

Т.Н. ГРИНЕВИЧ

**ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЗЫ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ:
ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ**УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Республика Беларусь

В обзоре приводятся сведения об актуальности проблемы нарушения гемостаза после операций при переломах длинных трубчатых костей и больших ортопедических хирургических вмешательствах, относящихся к операциям с высоким риском развития тромбоэмболических осложнений, а также своевременной и полноценной диагностики этих грозных осложнений. Ценность данных клинического обследования у этих пациентов невелика. Инструментальные методы позволяют диагностировать уже сформировавшиеся тромботические массы. Этого недостаточно для проведения соответствующих профилактических и лечебных мероприятий. Предтромботическое состояние удаётся выявить благодаря использованию лабораторных методов. Из лабораторных тестов, доступных на сегодняшний день, только определение уровня D-димеров могут помочь объективизировать степень тромботического риска у пациента. Однако этот тест обладает высокой диагностической чувствительностью только в поздней посттравматической фазе и вместе с тем обладает низкой специфичностью, особенно у пациентов травматолого-ортопедического профиля. Поэтому определение D-димеров может быть недостаточным для исключения диагноза венозного тромбоза в этой группе пациентов.

Ключевые слова: гемостаз, тромбоз, эндопротезирование, D-димеры

In the review the data are given about significance of the problem of hemostasis disturbance after operations in case of fractures of long tubular bones and big orthopedic operations relating to surgical operations with high risk of thromboembolic episodes development, and also well-timed and high-grade diagnostics of these severe complications. Data value of clinical inspection in these patients is insignificant. Tool methods allow diagnosing already generated thromboembolic masses. It is not enough to carry out corresponding preventive and medical actions. One manages to reveal prethrombosis condition only using laboratory methods. Among the laboratory tests available today only determination of D-dimer level can help to make clear the thrombotic risk in a patient. However this test possesses high diagnostic sensitivity only in the late posttraumatic phase and at the same time possesses low specificity, especially in the patients of a traumatology-orthopedic profile. Therefore, determination of D-dimer can be insufficient to exclude the diagnosis of a venous thrombosis in this group of patients.

Keywords: hemostasis, thrombosis, endoprosthesis, D-dimers

Введение

Появление новых хирургических технологий, совершенствование техники хирургических вмешательств, высокий уровень современной анестезиологии и реаниматологии неуклонно снижают операционную летальность и уменьшают число специфических послеоперационных осложнений. Однако нарушение целостности крупных костей и большие ортопедичес-

кие операции, влекущие за собой длительную иммобилизацию, являются основным фактором повышенной опасности возникновения венозных тромбозов [1], поэтому профилактика, диагностика и лечение этих опасных осложнений остаются актуальными и сегодня.

Несмотря на профилактику, риск появления венозных тромбозов у этой группы пациентов остаётся достаточно высоким, достигая в среднем 16,1 % [2] при эн-

допротезировании тазобедренного и 30,1% при эндопротезировании коленного сустава [3, 4]. В случае отсутствия профилактики венозные тромбозы развиваются в 45–59% случаев [5], а по некоторым данным, частота бессимптомного тромбоза глубоких вен у этой категории больных достигает 70% [6, 7].

Разброс данных о частоте тромбозов при операциях на крупных суставах объясняется разными способами диагностики. Такая статистика поражает даже без учёта всех возможных погрешностей.

Факторы риска венозных тромбозов

Термин венозные тромбозы (ВТ) объединяет два связанных друг с другом заболевания: тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию лёгочной артерии (ТЭЛА). Тромбоз глубоких вен по локализации разделяют на проксимальный, или центральный (илио-кавальный и подколенно-бедренный сегменты), и дистальный, или периферический (глубокие вены голени), по клиническим проявлениям – на симптомный и бессимптомный. Нужно отметить, что именно для большинства больных травматолого-ортопедического профиля (до 85%) характерен бессимптомный вариант течения заболевания [8, 9]. Причина этого в вынужденном длительном постельном режиме, который обеспечивает естественное снижение нагрузки на венозную систему, следствием чего является отсутствие основного симптома острого венозного стаза – отёка. Вот почему существует необходимость проведения своевременной диагностики этого грозного осложнения и выделения групп пациентов, имеющих повышенный риск развития тромбозов глубоких вен.

Знание специфических факторов риска развития венозных тромбозов является основой для проведения их адекватной профилактики. К факторам риска относят-

ся: пожилой возраст больных и сопутствующие заболевания, сопровождающиеся нарушением гемостаза (злокачественные опухоли, варикозная болезнь, тромбофлебит в анамнезе, нарушения обмена липидов), а также приём оральных противозачаточных средств, беременность, длительная гиподинамия [10]. Выявлению больных с высоким риском развития тромбоэмболических осложнений помогает балльная оценка тяжести повреждений по международным стандартам (шкалы AIS и ISS) [11], тяжести состояния – система APACHE [12]. Принято считать, что риск развития венозного тромбоэмболизма наиболее высок у пациентов после больших ортопедических операций, таких, как тотальное эндопротезирование тазобедренного или коленного суставов, а также после операций при переломах длинных трубчатых костей, что позволяет, независимо от других факторов риска, отнести этих пациентов к группе с очень высоким риском развития тромбоэмболических осложнений и применять к ним особые схемы профилактики [13].

Между травматологическими и ортопедическими операциями много общего, но существуют и значительные различия. Пациенты, получившие скелетные травмы, в том числе и сочетанные, зачастую оперируются в экстренном порядке, без соответствующей подготовки, на фоне гиповолемии вплоть до гиповолемического шока. Ортопедические же операции имеют плановый характер, бывают обширными, травматичными, часто сопровождаются массивной кровопотерей, но, как правило, имеют своей задачей улучшение качества жизни, а не её спасение. Средний возраст пациентов, нуждающихся в протезировании крупных суставов, превышает 60 лет. Естественно, что большинство пациентов данной группы имеют серьёзную сопутствующую патологию сердечно-сосудистой, дыхательной системы, сахарный диа-

бет и т.д.

Принято считать, что риск, связанный с технической стороной оперативного вмешательства при ортопедических операциях, превышает индивидуальный риск пациента, связанный с состоянием больного. Чем выше хирургический риск, тем меньше роль факторов, связанных с пациентом. В ортопедии только возраст (после 40 лет через каждые 10 лет риск тромботических осложнений удваивается) является независимым фактором [14], хирургический риск зависит от технических особенностей операции и её продолжительности.

Вероятность фатальной тромбоэмболии лёгочной артерии у пострадавших с переломами существенно выше, чем при плановых операциях протезирования крупных суставов. Особенно высока вероятность тромбоэмболических осложнений у пациентов пожилого и старческого возраста, а также, если операцию выполняют в поздние сроки после травмы.

Тип анестезии (местная, региональная или общая анестезия) также играет важную роль в развитии тромботических осложнений. Общая анестезия снижает кровоток в нижних конечностях, что усугубляется как самой хирургической операцией (травма сосудов), так и положением больного на столе (положение Тренделенбурга), повышая риск развития тромбоэмболических осложнений. В отличие от общей анестезии, региональная (в данном случае речь идет о спинальной и эпидуральной анестезии) значительно увеличивает кровоток в нижних конечностях – именно той области, которая наиболее опасна с точки зрения тромбообразования.

Доказано, что при проведении ортопедических операций с использованием региональной анестезии количество тромбоэмболических осложнений по сравнению с общим обезболиванием достоверно снижается [15]. S.T. Woolson [16] отметил, что

тромбоз глубоких вен при проведении эндопротезирования крупных суставов под эндотрахеальной анестезией встречался в 11%, а при использовании эпидуральной анестезии – в 4% случаев.

Механизм тромбообразования

Уже во время проведения хирургического вмешательства развитию тромбозу глубоких вен способствует целый ряд факторов. Все больные с переломами костей нижних конечностей и больные, перенёсшие крупную ортопедическую операцию, имеют полностью сформированную триаду Вирхова (застой крови, повышение активности свертывающей системы и повреждение стенки сосудов). Эти факторы лежат в основе механизма внутрисосудистого тромбообразования.

Как показали исследования, при ортопедических операциях процесс тромбообразования начинается уже во время работы в канале бедренной кости и установки эндопротеза [17]. Это связано с массивным выбросом тканевого фактора и других прокоагулянтов из костномозгового канала через дренажные вены в общую венозную систему. Таким образом, инициируется процесс тромбообразования в бедренной вене.

Сама операция по эндопротезированию тазобедренного и коленного суставов является достаточно травматичной и осуществляется в непосредственной близости к сосудистому пучку. Выраженная ротация, отведение конечности, использование ретракторов и собственно манипуляции хирурга сопровождаются натяжением, смещением и «перекручиванием» вены во время операции, что приводит к достаточно массивным повреждениям эндотелия сосудов и замедлению кровотока, сопровождающимися высвобождением биологически активных веществ, активизирующих тромбоциты и лейкоциты, неизбежно вызыва-

ющими активацию процессов свертывания. Дефект эндотелия также может возникнуть и опосредованно, вследствие ишемии сосуда из-за его сдавливания развивающимся отёком, гематомой, отломками костей.

По данным многих исследователей, ключевая роль в патогенезе венозного тромбоза во время больших оперативных вмешательств, особенно в ортопедической хирургии, принадлежит именно нарушению целостности эндотелия сосудистой стенки [2, 18].

Венозный стаз предрасполагает к развитию венозного тромбоза за счёт локальной концентрации активированных факторов свертывания, нарушения их растворения и клиренса, а также местного истощения ингибиторов свертывания. Венозному стазу также способствуют длительная иммобилизация и постельный режим в послеоперационном периоде.

Гиперкоагуляционное состояние также вносит существенный вклад в развитие венозных тромбоэмболических осложнений [19, 20]. В обычных условиях между процессами свертывания и фибринолиза устанавливается динамическое равновесие. Травма и оперативное вмешательство приводят к сдвигу системы гемостаза в сторону гиперкоагуляции, что увеличивает вероятность тромбоэмболических осложнений [21].

Ещё одним из существенных звеньев патогенеза венозных тромбоэмболических осложнений при ортопедических вмешательствах является индуцирование образования в лёгочных капиллярах значительного количества тромбина. Этот процесс запускается продуктами распада клеток травмированной костной ткани, циркулирующими в венозной крови и обладающими прокоагулянтной активностью. Таким образом, травмы и эндопротезирование крупных суставов нижних конечностей способ-

ствуют запуску процессов свертывания крови как на поверхности эндотелия венозной стенки, так и в сосудистом русле, что может вызывать тромбообразование не обязательно в непосредственной близости к месту операции.

Диагностика венозных тромбозов

Инструментальные методы

Важность точной и своевременной диагностики венозного тромбоза трудно переоценить. Ложноотрицательный результат грозит развитием тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), гипердиагностика – возможными осложнениями проведения тромболитической терапии.

Ценность данных клинического обследования для диагностики тромбоза глубоких вен у больных с травмами нижних конечностей и после операций эндопротезирования невелика. Основные симптомы тромбоза глубоких вен такие, как: отёк конечности, боли, повышение локальной кожной температуры – наблюдаются после любой травмы и сопровождают обычное течение послеоперационного периода на протяжении 1–2 недель. Поэтому у рассматриваемой категории больных тромбозы глубоких вен часто протекают бессимптомно.

Внедрение в клиническую практику инструментальных методов позволило повысить результативность диагностики тромбоэмболии лёгочной артерии, особенно её крупных ветвей. Однако диагностическая ценность этих методов снижается при уменьшении диаметра обтурированной вены [22].

Большинство исследователей считают, что в диагностике тромбоза глубоких вен «золотым стандартом», по-прежнему, остаётся рентгеноконтрастная флебография. В то же время это инвазивная процедура и её выполнение требует специального обо-

рудования.

При периферическом венозном тромбозе восходящая дистальная флебография обладает 100% чувствительностью и специфичностью [23]. Это особенно важно для выявления послеоперационных тромбозов у ортопедических больных, поскольку тромбозы данной локализации составляют, по разным данным, от 34% до 71% [24, 25]. Вот почему восходящая флебография продолжает использоваться для диагностики бессимптомного тромбоза глубоких вен и оценки эффективности профилактики в послеоперационном периоде у ортопедических больных [26, 27]. Вместе с тем, данная диагностическая процедура весьма травматична, требует введения большого количества контрастного вещества и не позволяет достоверно оценить состояние илюакального сегмента. По данным ряда авторов, частота осложнений (тромбозы и анафилактические реакции) от введения контрастного вещества при этой методике составляет 7–9% [28, 29].

С 90-х годов XX века наиболее широкое распространение в качестве скринингового диагностического метода получило ультразвуковое ангиосканирование. Однако мнения исследователей об информативности этого метода порой диаметрально противоположны. Так J.C. Grady-Benson et al. [30] и J.P. Garino et al. [31] сообщают о высокой чувствительности и специфичности ультразвукового ангиосканирования (98%), тогда как W.J. Ciccone et al. [6] и M.K. Escandari et al. [32] указывают на его очень низкую чувствительность (13 и 14%). Преимуществами данного метода являются неинвазивность, отсутствие осложнений и побочных эффектов, что позволяет выполнять исследование неоднократно, т.е. осуществлять динамический мониторинг при наблюдении за больными после операций.

Наиболее доступным методом допол-

нительной диагностики является ультразвуковая доплерография, но её применение, как правило, не позволяет точно определить границы распространения тромба и его характер; метод имеет низкую чувствительность и специфичность в выявлении флеботромбоза [33].

Стремление повысить уровень диагностики тромбоза глубоких вен привело к поиску новых, более эффективных методов. Этим требованиям соответствуют спиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. Возможности спиральной компьютерной томографии больше, чем традиционной флебографии, особенно, это касается выявления тромбов различной локализации. При этом эта методика позволяет оценить не только границы распространения тромба, но и его «возраст». Чувствительность метода, по разным данным, варьирует от 53 до 100%, а специфичность от 81 до 100% [34, 35]. Ограниченное использование спиральной компьютерной томографии обусловлено высокой стоимостью аппаратуры и высокой лучевой нагрузкой на пациента.

Лабораторные методы

Описанные выше инструментальные методы позволяют выявлять уже сформировавшиеся тромботические массы. Этого недостаточно для проведения адекватных лечебных, а главное, профилактических антитромботических мероприятий. Предтромботическое состояние удаётся выявить только лишь, используя гомеостазиологические методы.

Скрининговые тесты оценки гемостаза такие, как протромбиновое время с его производными (протромбиновый индекс – ПТИ, международное нормализованное отношение – МНО) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) обладают минимальной информативностью в качестве лабораторного критерия

тромбоза и не рекомендуются к использованию для этих целей. Укорочение АЧТВ и рост ПТИ в 99% случаев происходит по причинам, не связанным с состоянием пациента.

Из лабораторных тестов, доступных на сегодняшний день, только определение уровня D-димеров может помочь объективизировать степень тромботического риска у пациента. D-димеры представляют собой один из конечных продуктов процесса фибринолиза – специфический продукт деградации поперечно-сшитого (нерастворимого) фибрина. Тест обнаруживает продукты деградации фибрина, которые содержат поперечные D=D связи. Увеличение концентрации D-димеров в плазме свидетельствует, с одной стороны, об активации процесса образования фибрина (тромбоз), а с другой стороны, о разрушении стабильного фибрина (активации системы фибринолиза). Степень нарастания уровня D-димеров в плазме крови может быть использована на этапе экстренной диагностики венозных тромбозов.

Большинство исследователей считают, что тест D-димеры обладает высокой диагностической чувствительностью (высокая значимость отрицательных результатов) для диагностики тромбоэмболии лёгочной артерии и тромбоза глубоких вен (не менее 98%) [36, 37]. Наибольшую эффективность результаты определения уровня D-димеров имеют в группе с низкой претестовой вероятностью венозного тромбоза – у лиц молодого возраста без сопутствующей патологии, без тромботического венозного анамнеза. Вместе с тем, данный тест обладает низкой специфичностью [38], т.е. повышение уровня D-димеров может происходить не только при тромбозе глубоких вен, но и при многих патологических состояниях: инфекции, воспалении, наличии в крови ревматоидного фактора, онкологических заболеваниях [39]. Особо отмеча-

ется резкое снижение специфичности теста на D-димеры у пациентов пожилого возраста и лиц с сопутствующей патологией, сопровождающейся гиперкоагуляцией. При этом необходимо отметить, что возраст пациентов, идущих на операцию по эндопротезированию крупных суставов, составляет в большинстве случаев более 60 лет [40], что обуславливает высокую частоту сопутствующей патологии у этих пациентов.

Другой проблемой диагностики тромбозов в группе пациентов травматологического профиля является то, что уровень D-димеров в первые 3–4 суток после травмы увеличивается [41, 42]. При этом высока вероятность ложноположительного результата, что значительно уменьшает эффективность данного теста для исключения острого венозного тромбоза в этот период. В то же время большинство тромбозов развивается в первые 3 дня после травмы или операции, когда больной наименее активен, а нарушения гемодинамики, связанные с кровопотерей и шоком, наиболее значительны [43]. В связи с чем, пациентам, с клиническими признаками и симптомами тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии, в ближайшие сроки после травмы, кроме теста D-димеров, необходимо проводить дополнительные исследования инструментальными методами, чтобы исключить тромбоэмболические осложнения. В последующий период (после 4 дней от травмы) отрицательная прогнозирующая ценность теста D-димеров приближается к 100%. [44].

Заключение

Тромбоз глубоких вен и ТЭЛА на сегодняшний день являются одной из серьёзных проблем современной хирургии, существенно ухудшающих результаты оперативного лечения. Особенно высокий риск

развития венозного тромбоэмболизма отмечается у пациентов после массивных травм и ортопедических операций, поэтому необходима оперативная и полноценная диагностика этого грозного осложнения. Следует признать, что на сегодня не существует ни одного клинического симптома, лабораторного или инструментального признака, которые со стопроцентной достоверностью говорили бы о наличии ТЭЛА и ТГВ. Из лабораторных тестов, доступных на сегодняшний день, только определение уровня D-димеров может помочь в исключении тромбоза. Однако этот тест обладает высокой диагностической чувствительностью только в поздней посттравматической фазе и вместе с тем обладает низкой специфичностью, особенно у пациентов травматолого-ортопедического профиля. Определение D-димеров может быть недостаточным для исключения диагноза тромбоза глубоких вен у этих больных. В связи с вышеизложенным необходимо искать новые лабораторные методы, позволяющие выявить предтромботическое (гиперкоагуляционное) состояние, и своевременно и в полном объеме начать профилактические мероприятия у этой категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савельев, В. С. Флебология: руководство для врачей / В. С. Савельев, В. А. Гологорский, А. И. Кириенко; под ред. В. С. Савельева. – Москва: Медицина, 2001. – 664 с.
2. Low-molecular-weight heparin (enoxaparin) as prophylaxis against venous thromboembolism after total hip replacement / D. Bergqvist [et al.] // *Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 5, N 10. – P. 696-700.
3. Prevention of venous Thromboembolism / W. H. Geerts [et al.] // *Chest. Sixth ACCP Consensus Conference of Antithrombotic Therapy.* – 2001. – Vol. 119, N 1. – P. 132S-175S.
4. Altered regulation of in-vivo coagulation in orthopedic patients prior to knee or hip replacement surgery / S. Craven [et al.] // *Blood Coagul. Fibrinolysis.* – 2007. – Vol. 18, N 3. – P. 219-225.
5. Bergqvist, D. Cost-effectiveness of venous thromboembolism prophylaxis in surgery / D. Bergqvist // *Eur. J. Surg. Suppl.* – 1994. – Vol. 571. – P. 49-53.
6. Ultrasound surveillance for asymptomatic deep venous thrombosis after total joint replacement / W. J. Ciccone [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1998. – Vol. 80, N 8. – P. 1167-1174.
7. Recent advances in venous thromboembolic prophylaxis during and after total hip replacement: Symposium / E. A. Salvati [et al.] // *J. Bone Jt. Surg.* – 2000. – Vol. 82A. – P. 252-270.
8. Detection of asymptomatic venous thrombosis after lower limb prosthetic surgery. Retrospective evaluation of a systematic approach using Doppler ultrasonography: 400 cases / E. De Thomasson [et al.] // *Presse Med.* – 2000. – Vol. 29, N 8. – P. 351-356.
9. Asymptomatic thrombo-embolic venous disease before total hip replacement – when the risk is important? / M. Jablonski [et al.] // *Chir. Narzadow Ruchu Ortop. Pol.* – 2008. – Vol. 73, N 6. – P. 381-385.
10. Clinical risk factors for deep vein thrombosis after total hip and knee arthroplasty / Z. P. Guan [et al.] // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* – 2005. – Vol. 15, N 43 (20). – P. 1317-1320.
11. The impact of the AIS 2005 revision on injury severity scores and clinical outcome measures / K. Salottolo [et al.] // *Injury.* – 2009. – Vol. 40, N 9. – P. 999-1003.
12. Revisiting the validity of APACHE II in the trauma ICU: improved risk stratification in critically injured adults / L. A. Dossett [et al.] // *Injury.* – 2009. – Vol. 40, N 9. – P. 993-998.
13. Загородний, Н. В. Профилактика тромбоэмболических осложнений у ортопедических больных при эндопротезировании крупных суставов / Н. В. Загородний // *Профилактика тромбоэмбол. осложнений в травматологии и ортопедии: материалы город. симпозиума.* – Москва, 2003. – С. 34.
14. Predictors of rehospitalization for symptomatic venous thromboembolism after total hip arthroplasty / R. H. White [et al.] // *Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 343, N 24. – P. 1758-1764.
15. Venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty: current perspectives in a regulated environment / V. D. Jr. Pellegrini [et al.] // *Instr. Course Lect.* – 2008. – Vol. 57. – P. 637-661.
16. Intermittent pneumatic compression prophylaxis for proximal deep venous thrombosis after total hip replacement / S. T. Woolson [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1996. – Vol. 78, N 11. – P. 1735-1740.
17. Венозные тромбоэмболические осложнения при травмах нижних конечностей и эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов / Н.Ю. Матвеева [и др.] // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Пирогова.* – 2002. – № 2. – С. 54-

- 57.
18. Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or knee arthroplasty / R. H. White [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 1998. – N 158. – P. 1525-1531.
19. Bick, R. L. Syndromes of thrombosis and hypercoagulability. Congenital and acquired causes of thrombosis / R. L. Bick, H. Kaplan // *Med. Clin. North Am.* – 1998. – Vol. 82. – P. 409-458.
20. Rosendaal, F. R. Venous thrombosis: a multicausal disease / F. R. Rosendaal // *Lancet.* – 1999. – N 353. – P. 1167-1173.
21. Changes in coagulability as measured by thrombelastography following surgery for proximal femoral fracture / D. Wilson [et al.] // *Injury.* – 2001. – N 32. – P. 765-770.
22. Венозный тромбоземболизм: лечение и профилактика / И. Н. Бокарев [и др.] // *Consilium medicum.* – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 40.
23. Diagnostic imaging in deep vein thrombosis of the limbs / M. Salcuni [et al.] // *Rays.* – 1996. – N 21. – P. 328-339.
24. Sequential mechanical and pharmacological thromboprophylaxis in the surgery of hip fractures / M. B. Eskander [et al.] // *A pilot study. Int. Orthop.* – 1997. – Vol. 21, N 4. – P. 259-261.
25. Ultrasonographic screening before hospital discharge for deep venous thrombosis after arthroplasty: the post-arthroplasty screening study. A randomized, controlled trial / K. S. Robinson [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 1997. – N 127. – P. 439-445.
26. Optimization of ascending phlebography of the leg for screening of deep vein thrombosis in thromboprophylactic trials / P. Kalebo [et al.] // *Acta Radiol.* – 1997. – Vol. 38, N 2. – P. 320-326.
27. Ultrasound screening for asymptomatic deep vein thrombosis after major orthopaedic surgery: the VENUS study / S. M. Schellong [et al.] // *J. Thromb. Haemost.* – 2007. – Vol. 5, N 7. – P. 1431-1437.
28. Albrechtsson, U. Thrombotic side-effects of lower-limb phlebography / U. Albrechtsson, C. G. Olsson // *Lancet.* – 1976. – N 1. – P. 723-772.
29. Contrast venography of the leg: diagnostic efficacy, tolerance, and complication rates with ionic and nonionic contrast media / M. A. Bettmann [et al.] // *Radiology.* – 1987. – Vol. 165. – P. 113-116.
30. Postoperative surveillance for deep venous thrombosis with duplex ultrasonography after total knee arthroplasty / J. C. Grady-Benson [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1994. – Vol. 76, N 11. – P. 1649-1657.
31. Deep venous thrombosis after total joint arthroplasty. The role of compression ultrasonography and the importance of the experience of the technician / J. P. Garino [et al.] // *J. Bone Joint. Surg. Am.* – 1996. – Vol. 78, N 9. – P. 1359-1365.
32. Its color-flow duplex a good diagnostic test for detection of isolated calf vein thrombosis in high-risk patients? / M. K. Eskandari [et al.] // *Angiology.* – 2000. – Vol. 51, N 9. – P. 705-710.
33. Балахонова, Т. В. Современные инструментальные методы диагностики венозного тромбоза: ультразвуковое дуплексное сканирование / Т. В. Балахонова // *Профилактика тромбозов, осложнений в травматологии и ортопедии: материалы город. симпозиума, Москва, 10 дек., 2002 г. – 2003.* – С. 7-10.
34. Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic review / S. W. Rathbun [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2000. – Vol. 132. – P. 227-232.
35. The use of spiral computed tomography scans for the detection of pulmonary embolism / H. J. Kim [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 2008. – Vol. 23, N 6. – P. 31-35.
36. Evaluation of a new rapid quantitative d-dimer assay in patients with clinically suspected deep vein thrombosis / A. D'Angelo [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 1996. – Vol. 75, N 3. – P. 412-416.
37. Comparison of immunofiltration assay of plasma d-dimer with diagnostic imaging in deep vein thrombosis / G. W. T. Janssen [et al.] // *Br. J. Haematol.* – 1997. – Vol. 96, N 4. – P. 846-849.
38. Exclusion of acute pulmonary embolism: computed tomography pulmonary angiogram or D-dimer? / C. W. Eng [et al.] // *Singapore Med. J.* – 2009. – Vol. 50, N 4. – P. 403-406.
39. Brill-Edwards, P. D-dimer testing in diagnosis of acute venous thromboembolism / P. Brill-Edwards, A. Lee // *Thromb. Haemost.* – 1999. – Vol. 82, N 2. – P. 688-694.
40. Левин, Г. Я. Оценка эффективности и безопасности длительного применения клексана после эндопротезирования коленного сустава / Г. Я. Левин // *Тромбоз, гемостаз и реология.* – 2003. – № 4 (16). – С. 62-65.
41. Venous thromboembolism in trauma: an update for the intensive care unit practitioner / F. Rogers [et al.] // *J. Intensive Care Med.* – 2007. – Vol. 22, N 1. – P. 26-37.
42. Preoperative hypercoagulopathy in patients undergoing orthopedic lower extremity surgery / K. Okamura [et al.] // *Masui.* – 2008. – Vol. 57, N 10. – P. 1207-1212.
43. D-Dimer in the diagnosis of deep vein thrombosis following total hip and knee replacement: a prospective study / A. Rafee [et al.] // *Ann. R. Coll Surg. Engl.* – 2008. – Vol. 90, N 2. – P. 123-126.
44. Normal D-dimer levels do not exclude thrombotic complications in trauma patients / W. L. Wahl [et al.] // *Surgery.* – 2003. – Vol. 134, N 4. – P. 529-532.

Адрес для корреспонденции

230009, Республика Беларусь,
г. Гродно, ул. Горького, д. 80,
Гродненский государственный
медицинский университет,

курс клинической биохимии,
тел. раб.: + 375 152 53-23-91,
e-mail: tgrinevich@yandex.ru,
Гриневич Т.Н.

Поступила 21.09.2009 г.
