

А. К. ЖАНЕ¹, Ю. Э. ВОСКАНЯН²

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ГОСПИТАЛЬНЫХ БОЛЬНЫХ

¹Кафедра клинической ангиологии и сосудистой хирургии

Российской медицинской академии последипломного образования,

Россия, 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27;

²ГУЗ «Ставропольский краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи»,

Россия, 355030, г. Ставрополь, ул. Семашко, 1. E-mail: kkb@stv.runnet.ru

Изучена стандартизированная профилактика тромбоэмболических осложнений у хирургических больных с использованием низкомолекулярных гепаринов. В 3,6 раза снизилась частота тромбозов глубоких вен и в 9 раз – тромбоэмболии легочной артерии. Снизилась продолжительность стационарного лечения. Уменьшилась периоперационная и госпитальная летальность, снизилась частота глубоких венозных тромбозов в группе оперированных больных после выписки из стационара. Проанализирован эффект, обусловленный снижением общей частоты венозных тромбоэмболических осложнений. Затраты на дополнительную закупку низкомолекулярных гепаринов в 1,5 раза меньше суммарного экономического эффекта от снижения общей частоты венозных тромбоэмболических осложнений.

Ключевые слова: венозная тромбоэмболия, госпитальные осложнения, профилактика тромбоэмболии.

А. К. ZHANE¹, J. E. VOSKANJAN²

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF COMPLEX PREVENTION OF VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN HOSPITAL PATIENTS

¹Department of clinical angiology and vascular surgery of Russian medical academy of post-graduate education,
Russia, 117997, Moscow, Bolshaia Serpuhovskaia street, 27;²Stavropol regional clinical centre of specialized kinds of medical aid,
Russia, 355030, Stavropol, Semashko street, 1. E-mail: kkb@stv.runnet.ru

The standardised prevention of thromboembolic complications in surgical patients with use of low molecular weight heparins is studied. The frequency of deep vein thromboses is decreased in 3.6 times and the frequency of pulmonary artery thromboembolism is decreased in 9 times. Duration of hospitalization is also decreased. Perioperative and hospital lethality is reduced; the frequency of deep vein thromboses in group of the operated patients after discharge from a hospital is decreased. The effect caused by decrease of the general frequency of venous thromboembolic complications is analyzed. Expenses for additional purchase of low molecular weight heparins were 1.5 times below the total economic benefit of decrease in the general frequency of venous thromboembolic complications.

Key words: venous thromboembolism, hospital complications, prevention of thromboembolism.

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) составляет в структуре больничной летальности 7–10% [1, 2, 3]. Ее кумулятивная частота в стационаре составляет 0,5%, а частота обусловленных ею смертей – 0,3% [4, 5]. Прижизненно ТЭЛА распознается не более чем у 50% больных [6, 7]. В 85% причиной ТЭЛА является тромбоз глубоких вен нижних конечностей, частота которого в многопрофильном стационаре колеблется от 5% до 15%, что зависит от количественной и качественной структуры отделений [6, 8, 9]. Особую категорию риска при этом составляют хирургические больные. Удельный вес ТЭЛА в структуре периоперационной летальности составляет 15–20% [10]. Особенно высока частота эмболоопасного тромбоза глубоких вен после травматологических и ортопедических операций, общехирургических, гинекологических и урологических

вмешательств [11, 12, 13, 14, 15]. Наиболее высоким риском развития ТЭЛА отличается проксимальный венозный тромбоз (локализующийся в бедренной, подвздошной или нижней полой венах) [6]. К сожалению, в 60–70% случаев тромбоз глубоких вен у стационарных больных остается нераспознанным. Сегодня существуют методы профилактики с доказанной клинической эффективностью. Разработаны стандарты профилактики, адаптированные к больным определенной категории риска [16]. Вместе с тем анализ международного регистра ENDORSE показал, что в России при наличии риска развития тромбоэмболий всего 23,8% больных получают необходимую профилактику [17]. Это более чем в 2 раза ниже, чем в странах Европы и США.

Все вышеперечисленное диктует необходимость поиска эффективных, безопасных и экономически

выгодных способов профилактики венозных тромбозных осложнений. В настоящее время большинство исследований по эффективности профилактики венозных тромбозных осложнений (ВТЭО) проведено на рандомизированных выборках пациентов определенной категории сложности и при этом имеет низкую внешнюю валидность (обобщаемость) в практическом использовании. Данные, касающиеся эффективности профилактических мероприятий для стационара в целом как единой медицинской подсистемы с множеством отделений и служб, разрозненны и противоречивы.

Целью настоящего исследования было изучение клинической, экономической эффективности и безопасности комплексной системы профилактики венозных тромбозных осложнений в многопрофильном стационарном учреждении.

Материалы и методы исследования

Работа проведена в 2001–2007 гг. в условиях ГУЗ «Ставропольский краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи» (Ставропольская краевая клиническая больница до 2005 г.), которое является многопрофильным лечебно-профилактическим учреждением, включающим 17 стационарных отделений (табл. 1), консультативную поликлинику мощностью 250 посещений в смену и 12 параклинических отделений (гравитационной хирургии крови, лучевой хирургии и эндоскопии, приемное, экстренной консультативной помощи (санитарной авиации), отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, функциональной и ультразвуковой диагностики, клинической лабораторной и иммунологической диагности-

ки, клинической микробиологии, рентгенологическое отделение с кабинетами компьютерной и магнитно-резонансной томографии, патолого-анатомическое, физиотерапевтическое отделения, гипербарической оксигенации).

Клиническая, экономическая эффективность и безопасность комплексной программы профилактики венозных тромбозных осложнений изучены на 186 145 стационарных больных, из которых 47 535, пролеченных в 2001–2002 гг., составили контрольную группу (исторический непараллельный контроль), 138 610, пролеченных в 2003–2007 гг., – основную. В основной группе использована комплексная система профилактики венозных тромбозных осложнений. Сравнимые группы были сопоставимы по нозологической структуре, возрасту и полу. Коечная мощность стационара в сравнимые периоды времени оставалась постоянной (810 коек).

Стандартизацию профилактических мероприятий проводили согласно отраслевому стандарту 91500.11.0007-2003 (приказ № 233 от 09.06.2003) – Протокол ведения больных «Профилактика тромбозов легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах». Использованы согласно ОСТу первые две модели пациентов (больных, относящихся к 3-й модели, в клинике пролечено не было). У пациентов, относящихся к 1-й модели, были использованы все перечисленные выше направления, у пациентов, относящихся ко 2-й модели, отсутствовала медикаментозная профилактика.

Согласно классификационным характеристикам среди пациентов контрольной группы к 1-й модели отнесены 19 965 больных (42%), основной группы – 60 988 (44%).

Таблица 1

Стационарные отделения ГУЗ «СККЦ СПВМП»

№ п/п	Отделение	Количество коек
1	Микрохирургии глаза	65
2	Гинекологическое	60
3	Терапевтическое с профпатологическими койками	60
4	Оториноларингологическое	60
5	Нейрохирургическое	60
6	Неврологическое	60
7	Гнойное хирургическое	35
8	Сердечно-сосудистой хирургии	50
9	Торакоабдоминальное хирургическое	40
10	Интенсивной терапии, анестезиологии реанимации со столбнячным центром	10*
11	Урологическое с кабинетом литотрипсии	60
12	Ортопедо-травматологическое	60
13	Гнойной костной патологии со службой «Диабетическая стопа»	40
14	Гастроэнтерологическое	60
15	Ревматологическое	40
16	Эндокринологическое	60
17	Кардиоанестезиологии и кардиореанимации	6*
18	Гравитационной хирургии крови	-
19	Лучевой хирургии и эндоскопии	-
20	Приемное	-
21	Экстренной консультативной помощи (санитарной авиации)	-

Примечание: * согласно приказу МЗ СССР № 841 от 11.06.1986 г. койки палат реанимации и интенсивной терапии не входят в число сметных коек учреждения.

Медикаментозная профилактика проводилась низкомолекулярными гепаринами (предпочтение отдано низкомолекулярному гепарину «клексан»), для которых доказана более высокая клиническая эффективность и безопасность, чем для нефракционированного гепарина при сопоставимых экономических затратах. Первая инъекция клексана в дозе 40 мг проводилась за 12 часов до операции. В последующем профилактика продолжалась не менее 7–10 суток, суточная доза клексана – 40 мг (однократно под кожу живота), а при массе более 120 кг – 60 мг. Вопрос о пролонгации гепаринопрофилактики и перевода на непрямые антикоагулянты решался индивидуально с учетом сохраняющихся факторов риска.

Активизацию пациентов после операций с непродолжительным посленаркозным периодом (до 2 часов) проводили через 6 часов после операции (операции на венах, на мягких тканях), после неполостных операций и операций на органах грудной клетки (исключая сердце) – через 12 часов, после больших, травматичных, полостных операций и операций на сердце – через 24–48 часов (в зависимости от тяжести состояния больного).

В качестве лечебной физкультуры у пациентов основной группы использовались сгибание и разгибание в голеностопных суставах в течение 5 минут каждые 2 часа, отдых в положении лежа с приподнятым ножным концом кровати. С момента полной активизации добавлялись такие упражнения в положении стоя, как подъем и опускание на носках, переход с пятки на носок, ходьба на пятках, сведение-разведение носков.

Эластическую компрессию осуществляли эластичными бинтами длиной растяжимости с наложением бинтов перед операцией (кроме случаев оперативных вмешательств на нижних конечностях). Бинтование проводилось от пальцев до средней трети бедра с использованием техники создания «гамачка» и формированием дистально-проксимального градиента давления. У ряда тяжелых иммобилизованных пациентов (спинальные и инсультные больные, пациенты с переломом костей таза и др.) применяли многокамерную пневматическую компрессию с интервалом через сутки.

Масштабное внедрение вышеперечисленных мероприятий в многопрофильном стационаре состоит из ряда шагов, главными из которых являются следующие:

- разработка проектов «Профилактика ВТЭО». Был использован метод структурного анализа с выделением событий, предусматривающий структурное и сетевое планирование потоков работ с идентификацией исполнителей процессов. Блок-схема структурного проекта «Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений» представлена на рисунке;
- построение календарного графика реализации проектов в отдельных подразделениях. Календарный график реализовывался включением в клинический путь ведения больного медицинского вмешательства «Профилактика ВТЭО» (табл. 2);
- разработка системы клинической, экономической эффективности и безопасности стандартизированной



Блок-схема структурного проекта
«Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений»

Клинический путь «Желчно-каменная болезнь, хирургическое лечение (открытая операция)». Модель пациента 1

1-е сутки	2-е сутки – операция	3-и сутки	4–11-е сутки
- Активный двигательный режим - Эластическая компрессия нижних конечностей	- Клексан 40 мг п/к за 2 часа до операции - Эластическое бинтование ног (бинт высокой растяжимости) до, во время и после операции - Приподнятый ножной конец кровати после операции	- Клексан 40 мг п/к в 10.00 - Эластическое бинтование ног (бинт высокой растяжимости) - ЛФК в постели - Приподнятый ножной конец кровати после операции	- Клексан 40 мг п/к в 10.00 - Эластическое бинтование ног (бинт высокой растяжимости) - Ходьба - ЛФК в постели и стоя

профилактики ВТЭО. Для измерения клинической эффективности использованы 7 индикаторов качества, ранжированных методом экспертных оценок в порядке убывания их клинической значимости (сверху вниз):

- частота ТЭЛА и смертей от ТЭЛА (%);
- госпитальная летальность (%);
- послеоперационная летальность (%);
- частота тромбоза глубоких вен (%), подтвержденная клинически или методом дуплексного сканирования;

д) ЧБНЛ для ТГВ – число больных, которых нужно профилактировать для предупреждения 1-го случая ТГВ;

е) ЧБНЛ для ТЭЛА – число больных, которых нужно профилактировать для предупреждения 1-го случая ТЭЛА.

Для измерения безопасности программы профилактики использованы 4 индикатора:

- реоперации по поводу больших геморрагических осложнений (%);
- послеоперационные кровотечения (%);
- большие геморрагические осложнения (%);
- малые геморрагические осложнения (%).

Экономическая эффективность профилактики оценивалась определением разницы между экономией денежных средств за счет снижения частоты ТГВ и

сокращения среднего койко-дня и дополнительными затратами на приобретение НМГ, деленной на долю больных с положительным исходом профилактики

- Максимальное использование административного ресурса для скорейшего достижения конечной цели проекта.

- Организация системы обучения персонала вопросам профилактики ВТЭО.

- Адаптация проектов к конкретному подразделению с учетом имеющейся специфики работы и существующих клинических путей.

- Разработка рабочей группой и внедрение сестринским звеном программы обучения пациента, которая содержала в себе описание принципов ЛФК, двигательного режима, сроков и принципов активизации, самоконтроля компрессии и ухода за эластическими изделиями.

- Интегральный анализ эффективности по стационару.

Результаты исследования

Клиническая эффективность комплексной профилактики за изучаемые периоды времени (2001–2002 гг. и 2003–2007 гг.) заключалась прежде всего в снижении общей частоты тромбоза глубоких вен с 2,9% до 0,8%, частоты проксимального венозного тромбоза – с

Таблица 3

Частота венозного тромбоза

Показатель	2001–2002 гг.	2003–2007 гг.	P
Среднее число выбывших больных	23 767	27 722	
Общая частота тромбоза глубоких вен (95% ДИ), %	2,9 689/23 767 (2,7–3,1)	0,8 221/27 722 (0,7–0,9)	0,000*
Частота проксимального тромбоза (95% ДИ), %	0,7 166/23 767 (0,6–0,8)	0,2 55/27 722 (0,1–0,3)	0,000
Частота дистального тромбоза (95% ДИ), %	2,2 523/23 767 (2,0–2,4)	0,6 166/27 722 (0,5–0,7)	0,000

Примечание: * – под P=0,000 имеется в виду P<0,00001 (здесь и далее).

0,7% до 0,2% и дистального тромбоза – с 2,2% до 0,6% (табл. 3).

При этом статистически значимо сократились летальность от ТЭЛА, госпитальная и периоперационная летальность (табл. 4).

Клинический эффект профилактики, связанный со снижением частоты венозных тромбоэмболических осложнений и смертей от ТЭЛА, в группе оперированных больных был почти в 2 раза выше (табл. 5).

Безопасность комплексной профилактики венозных тромбоэмболических осложнений заключалась в стабильной частоте малых и больших геморрагических осложнений, послеоперационных кровотечений и реопераций по поводу больших геморрагических осложнений после внедрения перечисленных мероприятий (табл. 6).

ставило 578, а число случаев предотвращенной ТЭЛА и смерти от ТЭЛА – 22 в год в масштабах 810-коечного многопрофильного стационара (табл. 7).

Экономическая эффективность комплексной программы профилактики тромбоза глубоких вен (ТГВ) и ТЭЛА заключалась в суммарной ежегодной экономии денежных средств ОМС в количестве 2 112 868 рублей, или 2608 рублей в пересчете на 1 стационарное место (табл. 8).

Таким образом, организация стандартизированной профилактики ВТЭО позволяет в 3,6 раза сократить частоту ТГВ в стационаре в целом и в 9 раз – частоту ТЭЛА и смертей от ТЭЛА.

Особое значение стандартизированная профилактика приобретает для хирургических больных, в группе которых удастся достигнуть снижения частоты ТЭЛА и обусловленных ей смертей в 12,5 раза.

Таблица 4

ТЭЛА и смертность от ТЭЛА, госпитальная и периоперационная летальность

Показатель	2001–2002 гг.	2003–2007 гг.	P
Среднее число выбывших больных	23 767	27 722	
Среднее число оперированных	10 821	14 227	
ТЭЛА и смерть от ТЭЛА (95% ДИ), %	0,09 21/23 767 (0,05–0,14)	0,01 2/27 722 (0,00–0,03)	0,000
Госпитальная летальность (95% ДИ), %	1,0 238/23 767 (0,9–1,1)	0,7 194/27 722 (0,6–0,8)	0,000
Периоперационная летальность (95% ДИ), %	1,2 129/10 821 (1,0–1,4)	0,8 113/14 227 (0,7–1,0)	0,000

Таблица 5

Частота венозных тромбоэмболических осложнений и смертей от ТЭЛА в группе оперированных больных

Показатель	2001–2002 гг.	2003–2005 гг.	P
Среднее число оперированных	10 821	14 227	
ТЭЛА и смерть от ТЭЛА (95% ДИ), %	0,2 22/10 821 (0,1–0,3)	0,016 2/14 227 (0,000–0,050)	0,000
Общая частота тромбоза глубоких вен (95% ДИ), %	5,1 552/10 821 (4,6–5,5)	1,4 199/14 227 (1,2–1,6)	0,000
Частота проксимального тромбоза (95% ДИ), %	1,2 130/10 821 (1,0–1,4)	0,3 43/14 227 (0,2–0,4)	0,000
Частота дистального тромбоза (95% ДИ), %	3,9 422/10 821 (3,5–4,3)	1,1 156/14 227 (0,9–1,3)	0,000

Суммарный клинический эффект от внедрения комплексной программы профилактики венозных тромбоэмболических осложнений рассчитан по показателю ЧБНЛ. При этом в случае ежегодного количества пролечиваемых больных, равного 27 722, число случаев предотвращенного глубокого венозного тромбоза со-

ставляло 578, а число случаев предотвращенной ТЭЛА и смерти от ТЭЛА – 22 в год в масштабах 810-коечного многопрофильного стационара (табл. 7).

Таблица 6

Большие и малые геморрагические осложнения, послеоперационные кровотечения и реоперации по поводу кровотечений

Показатель	2001–2002 гг.	2003–2005 гг.	P
Среднее число выбывших больных	23 767	27 722	
Среднее число оперированных	10 821	14 227	
Большие геморрагические осложнения, %	0,25 59/23 767 (0,19–0,32)	0,26 72/27 722 (0,20–0,32)	0,856
Малые геморрагические осложнения, %	2,70 641/23 767 (2,5–2,9)	2,64 731/27 722 (2,45–2,84)	0,665
Послеоперационные кровотечения, %	0,39 42/10 821 (0,28–0,52)	0,41 59/14 227 (0,31–0,53)	0,781
Реоперации по поводу кровотечений, %	0,32 35/10 821 (0,23–0,45)	0,32 46/14 227 (0,24–0,45)	0,869

Таблица 7

Суммарный клинический эффект профилактических мероприятий

Показатель	2001–2002 гг.	2003–2007 гг.	САР	ЧБНЛ
Общая частота тромбоза глубоких вен (доля)	0,029	0,008	0,0021	48
ТЭЛА и смерть от ТЭЛА (доля)	0,0009	0,0001	0,0008	1250

Таблица 8

Экономическая эффективность профилактики ТГВ и ТЭЛА

Показатель	2001–2002 гг.	2003–2007 гг.
Среднегодовое число закупаемых шприцев клексана 40 мг (шт.)	3360	12 110
Оптовая цена 10 шприцев клексана по 40 мг в рублях на 2007 год	–	2060
Дополнительное количество денежных средств, потраченное на закупку клексана (в рублях на 2007 год)	–	1 802 500
Средняя стоимость 1 койко-дня (по ценам 2007 г.) в рублях	–	619
Число предотвращенных случаев ТГВ	–	578
Общее число сокращенных койко-дней	–	4624
Экономия средств за счет сокращения числа ТГВ	–	2 862 256
Экономия затрат с поправкой на количество денежных средств, потраченных на дополнительную закупку клексана (в рублях на 2007 год)	–	1 038 561
Экономия затрат из расчета на 1 стационарное место (в рублях на 2007 год)	–	1282

Использование низкомолекулярных гепаринов в качестве базисной основы профилактики не сопровождается статистически и клинически значимым увеличением частоты геморрагических раневых осложнений, послеоперационных кровотечений и ассоциированных с ними повторных операций.

Затраты, связанные с дополнительной закупкой для профилактических мероприятий необходимого количес-

тва низкомолекулярных гепаринов, в 1,5 раза ниже суммарного экономического эффекта от снижения общей частоты венозных тромбозомболических осложнений.

Частота глубоких венозных тромбозов в группе оперированных больных, получивших адекватную профилактику, в 9 раз ниже в течение 24 месяцев после выписки из стационара в сравнении с контрольной группой.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Baglin T. P.* Fatal pulmonary embolism in hospitalised medical patients / T. P. Baglin, K. White, A. Charles // *J. clin. pathol.* – 1997. – Vol. 50. – P. 609–610.
2. *Cohen A. T.* Prophylaxis of venous thromboembolism in medical patients / A. T. Cohen, R. Alikhan // *Curr. opin. pulm. med.* – 2001. – Vol. 7 – P. 332–337.
3. *Sandler D. A.* Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? / D. A. Sandler, J. F. Martin // *J. r. soc. med.* – 1989. – Vol. 82. – P. 203–205.
4. *Stein P. D.* Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy / P. D. Stein, J. W. Henry // *Chest.* – 1995. – Vol. 108. – P. 978–981.
5. *White R. H.* Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures / R. H. White, H. Zhou, P. S. Romano // *Thromb. haemost.* – 2003. – Vol. 90. – P. 446–455.
6. *Савельев В. С.* Флебология: Руководство для врачей / В. С. Савельев, В. А. Гологорский, А. И. Кириенко. – М., 2001. – 664 с.
7. *Савельев В. С.* Тромбоэмболия легочных артерий / В. С. Савельев, Е. Г. Яблоков, А. И. Кириенко. – М., 1979. – 263 с.
8. *Carter C. J.* The natural history and epidemiology of venous thrombosis // *Prog. cardiovasc. dis.* – 1994. – Vol. 36. – P. 423–438.
9. *White R. H.* The epidemiology of venous thromboembolism // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107. – P. 14–18.
10. *Geancarlo A.* Prevention of venous thromboembolism in surgical patients // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. 4–12.
11. *Geerts W. H.* Prevention of venous thromboembolism. The Seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy / W. H. Geerts, G. F. Pineo, J. A. Heit, D. Bergqvist, M. R. Lassen, C. W. Colwell, J. G. Ray // *Chest.* – 2004. – Vol. 126. – P. 338–400.
12. *Clagett G. P.* Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients: results of meta-analysis / G. P. Clagett, J. S. Reisch // *Ann. surg.* – 1988. – Vol. 208. – P. 227–240.
13. *Haake D. A.* Venous thromboembolic disease after hip surgery: risk factors, prophylaxis, and diagnosis / D. A. Haake, S. A. Berkman // *Clin. orthop.* – 1989. – Vol. 242. – P. 212–231.
14. *Phillips C. B.* Incidence rates of dislocation, pulmonary embolism, and deep infection during the first six months after elective total hip replacement / C. B. Phillips, J. A. Barrett, E. Losina // *J. bone. joint. surg. am.* – 2003. – Vol. 85. – P. 20–26.
15. *Greer I. A.* Epidemiology, risk factors and prophylaxis of venous thrombo-embolism in obstetrics and gynaecology // *Baillieres. clin. obstet. gynaecol.* – 1997. – Vol. 11. – P. 403–430.
16. Приказ МЗ РФ № 233 от 09.06.2003 г. Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах».
17. Epidemiologic International day for the evaluation of patient at risk of venous thrombosis in the acute hospital care setting // *Lancet.* – 2008. – V. 371. – P. 387–394.

Поступила 20.08.2010