

УДК 616.728-089.28/.29-06-084

Б.Г. ЗИАТДИНОВ, И.Ф. АХТЯМОВ, Р.И. САДЫКОВ

Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Современные возможности профилактики тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей

Зиатдинов Булат Гумарович — аспирант кафедры травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний, тел. +7-927-242-18-48, e-mail: ziatdinov.b@gmail.com

Ахтямов Ильдар Фуатович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний, тел. +7-905-315-01-50, e-mail: yalta60@mail.ru

Садыков Рустем Ильгизович — ассистент кафедры травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний, тел. (843) 269-50-15, e-mail: rustiksadykov@mail.ru

В статье представлены данные литературы об угрозах и профилактике тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей — особой роли показателей гемостаза, определения различных факторов риска тромбозов, способных привести к венозной окклюзии при эндопротезировании крупных суставов. Представлены способы прогнозирования тромбоэмболических осложнений на ранних послеоперационных этапах и разные современные методы — немедикаментозные, специфические и комбинированные меры профилактики. Описаны некоторые современные схемы фармакопрофилактики. Продемонстрирована эффективность антикоагулянтов разных групп у больных в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: эндопротезирование, тромбоэмболические осложнения, гемостаз, антикоагулянты.

B.G. ZIATDINOV, I.F. AKHTYAMOV, R.I. SADYKOV

Kazan State Medical University, 49 Butlerov St., Kazan, Russia Federation, 420012

Modern facilities of thromboembolic complications prevention at the replacement of lower extremities large joints

Ziatdinov B.G. — postgraduate student of the Department of Traumatology, Orthopedics and Surgery of Extreme States, tel. +7-927-242-18-48, e-mail: ziatdinov.b@gmail.com

Akhtyamov I.F. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Surgery of Extreme States, tel. + 7-905-315-01-50, e-mail: yalta60@mail.ru

Sadykov R.I. — assistant of the Department of Traumatology, Orthopedics and Surgery of Extreme States, tel. (843) 269-50-15, e-mail: rustiksadykov@mail.ru

The article presents literature data about threats and prevention of thromboembolic complications at the replacement of lower extremities large joints — the special role of hemostasis indexes, determination of thrombosis various risk factors that can lead to venous occlusion at replacement of large joints. Methods for predicting thromboembolic complications in early postoperative periods and different modern preventive methods (non-drug, specific and combined) are presented. Some modern pharmacoprophylaxis regimens are described. On the basis of different studies the effectiveness of anticoagulants from different groups are demonstrated in patients in the postoperative period.

Key words: endoprosthesis replacement, thromboembolism, hemostasis, anticoagulants.

В настоящее время среди наиболее актуальных проблем травматологии и ортопедии медико-социальную значимость сохраняет проблема лечения больных с травматическими повреждениями и заболеваниями крупных суставов нижних конечностей. Одним из эффективных методов снижения

частоты инвалидизации пациентов с поражением суставов является эндопротезирование [1]. Сегодня этот вид оперативных вмешательств является весьма распространенным — потребность в эндопротезировании в России составляет не менее 500 тысяч операций в год и имеет тенденцию к



увеличению [2]. Однако по мере возрастания числа подобных вмешательств, увеличивается и количество осложнений, что определяет необходимость их изучения с целью разработки эффективных мер профилактики [3].

В частности, одной из актуальных задач в этом плане является профилактика тромбоэмболических осложнений после эндопротезирования крупных суставов. Частота тромбоза глубоких вен варьирует, по данным разных авторов, от 3,4 до 60%, что объясняется применением различных способов лабораторной диагностики тромбофилических состояний [4]. В.В. Кузьменко и С.А. Копенкин [5], полагают, что без проведения активной профилактики тромбоэмболические осложнения развиваются у 35-60% больных, перенесших эндопротезирование крупных суставов, причем у 2-16% с явлениями тромбоза легочной артерии (ТЭЛА), а у 2-3,4% — с летальным исходом. По данным Российского консенсуса по венозным тромбозам [6], летальность в связи с ТЭЛА после ортопедических операций достигает 24%. Источником ТЭЛА у больных с травмами и заболеваниями опорно-двигательного аппарата являются тромбозы глубоких вен (ТГВ) таза и нижних конечностей. По информации различных авторов 50% больных с проксимальным ТГВ переносят бессимптомную ТЭЛА, а у 80% больных с ТЭЛА обнаруживают бессимптомный ТГВ [7]. По мнению Р.А. Домашенко [8], наиболее высокая частота ТГВ нижних конечностей в основном встречается у больных, перенесших ортопедические вмешательства на коленном и тазобедренном суставах — показатель достигает 60-75%. Следует отметить, что в группу «высокого риска» тромбозов попадают все пациенты с показаниями к эндопротезированию [9]. Серьезная угроза тромбообразования возникает уже во время операции, что связано с выраженной ротацией, отведением конечности, использованием ретракторов, установкой эндопротеза и выбросом тканевого тромбопластина из костномозгового канала [10].

Опасность тромбоэмболических осложнений, помимо риска летального исхода, состоит и в недооценке частоты их развития, поскольку для послеоперационного венозного тромбоза характерно бессимптомное течение [11]. В результате неадекватная профилактика может стать причиной развития посттромбофлебитического синдрома, рецидивирующей ТЭЛА и тромбоэмболической легочной гипертензии [12]. Иногда бессимптомный ТГВ, выявленный вскоре после вмешательства, начинает прогрессировать после отмены антитромботических средств [13].

Вышесказанное со всей очевидностью свидетельствует о необходимости проведения активной профилактики тромбоэмболических осложнений при проведении эндопротезирования. Следует подчеркнуть необходимость раннего начала профилактических мероприятий, их регулярности и комплексности. Превентивные меры нужно принимать сразу же при поступлении больного и относить их к неотложным мероприятиям, проводимым по жизненным показаниям [14].

Применяемые и рекомендуемые в настоящее время профилактические меры могут быть классифицированы на физические или механические (неспецифическая профилактика), медикаментозные (специфическая профилактика), и комбинированные (их сочетание) [15].

Немедикаментозные способы профилактики включают раннюю активизацию больного после перенесенной операции, применение градуированного компрессионного лечебного трикотажа или эластичного бинтования, электромиостимуляцию икроножных мышц, а также проведения перемежающейся пневматической компрессии манжетами [16]. Механизм действия физических мер профилактики можно разделить на 2 этапа. Первый — это увеличение венозного кровотока, который, в свою очередь, способствует снижению венозного застоя. Второй и, вероятно, более важный механизм заключается в системной активации фибринолитической системы, поскольку механическое сжатие приводит к высвобождению активаторов плазминогена [17]. Эффективность механических методов профилактики тромбоэмболии не вызывает сомнений по мнению ряда авторов, при проведении профилактики венозных тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава достаточно применения немедикаментозных средств в сочетании с дезагрегантами, а прямые и непрямые антикоагулянты должны применяться только у небольшой части больных с особенно высокой степенью риска тромбоэмболии [18].

Следует отметить, что по данным разных авторов, фибринолитическая активность угасает уже через несколько минут после прекращения механической перемежающейся компрессии. Следовательно, проведение неспецифической механической профилактики тромбоэмболии должно быть непрерывным [19]. К сожалению, в настоящее время клинические исследования, демонстрирующие эффективность механической перемежающейся компрессии у больных травматолого-ортопедического профиля, весьма немногочисленны, и механизм действия механической перемежающейся компрессии остается не до конца изученным.

Весьма эффективным немедикаментозным методом профилактики тромбоэмболии легочной артерии является и имплантация кава-фильтра. Основными показаниями к установке кава-фильтров после эндопротезирования тазобедренного сустава являются следующие: наличие эмбологенного тромбоза илеокавального сегмента, эпизоды тромбоэмболии легочной артерии в анамнезе, опасность применения антикоагулянтов в связи с высоким риском развития кровотечения, а также большое количество дополнительных факторов риска развития тромбоэмболических осложнений при немембранном тромбозе илеокавального сегмента [20]. По данным автора, применение оптимизированной профилактики тромбоэмболических осложнений с использованием кава-фильтров при проведении эндопротезирования тазобедренного сустава позволило уменьшить частоту нефатальных ТЭЛА с 3,1 до 1,1% случаев и фатальных ТЭЛА — с 0,9 до 0% случаев [21].

Медикаментозная (специфическая) профилактика тромбоэмболических осложнений предполагает назначение антикоагулянтов. Известные недостатки традиционно используемых антикоагулянтов — узкая терапевтическая широта (кумарины), зависимость от активности антитромбина III (гепарины), тромбоцитопения, остеопороз, ряд других побочных эффектов привели к разработке нового поколения лекарственных средств, обладающих более управляемыми терапевтическими эффектами [22]. Сегодня в нашей стране зарегистрированы

и могут использоваться к клинической практике для профилактики тромбоэмболии после больших ортопедических операций следующие антикоагулянты: нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (НМГ) (далтепарин, надропарин, эноксапарин), фондапаринукс, дабигатрана этексилат (дабигатран), ривароксабан. Кроме того, для продления курса тромбопрофилактики после парентеральных антикоагулянтов применяются антагонисты витамина К (варфарин) [23].

К настоящему времени накоплен уже достаточный клинический опыт применения многих из этих препаратов. Так, широко используется в ортопедических клиниках страны дабигатрана этексилат. Препарат обладает способностью при приеме *per os* прямо и с высокой специфичностью связывать тромбин и, как считается, не требует рутинного лабораторного контроля в отличие от приема варфарина и его аналогов [24]. В исследовании Е.В. Григорьевой [25] было продемонстрировано преимущество этого препарата перед эноксапарином. Так, большая интенсивность тромбинемии и фибринообразования после операции была характерна для больных, получающих эноксапарин, в сравнении с больными, проходящими профилактическое лечение дабигатраном. Эта разница была достоверна через 3 месяца после артропластики по данным определения О-димеров, РФМК и концентрации фибриногена. Автор предлагает следующую схему медикаментозной тромбопрофилактики в группе больных с высоким тромбогенным риском: эноксапарин подкожно в дозе 40 мг/сут. в течение 10-14 дней, либо дабигатран *per os* в течение 30 дней по 220 мг/сутки. При определении повышенной тромбогенности крови через 1 месяц после операции (уровень D-димеров >300 нг/мл) больные переводятся на 3-6-месячный прием варфарина с целевым значением МНО 2,0-3,0. В случае отнесения пациента в группу крайне высокого риска — рекомендуемая схема тромбопрофилактики заключается в приеме дабигатрана *per os* в течение 30 дней по 220 мг/сутки, с последующим переводом на лечение варфарином на протяжении 3-6 месяцев с целевым значением МНО 2,0-3,0.

В другом исследовании была продемонстрирована эффективность дальтепарина натрия [26]. Было показано, что его назначение в профилактической дозе 5000 МЕ в послеоперационном периоде при условии применения гипотензивной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии позволяет объективно снизить частоту тромбоза вен нижних конечностей.

Среди новых эффективных антикоагулянтов обращает на себя внимание препарат Цибор (бемипарин) — низкомолекулярный гепарин второго поколения, использующийся для профилактики тромбоэмболических осложнений в периоперационном периоде у пациентов, имеющих средний, высокий или очень высокий тромбоэмболический риск. Результаты нескольких мультицентровых рандомизированных двойных слепых клинических исследований, проведенных в 2000-2004 гг. в Испании, Франции, США, показали высокую эффективность препарата в сравнении с другими низкомолекулярными или нефракционированными гепаринами [27]. Самое значительное преимущество Цибор® имеет по соотношению анти-Ха/IIa активности (антитромботическая активность/антикоагуляционная активность), которая равна 8:1, а у эноксапарина, надропарина, далтепарина и гепарина соответственно составляет

3,8:1; 3,6:1; 2,7:1; 1:1 [28]. Это свойство дает препарату способность активировать и поддерживать антитромботический эффект и в то же время снижать риск геморрагических осложнений. В исследовании А.В. Бутрова с соавт. [29] было показано, что у пациентов, которым назначался бемипарин быстрее, чем в группе эноксапарина, происходила нормализация показателей коагулограммы, в частности, РФМК. Кроме того, препарат эффективнее уменьшает интра- и послеоперационную кровопотерю по сравнению с эноксапарином. В целом, по мнению авторов, применение бемипарина позволяет провести эффективную, безопасную и адекватную профилактику тромбоэмболических осложнений эндопротезирования.

Пентасахариды являются синтетическими антитромботическими агентами, которые предназначены для подавления именно фактор Ха. Первый препарат из этого класса, широко изучаемый и коммерчески доступный — фондапаринукс. Его преимущества состоят в том, что препарат имеет 100% биодоступность и не метаболизируется. Систематическое и тщательное сравнение с эноксапарином в более чем 7300 случаях тотального эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов показало впечатляющие результаты в пользу пентасахаридов по распространенности ТГВ (6,8% с фондапаринуксом и 13,7% для эноксапарина [30]. В то же время, при применении фондапаринукса чаще отмечались кровотечения, хотя и без каких-либо клинических различий.

В рекомендациях Американской коллегии торакальных врачей тромбопрофилактику с применением антикоагулянтов после любых серьезных ортопедических операций предложено продолжать не менее 10 дней [31]. Аналогичных взглядов придерживаются и ведущие отечественные специалисты в этой области [32]. В то же время результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что риск развития тромбоэмболических осложнений сохраняется до 3 месяцев с момента операции [33]. Поэтому в настоящее время все чаще появляются рекомендации проводить профилактику тромбоэмболии в течение минимум 35 дней после выполнения эндопротезирования тазобедренного сустава [34]. Однако, по данным международного регистра больных, имеющих риск развития тромбоза глубоких вен и госпитализируемых в стационары, адекватную профилактику в России получают только 23,8% пациентов [35].

Еще одним резервом для уменьшения числа тромботических осложнений у ортопедических больных может быть исследование факторов риска тромбозов, способных привести к венозной окклюзии при эндопротезировании крупных суставов на фоне применения современных и рекомендуемых схем фармакопрофилактики. По данным М.В. Гиркало [36], дооперационными предикторами развития тромбоза в послеоперационном периоде у больных группы риска, является сочетание возраста больных старше 40 лет и дизадаптивного состояния системы гемостаза. Сочетание этих двух критериев возможности развития тромбоза существенно повышает риск развития послеоперационных тромбоэмболических осложнений у больных, подвергавшихся эндопротезированию тазобедренного сустава. При этом в качестве критериев оценки адаптационного резерва системы гемостаза, автор предлагает оценивать изменения активности анти-тромбина III, концентрации фибриногена, тромби-



нового времени по результатам теста с локальной гипоксией. Повышение активности антитромбина III, увеличение концентрации фибриногена и удлинение тромбинового времени свидетельствуют об адаптивном состоянии системы гемокоагуляции. Отсутствие реакции со стороны системы свертывания крови или же уменьшение уровня антитромбина III, снижение содержания фибриногена в плазме крови, укорочение тромбинового времени указывают на дизадаптивный тип функционирования системы и снижение ее резервных возможностей. В то же время, по мнению Г.Г. Гарифуллова [1], у пациентов с повреждениями тазобедренного сустава в качестве значимого фактора риска развития тромбоэмболических осложнений выступает сочетанная соматическая патология, особенно сердечно-сосудистые и обменно-эндокринные заболевания. У пациентов с подобной патологией тромбопрофилактика должна начинаться в предоперационном периоде. На роль сопутствующих заболеваний, сопровождающихся нарушениями в системе гемостаза (ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, варикозная болезнь вен нижних конечностей) в развитии тромбозов указывают и другие исследователи [37]. Е.В. Рейно [38] в качестве критериев высокого риска развития изменений гемостатического гомеостаза при эндопротезировании тазобедренного сустава рассматривает возраст при госпитализации старше 53 лет, болевой синдром, отек, степень активности пациента, сердечно-сосудистые заболевания, патология желудочно-кишечного тракта, хроническая венозная недостаточность, наличие диспластического коксартроза, уровень ПТВ до операции менее 13 сек., комбинированная спинально-эпидуральная анестезия.

В то же время в исследовании А.Г. Юшкова [39] было показано, что величины относительного риска послеоперационных тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава с учетом сопутствующих заболеваний (ожирение, хроническая венозная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, ИБС и др.) относятся к мало обусловленным. По мнению исследователя, ведущую роль в развитии тромбоэмболических осложнений у пациентов после эндопротезирования играют функциональные изменения взаимосвязей в системе гемостаза, выражающиеся в преобладании активности свертываемости крови над фибринолизом. Автор предлагает прогнозировать тромбоэмболические осложнения на ранних послеоперационных этапах с помощью расчета отношения показателей фибриногена и активности фибринолиза – при значениях показателя $7,6 \pm 0,4$ ожидается отсутствие осложнений; при значениях больше 8,5 – прогноз неблагоприятный. Наиболее информативными показателями, с помощью которых с максимальной вероятностью удалось выявить послеоперационные осложнения по значениям предоперационных показателей, автор считает скорость оседания эритроцитов, показатель гематокрита, количество эритроцитов, этаноловый тест.

На значение определения факторов риска развития тромбоэмболических осложнений, в предоперационном периоде указывает в своей работе и И.И. Кузьмин с соавт. [40]. Исследователи справедливо указывают на тот факт, что сложный, полифакторный этиопатогенез тромбоза глубоких вен нижних конечностей требует применения ком-

плексной системы мер профилактики, разработанных индивидуально на основании имеющихся в каждом конкретном случае факторов риска. Они предлагают следующую схему профилактики. В предоперационном периоде – необходимо, прежде всего, устранить модифицируемые факторы риска (борьба с избыточным весом, лечение сердечной патологии, медикаментозная коррекция латентно протекающих расстройств гомеостаза), а также исследовать показатели свертывающей и антисвертывающей систем. Кроме того, в дооперационном периоде начинается фармакологическая профилактика тромбозов – за 12 часов до операции начинают использование низкомолекулярного гепарина [41]. До операции также важно разработать план интраоперационных мер профилактики тромбоза. Интраоперационная профилактика включает выбор анестезиологического пособия – желательнее использовать проводниковую анестезию, особенно у пациентов с высоким и крайне высоким уровнем риска. Кроме того, у пациентов с высокой и крайне высокой степенью риска необходимо начать за 10-15 минут до разреза кожи интраоперационную фармакологическую профилактику – показано применение декстранов в объеме 500 мл. В раннем послеоперационном периоде адекватная инфузионная терапия препятствует стазу крови, улучшает реологические свойства и, тем самым, препятствует тромбообразованию. Дополнительно у пациентов всех групп риска проводится фармакологическая профилактика – назначение низкомолекулярных гепаринов раз в сутки в течение не менее 7-10 дней. У пациентов с высокой и крайне высокой степенью риска, по мнению авторов, оправданно применение низкомолекулярного гепарина в течение первых трех суток профилактики в сочетании с аспирином. У пациентов с крайне высокой степенью риска оправданно продолжение декстранов не менее трех дней. Первые сутки после операции являются и началом проведения механической профилактики. У пациентов с высокой и особенно крайне высокой степенью риска желательнее использовать пневматическую компрессию. Благоприятный послеоперационный период на десятки суток позволяет решить вопрос об отмене низкомолекулярного гепарина и переводе пациентов на непрямые антикоагулянты. Отсутствие клиники осложнений позволяет отказаться от аспирина после полной активизации пациентов. Пациенты со средней степенью риска получают непрямые антикоагулянты не менее 4 недель, а пациенты с высокой и крайне высокой степенью риска – 8-12 недель.

Таким образом, проведенный анализ данных литературы свидетельствует о том, что актуальность профилактики тромбоэмболических осложнений после эндопротезирования крупных суставов в настоящее время весьма высока. Однако, несмотря на многочисленные исследования, посвященные данной проблеме, многие вопросы остаются неразрешенными. В частности, отсутствует единый подход к назначению антикоагулянтной терапии, не до конца ясна роль различных факторов риска в развитии тромбозов, сохраняется потребность в разработке индивидуализированных схем профилактики с учетом имеющихся факторов риска. В этой связи дальнейшее изучение возможностей профилактики тромбоэмболических осложнений при проведении операций эндопротезирования представляется весьма значимым.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гарифуллов Г.Г. Профилактика ранних послеоперационных осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Н. Новгород, 2009. — 22 с.
2. Копенкин С.С., Моисеев С.В. Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании суставов // Хирургия. — 2006. — № 1. — С. 36-39
3. Ежов Ю.И., Загреков В.И., Петрушков К.Н. Послеоперационная кровопотеря при эндопротезировании тазобедренного сустава // Эндопротезир. в России. — 2006. — Вып. 2. — С. 128-132.
4. Котельников М.В. Ведение больных с венозными тромбозами. — М., 2006. — 102 с.
5. Кузьменко В.В., Копенкин С.А. Профилактика тромбозов и тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии // Врач. — 2001. — № 8. — С. 11-15.
6. Российский консенсус «Профилактика послеоперационных венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений» / Ассоциация флебологов России. — М., 2000. — 8 с.
7. Панченко Е.П. Роль антитромботической терапии в профилактике и лечении венозных тромбозов в травматологии и ортопедии // Материалы городского симпозиума «Профилактика тромбозов и тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии». — М., 2003. — С. 3-6.
8. Домашенко Р.А. Оптимизация методики профилактики тромбозов и тромбоэмболических осложнений с использованием низкомолекулярных гепаринов у хирургических больных в раннем послеоперационном периоде: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб, 2007. — 20 с.
9. Прохоренко В.М., Павлов В.В. Инфекция в области хирургического вмешательства при эндопротезировании суставов // Эндопротезирование в России. — Казань, СПб, 2005. — Т. 1. — С. 278-281.
10. Матвеева Н.Ю., Еськин Н.А. Тромбозы глубоких вен нижних конечностей у больных, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2002. — № 2. — С. 54-57.
11. Effect of early surgery after hip fracture on mortality and complications: systematic review and meta-analysis / N. Simunovic, P.J. Devereaux, S. Sprague et al. // CMAJ. — 2010. — Vol. 182, № 15. — P. 1609-1616.
12. Heit J.A. Venous thromboembolism epidemiology: implications for prevention and management // Semin. Thromb. Hemost. — 2002. — Vol. 28, Suppl. 2. — P. 3-13.
13. Measurement of the clinical and cost effectiveness of non-invasive diagnostic testing strategies for deep vein thrombosis / S. Goodacre, F. Sampson, M. Stevenson et al. // Health Technol. Assess. — 2006. — Vol. 10, № 15. — P. 1-168.
14. Копенкин С.С. Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии // Consilium medicum (Хирургия). — 2005. — № 1. — С. 15-20.
15. Баешко А.А. Риск и профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений в хирургии // Хирургия. — 2001. — № 4. — С. 69.
16. Prophylaxis for Deep Venous Thrombosis in Patients With Craniotomies: A Review / F.D. Shabbar, M.G. Burnett, S.C. Stein // Neurosurg Focus. — 2004. — Vol. 17 (4). — P. 22-25.
17. Todd S.R., Tyroch A.H. Thromboembolic Prophylaxis With Intermittent Pneumatic Compression Devices in Trauma Patients: A False Sense of Security? // Journal of Trauma Nursing. — 2008. — Vol. 15, № 1 — P. 14-15.
18. Thromboembolism after total hip replacement / A. Daniel, M. Oakes, R. Jay, M. Lieberman // Current Option in Orthopaedics. — 2001. — Vol. 12. — P. 71-78.
19. Practice Management Guidelines for the Prevention of Venous Thromboembolism in Trauma Patients: The EAST Practice Management Guidelines Work Group / F.B. Rogers et al. // The Journal of TRAUMA Injury, Infection, and Critical Care. — 2002. — Vol. 53. — P. 142-164.
20. Шрейберг К.А. Оптимизация профилактики тромбозов и тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Хабаровск, 2010. — 20 с.
21. Факторы риска и профилактика тромбозов и тромбоэмболических осложнений при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава / Н.В. Ташкинов, И.И. Кузьмин, К.А. Шрейберг, А.В. Бабин // Дальневосточный медицинский журнал. — 2009. — № 2. — С. 33-35.
22. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: пер. с англ. — М., 1998. — 352 с.
23. Божкова С.А. Особенности выбора антикоагулянтов для профилактики венозных тромбозов и эмболий после крупных ортопедических операций: взгляд клинического фармаколога // Травматология и ортопедия России. — 2011 — Т. 1 (59). — С. 10-12.
24. Epidemiologic International day for the evaluation of patient at risk of venous thrombosis in the acute hospital care setting // J. Lancet. — 2008. — Vol. 371. — P. 387-394.
25. Григорьева Е.В. Диагностика и коррекция нарушений гемостаза при тромбопрофилактике после артропластики тазобедренного сустава: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Барнаул, 2012. — 20 с.
26. Гарифуллов Г.Г., Кузьмин И.И. Антикоагулянтная профилактика тромбозов и тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава // Практическая медицина. — 2010. — № 7. — С. 89-92.
27. Gonzalez M.J. Clinical experience with bempiparin and new research lines // Program Review of the Venous Thromboembolic Disease. — 2007. — P. 262-341.
28. Llau J.V. Anesthesia and surgical prophylaxis of VTE // Program Review of the Venous Thromboembolic Disease. — 2007. — P. 212-34.
29. Бутров А.В., Кондрашенко Е.Н., Бут-Гусаим А.Б. Применение препарата Цибор® для профилактики тромбозов и тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании крупных суставов // Consilium medicum (Хирургия). — 2011. — № 2. — С. 11-14.
30. Fondaparinux vs Enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism in major orthopaedic surgery / A.G.G. Turpie, K.A. Bauer, B.I. Eriksson, M.R. Lassen // Arch. Int. Med. — 2002. — Vol. 162. — P. 1833-40.
31. Prevention of venous thromboembolism. Seventh American College of Chest Physicians Consensus Conference on antithrombotic therapy / W. Geerts, J. Heit, G. Clagett et al. // Chest. — 2004. — Vol. 126. — P. 338-340.
32. Савельев В.С. Роль хирурга в профилактике и лечении венозного тромбоза и легочной эмболии // 50 лекций по хирургии. / Под ред. В.С. Савельева. — М., 2004. — С. 165-179.
33. Friedmann R. Optimal duration of prophylaxis for venous thromboembolism following total hip arthroplasty and total knee arthroplasty // Am. Acad. Orthop. Surg. — 2007. — Vol. 15, № 3. — P. 148-155.
34. Prevention of venous thromboembolism / W. Geerts, D. Bergqvist, G. Pineo et al. // Chest. — 2008. — Vol. 133. — P. 381-453.
35. Распространенность и профилактика тромбозов и тромбоэмболий в клинической практике: российские результаты международного регистра ENDORSE / В.А. Сулимов, С.М. Беленцов, Н.И. Головина и соавт. // Клини. фармакология и терапия. — 2008. — № 3. — С. 32-37.
36. Гиркало М.В. Профилактика гемокоагуляционных осложнений при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Саратов, 2007. — 19 с.
37. Galster H., Kolb G., Konnyrtorz A. The pre- and postsurgical activation of coagulation and thromboembolic risk for different risk groups // Thrombosis Research. — 2000. — Vol. 100. — P. 381-388.
38. Рейно Е.В. Оптимизация лечения больных после эндопротезирования тазобедренного сустава на основе прогнозирования и профилактики гемокоагуляционных нарушений: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Пермь, 2013. — 22 с.
39. Юшков А.Г. Оценка риска и прогнозирование тромбозов и тромбоэмболических осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2008. — 19 с.
40. Кузьмин И.И., Ахтямов И.Ф., Сорокин В.А. Тромбозы и тромбоэмболические осложнения при эндопротезировании тазобедренных суставов // Гений ортопедии. — 2004. — № 4. — С. 63-68.
41. Использование низкомолекулярного гепарина для профилактики венозных тромбозов и эмболий при эндопротезировании тазобедренного сустава / Г.Л. Плоткин, А.Н. Петров, И.П. Николаев, А.А. Домашенко // Вестник травматол. и ортопед. — 1999. — № 4. — С. 34-38.