, следует упомянуть ретроспективный анализ результатов исследования тромболиза при ТЭЛА – PEITHO (Pulmonary Embolism International Thrombolysis) [9], в целом не показавшего снижения смертности при выполнении системного тромболиза у больных с ТЭЛА средневысокого риска. Анализ подгрупп позволил выделить лиц, характеризовавшихся наиболее высоким риском смерти, декомпенсации гемодинамики или повторной ТЭЛА в связи с наличием исходного систолического артериального давления (САД) ≤ 110 мм рт. ст., тахипноэ >20 в минуту (или сатурации кислорода в крови – $SpO_2 < 90$ мм рт. ст. на атмосферном воздухе) или анамнеза сердечной недостаточности. Как минимум один такой фактор риска встречался у 1/2 больных в основном исследовании, и именно они учитываются в качестве критериев отбора в проводимое в настоящее время исследование PEITHO-3, изучающее системный тромболизис при ТЭЛА средневысокого риска.

Предварительные расчеты показали, что столь жесткий отбор кандидатов для тромболиза способен предотвратить 71 случай смерти, гемодинамического коллапса или повторной ТЭЛА на 1 тыс. пролеченных больных (в исследовании REITHO эффективность тромболиза была «скромнее» – всего лишь 36 предотвращенных событий на 1 тыс. больных).

Наряду с эффективностью следует обеспечить и приемлемую безопасность реперфузионной терапии. Один из подходов связан с уменьшением дозы системного тромболитика, как это сделано, например, в исследовании REITHO-3. Логично упомянуть и постоянно развивающиеся катетерные вмешательства, опыт которых, к сожалению, пока весьма ограничен, а критерии отбора больных требуют дополнительного уточнения.

Предлагаются и различные клинические шкалы, оценивающие риск кровотечений, среди которых две специально разработаны для больных с ТЭЛА, подвергнутых тромболизу. Одна из таких шкал – PE-SH – создана на основе ретроспективного анализа общенациональной базы данных США, включившей 9703 больных, прошедших тромболизис в связи с ТЭЛА. Анализировались внутричерепные кровоизлияния, факторами риска которых оказались периферический атеросклероз (1 балл), перенесенный инфаркт миокарда (1 балл), возраст старше 65 лет (1 балл) и перенесенный инсульт (5 баллов). Частота кровоизлияний нарастала пропорционально числу баллов, достигая почти 20% у лиц с оценкой ≥ 5 баллов.

Еще одна шкала – BACS – получена при ретроспективном анализе когорты из 1172 пациентов, подвергнутых системному тромболизу в регистре RIETE (Informated Registro de la Enfermedad TromboEmbólica). Самым сильным фактором риска было крупное кровотечение в предшествующие 30 дней (3 балла). Другие факторы риска включали возраст старше 75 лет (1 балл), рак (1 балл) и исходный эпизод синкопе (1 балл). Высоким риском считали сумму ≥ 4 баллов, при которой почти у каждого 2-го больного возникали кровотечения в ближайший месяц после тромболиза.

Резюмируя настоящий раздел, приходится констатировать, что большинство подходов, направленных на улучшение стратификации **нормотензивных пациентов с ТЭЛА среднего риска**, основаны на ретроспективном анализе данных и нуждаются в подтверждении в том числе в исследованиях, включающих реперфузионные вмешательства. В настоящее время единственная «узаконенная» тактика в отношении таких больных – антикоагуляция и тщательное динамическое наблюдение с учетом потенциальной возможности быстрой декомпенсации гемодинамики, а спасительный тромболизис должен выполняться при появлении соответствующих показаний.

В заключение требуется обсудить тактику в отношении **больных с ТЭЛА низкого риска**, среди которых многие могут получать лечение вне стационара. Выбор подходящего кандидата для быстрой выписки стал наиболее актуален в эпоху прямых пероральных антикоагулянтов, позволивших отказаться от инъекций, потребность в которых являлась одним из важных факторов, определяющих пребывание в стационаре.

Стратегия начального амбулаторного лечения могла бы предполагать в качестве ориентира неоднократно упоминавшиеся нами критерии риска PESI. Однако они определяют только риск ранней смерти, а не каких-либо других неблагоприятных событий, требующих госпитализации. Важным дополнительным инструментом могут служить критерии Hestia, разработанные в Нидерландах в 2008 г. [10].

Критерии Hestia, исключающие раннюю выписку и лечение дома:

- гемодинамическая нестабильность;
- потребность тромболиза или эмболэктомии;
- активное кровотечение или высокий риск кровотечения;
- необходимость в поддержании сатурации артериальной крови $>90\%$ в течение ≥ 24 ч;
- ТЭЛА на фоне антикоагулянтной терапии;
- выраженный болевой синдром, требующий внутривенного введения обезболивающих в течение ≥ 24 ч;
- медицинские или социальные показания (инфекция, онкология, отсутствие патронажа) для нахождения в стационаре ≥ 24 ч;
- клиренс креатинина <30 мл/мин;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- беременность;
- документированная гепарининдуцированная тромбоцитопения в анамнезе.

Некоторые из этих критериев (например, клиренс креатинина с отрезным значением 30 мл/мин, гепарининдуцированная тромбоцитопения) во многом утратили значимость с накоплением опыта лечения прямыми антикоагулянтами, в то время как другие (высокий риск кровотечений, социальные причины госпитализации, необходимость внутривенного обезболивания) крайне актуальны и по сей день.

Таким образом, решение о ранней выписке принимается индивидуально исходя из отсутствия любых критериев высокого риска (как PESI, так и Hestia), преимущества стационарного и амбулаторного этапов лечения, при этом оно должно соответствовать действующим регламентам оказания медицинской помощи больным с венозными тромбозами и эмболиями [11].

Заключение

ТЭЛА сохраняет лидирующие позиции в структуре сердечно-сосудистой смертности в экономически развитых странах. Пациенты с ТЭЛА представляют собой крайне гетерогенную группу как в отношении самой тяжести легочной эмболии, так и в отношении «бремени» сопутствующих заболеваний. Все это определяет необходимость персонализированного подхода к диагностике и стратификации риска у каждого конкретного больного, ориентируясь на клинические, лабораторные и инструментальные данные. Наиболее рациональным представляется решение указанных проблем мультидисциплинарной командой, которая способна быстро оценить вероятность неблагоприятных исходов, координировать диагностику и оптимизировать лечение ТЭЛА.

Раскрытие интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The author declare that he has no competing interests.

Вклад автора. Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Author's contribution. The author declare the compliance of his authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Автор декларирует отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The author declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

ЛА – легочная артерия

ПЖ – правый желудочек

САД – систолическое артериальное давление

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

РЕИТНО (Pulmonary Embolism International THrOmbolysis) – тромболитический при тромбоэмболии легочной артерии

PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) – индекс тяжести легочной эмболии

sPESI (Simplified Pulmonary Embolism Severity Index) – упрощенный индекс тяжести легочной эмболии

SpO₂ – сатурация кислорода в крови**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al.; VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost.* 2007;98(4):756-4. DOI:10.1160/TH07-03-0212
2. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, 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.* 2020;41(4):543-603. DOI:10.1093/eurheartj/ehz405
3. Панченко Е.П., Балахонова Т.В., Данилов Н.М., и др. Диагностика и лечение тромбоэмболии легочной артерии: клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов для практических врачей (2021). *Евразийский кардиологический журнал.* 2021;(1):44-77 [Panchenko EP, Balahonova TV, Danilov NM, et al. Diagnosis and management of pulmonary Embolism Eurasian Association of Cardiology (EAC) Clinical Practice Guidelines (2021). *Eurasian Heart Journal.* 2021;(1):44-77 (in Russian)]. DOI:10.38109/2225-1685-2021-1-44-77
4. Zhao Y, Cheng Y, Wang H, et al. The Legend score synthesizes Wells, PERC, Geneva, D-dimer and predicts acute pulmonary embolism prior to imaging tests. *Pulmonology.* 2025;31(1):2416828. DOI:10.1016/j.pulmoe.2023.10.002
5. Geersing GJ, Takada T, Klok FA, et al. Ruling out pulmonary embolism across different health care settings: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med.* 2022;19(1):e1003905. DOI:10.1371/journal.pmed.1003905
6. 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(16):1788-830. DOI:10.1161/CIR.0b013e318214914f
7. Barco S, Mahmoudpour SH, Planquette B, 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):902-10. DOI:10.1093/eurheartj/ehy873
8. Ebner M, Pagel CF, Sentler C, et al. Venous lactate improves the prediction of in-hospital adverse outcomes in normotensive pulmonary embolism. *Eur J Intern Med.* 2021;86:25-31. DOI:10.1016/j.ejim.2021.01.021
9. Barco S, Vicaute E, Klok FA, et al.; PEITHO Investigators. Improved identification of thrombolysis candidates amongst intermediate-risk pulmonary embolism patients: Implications for future trials. *Eur Respir J.* 2018;51(1):1701775. DOI:10.1183/13993003.01775-2017
10. Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D, et al.; Hestia Study Investigators. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: The Hestia Study. *J Thromb Haemost.* 2011;9(8):1500-7. DOI:10.1111/j.1538-7836.2011.04388.x
11. Селиверстов Е.И., Лобастов К.В., Илюхин Е.А., и др. Профилактика, диагностика и лечение тромбоза глубоких вен. Рекомендации российских экспертов. *Флебология.* 2023;17(3):152-296 [Seliverstov EI, Lobastov KV, Ilyukhin EA, et al. Prevention, diagnostics and treatment of deep vein thrombosis. Russian Experts Consensus. *Journal of Venous Disorders.* 2023;17(3):152-296 (in Russian)]. DOI:10.17116/flebo202317031152

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.01.2025



OMNIDOCTOR.RU