

Федеральное агентство научных организаций
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»



Научно-исследовательский институт кардиологии

Карпов Р.С., Ворожцова И.Н., Васильцева О.Я.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
по новой медицинской технологии**

**«Способ оценки вероятности развития тромбоза легочной
артерии из правых камер сердца, включая ушко правого
предсердия, у пациентов, находящихся в стационаре»**

Томск 2016

1. ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ

1.1 Аннотация

Настоящая медицинская технология «Способ оценки вероятности развития тромбоэмболии легочной артерии из правых камер сердца, включая ушко правого предсердия, у пациентов, находящихся в стационаре» разработана для оптимизации отбора лиц, относящихся к группе риска тромбоэмболии легочной артерии из правых камер сердца, путём выявления пациентов с высокой вероятностью наличия тромбов в правых камерах сердца для проведения им специфических дорогостоящих визуализирующих методов исследования (магнитно-резонансная томография, коронаровентрикулография) и на основании полученных данных решения вопроса о дальнейшей тактике ведения этих пациентов – применения при наличии показаний хирургических методов лечения (тромбэктомия), высокоэффективных профилактических мероприятий.

Медицинская технология включает 3 этапа:

1-й этап. Определение вероятности наличия тромбов в правых камерах сердца, не включая ушко правого предсердия по математической модели (патент № 2488347 от 27/ 07/ 2013). Поставленная задача решается путём учёта следующих параметров, характеризующих состояние пациента: масса тела, рост, жидкость в перикарде, дилатация правого предсердия, толщина стенки правого желудочка, рубец верхушки левого (ЛЖ) или правого желудочка (ПЖ), наличие воспалительного процесса, наличие сахарного диабета. Такие показатели, как жидкость в перикарде (есть/нет), дилатация правого предсердия (есть/нет), толщина стенки ПЖ, рубец верхушки ЛЖ (есть/нет), можно определять по данным ЭхоКГ даже при визуализации, которая далека от оптимальной.

Оценку вероятности (р) пристеночного тромбоза в правых полостях сердца (не включая правое ушко) проводят с помощью специально выведенной формулы, учитывающей массу тела пациента в килограммах; рост в сантиметрах; наличие/отсутствие жидкости в перикарде по данным ЭхоКГ; наличие/отсутствие дилатации правого предсердия по данным эхокардиографии: толщину стенки ПЖ в сантиметрах по данным ЭхоКГ, наличие/отсутствие признаков постинфарктного кардиосклероза верхушки ЛЖ по данным ЭхоКГ; наличие/отсутствие воспалительного процесса; наличие/отсутствие сахарного диабета. При значении $P \geq 0,56$ у пациента имеется высокая вероятность наличия пристеночного тромбоза в правых камерах сердца.

2-й этап. Далее по балльной шкале (1 балл за каждую позицию) оценивается наличие у пациента гипертрофии миокарда ЛЖ или ПЖ, инфаркта миокарда ЛЖ, дилатация полостей сердца (правого предсердия, левого предсердия, ПЖ, ЛЖ), дефекта клапанов (митрального, трикуспидального, аортального). При наличии 5 и более баллов у пациента имеется высокий риск развития тромбоза ушка правого предсердия.

3-й этап. Сочетание этих факторов с высокой вероятностью тромбообразования в полостях сердца (по математической модели, 1-й этап)

свидетельствует о высоком риске развития тромбоэмболии легочной артерии из правых камер сердца.

Масштаб новизны технологии (1 - новая отраслевая технология в мире (открытия, изобретения), **2 - новая технология для отрасли в стране**, 3 - новая технология для учреждения-исполнителя)

Уровень новизны технологии (1 - радикальная, **2 - улучшающая**)

Метод оказания медицинской помощи (1 - инвазивный, **2 - неинвазивный**)

Информация о внедрении медицинской технологии

Информация о внедрении медицинской технологии	Внедрена в лечебно-диагностический процесс клиники НИИ кардиологии (акт внедрения № 24 от 20.10.2016)
---	---

1.2 Введение

Тромбообразование в венах нижних конечностях представляет потенциальную угрозу развития тяжёлого и часто жизнеопасного состояния - тромбоэмболии ветвей легочной артерии (ТЭЛА), занимающей в структуре сердечно-сосудистой летальности третье место после инфаркта миокарда и инсульта. Тем не менее, клиническая настороженность и контроль врачей за тромбообразованием в венах недостаточен. Сложность диагностики обусловлена и тем, что более половины тромбозов глубоких вен протекают бессимптомно в связи с отсутствием полной обтурации просвета сосуда тромботическими массами, манифестируя клинически развитием тромбоэмболии. В то же время немалая часть случаев тромбообразования связана с венами малого таза, верхней полой веной и полостями сердца, причём камерам сердца среди них традиционно отводится ведущее место. Распространённость тромбов в правых отделах сердца в условиях случайной выборки составляет примерно 4%. Однако у больных ТЭЛА она возрастает до 7-18% и ассоциируется с более высокими уровнями ранней смертности. В ряде исследований при аутопсии у пациентов с ТЭЛА в 23-25% всех зарегистрированных случаев выявлялось тромбообразование в правых полостях сердца. Следует отметить, что наличие тромбов в правых камерах является крайне опасным с точки зрения ближайшего прогноза пациента. Согласно данным Европейского общества кардиологов, смертность при наличии мобильного тромба этой локализации в отсутствие лечения составляет 80-100%. Их наличие требует немедленного лечения, при этом предпочтительными методами являются тромболитическая терапия и эмболэктомия. Следовательно, оценка вероятности наличия пристеночных тромбов в правых камерах сердца является очень важной для определения дальнейшей тактики ведения пациента. Наиболее точными методами в этом отношении являются магнитно-резонансная томография и коронаровентрикулография, но они не используются в повседневной клинической работе, для их проведения нужны веские показания. Кроме того, к недостаткам этих методов можно отнести следующие: 1) они являются достаточно дорогостоящими; 2) имеют ограниченную доступность (проводятся лишь в крупных специализированных медицинских центрах); 3) коронаровентрикулография относится к инвазивным процедурам и требует специальной подготовки пациента. К сожалению, применяющиеся в рутинной клинической практике методы исследования не позволяют точно определить наличие тромбов. Трансторакальная ЭхоКГ – наиболее простой и неинвазивный метод диагностики тромбов в сердце. Её чувствительность для выявления внутрижелудочковых тромбов составляет 70-98%. Однако чувствительность трансторакальной ЭхоКГ в отношении выявления тромбов в левом предсердии составляет по разным источникам 39-63%, а в правом ещё ниже. Диагностическая ценность ЭхоКГ для выявления тромбов в ушках предсердий не достигает и 20%. Следует подчеркнуть, что трансторакальное эхокардиографическое исследование у пациентов с ТЭЛА нередко является даже менее информативным, чем в общей популяции, поскольку часто они имеют ожирение, хронические заболевания лёгких сопровождающиеся эмфиземой, выраженную тахикардию, существенно

затрудняющие визуализацию структур сердца. Так, качественная локация возможна менее чем у 25% больных с ХОБЛ и выраженной эмфиземой. Для выявления тромбов в полостях сердца используется чреспищеводная ЭхоКГ. Исследование проводится в основном в специализированных кардиологических учреждениях. Его чувствительность – 92-100%, специфичность – 98-100%. Сегодня это самый чувствительный и специфичный метод для выявления тромбоза полостей сердца. Однако и он имеет ряд ограничений, связанных со сложной структурой ушек предсердий, горизонтальным расположением сердца в грудной клетке, выраженным ожирением, затрудняющими полноценность визуализации. Ещё одно крайне важное ограничение применения метода – тяжесть состояния больного. Это относится в том числе к больным с сердечной недостаточностью, тахипное, выраженной одышкой. Больные с острым, подострым течением тромбоэмболии ветвей легочной артерии обычно имеют средней степени или тяжёлое состояние, сопровождающееся тахикардией, снижением системного артериального давления, одышкой. Таким образом, проведение этой категории больных чреспищеводного ЭхоКГ нередко является проблематичным или абсолютно невыполнимым. Однако именно для них информация о наличии/отсутствии тромбов в правых камерах сердца необходима в отношении определения дальнейшей тактики ведения, учитывая высокий риск неблагоприятного прогноза в случае положительного результата. Важность определения источника эмболии для пациентов с ТЭЛА трудно переоценить. Именно знание источника позволяет выбрать наиболее надёжный способ её лечения и профилактики рецидива.

Следует отметить, что для прогнозирования тромбоэмболии из левых отделов сердца в настоящее время используется модифицированная Бирмингемская шкала (2009) – шкала CHA₂DS₂-VAS_c. Она вошла в официальные рекомендации Европейского общества кардиологов по ведению больных мерцательной аритмией в качестве основной шкалы для оценки риска развития тромбоэмболических осложнений. В отношении правил клинического прогнозирования тромбоэмболии ветвей легочной артерии в настоящее время рекомендуется использовать шкалу Wells и Женевскую шкалу. Однако эти шкалы не позволяют проводить дифференциальной диагностики ТЭЛА с другими синдромосходными заболеваниями, в частности с острым коронарным синдромом. Ни в одной из них тромбообразование в правых камерах сердца не учитывается как фактор риска ТЭЛА, прежде всего, в связи с трудностью его прижизненной диагностики.

В проанализированной медицинской и патентной литературе не найдено адекватного прототипа модели, позволяющей оценить вероятность наличия у пациентов тромбоза правых отделов сердца, включая полости правого предсердия, желудочка и ушко правого предсердия. Несмотря на принятые в 2009 г., Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений и вышедшие в 2014 г. Рекомендации Европейского общества кардиологов по ТЭЛА, эта проблема ещё недостаточно изучена.

Технология является новой для отрасли в стране и в мире и позволяет улучшить диагностику тромбообразования в правых камерах сердца у взрослых людей, определить группу с высоким риском наличия тромбов в правых камерах сердца, нуждающихся в срочных профилактических мероприятиях, для предотвращения тромбоэмболии в легочную артерию и летального исхода.

Методика применима для госпитализированных в стационар пациентов 18 лет и старше. Для получения необходимых расчётных показателей проводят сбор анамнеза, клиническое и ЭхоКГ обследование пациента. При расчёте показателей учитывают: рост пациента (см), массу тела (кг), наличие/отсутствие воспалительного процесса в организме пациента (есть/нет), сахарного диабета (есть/нет), наличие жидкости в перикарде(есть/нет), дилатации правого предсердия (есть/нет), толщину стенки ПЖ (мм), наличие признаков постинфарктного кардиосклероза верхушки ЛЖ (есть/нет), гипертрофии миокарда ЛЖ и/или ПЖ (есть/нет), инфаркта миокарда ЛЖ (есть/нет), дилатации полостей сердца (есть/нет) и дефекта клапанов (митрального, трикуспидального, аортального) (есть/нет).

1.3 Область применения

Медицинская технология предназначена для улучшения диагностики тромбообразования в правых камерах сердца у взрослых людей и определения группы с высоким риском наличия тромбов в правых камерах сердца, нуждающихся в срочных профилактических мероприятиях, для предотвращения тромбоэмболии в легочную артерию и летального исхода.

1.4 Нормативные ссылки

В настоящем документе использованы ссылки на нормативные документы:

- Правила подготовки нормативных правовых актов федеральных органов исполнительной власти и их государственной регистрации (в ред. Постановлений Правительства РФ от 13.08.1997 г. № 1009, с изменениями от 11.12.1997 г. № 1538, 06.11.1998 г. № 1304, от 11.02.1999 г. № 154, от 30.09.2002 г. № 715, от 07.07.2006 г. № 418, от 29.12.2008 г. № 1048, от 17.03.2009 г. № 242, от 20.02.2010 г. № 336).
- Постановление Правительства Российской Федерации от 15 июня 2009 г. № 477 «Об утверждении Правил делопроизводства в федеральных органах исполнительной власти».
- ГОСТ Р 1.4-2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Основные положения».
- ГОСТ Р 1.5-2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Стандарты национальные Российской Федерации. Правила построения, изложения, оформления и обозначения».
- ГОСТ Р 1.1.003-96 «Общие требования к построению, изложению и оформлению нормативных и методических документов системы государственного санитарно-эпидемиологического нормирования. Руководство».

- ГОСТ Р 8.563-96 «Государственная система стандартизации Российской Федерация. Порядок разработки государственных стандартов».
- ГОСТ Р 8.010-99 «Государственная система обеспечения единства измерений. Методики выполнения измерений. Основные положения».

При пользовании настоящими документами целесообразно проверить действие ссылочных документов на территории России по соответствующим информационным указателям, опубликованным в текущем году.

1.5 Определения, обозначения, сокращения

ЭхоКГ	эхокардиография
ТЭЛА	тромбоэмболия легочной артерии
ПП	правое предсердие
ПЖ	правый желудочек сердца
ЛП	левое предсердие
ЛЖ	левый желудочек сердца
ТКС	тромбоз камер сердца
УПП	ушко правого предсердия
МКК	малый круг кровообращения

1.6 Показания и противопоказания к использованию метода

1.6.1 Показания

Пациенты с факторами риска развития тромбоэмболии легочной артерии, согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов (2014) и Российским клиническим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений.

1.6.2 Противопоказания

Нет.

1.7 Методика проведения технологии «Способ оценки вероятности развития тромбоэмболии легочной артерии из правых камер сердца, включая ушко правого предсердия, у пациентов, находящихся в стационаре»

1.7.1 Последовательность осуществления медицинской технологии

Медицинская технология включает 3 этапа.

1-й этап. Определение вероятности наличия тромбов в правых камерах сердца, не включая ушко правого предсердия по математической модели (патент № 2488347 от 27/ 07/ 2013). Поставленная задача решается путём учёта следующих параметров, характеризующих состояние пациента: масса тела, рост, жидкость в перикарде, дилатация правого предсердия, толщина стенки

ПЖ, рубец верхушки ЛЖ или ПЖ, наличие воспалительного процесса, наличие сахарного диабета. Такие показатели, как жидкость в перикарде (есть/нет), дилатация правого предсердия (есть/нет), толщина стенки ПЖ, рубец верхушки ЛЖ (есть/нет), можно определять по данным ЭхоКГ даже при визуализации, которая далека от оптимальной.

Оценку вероятности пристеночного тромбоза в правых полостях сердца (не включая правое ушко) определяют следующим образом.

$$P = \frac{e^Z}{1 + e^Z},$$

где

P – вероятность принадлежности к группе с наличием пристеночных тромбов в правых полостях сердца;

Z – расчётная регрессионная функция;

e – основание натурального логарифма ($e=2,7183$).

Расчётную регрессионную функцию получают в результате суммирования отдельных коэффициентов, каждый из которых соответствует определённому параметру, статистическая значимость влияния которого на развитие пристеночного тромбоза подтверждено методом пошаговой логистической регрессии:

$$Z = a + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_4 X_4 + \beta_5 X_5 + \beta_6 X_6 + \beta_7 X_7 + \beta_8 X_8,$$

где

a - свободный член уравнения, константа.

$$a = 21,5118;$$

X_1 - масса тела в килограммах,

X_2 - рост в сантиметрах,

X_3 - наличие/отсутствие жидкости в перикарде по данным ЭхоКГ:

1-есть; 2 – нет;

X_4 - наличие/отсутствие дилатации ПП по данным эхокардиографии:

1-есть; 2 – нет;

X_5 - толщина стенки ПЖ в сантиметрах по данным эхокардиографии,

X_6 - наличие/отсутствие признаков постинфарктного кардиосклероза верхушки ЛЖ по данным эхокардиографии:

1-есть; 2 – нет;

X_7 - наличие/отсутствие воспалительного процесса:

1-есть; 2 – нет;

X_8 - наличие/отсутствие сахарного диабета:

1-есть; 2 – нет;

$\beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4, \beta_5, \beta_6, \beta_7, \beta_8$ - коэффициенты переменных $X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, X_6, X_7, X_8$, имеющие значения:

$$\beta_1 = 0,0801;$$

$$\beta_2 = (-0,1596);$$

$\beta_3 = 2,5418;$
 $\beta_4 = (-3,9178);$
 $\beta_5 = 12,5558;$
 $\beta_6 = (-4,69);$
 $\beta_7 = (-3,9849);$
 $\beta_8 = 5,1543;$

При значении $P \geq 0,56$ у пациента имеется высокая вероятность наличия пристеночного тромбоза в правых камерах сердца.

2-й этап. Далее по балльной шкале (1 балл за каждую позицию) оценивается наличие у пациента гипертрофии миокарда ЛЖ или ПЖ, инфаркта миокарда ЛЖ, дилатация полостей сердца (правого предсердия, левого предсердия, ПЖ, ЛЖ), дефекта клапанов (митрального, трикуспидального, аортального). При наличии 5 и более баллов у пациента имеется высокий риск развития тромбоза ушка правого предсердия.

3-й этап. Сочетание этих факторов с высокой вероятностью тромбообразования в полостях сердца (по математической модели, 1-й этап) свидетельствует о высоком риске развития тромбоэмболии легочной артерии из правых камер сердца.

1.7.2 Материально-техническое обеспечение новой медицинской технологии предполагает использование следующего расходного материала:

- Одной любой из следующих ультразвуковых диагностических систем экспертного класса: Vivid 7, Vivid 7 Dimension и Vivid 9 (все - GE Healthcare, США); Acuson Sequoia 512 (Siemens-Acuson, Германия - США); iE 33, iE33 xMatrix (обе – Philips, Нидерланды).
- Одного широкополосного секторного мультисекторного датчика (1,7-4 МГц).
- Системный блок с операционной системой Windows и MS office X.
- Компьютерный монитор.
- Весы напольные.
- Ростомер.

1.8 Осложнения и способы их устранения.

Осложнений при проведении предложенной технологии нет.

1.9 Заключение

Мы предлагаем использовать медицинскую технологию в клинической практике для оценки вероятности наличия у пациента тромбов в правых отделах сердца, включая ушко правого предсердия и в зависимости от полученных результатов решать, какой вариант дальнейшего обследования и медицинской помощи для него будет оптимальным.

Предлагаемая медицинская технология позволит:

1. Повысить точность диагностики пристеночных тромбов в правых камерах сердца. Это поможет выбрать оптимальную лечебную тактику у таких пациентов и предотвратить в ряде случаев новые эпизоды ТЭЛА, то есть положительно повлиять (повысить) на их выживаемость.

2. Проводить более дорогостоящие исследования прицельно группе больных, где вероятность наличия тромбов наиболее высока, т.е. экономить материальные средства и граждан, и медицинских учреждений.

1.10 Библиография

Библиографические данные методических рекомендаций по применению новой медицинской технологии, научных публикаций, связанных с разработкой данной медицинской технологией (при наличии)	<ol style="list-style-type: none">1. Алипов В.В., Никитина В.В., Рогожникова Е.А. Возрастные аспекты изменений тромбоцитарного звена системы гемостаза у больных раком молочной железы // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 9-4. С. 634-637.2. Saghazadeh A., Rezaei N., Hafizi S. Inflammation in venous thromboembolism: cause or consequence? // International Immunopharmacology. 2015. Т. 28. № 1. С. 655-665.3. Чаплыгина Е.В., Каплунова О.А., Евтушенко А.В. и др. Прикладные аспекты анатомического строения левого предсердия сердца человека // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5. С. 146.4. Ida H., Hirokawa T., Hirata K., Takahashi T. Thrombi in all four cardiac chambers in a patient with an old anteroseptal myocardial infarction and atrial flutter // MJ Case Reports. 2014. Т. 2014.5. Семиголовский Н.Ю., Пайвин А.А., Волков А.М. и др. Клиническое наблюдение успешного исхода массивной тромбоэмболии легочной артерии с кардиогенным шоком, в лечении которых были использованы тромболизис и тромбэктомия // Клиническая больница. 2013. № 4 (6). С. 70-74.6. Способ оценки вероятности пристеночного тромбоза правых камер сердца — правого предсердия и правого желудочка [Текст] пат. 2488347 Рос. Федерация, МПК А61В/ Васильцева О.Я., Ворожцова И.Н., Карпов Р.С.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт кардиологии» Российской академии наук (RU). - № 2012114382; опубл. 27.07.2013, Бюл. № 21,-11 с.; ил.
---	---

2. ТРЕБОВАНИЯ К МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ, В КОТОРУЮ БУДЕТ ОСУЩЕСТВЛЯТЬСЯ ВНЕДРЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Понятие «медицинская организация» используется в значении, определенном в федеральных законах «Об основах охраны здоровья граждан в

Российской Федерации» и «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации».

Наличие лицензии на осуществление медицинской деятельности с указанием перечня работ (услуг), составляющих медицинскую деятельность, для оказания медицинской помощи любого уровня в условиях стационара, поскольку моделью для разработки медицинской технологии были госпитализированные пациенты.

3. ТРЕБОВАНИЕ К КАДРОВОМУ СОСТАВУ

Медицинская технология предназначена для врачей травматологов, терапевтов, хирургов, кардиологов, анестезиологов.

4. ТРЕБОВАНИЯ К ОСНАЩЕНИЮ И ИНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ УСПЕШНОГО ВНЕДРЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ ЗА ПРЕДЕЛАМИ ОРГАНИЗАЦИИ-РАЗРАБОТЧИКА ТЕХНОЛОГИИ

- Одна любая из следующих ультразвуковых диагностических систем экспертного класса: Vivid 7, Vivid 7 Dimension и Vivid 9 (все - GE Healthcare, США); Acuson Sequoia 512 (Siemens-Acuson, Германия-США); iE 33, iE33 xMatrix (обе – Philips, Нидерланды).
 - Один широкополосный секторный мультимодальный датчик (1,7-4 МГц).
 - Системный блок с операционной системой Windows и MS Office XL.
 - Компьютерный монитор.
 - Весы напольные.
 - Ростомер.