

УДК 616.728.2/3-76-06:616-005.6/7

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-46-48

Частота тромбоземболических осложнений в зависимости от комплаентности и вида профилактики при эндопротезировании крупных суставов

Г.А. Пальшин¹, С.С. Павлов¹, М.Ю. Марковчина¹, А.Н. Комиссаров², П.В. Марков², М.М. Винокуров¹, Е.П. Костив³, А.И. Устинова¹, В.Г. Пальшин²¹Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск, Россия; ²Республиканская больница № 2, Якутск, Россия; ³Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

Цель: оценка эффективности профилактики тромбоземболических осложнений при эндопротезировании крупных суставов в зависимости от комплаентности пациентов. **Материал и методы.** Проспективное клиническое обследование 686 пациентов 50–70 лет, которым были проведены операции эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов. Профилактика тромбозов и эмболий выполнялась по трем схемам: 1) монотерапия парентеральными низкомолекулярными гепаринами, 2) терапия низкомолекулярными гепаринами с переходом на непрямые антикоагулянты, 3) прием пероральных антикоагулянтов. **Результаты.** В полном объеме выполнили врачебные рекомендации 376 человек (54,8%). Остальные 310 человек (45,2%) – некомплаентные пациенты – игнорировали врачебные рекомендации: отказ от приема антикоагулянтов, произвольная замена антикоагулянтов на антиагреганты, прием лекарств в нереконмендованных дозах. Среди комплаентных пациентов тромбоз глубоких вен нижних конечностей зарегистрирован в 9 случаях (2,4%), среди некомплаентных – в 13 случаях (4,2%). **Заключение.** Среди некомплаентных пациентов тромбозы глубоких вен нижних конечностей регистрировались достоверно чаще. Для повышения эффективности профилактики тромбоземболических осложнений после протезирования крупных суставов следует больше внимания уделять разъяснительной работе, объясняя пациентам характер и негативные последствия нарушений комплаентности.

Ключевые слова: тромбоз глубоких вен, низкомолекулярные гепарины, непрямые антикоагулянты, пероральные антикоагулянты, декларируемая комплаентность

Поступила в редакцию 23.01.2020 г. Принята к печати 30.01.2020 г.

Для цитирования: Пальшин Г.А., Павлов С.С., Марковчина М.Ю., Комиссаров А.Н., Марков П.В., Винокуров М.М., Костив Е.П., Устинова А.И., Пальшин В.Г. Частота тромбоземболических осложнений в зависимости от комплаентности и вида профилактики при эндопротезировании крупных суставов. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:46–8. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-46-48

Для корреспонденции: Пальшин Геннадий Анатольевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии и медицины катастроф СВФУ (677007, г. Якутск, ул. Кулаковского, 42), ORCID: 0000-0002-2346-8090; e-mail: palgasv@mail.ru

Prevalence of thromboembolic complications depending upon compliance and preventive care after endoprosthetics of large joints

G.A. Palshin¹, S.S. Pavlov¹, M.Yu. Markovchina¹, A.N. Komissarov², P.V. Markov², M.M. Vinokurov¹, E.P. Kostiv³, A.I. Ustinova¹, V.G. Palshin²¹North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, Russia; ²Republican Hospital No. 2, Yakutsk, Russia; ³Vladivostok State Medical University, Vladivostok, Russia

Objective. The study objective is to assess the efficacy of preventive care for thromboembolic complications after endoprosthetics of large joints depending on patients' compliance. **Methods:** Prospective clinical examination of 686 patients aged 50–70 years, who underwent the endoprosthetics of knee and hip joints. Preventive care for thrombosis and embolism was performed according to three regimens: 1) monotherapy with parenteral low molecular weight heparins, 2) therapy with low molecular weight heparins converted to indirect anticoagulants, 3) administration of oral anticoagulants. **Results:** 376 patients (54.8%) fully complied with the medical recommendations. The rest 310 patients (45.2%), non-compliant patients, ignored medical prescriptions: refusal to take anticoagulants, spontaneous replacement of anticoagulants with antiplatelet agents, not taking medications as prescribed. Among compliant patients, deep vein thrombosis of lower extremities was registered in 9 cases (2.4%); among non-compliant patients, it was registered in 13 cases (4.2%). **Conclusions:** Deep vein thrombosis of lower extremities was registered significantly more often in non-compliant patients. To increase the efficacy of the prevention care for thromboembolic complications after endoprosthetics of large joints, more attention should be paid to explanatory work, explaining to patients the nature and negative consequences of compliance violations.

Keywords: deep vein thrombosis, low molecular weight heparins, indirect anticoagulants, oral anticoagulants, declared compliance

Received: 23 January 2020; Accepted: 30 January 2020

For citation: Palshin GA, Pavlov SS, Markovchina MYu, Komissarov AN, Markov PV, Vinokurov MM, Kostiv EP, Ustinova AI, Palshin VG. Prevalence of thromboembolic complications depending upon compliance and preventive care after endoprosthetics of large joints. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:46–8. doi: 10.34215/1609-1175-2020-1-46-48

Corresponding author: Gennady A. Palshin, MD, PhD, professor, North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov (42 Kulakovskogo St., Yakutsk, 677007, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-2346-8090; e-mail: palgasv@mail.ru

Частота симптомных тромбоэмболических осложнений (ТЭО) при эндопротезировании тазобедренного сустава на фоне тромбопрофилактики составляет, по разным данным, от 1,3 до 3,4 %, при эндопротезировании коленного сустава – от 1,7 до 2,8 % [1, 2]. Частота фатальных тромбоэмболий колеблется от 1 до 2,3 %, нефатальные тромбозы развиваются в 7,9–15,2 % случаев [3, 4]. При эндопротезировании тазобедренного сустава среднее время до развития тромбоза глубоких вен нижних конечностей ориентировочно составляет 21 день, до развития тромбоэмболии легочной артерии – 34 дня [5, 6].

Во многих клинических исследованиях, выполненных за последние тридцать лет, убедительно показано, что первичная профилактика ТЭО достаточно эффективна и позволяет значительно снизить частоту тромбоза глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболии легочной артерии, в том числе фатальной [7, 8]. Использование низких доз нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов или антагонистов витамина К (оральные антикоагулянты) не сопровождается увеличением частоты клинически значимых кровотечений [9, 10].

Целью настоящего исследования стала оценка эффективности профилактики ТЭО при эндопротезировании крупных суставов в зависимости от комплаентности пациентов.

Материал и методы

Работа основана на результатах проспективного клинического обследования 686 пациентов 50–70 лет, которым на клинической базе кафедры травматологии, ортопедии и медицины катастроф медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова – травматолого-ортопедическом отделении Республиканской больницы № 2 (г. Якутск) – с 01.01.2012 по 31.12.2014 г. проведены операции эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов. Общее количество оперированных коленных суставов – 460, тазобедренных суставов – 526.

Критерии включения пациентов в исследование: тотальное эндопротезирование по поводу дегенеративно-дистрофических заболеваний коленного и тазобедренного суставов, ложного сустава шейки бедренной кости, системных заболеваний, нестабильности эндопротеза. Критерии исключения: отказ от исследования, прекращение приема антикоагулянтов на стационарном периоде лечения (тромбоцитопения, язва желудка и 12-перстной кишки).

С целью профилактики ТЭО использовались три схемы терапии:

1-я группа пациентов (115 человек): монотерапия парентеральными низкомолекулярными гепаринами (надропарин кальция – «Фраксипарин», эноксапарин натрия – «Клексан» и далтепарин натрия – «Фрагмин»). 2-я группа пациентов (293 человека): терапия парентеральными низкомолекулярными гепаринами с переходом на непрямые антикоагулянты (варфарин).

3-я группа пациентов (278 человек): прием пероральных антикоагулянтов – ривароксабана («Ксарелто») и дабигатрана («Прадакса»).

Схемы терапии разъяснялись лечащим врачом, после чего пациент выбирал более удобную из них, которая продолжалась и на амбулаторном этапе лечения.

Парентеральные антикоагулянты (эноксапарин, надропарин, далтепарин) вводились подкожно, один раз в день в рекомендованных дозах) в течение 20–35 дней (первая инъекция – за 12 часов до операции, вторая – через 12 часов после операции). Пероральные антикоагулянты (ривароксабан, дабигатран) давали через 6 часов после операции, прием продолжался 25–35 дней. Пациентам 2-й группы парентеральный антикоагулянт вводили за день до операции и затем – в течение 10 дней, с 6-го дня добавляли непрямого антикоагулянт (варфарин). При достижении международным нормализованным отношением протромбинового времени 2 ед. низкомолекулярные гепарины отменяли и продолжали профилактику непрямым антикоагулянтом (до 20–30-го дня в зависимости от проведенной операции). Во всех случаях контроль коагулограммы проводился в день поступления, через сутки после операции, на 5–10-е сутки после операции и перед выпиской. Уровень активированного частичного тромбопластинового времени на фоне введения низкомолекулярных гепаринов поддерживали в пределах 1,5–2 раз выше нормы.

При выписке из стационара всем пациентам давались рекомендации по дальнейшей профилактике ТЭО, разъяснялись цели приема конкретных препаратов и возможные осложнения. Лицам, принимавшим непрямого антикоагулянт, также рекомендовали контроль международного нормализованного отношения, которое не должно было превышать 2 ед. Анализ эффективности профилактики ТЭО проводился по окончании курса лечения и через 12 месяцев после операции.

Для оценки комплаентности существует много методов, но ни один из них не считается идеальным. Наиболее достоверный – подсчет использованных упаковок – в нашей практике был практически неприменим, т.к. многие пациенты проживали в отдаленных от клиники населенных пунктах. В связи с этим использовался телефонный опрос.

Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью пакета SPSS 19. Проверка нормальности распределения количественных признаков в группах сравнения осуществлялась с использованием критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка.

Результаты исследования

В данном исследовании комплаентность пациентов оценивалась на основании предоставленных ими же данных, что можно назвать «декларируемой комплаентностью» или «комплаентностью *by proxy*». В полном объеме выполнили врачебные рекомендации 376 человек (54,8 %). В 26 случаях здесь констатированы

Таблица
Частота ТЭО после эндопротезирования крупных суставов
в зависимости от приверженности к лечению
и вида профилактики

Группа	Комплаентные пациенты			Некомплаентные пациенты		
	n	Частота ТЭО		n	Частота ТЭО	
		абс.	%		абс.	%
1-я	100	4	4,0	15	1	6,7
2-я	62	3	4,8	231	8	3,5
3-я	214	2	0,9	64	4	6,3

единичные пропуски приема препарата. Однако подобные нарушения, по нашему мнению, не могли существенно повлиять на риск ТЭО, поэтому эти наблюдения были отнесены к разряду «условно комплаентных». Остальные 310 человек (45,2%) – некомплаентные пациенты – полностью игнорировали врачебные рекомендации: отказ от приема антикоагулянтов, произвольная замена антикоагулянтов на антиагреганты, прием лекарств в нерекомендованных дозах.

Среди комплаентных пациентов тромбоз глубоких вен нижних конечностей зарегистрирован в 9 случаях – 2,4%, среди некомплаентных – в 13 случаях – 4,2% ($t=48,1$). Частота ТЭО была достоверно выше у некомплаентных пациентов и не зависела от схемы лечения (таб.).

Обсуждение полученных данных

Опрос пациентов и изучение дневников приема лекарств малоэффективны для выявления единичных пропусков приема препарата, однако позволяют обнаружить такие важные аспекты некомплаентности, как игнорирование врачебных предписаний, использование заведомо неадекватных доз, замена препарата аналогом и многое другое.

При сравнении количества ТЭО в зависимости от приверженности к профилактике определено, что у некомплаентных пациентов тромбозы глубоких вен нижних конечностей регистрировались достоверно чаще. Прямой зависимости между возрастом пациентов и возникновением тромбозов не выявлено.

Заключение

В Республике Саха (Якутия) в силу отдаленности многих поселений от центра оказания высокотехнологичной медицинской помощи проблема профилактики ТЭО после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов высокоактуальна. Применяемые в пери- и послеоперационном периоде схемы медикаментозной профилактики тромбозов и эмболий в лечебно-профилактических учреждениях Якутии соответствуют общероссийской клинической практике. Однако в условиях территориальной отдаленности контроль и возможность коррекции терапии этих расстройств затруднены. При срывах в профилактическом лечении следует ожидать ТЭО, угрожающих жизни больного. В этой связи выбор схемы их

профилактики с учетом показаний и удобства применения может быть наиболее важным аспектом на пути решения данной проблемы. Поэтому для повышения эффективности профилактики ТЭО после протезирования крупных суставов следует больше внимания уделять разъяснительной работе, объясняя пациентам в доступной форме характер и возможные негативные последствия нарушений комплаентности.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ГАП, ММВ

Сбор и обработка материала – ССП, АНК, ПВМ, ВПП

Статистическая обработка – ССП, АИУ

Написание текста – ГАП, ССП

Редактирование – ЕПП

Литература / References

1. Копёнкин С.С. Профилактика венозных тромбозов и эмболических осложнений в ортопедической хирургии: новые возможности. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2010;1:35–9. [Kopenkin SS. Prevention of venous thromboembolic complications in orthopedic surgery: New opportunities. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2010;1:35–9 (In Russ).]
2. Моисеев С.В. Приверженность к антикоагулянтной терапии: проблемы и пути решения. *Клиническая фармакология и терапия*. 2014;23(4):23–8. [Moiseev SV. Adherence to anticoagulant therapy: *Problems and solutions*. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2014;23(4):23–8 (In Russ).]
3. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin: Overview of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. *N Engl J Med*. 1988;318:1162–73.
4. Lassen M, Laux V. Emergence of new oral antithrombotics: A critical appraisal of their clinical potential. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4(6):1373–86.
5. Clagett GP, Reisch JS. Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients: results of meta-analysis. *Ann Surg*. 1988;208:227–40.
6. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, Pineo GF, Colwell CW, Anderson FA Jr, Wheeler HB. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 2001;119:132S–75S.
7. Солод Э.И., Лазарев А.Ф., Загородний Н.В., Костив Е.П., Фуртык А.Б., Дендымарченко Н.С., Костив Р.Е. Оперативное лечение пациентов с медиальными переломами шейки бедренной кости. *Тихоокеанский мед. журнал*. 2018;1:19–25 [Solod EI, Lazarev AF, Zagorodny NV, Kostiv EP, Furtyk AB, Dendymarchenko RS, Kostiv RE. The surgical treatment of patients with medial fractures of the femoral neck. *Pacific Medical Journal*. 2018;1:19–25 (In Russ).]
8. Ginsberg J, Davidson B. Oral thrombin inhibitor dabigatranetexilate vs North American enoxaparin regimen for prevention of venous thromboembolism after knee arthroplasty surgery. *J Arthroplasty*. 2009;24(1):1–9.
9. Koch A, Ziegler S, Breitschwerdt H, Victor N. Low molecular weight heparin and unfractionated heparin in thrombosis prophylaxis: Meta-analysis based on original patient data. *Thromb Res*. 2001;102:295–309.
10. Charters MA, Frisch NB, Wessell NM, Dobson C, Les CM, Silverton CD. Rivaroxaban versus Enoxaparin for venous thromboembolism prophylaxis after hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015;30(7):1277–80.