

Протокол профилактики ТЭЛА. Этапы разработки

Лукьянцева Д.В.

*к.м.н., доцент кафедры организации здравоохранения и
общественного здоровья*

*Российской медицинской академии последипломного
образования,*

зам.начальника отдела управления качеством ЦКБ РАН

Почему протокол профилактики

ТЭЛА?

Социальная значимость

- одно из наиболее частых осложнений у больных, перенесших различные хирургические и иные инвазивные вмешательства. Также актуальна эта проблема у пациентов, с не хирургическими заболеваниями

Почти у всех пациентов имеется как минимум один фактор риска ТЭЛА, а у 40% из - три и более.

- Неблагоприятные последствия отказа от профилактики: клинически явные, фатальные ТЭЛА.
- Серьезные осложнения ТЭЛА (посттромботическая болезнь нижней конечности, хроническая постэмболическая легочная гипертензия)

Почему протокол профилактики

ТЭЛА?

Экономическая значимость

- Большие затраты на обследование и лечение при подозрении на ТЭЛА.

Почему протокол профилактики

ТЭЛА?

Научная значимость

- Появились новые методы для осуществления профилактики.
- Польза от профилактики ТЭЛА превышает риск.

Почему протокол профилактики

ТЭЛА?

Актуальность

- Соответствие требованиям законодательства и нормативно-правовым актам Российской Федерации.

Общие принципы (подходы) профилактики венозной тромбоэмболии:

- у каждого больного должен быть оценена степень риска развития тромбоэмболии легочной артерии;
- профилактические мероприятия следует проводить у всех больных, относящихся к группам риска;
- проводить профилактику следует до тех пор, пока существует риск развития тромбоэмболии.

Факторы риска тромбозэмболии, связанные с возрастом пациента, обусловленные операцией и состоянием больного

- **Факторы риска, обусловленные возрастом пациента:**
 - возраст больного моложе 40 лет;
 - возраст больного от 40 до 60 лет;
 - возраст больного старше 60 лет.
- **Факторы риска, обусловленные операцией:**
 - неосложненные вмешательства продолжительностью менее 45 минут (аппендэктомия, грыжесечение, роды, аборт, трансуретральная аденомэктомия);
 - планируемая продолжительность операции более 45 минут;
 - расширенные операции на органах грудной, брюшной полостей и забрюшинного пространства (экстирпация пищевода, гастрэктомия, панкреатэктомия, колэктомия и др.), ортопедические и травматологические операции на крупных суставах и костях, ампутация бедра, эндоваскулярные вмешательства (баллонная дилатация артерий, имплантация стентов в сосуд, эндоваскулярная тромбэктомия и др.);
- **Факторы риска, обусловленные состоянием больного:**
 - висцеральные злокачественные новообразования, химиотерапия;
 - тромбоз глубоких вен или тромбозэмболия в анамнезе, варикозное расширение вен;
 - паралич нижних конечностей, длительная иммобилизация больного;
 - гнойная инфекция;
 - тромбофилии;
 - сахарный диабет;
 - ожирение II-III степени;
 - прием эстрогенов;
 - послеродовой период менее 6 недель;
 - иммобилизация больного более 4 дней до операции;
 - сердечная или легочная недостаточность II и выше стадии.

Факторы риска тромбоэмболии у пациентов с нехирургической патологией

- **Пациенты стационаров старше 75 лет.**
- **Пациенты старше 40 лет при наличии следующих состояний:**
 - острая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по NYHA;
 - дыхательная недостаточность (требуемая или не требуемая искусственной вентиляции легких);
 - заболевания легких в стадии обострения;
 - злокачественные новообразования;
 - острые инфекционные заболевания, в том числе тяжелые инфекции и сепсис;
 - ревматические болезни;
 - острый ишемический инсульт;
 - острый инфаркт миокарда.
- **Пациенты с ограниченной подвижностью вне зависимости от возраста при наличии следующих состояний:**
 - острая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по NYHA;
 - дыхательная недостаточность (требуемая или не требуемая искусственной вентиляции легких);
 - заболевания легких в стадии обострения;
 - злокачественные новообразования;
 - острые инфекционные заболевания, в том числе тяжелые инфекции и сепсис;
 - ревматические болезни;
 - острый ишемический инсульт;
 - острый инфаркт миокарда;
 - венозные тромбозы и эмболии в анамнезе.

Мероприятия по профилактике тромбоэмболии

- максимальная и возможно более ранняя активизация больных, включая методы пассивной нагрузки (вертикализация, механотерапия, кинезотерапия и др.)
- обеспечение максимально возможной активности мышц нижних конечностей пациентов
- эластическая компрессия нижних конечностей, перемежающаяся пневмокомпрессия
- массаж, активные и пассивные нагрузки на верхние конечности, улучшающие циркуляцию крови в целом, стимулирующие антитромботическую активность эндотелия
- введение антикоагулянтов (нефракционированный гепарин, низкомолекулярные гепарины, фондапаринукс натрия, непрямые антикоагулянты и др.)

Хронология разработки

- Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах» (Приказ МЗ РФ от 09.06.2003 г. №233)
- Международные рекомендации по профилактике и лечению венозных тромбозов легочных эмболий
Int. Angiol., 2006, 25, 101-161
Под эгидой Фонда изучения сердечно-сосудистых болезней, Кипрского фонда изучения сердечно-сосудистых болезней, Европейского венозного форума, Международного форума хирургического тромбоза, Международного союза ангиологов, Международного союза флебологов
- ГОСТ Р 52600.6-2008 Протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах
- Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (2010 г.)
Разработан ассоциацией флебологов России и Всероссийским обществом хирургов
- Health Care Guideline: Venous Thromboembolism Prophylaxis (INSTITUTE FOR CLINICAL SYSTEMS IMPROVEMENT, Eighth Edition September 2011)
- Health Care Guideline: Venous Thromboembolism Diagnosis and Treatment (INSTITUTE FOR CLINICAL SYSTEMS IMPROVEMENT, Twelfth Edition January 2012)

В протоколе устанавливается следующая градация риска тромбэмболии у оперируемых больных (связь степени риска и различных схем профилактики - уровень убедительности доказательства С)

Низкий риск

- Планируемая продолжительность операции более 45 минут у пациентов моложе 40 лет при отсутствии факторов, обусловленных состоянием больного.
- Неосложненные оперативные вмешательства продолжительностью менее 45 минут у пациентов от 40 до 60 лет при отсутствии факторов, обусловленных состоянием больного.

Умеренный риск

- Планируемая продолжительность операции более 45 минут у пациентов от 40 до 60 лет при отсутствии факторов, обусловленных состоянием больного.
- Неосложненные оперативные вмешательства продолжительностью менее 45 минут у пациентов от 40 до 60 лет при наличии факторов, обусловленных состоянием больного.
- Неосложненные оперативные вмешательства продолжительностью менее 45 минут у пациентов старше 60 лет при отсутствии факторов, обусловленных состоянием больного.

Высокий риск

- (наличие одного из следующих признаков (или любое их сочетание)
- Расширенные операции на органах грудной, брюшной полостей и забрюшинного пространства (экстирпация пищевода, гастрэктомия, панкреатэктомия, колэктомия и др.), ортопедические и травматологические операции на крупных суставах и костях, ампутация бедра, эндоваскулярные вмешательства (баллонная дилатация артерий, имплантация стентов в сосуд, эндоваскулярная тромбэктомия и др.).
- Планируемая продолжительность операции более 45 минут у пациентов от 40 до 60 лет при наличии факторов, обусловленных состоянием больного.
- Планируемая продолжительность операции более 45 минут у пациентов старше 60 лет независимо от наличия или отсутствия факторов, обусловленных состоянием больного.

ПРОТОКОЛ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ

1 модель

профилактика тромбэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах

Умеренный и высокий риск

Дозы препаратов рассчитаны и приведены для больных с высоким риском. В случае умеренного риска доза препарата снижается в два раза (уровень убедительности доказательства С).

- ГЕПАРИН НАТРИЯ – назначают в суточной дозе 15000 МЕ, при массе тела ниже 50 кг суточную дозу гепарина снижают до 10000 МЕ. Гепарин вводят под кожу живота, интервал между инъекциями 8 часов. В плановой хирургии первая инъекция осуществляется за 2 часа до операции.
- НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ГЕПАРИНЫ. Существует два подхода к назначению препаратов: 1) основанный на расчетах, и 2) основанный на результатах клинических исследований с уровнем убедительности доказательства А. Расчет дозы: от 4000 до 6000 ЕД анти-Ха в сутки.

ПРОТОКОЛ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ

Алгоритм профилактики непрямыми антикоагулянтами
(уровень убедительности доказательства – С) (1)

- Профилактику непрямыми антикоагулянтами (предпочтительно – варфарином) начинают на фоне продолжающегося введения гепаринов. Одновременное применение препаратов должно продолжаться под контролем Международного нормативного отношения (в пределах от 2,0 до 3,0, у лиц старше 65 лет и при онкологической патологии – от 1,5 до 1,8) и АЧТВ в течение 4-5 дней до отмены гепарина.

ПРОТОКОЛ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ

Алгоритм профилактики непрямыми антикоагулянтами (уровень убедительности доказательства – С) (2)

- У больных находящихся на терапии непрямыми антикоагулянтами, при необходимости оперативного вмешательства не прямые антикоагулянты следует отменить за четыре дня до операции
- У больных высокого риска при отмене не прямых антикоагулянтов в связи с оперативным вмешательством необходим перевод на терапию гепарином. Перевод на гепарин осуществляют за два дня до операции
- Для больных с низким риском тромбозов отмена не прямых антикоагулянтов (в пределах 7-10 дней) не требует перевода на гепарин, а инвазивное вмешательство может быть выполнено при снижении Международного нормативного отношения до значений менее 1,5.

ПРОТОКОЛ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ

Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме

- Проводится в случае терапии непрямыми антикоагулянтами с использованием методики со стандартизованным по индексу чувствительности тромбопластину. Первое определение проводится через 8-10 часов после первого приема препарата, далее ежедневно.
- Протромбиновое время (ПВ) рекомендуется выражать как международное нормализованное отношение (МНО), которое рассчитывается по формуле:

$$\text{МНО} = (\text{ПВ больного} / \text{ПВ стандартной плазмы больного})^n$$

где n – международный индекс чувствительности (МИЧ), относящийся активности тканевого фактора из животных источников со стандартом тканевого фактора у человека (указывается производителем препарата).

ПРОТОКОЛ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ

2 модель

профилактика тромбэмболии легочной артерии при
хирургических и иных инвазивных вмешательствах
низкий риск

- Наблюдение
- Лечебная физкультура
- Процедуры по уходу за пациентом
(эластическая компрессия нижних
конечностей и др.)

В данном нормативном документе устанавливается риск тромбоэмболии у пациентов с нехирургической патологией (связь с выбором той или иной тактики профилактики - уровень убедительности доказательства С)

- **Пациенты стационаров старше 75 лет.**
- **Пациенты старше 40 лет при наличии следующих состояний:**
 - острая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по NYHA;
 - дыхательная недостаточность (требуемая или не требуемая искусственной вентиляции легких);
 - заболевания легких в стадии обострения;
 - злокачественные новообразования;
 - острые инфекционные заболевания, в том числе тяжелые инфекции и сепсис;
 - ревматические болезни;
 - острый ишемический инсульт;
 - острый инфаркт миокарда.
- **Пациенты с ограниченной подвижностью вне зависимости от возраста при наличии следующих состояний:**
 - острая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по NYHA;
 - дыхательная недостаточность (требуемая или не требуемая искусственной вентиляции легких);
 - заболевания легких в стадии обострения;
 - злокачественные новообразования;
 - острые инфекционные заболевания, в том числе тяжелые инфекции и сепсис;
 - ревматические болезни;
 - острый ишемический инсульт;
 - острый инфаркт миокарда;
 - венозные тромбозы и эмболии в анамнезе.

ПРОТОКОЛ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ

3 Модель

профилактика тромбозов и эмболии легочной артерии при
нехирургической патологии

- АЛГОРИТМ ПРОФИЛАКТИКИ ПРЯМЫМИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ (уровень убедительности доказательства – А)
- ГЕПАРИН НАТРИЯ – назначают в суточной дозе 15000 МЕ, при массе тела ниже 50 кг суточную дозу гепарина снижают до 10000 МЕ. Гепарин вводят под кожу живота, интервал между инъекциями 8 часов.
- НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ГЕПАРИНЫ. Существует два подхода к назначению препаратов: 1) основанный на расчетах, и 2) основанный на результатах клинических исследований с уровнем убедительности доказательства А. Расчет дозы: от 4000 до 6000 ЕД анти-Ха в сутки.

Режим гепаринопрофилактики у госпитализированных больных

- *King C.S., Holley A.B., Jackson J.L. et al. Twice vs Three Times Daily Heparin Dosing for Thromboembolism Prophylaxis in the General Medical Population. A Metaanalysis. Chest. February 2007; 131:507–516*
- Результаты данного мета-анализа показали, что у госпитализированных больных нехирургического профиля умеренного и высокого риска ВТ НФГ, вводимый подкожно по 5000 Ед 3 раза в сутки, в сравнении с вводимым по 5000 Ед 2 раза в сутки значительно снижает частоту комбинации проксимального ТГВ и ЛЭ при тренде к снижению случаев ЛЭ. Однако 3-кратный режим применения НФГ, по-видимому, **увеличивает риск кровотечений**.
Авторы полагают, что практические врачи при назначении профилактической гепаринотерапии должны использовать индивидуальный подход. В частности, у больных с высоким риском кровотечений соотношение риск/эффективность может быть лучше при 2-кратном введении НФГ и, напротив, у пациентов с высоким риском ВТ должен использоваться 3-кратный режим терапии.

Контроль при использовании НФГ и НМГ

гемоглобин

показатель гематокрита

количество тромбоцитов

активно искать признаки кровотечения

для выбора дозы, определения безопасности и выявления противопоказаний к использованию НМГ имеет значение функция почек, которую следует оценивать по величине

клиренса креатинина или

скорости клубочковой фильтрации

ПРОТОКОЛ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ

Профилактика тромбоэмболии легочной артерии (рабочая группа)

- Кириенко А.И., РГМУ
- Леонтьев, РГМУ
- Бокарев И.Н., Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
- Момот А.П., Алтайский Государственный Медицинский Университет, Центр патологии гемостаза РАМН
- Мамаев А.Н., Алтайский Государственный Медицинский Университет, Центр патологии гемостаза РАМН
- Воробьев П.А., Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
- Преображенский Д.В., Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
- Федоров А.В., Институт хирургии им. А.В. Вишневского
- Покровский А.В., Институт хирургии им. А.В. Вишневского
- Чупин А. В., Институт хирургии им. А.В. Вишневского
- Хорунженко Е., Никомед
- Хуцишвили М.Ш., Правобережная ЦРКБ г. Беслан
- Корняк А., ГлаксоСмиКляйн
- Яковлев В.Б., ГВКБ им. Н.Н.Бурденко
- Баркова Ю., Никомед

Разработчики Российских клинических рекомендации

Координаторы проекта:

Академик РАН и РАМН В.С. Савельев

Академик РАН и РАМН Е.И. Чазов

Академик РАМН Е.И. Гусев

Член-корреспондент РАМН А.И. Кириенко

- Р.С. Акчурин
- В.В. Андрияшкин
- Г.П. Арутюнов
- В.О. Бицадзе
- М.К. Бодыхов
- А.Н. Бритов
- А.В. Бутенко
- Т.В. Вавилова
- Е.А. Войновский
- Н.А. Воробьева
- Ю.Э. Восканян
- А.В. Гавриленко
- Г.М. Галстян
- Б.Р. Гельфанд
- Г.Ш. Голубев
- М.Н. Замятин
- И.И. Затевахин
- В.Н. Золкин
- И.А. Золотухин
- Ж.Д. Кобалава
- С.С. Копенкин
- Н.А. Кузнецов
- Г.И. Кунцевич
- С.Г. Леонтьев
- А.Ю. Лубнин
- А.Д. Макацария
- В.С. Моисеев
- А.П. Момот
- Н.А. Осипова
- Е.В. Острякова
- Е.П. Панченко
- С.Н. Переходов
- М.А. Пирадов
- И.В. Поддубная
- А.В. Покровский
- М.И. Прудков
- С.И. Прядко
- Т.М.-А. Решетняк
- Ю.В. Рябинкина
- С.В. Сапелкин
- М.Н. Семенова
- С.В. Смирнов
- В.А. Соколов
- Л.В. Стаховская
- Ю.М. Стойко
- В.А. Сулимов
- С.Н. Терещенко
- А.А. Фокин
- А.И. Шевела
- А.И. Шиманко
- А.М. Шулутко
- И.С. Явелов
- Д.И. Яхонтов
- С.В. Сапелкин
- М.Н. Семенова
- С.В. Смирнов
- В.А. Соколов
- Л.В. Стаховская
- Ю.М. Стойко
- В.А. Сулимов
- С.Н. Терещенко
- А.А. Фокин
- А.И. Шевела
- А.И. Шиманко
- А.М. Шулутко
- И.С. Явелов
- Д.И. Яхонтов
- Д.И. Яхонтов
- А.П. Момот
- Н.А. Осипова
- Е.В. Острякова
- Е.П. Панченко
- С.Н. Переходов
- М.А. Пирадов
- И.В. Поддубная
- А.В. Покровский
- М.И. Прудков
- С.И. Прядко
- Т.М.-А. Решетняк
- Ю.В. Рябинкина

Отличия градации риска в клинических рекомендациях

- Порог длительности операции – 60 мин
- Практически уход от градации риска в зависимости от длительности операции, замена на понятия «малые операции», «большие операции» (альтернативная замена?)
- Объединение градации для хирургических и нехирургических пациентов