

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ. ЛЕКЦИИ

УДК 616.7-089.8:616.14-005.6/.7-06]-085:615.273(045)

Оценка адекватности профилактики тромбоемболических осложнений у пациентов после больших ортопедических операций в Украине (исследование ENOVA)

В. А. Филиппенко, О. А. Подгайская

ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М. И. Ситенко НАМН Украины», Харьков

Among the complications occurring in patients after severe orthopedic surgeries the most dangerous stuff for life is venous thromboembolism the likelihood of which persists for several weeks after leaving of inpatient department. However, over 40 % of patients with an increased risk of venous thromboembolic complications (VTEC) do not receive any preventive treatment. In Ukraine there was conducted the first multicentre non-interventional observational study ENOVA on analysis of prevention of VTEC after major orthopedic operations. Primary objective: to compare the actual duration of pharmacological prophylaxis of VTEC in patients after major orthopedic surgery to the recommended national and international guidelines. Secondary objectives: 1) to compare the frequency of prevention of VTEC with low molecular weight heparin (LMWH) to using other anticoagulants; 2) to assess patient adherence to medications recommended by the physician at discharge from the hospital. Methods: 304 patients from 11 centers after hip replacement, knee replacement or surgery in cases of hip fractures were included in this study. Demographic data, date and type of surgery, comorbidities, prescribed preventive therapy and its duration were recorded in the registration form for each patient. For statistical analysis there was used sequential method for selecting data. Results: The true picture of thromboprophylaxis in patients in hospital and after discharge was revealed. There was established that for all patients in the inpatient department for prevention of VTEC anticoagulants were prescribed. However, the duration of thromboprophylaxis in the most cases did not meet international and national guidelines. In addition, about a quarter (23.56 %) patients did not adhere to the proposed extended thromboprophylaxis. Leading position among prescribed anticoagulant take LMWH. Key words: venous thromboembolic complications, orthopedic surgery, low molecular weight heparins, anticoagulants.

Серед ускладнень, які виникають у пацієнтів після важких ортопедичних втручань, найнебезпечнішими для життя є венозні тромбоемболії, ймовірність розвитку яких зберігається протягом декількох тижнів після виписування зі стаціонару. Однак понад 40 % хворих з підвищеним ризиком розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень (ВТЕУ) не отримують профілактичного лікування. В Україні проведено перше багатоцентрове неінтервенційне обсерваційне дослідження ENOVA з аналізу профілактики ВТЕУ після великих ортопедичних операцій. Мета первинна: порівняти реальну тривалість фармакологічної профілактики ВТЕУ у хворих після великих ортопедичних операцій з рекомендованою національними та міжнародними керівництвами. Мета вторинна: 1) порівняти частоту профілактики ВТЕУ низькомолекулярними гепаринами (НМГ) з використанням інших антикоагулянтів; 2) оцінити схильність пацієнтів до прийому препаратів, рекомендованих лікарем під час виписування зі стаціонару. Методи: в дослідження включені 304 пацієнти з 11 центрів, яким виконано ендопротезування кульшового, колінного суглоба або операцію з приводу перелому стегнової кістки. Демографічні дані, дату і вид хірургічного втручання, супутню патологію, призначену профілактичну терапію та її тривалість зазначали в реєстраційній формі кожного пацієнта. Для статистичного аналізу використано послідовний метод відбору даних. Результати: виявлено об'єктивну картину тромбoproфілактики в пацієнтів у стаціонарі та після виписування. Встановлено, що всім хворим у стаціонарі для профілактики ВТЕУ призначали антикоагулянти. Однак тривалість тромбoproфілактики здебільшого не відповідала міжнародним і національним рекомендаціям. Крім того, близько чверті (23,56 %) пацієнтів не дотримувалися запропонованої продовженої тромбoproфілактики. Лідером серед призначених антикоагулянтів є НМГ. Ключові слова: венозні тромбоемболічні ускладнення, ортопедична хірургія, низькомолекулярні гепарини, антикоагулянти.

Ключевые слова: венозные тромбоемболические осложнения, ортопедическая хирургия, низкомолекулярные гепарины, антикоагулянты

Введение

Среди осложнений, возникающих у пациентов после больших ортопедических вмешательств, наиболее опасными для жизни являются венозные тромбозы. Риск развития таких осложнений сохраняется в течение нескольких недель после выписки из стационара. Рекомендованная продолжительность профилактики составляет около 35 дней (4–6 недель) при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава (ТЭТС), хирургическом лечении перелома бедренной кости (ХЛПБ) и не менее 3 недель после тотального эндопротезирования коленного сустава (ТЭКС).

Показания, продолжительность, дозировка, режимы введения средств для профилактики тромбоза основываются на результатах многоцентровых, международных исследований по эффективности и безопасности каждого из антикоагулянтов, которым присваивается определенный уровень доказательности. Существуют рекомендации АССР (American Colligie of Chest Phisicians), последние датированы 2012 годом, руководство NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) 2010 года, AAOS (Американской ассоциации ортопедов), Украинский национальный междисциплинарный консенсус «Тромбозы глубоких вен нижних конечностей и таза. Диагностика, лечение и профилактика» 2010 года. Ортопедическую общественность постоянно информируют о последних достижениях в тромбопрофилактике на научных конференциях и съездах.

Однако, по данным ряда авторов, более 40 % пациентов с повышенным риском развития венозных тромбозных осложнений (ВТЭО) не получают профилактического лечения [2]. Согласно проведенному исследованию ETHOS, в которое вошли пациенты из 17 европейских стран, в том числе из Украины, только 66 % пациентов после ортопедических операций получали профилактику ВТЭО в соответствии с рекомендациями АССР [1].

Проведенное в Украине исследование ENOVA является первым многоцентровым неинтервенционным обсервационным исследованием по анализу профилактики ВТЭО после больших ортопедических операций. Это исследование позволило выявить истинную картину тромбопрофилактики у пациентов как в стационаре, так и после выписки.

Цели исследования: первичная — сравнить реальную продолжительность фармакологической профилактики ВТЭО у больных после больших ортопедических операций с рекомендованной национальными и международными руководствами; вторичные — сравнить частоту профилактики ВТЭО

Таблица 1

Исходная характеристика пациентов

Пол, возраст, ожирение		ТЭКС (n = 35)	ТЭТС (n = 190)	ХЛПБ (n = 79)	Всего (n = 304)
Мужчины	n (%)	10 (28,57)	74 (38,95)	42 (53,16)	126 (41,45)
Женщины	n (%)	25 (71,43)	116 (61,05)	37 (46,84)	178 (58,55)
Возраст, годы	M (SD)	62 (9,09)	59,15 (13,38)	59,09 (17,44)	59,5 (14,1)
Ожирение, ИМТ ≥ 30 кг/м ²	n (%)	16 (45,71)	33 (17,37)	17 (21,52)	66 (21,71)

низкомолекулярными гепаринами (НМГ) с частотой применения других антикоагулянтов и оценить приверженность пациентов к приему препаратов, рекомендованных врачом при выписке из стационара.

Материал и методы

Для участия в исследовании были выбраны ортопедические центры из разных регионов Украины. В ходе программы в исследование были включены 304 пациента из 11 центров. Больные, которым планировали выполнение ТЭТС, ТЭКС или ХЛПБ, подписывали форму информированного согласия на участие в исследовании. Им назначали профилактику ВТЭО по предписанию врача ортопеда-травматолога. Регистрационную форму заполнял врач, в ней указывались демографические данные, дата и вид хирургического вмешательства, сопутствующая патология, назначаемая профилактическая терапия и ее продолжительность.

При выписке из стационара пациенты заполняли дневник, куда вносили дату приема или введения антикоагулянта. На контрольных осмотрах дневники возвращали врачу-исследователю.

Для статистического анализа был выбран последовательный метод отбора данных. Все собранные данные представлены с использованием методов описательной статистики.

Средний (\pm SD) возраст пациентов составил ($59,5 \pm 14,1$) лет (табл. 1). Распределение пациентов по полу: 126 мужчин (41,45 %), 178 женщин (58,55 %). ТЭКС выполнено у 35 пациентов (11 %), ТЭТС — у 190 (63 %) и ХЛПБ — у 79 (26 %). Среди факторов риска, увеличивающих возможность развития тромбозных осложнений, в большинстве случаев отмечалось ожирение, которое выявлено у 66 больных (21,71 %), индекс массы тела (ИМТ) составил от 30 кг/м² и выше.

Результаты и их обсуждение

Оказалось, что механическая профилактика ВТЭО популярна среди врачей, о чем свидетельствует ее применение как дополнительного метода

Таблица 2

Профилактика ВТЭО у пациентов на протяжении госпитализации

Тип профилактики ВТЭО		ТЭКС (n = 35)	ТЭТС (n = 190)	ХЛПБ (n = 79)	Всего (n = 304)
Антикоагулянты	n (%)	5 (14,28)	21 (11,05)	63 (79,75)	89 (29,28)
Механическая профилактика и антикоагулянты	n (%)	29 (82,86)	146 (76,84)	12 (15,19)	187 (61,51)
Антикоагулянты и антитромбоцитарные препараты	n (%)	0 (0)	17 (8,95)	4 (5,06)	21 (6,91)
Механическая профилактика, антикоагулянты и антитромбоцитарные препараты	n (%)	1 (2,86)	6 (3,16)	0 (0)	7 (2,3)

Таблица 3

Частота профилактического применения НМГ в стационаре

Применение НМГ		ТЭКС (n = 35)	ТЭТС (n = 190)	ХЛПБ (n = 79)	Всего (n = 304)
Назначены НМГ	n (%)	32 (91,43)	176 (92,63)	79 (100,00)	287 (94,41)
в том числе:					
Эноксапарин (Клексан)	n (%)	31 (88,57)	154 (81,05)	68 (86,08)	253 (83,22)
Эноксапарин (Фленокс)	n (%)	0 (0)	0 (0)	4 (5,06)	4 (1,32)
Надропарин	n (%)	1 (2,86)	4 (2,11)	4 (5,06)	9 (2,96)
Бемипарин	n (%)	0 (0)	18 (9,47)	3 (3,80)	21 (6,91)
Назначены пероральные антикоагулянты	n (%)	10 (28,57)	61 (32,1)	0 (0)	71 (23,4)
в том числе:					
Антагонисты витамина К	n (%)	0 (0)	5 (2,63)	0 (0)	5 (1,64)
Новые пероральные антикоагулянты	n (%)	10 (28,57)	56 (29,47)	0 (0)	66 (21,71)

у 194 (63,82 %) пациентов (табл. 2). Однако в большинстве случаев (170 или 55,92 %) использовались эластические компрессионные чулки, а не высокоэффективная периодическая пневматическая компрессия (24 случая, 7,89 %).

В период пребывания в стационаре всем пациентам после операции проводили профилактику ВТЭО антикоагулянтами. В большинстве случаев назначали НМГ (у 287 из 304 пациентов — 94,41 %), реже сразу использовали пероральные антикоагулянты (17 случаев, 5,59 %). Наиболее часто из НМГ (табл. 3) применяли эноксапарин (257 случаев, 84,54 %), причем в подавляющем большинстве — оригинальный препарат Клексан (253 случая, 83,22 %). В связи с тем, что средняя длительность госпитализации больных от момента операции до выписки составляла 12 дней, а НМГ нередко назначали на 10 дней и менее, то у 54 из 287 пациентов уже в стационаре был переход с НМГ на пероральные антикоагулянты (49 случаев) или антагонисты витамина К (5 случаев). Кроме того, часть пациентов после завершения приема НМГ в стационаре прини-

мали назначенные антитромбоцитарные препараты (28 случаев).

Таким образом, к моменту выписки из стационара 205 (67,43 %) пациентов получали НМГ, 66 (21,71 %) — пероральные антикоагулянты, 5 (1,64 %) — антагонисты витамина К и 28 (9,21 %) — антитромбоцитарные препараты.

При выписке из стационара 26 пациентов (8,55 %) не получили рекомендаций по продлению профилактики тромбоэмболических осложнений. Правда, трем из них были рекомендованы эластические компрессионные чулки, эффективность применения которых с этой целью не доказана. Еще 29 больным (9,54 %) назначили антитромбоцитарные препараты, в том числе в 4 случаях — в сочетании с использованием эластических компрессионных чулок. С позиций доказательной медицины это назначение нельзя считать адекватной продленной тромбопрофилактикой после эндопротезирования крупных суставов и ХЛПБ (табл. 4).

Продолжить прием антикоагулянтов с профилактической целью было рекомендовано 249

Рекомендованные при выписке из стационара антикоагулянты и виды профилактики ВТЭО

Таблица 4

Вид профилактики		ТЭКС (n = 35)	ТЭТС (n = 190)	ХЛПБ (n = 79)	Всего (n = 304)
Средства профилактики не рекомендованы	n (%)	0 (0)	1 (0,53)	22 (27,85)	23 (7,56)
Механическая профилактика	n (%)	0 (0)	1 (0,53)	2 (2,53)	3 (0,99)
Механическая профилактика и антитромбоцитарные препараты	n (%)	1 (2,86)	3 (1,58)	0 (0)	4 (1,31)
Антитромбоцитарные препараты	n (%)	0 (0)	15 (7,89)	10 (12,66)	25 (8,22)
Антикоагулянты	n (%)	6 (17,14)	23 (12,11)	29 (36,71)	58 (19,08)
Механическая профилактика и антикоагулянты	n (%)	28 (80)	143 (75,26)	14 (17,72)	185 (60,85)
Антикоагулянты и антитромбоцитарные препараты	n (%)	0 (0)	1 (0,53)	2 (2,53)	3 (0,99)
Механическая профилактика, антикоагулянты и антитромбоцитарные препараты	n (%)	0 (0)	3 (1,58)	0 (0)	3 (0,99)
Пероральные антикоагулянты	n (%)	11 (31,43)	66 (34,74)	0 (0)	77 (25,33)
Антагонисты витамина К	n (%)	0 (0)	6 (3,16)	1 (1,27)	7 (2,30)
НМГ	n (%)	23 (65,71)	98 (51,58)	44 (55,7)	165 (54,28)

Реальная длительность профилактики ВТЭО

Таблица 5

Количество пациентов и длительность реальной профилактики ВТЭО		ТЭКС (n = 32)	ТЭТС (n = 158)	ХЛПБ (n = 58)	Всего (n = 248)
Реальная профилактика ВТЭО проведена согласно рекомендациям	n (%)	8 (25,0)	10 (6,33)	12 (20,69)	30 (12,1)
Реальная профилактика ВТЭО не соответствовала существующим рекомендациям	n (%)	24 (75,0)	148 (93,67)	46 (79,31)	218 (87,9)
Длительность реального приема профилактики ВТЭО (с момента выписки до последнего приема), дни	М (SD) медиана	23,5 (7,35) 24	22,24 (10,33) 21	19,55 (10,27) 19	21,77 (10,03) 21
Длительность реального приема профилактики ВТЭО (с момента операции до последнего приема), дни	М (SD) медиана	30,13 (4,86) 28	28,19 (8,27) 27	20,74 (12,66) 20	26,73 (9,71) 26,5

(81,91 %) больным при выписке. Среди них 165 пациентам были назначены НМГ, 77 — пероральные антикоагулянты и 7 — антагонисты витамина К. В процентном соотношении эти рекомендации составляют 66,27; 30,92; 2,81 %.

Если сразу после операции отношение НМГ к пероральным антикоагулянтам составляло 17:1 (94,41:5,59 %), то при выписке — почти 2:1 (66,27:30,92 %) за счет увеличения частоты назначений пероральных антикоагулянтов.

Из низкомолекулярных гепаринов преимущественно использовали эноксапарин — 159 случаев из 165 (96,36 %), в том числе оригинальный препарат Клексан — 155 (93,94 %).

У 227 из 249 больных, которым назначили продленную профилактику тромбозмболических осложнений, удалось выяснить ее рекомендованную продолжительность.

Оказалось, что этот показатель совпадает с имеющимися сегодня обоснованными с позиций доказательной медицины зарубежными и отечественными рекомендациями только у 39 из 227 пациентов

(17,18 %). Ситуация лучше среднего у больных после ХЛПБ (57,14 %), хуже — после ТЭТС (5,92 %).

Если суммировать данные по реальному приему пациентами антикоагулянтов для профилактики ВТЭО с момента операции до 35 и более дней, то оказывается, что из 248 больных, чьи анкеты заполнены полностью, только у 30 (12,1 %) профилактика проведена правильно согласно существующим рекомендациям.

Показатели лучше после ТЭКС — 8 из 32 больных (25 %) и после ХЛПБ (12 из 58 больных — 20,69 %), хуже — после ТЭТС (10 из 158 больных — 6,33 %) (табл. 5).

Длительность реального приема антикоагулянтов для профилактики ВТЭО с момента выписки из стационара и до последнего приема составила по всей группе (248 пациентов) 21 день (медиана), причем для ТЭКС — 24 дня, ТЭТС — 21 и после ХЛПБ — 19.

Длительность реального получения антикоагулянтов с момента операции и до последнего приема, т. е. общая продолжительность профилактики

Таблица 6
Приверженность пациентов к лечению (комплаенс)

Комплаенс		ТЭКС n = 31	ТЭТС n = 141	ХЛПБ n = 36	Всего n = 208
≥ 80 %	n (%)	25 (80,65)	117 (82,98)	17 (47,22)	159 (76,44)
< 80 %	n (%)	6 (19,35)	24 (17,02)	19 (52,78)	49 (23,56)

ВТЭО, по всей группе (248 пациентов) составила 26,5 дня (медиана).

Самая длительная (28 дней) отмечена в группе после ТЭКС, затем после ТЭТС (27) и ХЛПБ (20).

Приверженность пациентов к соблюдению рекомендаций (комплаенс) оценена в 208 случаях (табл. 6). Оказалось, что соблюдали рекомендации по профилактике ВТЭО (комплаенс ≥ 80 %) 159 (76,44 %) пациентов. В то же время низкая приверженность к соблюдению рекомендаций (комплаенс < 80 %) отмечена у 49 больных (23,56 %). После эндопротезирования тазобедренного сустава низкая приверженность отмечена у 24 пациентов (17,02 %), коленного — у 6 (19,35 %) и после операций при переломе бедренной кости — у 19 (52,78 %).

Выводы

Проведенное исследование помогло лучше представить истинное положение в Украине относительно профилактики опасных для жизни ВТЭО после тяжелых ортопедических операций.

Положительным фактором является то, что всем пациентам после эндопротезирования тазобедренного, коленного суставов и ХЛПБ для профилактики ВТЭО были назначены антикоагулянты. Это свидетельствует об информированности врачей по этой проблеме и их убежденности в эффективности применения антикоагулянтов.

НМГ занимают лидирующую позицию среди назначенных антикоагулянтов с профилактической целью (94,41 % в начале профилактики, 67,43 %

к моменту выписки из стационара и 66,27 % после нее).

Однако длительность назначения тромбопрофилактики в большинстве случаев не соответствует международным и национальным рекомендациям.

Только 81,91 % больных получили рекомендации по продленной тромбопрофилактике после выписки из стационара, причем совпадение с существующими рекомендациями отмечено лишь у 39 из 227 пациентов (17,18 %). Поэтому необходимо усилить работу среди врачей-ортопедов по разъяснению важности продленной тромбопрофилактики и ее роли в снижении числа случаев тяжелых тромбоземболических осложнений.

Другим важным результатом исследования нужно признать факт, что около четверти (23,56 %) пациентов не соблюдают рекомендации по продленной тромбопрофилактике. Особенно плохо обстоит дело в группе пациентов с переломами бедренной кости, где более чем у половины (52,78 %) обнаружена низкая приверженность к соблюдению рекомендаций. Возможно, такое отношение пациентов обусловлено их недостаточной осведомленностью о жизненно важной роли получения антикоагулянтов после таких операций.

Исправить ситуацию может только активная позиция врачей, долг которых — доступно и аргументированно объяснить пациенту необходимость проведения рекомендованной продленной тромбопрофилактики.

Список литературы

1. Bergqvist D. ETHOS Investigators Evaluation of the duration of thromboembolic prophylaxis after high-risk orthopaedic surgery: The ETHOS observational study / D. Bergqvist, J. I. Arcelus, P. Felicissimo // *Thromb. Haemost.* — 2012. — Vol. 107 (2). — P. 270–279. DOI: 10.1160/TH11-07-0463.
2. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute care hospital setting (ENDORSE survey): findings in surgical patients / A. K. Kakkar, A. T. Cohen, V. F. Tapson [et al.] // *Ann. Surg.* — 2010. — Vol. 251 (2). — P. 330–338. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181c0e58f.

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720143108-112>

Статья поступила в редакцию 17.06.2014

ASSESSMENT OF THE ADEQUACY OF THE PREVENTION OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN PATIENTS AFTER MAJOR ORTHOPEDIC OPERATIONS IN UKRAINE (STUDY ENOVA)

V. A. Filipenko, O. A. Podgayskaya

SI «Sytenko Institute of Spine and Joints Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv