

В помощь практическому врачу

© БЕЛЯЛОВ Ф.И., 2016

УДК 616.12-008.313.2+616.131-005:755]-07

Белялов Ф.И.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ШКАЛ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. ЧАСТЬ II. ТРОМБОЭМБОЛИИ

ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, 664079 Иркутск

В статье обсуждаются вопросы практического использования специальных шкал, помогающих в диагностике, прогнозе и лечении сердечно-сосудистых заболеваний, на основе опыта разработки отечественной программы «Кардио-Эксперт», разработанной для мобильных устройств под управлением операционной системы Android. Рассмотрены преимущества и ограничения наиболее популярных клинических шкал у пациентов с фибрилляцией предсердий и тромбозом легочной артерии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; тромбоз легочной артерии; медицинские шкалы.

Для цитирования: Белялов Ф.И. Использование шкал в клинической практике. Часть II. Тромбоэмболии. *Клин. мед.* 2016; 94(12): 928—931. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2016-94-12-928-931>

Для корреспонденции: Белялов Фарид Исмагильевич — проф. каф. геронтологии и гериатрии; e-mail: fbelyalov@mail.ru

Belyalov F.I.

MEDICAL SCORES IN CLINICAL PRACTICE. PART II. THROMBOEMBOLISM

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, 664079 Irkutsk, Russia

Scores for diagnostics, prediction and treatment of cardiovascular diseases are considered in the article. Advantages and limitations of popular scores for atrial fibrillation and pulmonary embolism in clinical practice are discussed. The experience with the development of the «Kardio-Ekspert» program for mobile devices governed by the Android operational system is reported.

Keywords: atrial fibrillation; pulmonary embolism; medical scores.

For citation: Belyalov F.I. Medical scores in clinical practice. Part II. Thromboembolism. *Klin. med.* 2016; 94(12): 928—931. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2016-94-12-928-931>

For correspondence: Farid I. Belyalov — prof., Dpt of Gerontology and Geriatrics, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education; email: fbelyalov@mail.ru

Received 17.12.15

Accepted 16.02.16

Наряду с ишемической болезнью сердца заболевания с эмболизацией сосудов тромбами являются одними из наиболее опасных. Поэтому разработкой эффективных методов диагностики, прогноза и лечения занимается большое число исследовательских групп во всем мире.

В настоящей статье обсуждаются практические аспекты использования популярных медицинских шкал, помогающих врачам в диагностике, прогнозе и лечении пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и тромбозом легочной артерии (ТЭЛА).

Фибрилляция предсердий

Частота ФП в последние годы значительно возрастает, например в США за 10 лет число госпитализаций с аритмией увеличилось на 23% [1]. Проблема ФП связана не столько с частым неравномерным сокращением желудочков — таких аритмий немало, сколько с повышением тромбообразования в ушке плохо сокращающегося левого предсердия. Как следствие возникают системные

тромбоэмболии с поражением головного мозга, нижних конечностей, почек, сердца и других органов.

С целью определения риска тромбоэмболий у пациентов без митрального стеноза или искусственных клапанов сердца в настоящее время рекомендована шкала CHA₂DS₂-VASc, включающая простые и легко определяемые показатели [2]. При показателе 2 балла и более рекомендуют пероральный прием антикоагулянтов, а при показателе 0 баллов можно не назначать противотромботическое лечение.

Если же у мужчины показатель составляет 1 балл, а у женщины 2 балла (включая пол), то оценки риска тромбоэмболий, эффективности антикоагулянтов и дезагрегантов достаточно противоречивы [3, 4]. Частично противоречивые результаты могут быть обусловлены различным прогностическим весом факторов риска. Например, в китайском когортном исследовании значение показателя риска инсульта варьировало от небольшого (сердечная недостаточность, сахарный диабет, сосудистые болезни) до почти 10-кратной (артериальная

гипертензия) [5]. В этих случаях рекомендуют назначать антикоагулянты или принимать индивидуальные решения [6, 7].

Следует также учитывать, что артериальная гипертензия повышает риск инсульта независимо от наличия ФП. Влияние артериальной гипертензии (а возможно, и других факторов) может существенно зависеть от степени контроля заболевания. Одно дело, когда имеются частые подъемы систолического артериального давления более 170 мм рт. ст., и другое, когда артериальная гипертензия хорошо контролируется малой дозой одного препарата. Однако шкала CHA₂DS₂-VASc эти вариации не учитывает. Порог возраста для повышенного риска инсульта в некоторых группах азиатов может быть ниже 65 лет [8].

Шкала CHA₂DS₂-VASc не может использоваться у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, которым в случае фибрилляции/трепетания предсердий показан варфарин ввиду повышенного риска тромбоэмболий, хотя в большинстве случаев у молодых пациентов не будут учитываться критерии шкалы CHA₂DS₂-VASc.

Наряду с оценкой риска тромбоэмболий в том случае, если решено назначить антикоагулянты перорально, следует взвесить и риск больших и фатальных кровотечений. Чаще всего с этой целью рекомендуют шкалу HAS-BLED [9].

В случае применения указанной шкалы важно знать, что она позволяет оценить риск кровотечений у пациентов, принимающих варфарин, но не другие антикоагулянты. Известно, что принимаемые перорально не-витамины К-зависимые антикоагулянты реже вызывают внутричерепные кровотечения, а прием дабигатрана и ривароксабана чаще приводит к желудочно-кишечным кровотечениям, чем прием варфарина [10, 11].

Возможно, что шкала HAS-BLED лучше разграничивает риск кровотечений, чем шкалы HEMORR2HAGES или ATRIA, однако C-статистика меньше 0,70 указывает на невысокую предсказательную точность [12, 13]. Следовательно, принимать ответственные решения на основе этой шкалы следует осторожно.

Что делать, если имеется высокий риск и тромбоэмболий, и кровотечений? Например, почти у 22% пациентов имеются высокие показатели шкал CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED [14]. В этих случаях принимаются индивидуальные решения с учетом результатов исследований, которые показывают, что в целом польза предупреждения тромбозов перевешивает риски кровотечений [15, 16]. Например, возобновление приема варфарина у пациентов с ФП даже после желудочно-кишечного или внутричерепного кровотечения повышает выживаемость пациентов [17, 18].

У пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) после стентирования коронарных артерий при наличии ФП для определения продолжительности приема двух дезагрегантов (до 1 или 6 мес) рекомендуют использовать шкалу HAS-BLED [19].

Несмотря на появление современных не-витамины К-зависимых антикоагулянтов с меньшим риском внутричерепных кровотечений варфарин остается самым распространенным антикоагулянтом для перорального применения и не может быть заменен у многих пациентов с механическими клапанами сердца, при митральном стенозе, почечной недостаточности, беременности, наследственных тромбофилиях, а также при ограниченных ресурсах пациента [20].

При выборе антикоагулянта может быть полезной шкала SAMe-TT₂R₂, которая помогает оценить эффективность контроля международного нормализованного отношения и помочь выявить пациентов с хорошим контролем при лечении варфарином (0—1 балл) или с трудностями достижения оптимальной антикоагуляции (2—3 балла и более) [21]. Шкала включает пол, возраст до 60 лет, ряд коморбидных заболеваний, прием амиодарона, курение и расу.

Шкала SAMe-TT₂R₂ позволяет предсказать повышение риска инсульта/тромбоэмболий, тяжелых кровотечений и смерти, отражающее неадекватный антикоагуляционный контроль (и лабильное международное нормализованное отношение) [22]. Таким пациентам требуются дополнительные стратегии по улучшению антикоагуляции или перевод на альтернативные препараты [23].

Тромбоэмболия легочной артерии

Диагностика ТЭЛА во многих случаях сложна и нередко требует использования компьютерной томографической ангиографии. Внедрение последней значительно повысило частоту диагностики заболевания в отделениях неотложной помощи [24].

Для уменьшения числа случаев неоправданного применения дорогого диагностического теста с повышенной лучевой нагрузкой рекомендуется оценка претестовой вероятности заболевания. Для решения этой задачи чаще используют шкалу, разработанную Wells [25]. При значении показателя менее 2 баллов вероятность ТЭЛА считается низкой, а при значении более 6 баллов — высокой. При низкой, умеренной и высокой вероятности ТЭЛА, по данным шкалы Wells, частота указанного заболевания составляет около 6, 23 и 49% соответственно [26].

Возможно, для некоторых практикующих врачей легче использовать упрощенный вариант оценки, когда в результате определяется маловероятная (0—4 балла) и вероятная (более 4 баллов) ТЭЛА.

Несмотря на субъективизм критерия «Альтернативный диагноз менее вероятен», другие шкалы, включая Geneva, по меньшей мере не превосходят шкалу Wells по способности выявлять больных с ТЭЛА в группе пациентов с подозрением на заболевание [27—29].

При высокой вероятности ТЭЛА (более 6 баллов по критериям Wells) врачи должны безотлагательно начать лечение антикоагулянтами и провести компью-

терную томографическую ангиографию для верификации заболевания.

Только низкая вероятность ТЭЛА по данным теста не позволяет исключить заболевание, включая массивную и фатальную ТЭЛА [30].

При низкой вероятности показана оценка уровня Д-димера в крови. В случае положительного теста рекомендуется компьютерная томографическая ангиография, а отрицательный результат практически исключает ТЭЛА [31].

При низкой претестовой вероятности ТЭЛА можно использовать также критерии исключения (PERC): возраст 50 лет и старше, частота сердечных сокращений 100 в минуту и более, сатурация кислородом менее 95%, анамнез венозных тромбоэмболий/тромбоза глубоких вен нижних конечностей, травма или хирургия в предшествующие 4 нед, кровохарканье, прием эстрогенов, одностороннее припухание ноги [32]. При отсутствии всех перечисленных выше критериев можно вообще не проводить дальнейшее тестирование [33].

У пациентов с установленным диагнозом ТЭЛА может быть полезным определение риска неблагоприятных событий и смерти. При низком риске пациентов можно лечить амбулаторно, а при высоком риске требуется госпитализация и активная антикоагуляция. Оценку риска проводят с помощью индекса PESI, который оценивает смертность за 30 сут.

Упрощенный индекс PESI, который исключает 4 показателя (пол, частота дыхания, температура тела, изменения психики), обладает близкой прогностической точностью и клинической ценностью по сравнению с полным тестом [34].

В то же время определение принадлежности пациентов к группе высокого риска не всегда позволяет существенно повлиять на прогноз заболевания. Например, пациенты с высоким риском ТЭЛА по шкале PESI могут не получить ожидаемой пользы при более активном лечении [35].

У госпитализированных пациентов с тяжелыми соматическими заболеваниями и ограниченной активностью в условиях стационара нередко возрастает риск тромбоза глубоких вен нижних конечностей и венозных тромбоэмболий. Шкала Padua позволяет разграничить группы пациентов с высоким и низким риском госпитальных венозных тромбоэмболий [36]. Тромбопрофилактика гепарином или фондапаринуксом во время госпитализации пациентов с высоким риском (4 балла и более) позволяет устойчиво защитить от тромбоэмболий при низком риске кровотечений.

Перспективной является недавно разработанная шкала для оценки риска венозных тромбоэмболий у пациентов с острым тромбозом глубоких вен, которая позволяет выделить группу пациентов с низким риском, которых можно лечить амбулаторно. После успешной внешней валидации шкалу можно будет использовать в широкой практике [37].

При выборе антикоагулянта для перорального применения с целью долгосрочной профилактики венозных тромбоэмболий описанная выше шкала SAMe-TT₂R₂ не может быть использована, поскольку она изучена только у пациентов с ФП.

Известно, что почти у 20% больных раком развиваются венозные тромбоэмболии, которые являются одной из ведущих причин смерти у этих пациентов [38]. Некоторые виды рака (рак желудка, рак поджелудочной железы) обладают более высоким риском венозных тромбозов и тромбоэмболий. В случаях высокого риска венозных тромбоэмболий пациентам показана длительная амбулаторная антикоагулянтная терапия.

Выбор пациентов с повышенным риском венозных тромбоэмболий позволяет шкала Khorana, которая включает локализацию рака, тромбоцитоз, анемию, лейкоцитоз и ожирение [39]. Значение показателя 3 балла и более свидетельствует о повышенном риске и необходимости профилактического лечения с помощью низкомолекулярных гепаринов, которые превосходят варфарин, в течение 3—6 мес и более [40].

Заключение

В современной медицинской практике при диагностике сердечно-сосудистых заболеваний и выборе лечебной программы существенную помощь могут оказать медицинские шкалы. Вместе с тем эффективное использование шкал требует глубокого знания их возможностей и ограничений. Несмотря на многочисленные исследования, подтверждающие эффективность шкал в больших группах пациентов, важно понимать, что реальную клиническую практику нельзя сводить к простому подсчету баллов, а выбор должен быть индивидуализирован на основе клинического решения с учетом возможной пользы и рисков терапии, сопутствующих заболеваний и предпочтений пациента.

ЛИТЕРАТУРА

(остальные источники см. REFERENCES)

30. Куракина Е.А., Дупляков Д.В., Хохлунов С.М., Павлова Т.В. Ценность шкал Geneva и Wells в прогнозировании клинической вероятности тромбоэмболии легочной артерии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2011; (4): 85—8.

REFERENCES

1. Patel N.J., Deshmukh A., Pant S. et al. Contemporary trends of hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 2000 Through 2010: Implications for healthcare planning. *Circulation*. 2014; 129: 2371—9.
2. Lip G.Y.H., Nieuwlaat R., Pisters R. et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach. *Chest*. 2010; 137 (2): 263—72.
3. Friberg L., Skeppholm M., Terént A. Benefit of Anticoagulation unlikely in patients with atrial fibrillation and a CHA2DS2-VASc score of 1. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2015; 65 (3): 225—32.
4. Lip G.H., Skjøth F., Rasmussen L., Larsen T. Oral anticoagulation, aspirin, or no therapy in patients with nonvalvular AF with 0 or 1 stroke risk factor based on the CHA2DS2-VASc score. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2015; 65 (14): 1385—94.
5. Huang D.U.O., Anguo L.U.O., Yue W.-S. et al. Refinement of ischemic stroke risk in patients with atrial fibrillation and CHA2DS2-VASc score of 1. *Pacing Clin. Electrophysiol*. 2014; 37: 1442—7.

6. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2012; 33 (21): 2719—47.
7. 2014 AHA/ACC/HRS. Guideline for the management of patients with atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64 (21): e1—76.
8. Chao T., Wang K., Liu C. et al. Age threshold for increased stroke risk among patients with atrial fibrillation: A nationwide cohort study from Taiwan. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 66: 1339—47.
9. Pisters R., Lane D.A., Nieuwlaat R. et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey. *Chest.* 2010; 138 (5): 1093—100.
10. Holster I.L., Valkhoff V.E., Kuipers E.J. et al. New oral anticoagulants increase risk for gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2013; 145 (1): 105—12.
11. Miller C.S., Grandi S.M., Shimony A. et al. Meta-analysis of efficacy and safety of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 2012; 110 (3): 453—60.
12. Burgess S., Crown N., Louzada M.L. et al. Clinical performance of bleeding risk scores for predicting major and clinically relevant non-major bleeding events in patients receiving warfarin. *J. Thromb. Haemost.* 2013; 11: 1647—54.
13. Loewen P., Dahri K. Risk of bleeding with oral anticoagulants: an updated systematic review and performance analysis of clinical prediction rules. *Ann. Hematol.* 2011; 90: 1191—200.
14. Marcucci M., Lip G.Y., Nieuwlaat R. et al. Stroke and bleeding risk co-distribution in real-world patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Am. J. Med.* 2014; 127 (10): 979—86.e2.
15. Friberg L., Rosenqvist M., Lip G.Y.H. Net clinical benefit of warfarin in patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2012; 125 (19): 2298—307.
16. Olesen J.B., Lip G.Y., Lindhardsen J. et al. Risks of thromboembolism and bleeding with thromboprophylaxis in patients with atrial fibrillation: A net clinical benefit analysis using a 'real world' nationwide cohort study. *Thromb. Haemost.* 2011; 106: 739—49.
17. Nielsen P.B., Larsen T.B., Skjøth F. et al. Restarting anticoagulant treatment after intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation and the impact on recurrent stroke, mortality, and bleeding: A nationwide cohort study. *Circulation.* 2015; 132: 517.
18. Qureshi W., Mittal C., Patsias I. et al. Restarting anticoagulation and outcomes after major gastrointestinal bleeding in atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 2014; 113 (4): 662—8.
19. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur. Heart J.* 2015.
20. Olesen J.B., Sørensen R., Hansen M.L. et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulation agents in anticoagulant naïve atrial fibrillation patients: Danish nationwide descriptive data 2011—2013. *Europace.* 2015; 17 (2): 187—93.
21. Apostolakis S. et al. Factors affecting quality of anticoagulation control among patients with atrial fibrillation on warfarin: the SAME-TT₂R₂ score. *Chest.* 2013; 144: 1555—63.
22. Abumuaileq R.R.-Y. et al. Evaluation of SAME-TT₂R₂ risk score for predicting the quality of anticoagulation control in a real-world cohort of patients with non-valvular atrial fibrillation on vitamin-K antagonists. *Europace.* 2015; 17: 711—7.
23. Roldán V., Cancio S., Gálvez J. et al. The SAME-TT₂R₂ score predicts poor anticoagulation control in af patients: A prospective 'Real-world' inception cohort study. *Am. J. Med.* 2015; 128: 1237—43.
24. Schissler A.J., Rozenshtein A., Schluger N.W., Einstein A.J. National trends in emergency room diagnosis of pulmonary embolism, 2001—2010: a cross-sectional study. *Respir. Res.* 2015; 16 (1): 44.
25. Wells P.S., Anderson D.R., Rodger M. et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb. Haemost.* 2000; 83: 416—20.
26. Ceriani E., Combescure C., Le Gal G. et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J. Thromb. Haemost.* 2010; 8 (5): 957—70.
27. Shen J.H., Chen H.L., Chen J.R. et al. Comparison of the Wells score with the revised Geneva score for assessing suspected pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J. Thromb. Thrombolys.* 2016; 41 (3): 482—92.
28. Hendriksen J.M.T., Geersing G.-J., Lucassen W.A.M. et al. Diagnostic prediction models for suspected pulmonary embolism: systematic review and independent external validation in primary care. *Br. Med. J.* 2015; 351: h4438. DOI 10.1136/bmj.h4438
29. Penalzo A., Melot C., Motte S. Comparison of the Wells score with the simplified revised Geneva score for assessing pretest probability of pulmonary embolism. *Thromb. Res.* 2015; 127: 81—4.
30. Kurakina E.A., Duplyakov D.V., Khokhlunov S.M., Pavlova T.V. The value of the Geneva and Wells scales in predicting the clinical probability of pulmonary embolism. *Kardiologiya i serdechnosudistaya khirurgiya.* 2011; (4): 85—8. (in Russian)
31. 2014 ESC. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur. Heart J.* 2014; 35 (43): 3033—69.
32. Kline J.A., Mitchell A.M., Kabrhel C. et al. Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *J. Thromb. Haemost.* 2004; 2 (8): 1247—55.
33. Evaluation of patients with suspected acute pulmonary embolism: best practice advice from the clinical guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.* 2015; 163: 701—11.
34. Jimenez D., Aujesky D., Moores L. et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch. Intern. Med.* 2010; 170 (15): 1383—9.
35. Stamm J.A., Long J.L., Kirchner H.L. et al. Risk stratification in acute pulmonary embolism: frequency and impact on treatment decisions and outcome. *South. Med. J.* 2014; 107: 72—8.
36. Barbar S., Noventa F., Rossetto V. et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *J. Thromb. Haemost.* 2010; 8 (11): 2450—7.
37. Trujillo-Santos J., Lozano F., Lorente M.A. et al. A prognostic score to identify low-risk outpatients with acute deep vein thrombosis in the lower limbs. *Am. J. Med.* 2015; 128: 90.e9—90.15.
38. Khorana A.A., Francis C.W., Culakova E. et al. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *J. Thromb. Haemost.* 2007; 5 (3): 632—4.
39. Khorana A.A., Kuderer N.M., Culakova E. et al. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood.* 2008; 111 (10): 4902—7.
40. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients with Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update 2014. *J. Clin. Oncol.* 2015; 33 (6): 654—6.