

Оптимальная тромбопрофилактика у пациентов с COVID-19

Кому будет
интересно:

#кардиолог

#терапевт

Впервые коронавирусная инфекция COVID-19 была зарегистрирована 31 декабря 2019 г. в г. Ухань, Китай. 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила о пандемии COVID-19.

По данным статистики, в начале апреля 2023 г. выявлено свыше 676 млн случаев заболевания по всему миру; зарегистрировано более 6,8 млн случаев смерти [2].

В марте 2020 г. заговорили о взаимосвязи между коронавирусной инфекцией COVID-19 и венозной тромбоэмболией (ВТЭ), что было подтверждено в дальнейших многочисленных исследованиях.

Повышенный риск венозной тромбоэмболии при COVID-19 может быть связан со следующими факторами:

- 1 с самим вирусом и индуцированным тромбовоспалением;
- 2 длительной иммобилизацией у госпитализированных пациентов;
- 3 факторами риска развития ВТЭ у пациентов.

Патофизиология этой взаимосвязи до конца не изучена. Возможно, вирус SARS-CoV-2 вызывает чрезмерный иммунный ответ, связанный с цитокиновым штормом, который приводит к нарушениям свертываемости крови.

В разных исследованиях отмечается широкая вариабельность распространенности тромбоэмболии легочных артерий (ТЭЛА) и тромбоза глубоких вен у пациентов с коронавирусной инфек-

цией. Так, например, при оценке 6459 пациентов распространенность ТЭЛА у пациентов, госпитализированных с COVID-19, составила 32%, тромбоз глубоких вен выявили у 27%.

У пациентов с венозной тромбоэмболией наблюдалось повышение риска смертельного исхода по сравнению с пациентами без ВТЭ.

Показано, что фармакологическая тромбопрофилактика имеет значительные преимущества с точки зрения снижения неблагоприятных событий и смертности, связанных с венозной тромбоэмболией, особенно в случае тяжелой коронавирусной инфекции.

Экспертами были рассмотрены основные ключевые вопросы и составлены практические рекомендации по назначению антитромботических препаратов.

→ Эффективно ли применение препаратов для профилактики тромбообразования у пациентов, госпитализированных с COVID-19?

Данные проведенных исследований говорят в пользу тромбопрофилактики с учетом риска кровотечений при COVID-19. Было продемонстрировано, что у пациентов, которым в течение 24 ч после госпитализации были назначены антикоагулянты, отмечалось снижение риска 30-дневной смертности на 27% по сравнению с теми, кто не получал эти препараты. Отмечено, что применение антитромботических препаратов способствует снижению острофазовых показателей воспаления.

→ Какой препарат выбрать в условиях стационара?

Наиболее изученным и рекомендованным препаратом является низкомолекулярный гепарин (НМГ). При противопоказаниях к назначению НМГ рекомендованы нефракционированный гепарин (НФГ) или фондапаринукс.

Если пациенты принимают пероральные антикоагулянты, можно рассмотреть переход на НМГ.

→ Каковы оптимальная дозировка препаратов и сроки начала лечения?

В многочисленных исследованиях было изучено влияние профилактических и терапевтических доз антитромботической терапии. Эффективность гепарина в средней дозировке изучена недостаточно.

Последние рекомендации, касающиеся тромбопрофилактики при COVID-19, предлагают применение терапевтических доз гепарина с учетом риска кровотечений у пациентов, не находящихся в критическом состоянии. При невозможности введения терапевтической дозы может быть рассмотрена профилактическая доза препарата.

Профилактическое введение гепарина рекомендовано пациентам, находящимся в ОПИТ и нуждающимся в респираторной поддержке. В исследованиях было продемонстрировано отсутствие эффективности и увеличение риска кровотечений при применении более высоких доз гепарина у тяжелых пациентов. Все госпитализированные пациенты с COVID-19 должны своевременно получать антитромботические препараты.

Следует использовать механическую профилактику тромбообразования у пациентов с высоким риском или активным кровотечением.

→ Эффективно ли применение антиагрегантов в качестве тромбопрофилактики у пациентов с COVID-19?

Антиагреганты не рекомендуются для профилактики тромбообразования у пациентов, госпитализированных с COVID-19, так как проведенные исследования не показали их преимущества.

→ Тактика ведения пациентов, уже получающих антиагрегантную терапию.

Вопрос об одновременном назначении антикоагулянтов и антиагрегантов должен быть решен в индивидуальном порядке, учитывая показания к антитромбоцитарной терапии, риск кровотечения или тромбоза.

В одном исследовании было продемонстрировано снижение смертности через 90 дней после выписки у пациентов с COVID-19 в тяжелом состоянии и низким риском кровотечения, которые получали профилактическую дозу НМГ, антиагрегантные препараты (аспирин или клопидогрел) и ингибиторы протонной помпы.

→ Каков риск кровотечения, связанный с приемом антитромботических препаратов?

Факторы риска кровотечения: возраст, тяжесть основного заболевания, сопутствующие заболевания (например, нарушение функции почек или печени), вид и дозы используемого антитромботического препарата.

В большинстве проведенных исследований был показан низкий риск кровотечений при назначении оптимальных доз антитромботических препаратов.

В двух исследованиях отмечалось учащение случаев кровотечений при приеме терапевтических доз антикоагулянтов у нетяжелых пациентов.

В двух других исследованиях продемонстрировано увеличение частоты кровотечений при одновременном приеме антикоагулянтов и антиагрегантов.

→ Тактика ведения амбулаторных больных.

Не рекомендовано рутинное назначение антитромботических препаратов у всех пациентов с COVID-19, находящихся на лечении в амбулаторных условиях.

Целесообразно рассмотреть назначение антитромботической терапии у пациентов с высоким риском ухудшения течения заболевания и/или повышенным риском развития ВТЭ.

Факторы повышенного риска ВТЭ у амбулаторных пациентов: пожилой возраст, мужской пол, ожирение, наследственная тромбофилия.

Важно регулярно оценивать состояние пациента и риск кровотечения

→ Тактика ведения пациентов после выписки из стационара.

Рекомендована профилактическая терапия ривароксабаном 10 мг/сут в течение 1 месяца при отсутствии противопоказаний.

Заключение

Таким образом, назначение препаратов для профилактики тромбообразования считается одним из важных мероприятий в лечении пациентов с COVID-19. Препаратом выбора у госпитализированных пациентов является НМГ. Рекомендовано применение препарата в терапевтических дозах у пациентов, не находящихся в ОПИТ и не нуждающихся в респираторной поддержке, и в профилактических дозах у тяжелых пациентов. Роль средней дозы до конца не изучена.

У амбулаторных пациентов не рекомендовано рутинное назначение антитромботических препаратов.

Выписанным из стационара пациентам рекомендовано профилактическое назначение ривароксабана.

Изменение вируса SARS-CoV-2, повышение числа вакцинированных и переболевших, доступность противовирусной терапии в амбулаторных условиях могут повлиять на характеристики пациентов с коронавирусной инфекцией. Необходимо проведение дальнейших исследований для оптимального контроля риска тромбообразования.

Литература

1. Kyriakoulis KG, Dimakakos E, Kyriakoulis IG, et al. Practical Recommendations for Optimal Thromboprophylaxis in Patients with COVID-19: A Consensus Statement Based on Available Clinical Trials. *J. Clin. Med.* 2022;11:5997. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11205997>
2. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) (англ.). ArcGIS. Johns Hopkins University. Дата обращения: 5 апреля 2023.

ПОСЛЕДНИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ, КАСАЮЩИЕСЯ ТРОМБОПРОФИЛАКТИКИ ПРИ COVID-19, ПРЕДЛАГАЮТ ПРИМЕНЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ДОЗ ГЕПАРИНА