

А.Ф. ЛОПАТИН,
Х.Х. ХАПИЙ,
И.Х. ХАПИЙ,
Э.Л. ПЕТРОВСКАЯ,
В.Б. БАНИНА,
М.А. БАБРОВ,
Л.В. СМАГАЛИНА

МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского,
Москва.

Тромбоэмболические осложнения в интенсивной терапии: проблемы, ошибки и их решение

Тромбоэмболические осложнения сопровождаются высокой летальностью, вариабельностью функциональных, лабораторных признаков и клинических симптомов, часто не специфичных, это вызывает трудность, как своевременной диагностики так и своевременной адекватной интенсивной терапии. Проблема осложнений не только в том, что они происходят, а их частота не имеет тенденции к снижению, что позволило академику В.С. Савельеву охарактеризовать ее как «тромбоэмболическую пандемию», но и в том, что пропускаются они чаще, чем своевременно диагностируются. Клиницисты не редко не оценивают важность проблемы, так как до 80% случаев диагноз не подозревается до вскрытия и многие из умерших больных не получают своевременно необходимой медицинской помощи.

Национальный информационный центр неотложных состояний США регистрирует ежегодно около 650 000 случаев ТЭЛА с 200 000 летальных исходов. ТЭЛА занимает

1-2 место в структуре причин внезапной смерти, является третьей по частоте, причиной смерти при сосудистых заболеваниях после ишемической болезни сердца и ОНМК (1). Профилактика ТЭЛА, по данным литературы, проводится лишь у 50% больных, имеющих высокий риск. Ошибки, допущенные при оказании медицинской помощи, больным с венозным тромбозом (ВТ) и ТЭЛА влияют на безопасность пациента, поэтому анализ их актуален и должен помочь в улучшении оказания медицинской помощи этой категории больных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы 83 клинических случая с данными патологоанатомических исследований больных с тромбоэмболическими осложнениями. При патологоанатомическом исследовании диагноз ВТ и ТЭЛА был поставлен и/или подтвержден в 71 случаях. В 32,6% тромбоэмболическое осложнение было диагностировано только после смерти из них в 9,6% случаев прижизненно, ошибочно был поставлен диагноз пневмония. В 56,3% летальных

исходов ТЭЛА явилась непосредственной или конкурирующей, с основным заболеванием причиной в танатогенезе. У 12 (14,5%) выживших больных тромбоэмболическое осложнение подтверждено данными ангиопульмонографии, рентгенологическими, УЗИ-исследованиями, показателями биохимических маркеров. 61,4% наблюдений – случаи ТЭЛА в послеоперационном периоде, у больных с онкологическими заболеваниями – 37,4%, 10,8% – гнойно-воспалительными процессами, 9,6% – после ортопедотравматологических операций, в 3,6% – после операции кесарева сечения.

Источниками тромбоэмболии являлись: тромбоз вен нижних конечностей – 49,4%, 8,2% – вен таза, 4,9% – зоны оперативного вмешательства, 22,9% – катетеризированных центральных вен, в 14,6% случаев источник не был установлен.

ОБСУЖДЕНИЕ

Диагноз ТЭЛА основывается на клинических симптомах, анамнезе, лабораторных тестах, рентгенологической картине, данных специальных методов обследования (ангиопульмонографии, компьютерной томографии, радиоизотопной скintiграфии), ЭКГ и УЗИ.

Многообразие клинических признаков ТЭЛА, несмотря на их высокую чувствительность, имеют низкую специфичность и, не редко, вводят в суждение врача от истинности диагноза. На догоспитальном этапе диагноз уста-

Проблема профилактики и диагностики ВТ и ТЭЛА у больных хирургического профиля и отделений интенсивной терапии и реанимации до настоящего времени актуальна. Ошибки связаны с недостаточной информированностью врачей по особенностям клинического проявления заболевания, лабораторной функциональной диагностики и анализа полученных данных, а так же с нарушениями в выполнении требований стандарта объема и качества профилактики ВТ и ТЭЛА больных с повышенным риском.

навливается у одного больного из 12 и только в 10% – в первые часы. В подавляющем большинстве случаев в литературе описание ТЭЛА проведено по результатам аутопсий, что и по нашему исследованию составило 85,5%.

Наиболее часто ошибочно больным при жизни устанавливается диагноз «Пневмония» (19-43%). В проведенном исследовании диагноз «Пневмония» ошибочно был поставлен 9,6% умершим больным по заключениям рентгенологических исследований. «Классическая» рентгенологическая картина ТЭЛА, которую чаще всего хотят увидеть для подтверждения диагноза – инфаркт легкого (симптом Hampton) выявляется только у 15% больных. Инфильтративные изменения, очаги ателектазов, плевральный выпот, повышенное стояние диафрагмы – признаки воспалительного процесса зон тромбэмболии – не редко расцениваются, как признаки бактериальной пневмонии. Эти изменения описаны в 68,7% наблюдений, в том числе и у больных с ошибочным диагнозом «Пневмония». Признак Westermarck(a) – обеднение сосудистого рисунка, пораженных зон легких диагностируется в 15-43% случаях. Нами он был верифицирован в 5% рентгенологических исследований, но в 3,7% наблюдений не был диагностирован на момент исследования. Только после патологоанатомического заключения и повторного ретроспективного анализа на рентгенограммах был установлен признак Westermarck(a). Это послужило причиной поздней диагностики осложнения и было связано с некачественной картиной рентгенограмм, выполненных палатными аппаратами. При рентгенологических исследованиях в целом ошибочные заключения были допущены в 13,6% наблюдений.

Обычные исследования показателей гемостаза (АЧТВ, МНО, ВСК), на которые нередко ссылаются практические врачи для подтверждения или опровержения диагноза при ВТ и ТЭЛА часто не

Таблица 1. Чувствительность и специфичность некоторых тестов диагностики ТЭЛА

Тест на ТЭЛА	Чувствительность	Специфичность
Ангиопульмонография	100%	100%
ЭХО кардиография	67%	94%
ЭКГ (S1Q3T3)	54%	62%
D-димер	100%	35%
Рентгенография		
Признак Вестермарка	8-14%	92%
Хамптон признак	22%	82%

Таблица 2. Клинические симптомы при ТЭЛА и частота их встречаемости

n/n	Клинический симптом	Частота встречаемости	n/n	Клинический симптом	Частота встречаемости
1	тахипное >16 в мин.	96%	9	кашель	43%
2	боли в грудной клетке	91%	10	повышение температуры выше 37,8 С	43%
3	диспноэ	73%	11	потоотделение	36%
4	плевральные боли	66%	12	сердечный ритм «галопа»	34%
5	хрипы в легких	58%	13	отек конечности	33%
6	удушьё	54%	14	симптомы тромбоза	32%
7	акцент второго тона сердца	53%	15	боли в конечности	30%
8	тахикардия > 100 в мин.	44%	16	кровохарканье	15%

изменены и имеют низкое диагностическое и прогностическое значения. Но мониторинг этих показателей необходим для оценки динамики эффективности антикоагулянтной терапии.

Общепризнанным маркером ТЭЛА и ВТ является уровень D-димера. Тест обладает высокой чувствительностью, но недостаточной специфичностью. До 10% случаев ТЭЛА результат может быть отрицательный, даже при подтверждении диагноза данными ангиопульмонографии (10, 13) В наших исследованиях, при 2-х летальных случаях ТЭЛА имел место ложноотрицательный результат теста.

ЭКГ изменения свойственны 20% больных. Они включают признаки напряжения правых отделов сердца: высокий, пикообразный зубец P, паттерн S₁-Q₃-T₃, фибрилляцию предсердий.

Ультразвуковое доплеровское и

дуплексное исследование венозного кровотока высокоинформативный метод диагностики венозного тромбоза. Он позволяет не только установить источник ТЭЛА, но и обосновывает тактику профилактики повторных ее атак. Высокая информативность и доступность метода позволяют рекомендовать включение его в медико-экономический стандарт скрининговой диагностики выявления асимптомного венозного тромбоза пациентам высокого риска в послеоперационном периоде (7). Чувствительность и специфичность тестов при диагностике ТЭЛА по литературным данным представлены в таблице 1 (15).

Дефекты, связанные с диагностическими исследованиями составили 67,2% ошибок допущенных в диагностике и лечении.

Клиническими, наиболее часто встречаемыми признаками ТЭЛА являются: боль в грудной

Таблица 3. Факторы риска ТВ и ТЭЛА

Предрасположенность больного (преморбидное состояние) к венозному тромбозу	Заболевания сопровождающиеся повышенным риском ВТ	Медицинские действия, повышающие риск венозного тромбообразования
<ul style="list-style-type: none"> • ТЭЛА в прошлом • врожденные тромбофилии • снижение уровня протеина С, S, • возраст свыше 40 лет • избыточный вес – ожирение • беременность и ближайший послеродовой период • более 4 родов в анамнезе • оральная контрацепция • прием антидепрессантов в сочетании с алкоголем • длительные перелеты – более 4 часов • иммобилизация более 3-4 суток • прием фентиазинов • употребление наркотиков (внутривенное введение) • гиперлипидемия 	<ul style="list-style-type: none"> • сердечная недостаточность, ОИМ • нарушение мозгового кровообращения • пара-, тетраплегии • варикозное расширение вен • травма • злокачественные новообразования • хронические заболевания легких • ВИЧ-инфекция • полицитемия • гемолитическая анемия • тромбоцитоз • варикозное расширение вен • перелом костей нижней конечности и голеностопного сустава 	<ul style="list-style-type: none"> • хирургические операции более 30-40 мин. • хирургические операции при онкологических заболеваниях • ортопедотравматологические операции • урологические операции • катетеризация сосудов • эндоваскулярные процедуры • лапароскопические операции • длительная иммобилизация • применение антикоагулянтов – первые дни применения варфарина

клетке, удушье, кровохарканье, кратковременное потеря сознания, цианоз. «Классическая триада» признаков ТЭЛА – боли в грудной клетке, кашель, кровохарканье одновременно диагностируется только у 20% больных, но в 80% случаев ТЭЛА сопровождается не специфичными симптомами, характерными для других критических состояний, и могут служить причинами ошибок (19) (таблица 2).

К примеру, в одном случае, при повторном тромбоэмболическом осложнении, у больного с варикозным расширением вен нижних конечностей, тромбофлебитом, ТЭЛА сопровождалась неврологи-

ческими симптомами ОНМК. Проведенные исследования выявили у больного открытое «овальное окно» в межпредсердной перегородке, которое явилось причиной «парадоксальной» тромбоэмболии в сосуды головного мозга. ТЭЛА у больного подтверждена данными сцинтиграфии легких. Церебральные нарушения встречаются до 15% случаев. Они проявляются двигательным возбуждением, рвотой, судорогами, очаговой симптоматикой. Причинами их является гипоксия мозга и/или парадоксальная тромбоэмболия, вызванная острой легочной гипертензией с открытием овального окна.

Многообразие клинических малоспецифичных симптомов служат наиболее частыми причинами ошибок в диагностике этого тяжелого заболевания.

Общее число ошибок, допущенных в интерпретации и анализе клинических симптомов и признаков ВТ и ТЭЛА, составило по нашим данным 32,1%.

По статистике 90% случаев ТЭЛА вызваны тромбозом глубоких вен ног (ТГВ). В общей популяции населения ТГВ встречается в 160 случаев на 100 000 ежегодно. В 35% тромбоз глубоких вен голени вызывает тромбоэмболические осложнения. При ТВГ бессимптомная ТЭЛА встречается в 40-50%. В 25% ТГВ связан с хирургическими вмешательствами. Высокий риск ВТ присутствует у больных при онкологических, урологических заболеваниях и связанных с ними операциями, это в 2 раза превышает вероятность осложнений у больных общего хирургического профиля. ТЭЛА признается основной причиной материнской смертности (16). У беременных ТГВ наблюдается в 5-6 раз чаще, чем у небеременных женщин, а в послеродовом периоде выявляется в 0,6-1,5 наблюдений на 1000 родильниц. Операция кесарево сечение увеличивает риск ВТ и тромбоэмболических осложнений в 10-15 раз.

В группе терапевтических больных венозный тромбоз при остром нарушении мозгового кровообращения диагностируется в 60%, при ОИМ – до 25%.

У больных отделений интенсивной терапии, реанимации тромбоэмболические осложнения диагностируются в 29-33%.

Патофизиологический механизм образования венозных тромбов хорошо изучен. Сосудистый тромбоз развивается при нарушении (замедлении) кровотока, нарушении гемостаза – гиперкоагуляции крови, повреждении венозной стенки.

Эти состояния описаны как «триада Вирхова» и их присутствие у больного определяет вероят-

Наиболее безопасным и эффективным НМГ у хирургических больных является надропарин. Он относится к наиболее изученному НМГ в хирургии. Назначение его с целью профилактики обеспечивает достоверное снижение риска клинических тромбоэмболий на 68% в сравнении с гепарином. При использовании надропатина в отделении реанимации и интенсивной терапии у более 2000 больных с умеренным и высоким риском ВТ и ТЭЛА в дозах, рекомендуемых соответственно степени риска, ни в одном случае не было отмечено клинически значимых кровотечений, которые бы потребовали использование активных методов гемостаза.

ность (риск) ВТ и ТЭЛА (таблица 3). Риск ВТ и ТЭЛА у хирургических больных может быть оценен по шкале С. Samana, M. Samana (1999) (таблица 4).

Низким риском ВТ и ТЭЛА принято считать хирургические вмешательства у лиц моложе 40 лет, продолжительностью менее 30 минут при ранней послеоперационной активизации. Риск средней степени – у больных старше 40 лет, перенесших хирургическое вмешательство во времени более 30 минут и имеющих компрометирующее сопутствующее заболевание или предрасположенность к ВТ. Высокий риск ВТ имеют больные старческого возраста, лица с конституционной предрасположенностью, заболеваниями, сопровождающимися тромбофилиями, ожирением, а так же при хирургических вмешательствах – кесарева сечения, урологических, ортопедотравматологических, лапароскопических операциях, операциях при онкологических заболеваниях.

К примеру, при беременности, как состоянию предрасположенности к ВТ, факторы риска вызваны: гиперкоагуляцией, сохраняющейся в течение нескольких недель после операции родоразрешения; снижением тонуса венозной стенки, вызванным повышением уровня прогестерона; усилением притока крови к тазовым органам и нарушением ее оттока; нарушением оттока крови от нижних конечностей по системе нижней полой вены, как проявление аортокавальной компрессии.

При лапароскопических операциях на органах брюшной полости, ортопедических операциях на нижних конечностях так же создаются условия, ведущие к венозному стазу и тромбозу.

Вероятность развития послеоперационных тромбоэмболических осложнений у конкретного больного необходимо установить в предоперационном периоде, с целью своевременного проведения адекватной профилактики и своевременной диагностики

ТЭЛА.

У 23,1% умерших больных причиной ТЭЛА послужил тромбоз катетеризированных, центральных вен. По литературным данным число тромботических осложнений составляет 2-26% (18). Причинами их являлись нарушения выполнения требований и правил постановки и ухода за катетерами, в том числе и игнорирование профилактического применения антикоагулянтов.

Формирование тромба в венозном русле при хирургических вмешательствах в 49,8% происходит в первые 24 часа послеоперационного периода и 41,5% – в последующие 3-е суток. Позднее клинические признаки ТЭЛА развились у 8,7% больных. Но, как показали исследования, в 15,7% тромбообразование начинается в дооперационном и операционном периодах.

Клиническими признаками тромбоза вен нижних конечностей служат: отеки стоп, голеней, цианоз кожных покровов конечностей, боли по ходу сосудистого пучка, боли в конечностях, усиливающиеся при сгибании (натяжение икроножных мышц – симптом Хоманса), боли при давлении икроножных мышц раздутой манжеткой для измерения давления.

При тромбозе катетеризированных вен нарушается инфузия через них растворов, затруднен обратный ток крови, появляется отек мягких тканей конечности

на стороне катетеризированной вены.

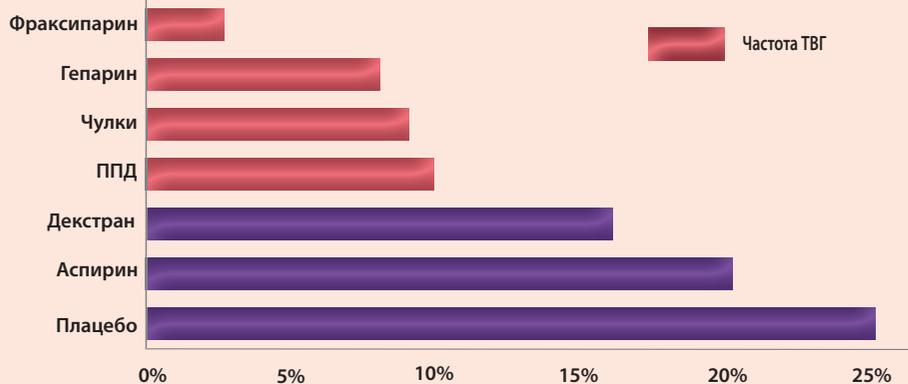
Боязнь «больших» осложнений и ложные представления экономической нецелесообразности позволяют некоторым врачам не проводить профилактику даже у больных высокого риска («Профилактика тромбоза вен нижних конечностей в стационарах на низком уровне». Lancet. 2008. № 1). Наиболее благоприятная обстановка по числу больных, получивших в полном объеме комплекс профилактических мероприятий в Германии (70% и 92% соответственно) (9).

Письмо МЗ РФ № 2510/11891-02-32 от 27 ноября 2002 г. по «Профилактике тромбоэмболии легочной артерии в акушерской практике», и приказ Министерства здравоохранения № 233 (2003 г.) «Протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах» регламентируют профилактические мероприятия и применение антикоагулянтов у больных хирургического профиля и при инвазивных вмешательствах в ЛПУ РФ (6).

Надо отметить, что неисполнение стандарта профилактики ВТ, регламентированного вышеуказанным протоколом, должно рассматриваться как ненадлежащее качество оказываемой медицинской помощи, и как ущемление прав пациента, гарантированных ст. 30 «Основ законодательства

Таблица 4. Риск (вероятность) тромбоэмболических осложнений у хирургических больных (по С. Samana, M. Samana, 1999)

Риск (Вероятность ТЭЭ)	Факторы риска операционные	Факторы риска состояния больного
Низкий (IA)	I. Неосложненные вмешательства до 45 минут	A. Отсутствуют
Умеренный (IB, IC, IIA, IIB)	II. Большие вмешательства (резекция желудка, холецистэктомия, ампутация матки, аденомэктомия и т.д.)	B. Возраст более 40, варикоз вен, прием эстрогенов, недостаточность кровообращения, постельный режим более 4 дней, ожирение, инфекция, послеродовый период
Высокий (IIC, IIIA, IIIB, IIIC)	III. Расширенные вмешательства (гастрэктомия, панкреатэктомия, экстирпация матки, остеосинтез бедра, ампутация бедра, протезирование суставов)	C. Онкологические заболевания, ТГВ, ТЭЛА в анамнезе паралич конечностей, тромбофилии



Glaggett G. P. Chest, 1992

Рисунок 1. Методы профилактики ВТ и частота развития осложнений (по П.А. Воробьеву, 2005)

Российской Федерации об охране здоровья граждан». Это может служить основанием для «...обращения пациента, его родственников с жалобой (иском) как непосредственно к руководителю или иному должностному лицу лечебно-профилактического учреждения, в котором оказывается помощь, так и в суд» (Приказ ФФОМС № 73 от 06.09.2006).

Профилактика ВТ и эмболических осложнений включает:

- оценку степени риска ВТ и ТЭЛА;
- выбор методов профилактики;
- проведение профилактики;
- оценку результатов.

Эффективность методов профилактики представлена достаточно подробно в литературе (рисунок 1).

Выбор метода профилактики

проводится в соответствии с риском ВТ (таблица 5) и включает в себя: неспецифическую профилактику и профилактику антикоагулянтами.

Бинтование нижних конечностей эластическим бинтом является обязательным, базовым компонентом профилактики ВТ в периоперационном периоде.

Несмотря на простату метода, он должен проводиться обученным медицинским персоналом – медицинской сестрой, так как неправильное его выполнение может послужить причиной развития ВТ. Бинтование проводится от голеностопного сустава до бедра, с соблюдением правила – наибольшая компрессия на уровне лодыжки, ослабление к проксимальным отделам. Чрезмерное сдавление мягких тканей на уровне бедра

затрудняет отток крови и создает условия тромбообразования.

Нижние конечности должны быть забинтованы в течение всего периода, пока больной соблюдает постельный режим. При ослаблении давления бинт перестает выполнять свои функции и конечность должна быть перебинтована.

Образование тромба в венозном русле проходит при незначительном участии тромбоцитов, поэтому препараты, воздействующие на тромбоцитарное звено гемостаза, ввиду их малой эффективности, не могут быть основными компонентами в протоколе профилактики (аспирин, клопидогрель, интегрилин, абциксимаб, декстраны). Доказана высокая эффективность прямых антикоагулянтов – нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (НМГ), синтетический гептасакхарид – фондапаринукс. Назначение их в периоперационном периоде снижает частоту тромбоза глубоких вен нижних конечностей на 30%, ТЭЛА – на 50% (8, 9, 16).

Антикоагуляционный механизм действия гепаринов связан с антитромбином-III (АТ-III). Для эффективного антикоагулянтного действия гепаринов необходим высокий уровень в плазме большого АТ-III. Больным высокого риска, в случаях неэффективного действия гепаринов, необходимо определение содержания АТ-III в плазме и его коррекция.

Нефракционированный гепарин в профилактике ВТ и ТЭЛА занимает одно из первых мест. Однако, литературные данные и наш опыт показывают, что гипокоагуляционный эффект гепарина составляет не более 30%. Лабораторным критерием адекватности вводимой дозы служит определение АЧТВ.

Но на практике, при назначении НФГ в целях профилактики ВТ АЧТВ исследуется редко, в связи с чем вероятность побочного действия НФГ возрастает. При длительном применении НФГ, более чем 4-5 суток, обязательным контролем должен быть подсчет

Таблица 5. Риск венозного тромбоза и объем мер профилактики тромбоэмболических осложнений

Риск	Методы и объем профилактики
Низкий	Ранняя активизация больных Эластическая компрессия нижних конечностей
Умеренный	Эластическая компрессия нижних конечностей НМГ 1 раз в день или введение НМГ начинают до операции за 4-12 часов и продолжают 7-10 дней, НФГ по 5000 ед. × 2-3 раза п/к (контроль АЧТВ)
Высокий	Эластическая компрессия нижних конечностей НМГ – удвоенная доза (Фраксипарина 0,6 мл 1-2 раза в день п/к), НФГ 5000-7500 ед. 4 раза в день п/к (контроль АЧТВ). Эластическая компрессия нижних конечностей, длительная, прерывистая пневмокомпрессия ног

тромбоцитов, ввиду высокой вероятности развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении.

Наши данные показали, что наиболее безопасным и эффективным НМГ у хирургических больных является надропарин. Он относится к наиболее изученному НМГ в хирургии. Назначение его с целью профилактики обеспечивает достоверное снижение риска клинических тромбоэмболий на 68% в сравнении с гепарином (11). При использовании надропарина в отделении реанимации и интенсивной терапии у более 2000 больных с умеренным и высоким риском ВТ и ТЭЛА в дозах, рекомендуемых соответственно степени риска (таблица 6), ни в одном случае не было отмечено клинически значимых кровотечений, которые бы потребовали использование активных методов гемостаза.

Частота случаев ВТ и ТЭЛА (число ВТ и ТЭЛА к числу больных высокого риска, в %) при использовании надропарина составила 0,4%.

При анализе данных профилактики у умерших больных установлено, что антикоагулянты применялись в 42,2%.

Таблица 6. Дозы надропарина (Фраксипарина) при профилактике ВТ у больных высокого риска лечения ТЭЛА

Вес больного	Доза фраксипарина 2 раза в сутки
Менее 50 кг	0,4 мл
50-59 кг	0,5 мл
60-69 кг	0,6 мл
70-79 кг	0,7 мл
80-89 кг	0,8 мл
Более 90	0,9 мл

(Инструкция по медицинскому применению препарата Фраксипарин. GlaxoSmithKline)

Степень риска ВТ и ТЭЛА у умерших больных, которым не проводилась медикаментозная профилактика, не была выставлена, но ретроспективно, по данным медицинской документации, все были отнесены в группу высокого риска.

В 32,4% случаях был использован НФГ (гепарин), но при этом не было проведено исследование эффективности назначенной дозы по показателям АЧТВ, которое должно быть повышено в 1,5-2 раза.

В подавляющем большинстве наблюдений исследование АЧТВ не проводится, а там где его определяли, показатель не превышал норму. Больным, которым были назначены НМГ, не были вы-

держаны рекомендованные дозы и режим введения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема профилактики и диагностики ВТ и ТЭЛА у больных хирургического профиля и в отделениях интенсивной терапии и реанимации до настоящего времени актуальна. Ошибки связаны с недостаточной информированностью врачей по особенностям клинического проявления заболевания, лабораторной функциональной диагностики и анализа полученных данных, а также с нарушениями в выполнении требований стандарта объема и качества профилактики ВТ и ТЭЛА больных с повышенным риском. 

Литература

- Воробьева Н.А. Современная антитромботическая профилактика и терапия: результаты и перспективы. Всероссийский хирургический конгресс «Новые технологии в хирургии». Ростов-на-Дону, 2005. С. 14-22.
- Воробьев П.А. Организационно-экономические аспекты противотромботической профилактики и терапии. 2 Всероссийская конференция по клинической гемостазиологии и гемореологии в сердечно-сосудистой хирургии. М., 2005.
- Дибров М.Д. Профилактика и лечение тромбоза поверхностных и глубоких вен нижних конечностей. CONSILIUM-MTDCIUM. 2005. Том 06.
- Котельников М.В. Тромбоз эмболии легочной артерии (современные подходы к диагностике и лечению). 2002.
- Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Профилактика тромбозов эмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах». Приказ МЗ РФ № 233 от 09.06.2003.
- Савельев В.С. Профилактика венозных тромбозов. Врач. 2001.
- Сахарюк А.П. Диагностика асимптомного венозного тромбоза в условиях многопрофильного хирургического стационара. Труды Международного конгресса «Доказательная медицина – основа современного здравоохранения». Хабаровск. 2009. С. 232-233.
- Фред Дж. Шиффман. Патология крови. 2000.
- Geerts W.H. et al. Prevention of Venous Thromboembolism. Chest 2001; 119: 132S-175S.
- American College of Chest Physicians Consensus Guidelines for Surgical Patients. Arch Intern Med, 2000.
- Catheline J.M. et al. Surgical Laparoscopy, Endoscopy and Percutaneous Techniques. 1999; 9: 135-9.
- Farrell S., Hayes T., Shaw M. A negative D-dimer assay result does not exclude the diagnosis of deep vein thrombosis or pulmonary embolus in emergency department patients. Ann Emerg Med. 2000; 35: 121-125.
- Frederick A. Anderson Preventing Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. A Practical Guide to Evaluation and Improvement. Center for Outcomes Research University of Massachusetts Medical Center. 2002.
- Geerts W. et al. Prevention of Venous Thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) Chest. 2008; 133: 381-453.
- Hach-Wunderle V. Interdisciplinary S2 guidelines. Diagnosis and therapy in bone and deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Hemostaseologie. 2005. May. 25 (2): 219-36.
- Hamlin S.K. Diagnosing and Treating Pulmonary Thromboembolism. The Internet Journal of Advanced Nursing Practice. 1999. V 3. № 2.
- Heit J.A., Kobbervig C.E., James A.H., Peterson T.M. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: 30-yaer population-based study. Ann Intern Med. 2005. Nov 15; 143 (10): 697-706.
- Heit J.A. The epidemiology of venous thromboembolism in the community: implication for prevention and management. J Thromb Thrombolysis. 2006. Feb; 21 (1): 23-9.
- Lundkvist J. et al. Eur J Health Econom. 2003; 4: 254-62.
- Merrill J., De Jonghe B., Golliot F. et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. JAMA. 2001; 286:700-7.
- Meignan M. Systematic lung scans reveal a high frequency of silent pulmonary embolism in patients with proximal deep venous thrombosis. Arch Intern Med. 2000. Jan 24; 160 (2): 159-64.
- Sandler D.A., Martin J.F. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients. J Royal Soc Med. 1989; 82: 203-5.
- Task Force Report Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Society of cardiology. Europ.Heart J. 2000. Vol. 21. P. 1301-1336.
- Timsit J.F., Farkas J.C., Boyer J.M. et al. Central vein catheter-related thrombosis in intensive care patients: incidence, risks factors, and relationship with catheter-related sepsis. Chest. 1998; 114: 207-213.