

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА, ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

О. НЕЪМАТЗОДА¹, С.Х. КУРБАНОВ², Д.Ш. МАХМУДОВ²

¹ Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан

² Кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Проведён обзор литературы, касающийся частоты встречаемости и факторов риска развития венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО), а также их диагностики и профилактики при переломах длинных костей нижних конечностей (ПДКНК). Литературные данные показывают, что, несмотря на широкое проведение профилактических мероприятий при ПДКНК, полностью избежать ВТЭО не всегда представляется возможным. Основными факторами риска их развития являются тяжесть травмы, локализация и характер перелома костей конечности, длительность иммобилизации, объём проведённой операции для стабилизации костных отломков, а также возраст и наличие сопутствующих заболеваний. В диагностике тромботического процесса существенную роль играют лабораторные и лучевые методы исследования, которые, согласно литературным данным, имеют различную степень чувствительности и специфичности. Однако до настоящего времени ни один из них не обладает абсолютной диагностической точностью. Комплексная тромбопрофилактика значительно снижает риск развития ВТЭО, однако выбор типа и дозировки антикоагулянтов, а также продолжительности их применения остаются дискуссионными, и разными авторами в этом плане рекомендуются различные подходы. Кроме того, остаются открытыми для дискуссии критерии диагностики и лечебная тактика при эмболоопасных тромбах. В связи с этим, проведение крупных рандомизированных научных исследований, направленных на раннюю диагностику, профилактику и лечение ВТЭО с использованием современных диагностических тестов и антикоагулянтов нового поколения является актуальным и позволяет нивелировать риск развития инвалидности и летальных исходов.

Ключевые слова: венозный тромбоз, тромбозомболия лёгочной артерии, перелом бедренной и берцовых костей, тромбопрофилактика, антикоагулянты.

Для цитирования: Неъматзода О, Курбанов СХ, Махмудов ДШ. Эпидемиология, факторы риска, диагностика и профилактика тромбоза глубоких вен при переломах длинных костей нижних конечностей. *Вестник Авиценны*. 2021;23(1):95-106. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-95-106>

EPIDEMIOLOGY, RISK FACTORS, DIAGNOSTICS AND PREVENTION OF DEEP VENOUS THROMBOSIS IN FRACTURES OF LONG BONES OF THE LOWER EXTREMITIES

O. NEMATZODA¹, S.KH. KURBANOV², D.SH. MAKHMUDOV²

¹ Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

A literature review presents a data concerning the incidence and risk factors for development of venous thromboembolic complications (VTEC), as well as their diagnosis and prevention in long bones fractures of the lower extremities (LBFLE). Literature data show that, despite the widespread implementation of preventive measures in case of LBFLE, it is not always possible to completely avoid VTEC. The main risk factors for their development are the injuries' severity, the location and nature of the extremity bone fracture, the duration of immobilization, the amount of surgery performed for bone fragments stabilization, as well as age and the presence of concomitant diseases. In the diagnosis of thrombotic process, laboratory and radiation research methods play an essential role, and according to data they has varying degrees of sensitivity and specificity. However, to date, none of them has absolute diagnostic accuracy. Complex thrombosis prophylaxis significantly reduces the risk of VTEC development, however, the choice of the type and dosage of anticoagulants, as well as the duration of their use, remain controversial, and some authors recommend different approaches in this issue. In addition, the diagnostic criteria and therapeutic tactics for embologenic floating thrombi remain open for discussion. In this regard, the conduct of large randomized scientific studies aimed at early diagnosis, prevention and treatment of VTEC using modern diagnostic tests and new generation anticoagulants is relevant and allows to minimize the risk of disability and death.

Keywords: Venous thrombosis, pulmonary embolism, fracture of the femur and tibia, thrombosis prophylaxis, anticoagulants.

For citation: Nematzoda O, Kurbanov SKh, Makhmudov DSh. Epidemiologiya, faktory riska, diagnostika i profilaktika tromboza glubokikh ven pri perelomakh dlinnykh kostey nizhnikh konechnostey [Epidemiology, risk factors, diagnostics and prevention of deep venous thrombosis in fractures of long bones of the lower extremities]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(1):95-106. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-95-106>

ВВЕДЕНИЕ

Венозные тромбозомболические осложнения (ВТЭО), включающее в себя тромбоз поверхностных (ТПВ) и глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и тромбозомболию лёгочной артерии (ТЭЛА), в настоящее время продолжают занимать одну из

лидирующих позиций среди основных причин инвалидности и смертности населения [1-4]. В их генезе играет роль множество факторов риска, среди которых особое место занимает травма и переломы костей нижних конечностей (ПКНК) [1-4]. Согласно эпидемиологическим данным, из-за учащения производственных и бытовых травм, а также дорожно-транспортных происше-

ствий отмечается тенденция увеличения числа пострадавших с ПКНК [1, 4, 5].

Обширность травмы, нарушение целостности бедренной и берцовых костей, большой объём проводимой операции с целью стабилизации костных отломков, длительная иммобилизация повреждённой конечности, длительное ограничение активных движений, а также тяжёлое шоковое состояние пострадавшего являются основными предикторами развития ВТЭО [5, 6]. В связи с этим, во всех клинических протоколах было рекомендовано проведение профилактической антикоагулянтной и антиагрегантной терапии с регулярным ультразвуковым исследованием венозной системы травмированной конечности [1-4]. Всё же, несмотря на проведение профилактических мероприятий, полностью избежать ВТЭО невозможно, в особенности среди пострадавших с отягощённым анамнезом, коморбидным фоном и сочетанными травмами артерий и вен [5, 6].

Эпидемиология и факторы риска ВТЭО

Анализ данных литературы показывает, что частота ТГВ и ТЭЛА у лиц с ПКНК колеблется в пределах 0,39%-34,9% и 0,43%-21,74% соответственно [7-18] (табл.).

Анализ данных литературы показывает, что, несмотря на проведение своевременных профилактических мероприятий, отмечается увеличение частоты ВТЭО после проведения травматологических операций [7, 8]. Так, по данным Bin-Fei Zhang et al (2018), при переломе бедренной кости до выполнения остеосинтеза частота ТГВ на стороне поражения составила 34,98%, а в контрлатеральной неповреждённой конечности – 13,6%. Эти показатели после оперативных вмешательств увеличились до 57,23% и 25,05% соответственно ($p < 0,001$). По данным авторов, возраст (ОШ 1,03; 95% ДИ: 1,01-1,04) и промежуток времени между переломом и операцией (ОШ 1,10; 95% ДИ: 1,02-1,20) были независимыми факторами риска послеоперационного ТГВ. В то же время, ишемическая болезнь сердца (ОШ 1,85; 95% ДИ: 1,18-2,89) и объём кровопотери (ОШ 1,002; 95% ДИ: 1,000-1,003) были независимыми факторами риска послеоперационного ТГВ [7].

Схожие данные приводят и Fu YH et al (2020) в недавно опубликованном своём исследовании, где ТГВ в пред- и послеоперационном периодах был выявлен у 32% и 56% пострадавших соответственно ($p < 0,001$). Авторы отметили, что в неповреждённой конечности тромботический процесс был констатирован в 45% случаев. Вместе с тем, по данным авторов, 90,4% предо-

Таблица Показатели частоты развития ВТЭО по данным литературы

Авторы, год исследования	Количество больных, n	Возраст, лет	Частота ВТЭО	
			ТГВ, n (%)	ТЭЛА, n (%)
Zhang BF et al (2018) [7]	463	72,86±13,79	До операции: 162 (34,98%) в поражённой и 63 (13,6%) в здоровой конечности После операции: 265 (57,23%) в поражённой и 116 (25,05%) в здоровой конечности	Нет данных
Fu YH et al (2020) [8]	228	71,3±13,5	До операции: 73 (32%): дистальный – 90,4% проксимальный – 9,6%. После операции 128 (56%): дистальный – 83,6% проксимальный – 16,4%	Нет данных
Xing F et al (2018) [9]	248	78,72±8,68	74 (29,8%): проксимальный – 6,8% дистальный – 87,8% смешанный – 5,4%	0
Bengoa F et al (2020) [10]	41	79±10,34	7 (17,1%)	0
Wang P et al (2019) [11]	110	44,2±13,8	32 (29,1%) проксимальный – 65,6% дистальный – 34,4%	3 (2,73%)
Niikura T et al (2012) [12]	46	53,4	9 (19,57%) проксимальный – 33,3% дистальный – 66,7%	10 (21,74%)
Moed BR et al (2012) [13]	229	37	35 (15,28%)	2(0,87%)
Kim JW et al (2014) [14]	95	35-72	20 (21,1%)	12 (12,6%)
Luksameearunothai K et al (2017) [15]	92	78±10	15 (16,3%): проксимальный – 86,7%; дистальный – 13,3%	Нет данных
Park SJ et al (2015) [16]	901	23-98	25 (2,7%)	13 (1,4%)
MacDonald DRW et al (2020) [17]	2520	75,7±10,8	36 (1,4%)	28 (1,1%)
Lowe JA et al (2020) [18]	11313	19-102	44 (0,39%)	49 (0,43%)

перационных и 83,6% послеоперационных тромбозов имели дистальную локализацию, при которой отмечается низкий риск эмболических осложнений. Сахарный диабет был независимым фактором риска предоперационного ТГВ, а объём кровопотери – независимым фактором риска послеоперационного ТГВ [8].

Исследования Xia ZN et al (2018) показали, что общая частота ТГВ у пациентов с переломом шейки бедренной кости до проведения оперативного вмешательства составила 18,9%, ТЭЛА – 1%. Высокий риск развития ТГВ отмечался при множественных переломах (ОШ 9,418; 95% ДИ: 2,537-34,96), ограничении движения в конечности (ОШ 3,862; 95% ДИ: 1,658-8,993), постельном режиме более 7 дней (ОШ 2,082; 95% ДИ: 1,011-4,284) [19].

Согласно исследованиям Niikura T et al (2012), несмотря на применение механической профилактики ВТЭО (компрессионные чулки и периодическая пневмокомпрессия), в 19,1% наблюдений их профилактика не увенчалась успехом, в том числе у 4,8% пациентов развилась бессимптомная ТЭЛА. ВТЭО часто были отмечены среди пациентов с множественными переломами (35%) и переломами шейки бедренной кости (50%). Авторы подчёркивают необходимость проявления бдительности в отношении ВТЭО в течение первых 2 недель после перелома костей [20].

По данным исследования Van Gent JM et al (2014), ТЭЛА у пациентов с ПКНК может развиваться и при отсутствии ТГВ, которая авторами обозначена как *de novo* ТЭЛА. Такое развитие лёгочной эмболии авторы отметили у 61% из 31 пациента с ТЭЛА, в генезе которой играли роль число сломанных рёбер, наличие ушиба лёгкого и инфекции. Авторы отмечают, что *de novo* ТЭЛА клинически отличается от ТЭЛА, развившейся на почве ТГВ, и, вероятно, представляет собой местную реакцию лёгких на травму или воспаление [21].

Аналогичные данные приводят и Aziz HA et al (2018) в своём недавно опубликованном систематическом обзоре, где значимой ассоциацией частоты ТГВ и ТЭЛА не отмечено ($p=0,7574$) [22].

Необходимо отметить, что у большинства пациентов травматологического профиля ТГВ протекает бессимптомно как из-за пристеночного характера тромба, так и из-за отсутствия статической нагрузки на конечность, и в большинстве случаев распознаётся при наступлении эмболического осложнения [1, 2, 4, 8, 10, 11].

Прогностически неблагоприятными считаются проксимальные венозные тромбозы, когда имеется поражение илеокавального или илеофemorального сегментов, при которых значительно чаще развиваются как эмболические осложнения, так и окклюзионные формы посттромботического синдрома с тяжёлой хронической венозной недостаточностью [6-8, 10]. В связи с этим, всем пострадавшим с переломами длинных костей нижних конечностей необходимо регулярное проведение цветового дуплексного сканирования (ЦДС) венозной системы как повреждённой, так и здоровой конечности с целью своевременной диагностики скрытого бессимптомного тромботического их поражения [8, 10, 13].

Кроме травмы конечности, факторами риска развития ВТЭО у пострадавших с ПКНК могут служить перенесённые в анамнезе венозные тромбозы, варикозная болезнь, пожилой возраст, пол, избыточная масса тела, наличие хронических сердечных, лёгочных и почечных заболеваний, онкопатология и т.д. [9, 14, 23]. Так, по данным Xing F et al (2018), среди 248 пожилых пациентов (старше 60 лет) в 29,8% наблюдениях, где был выявлен ТГВ, основными предикторами его развития явились пол, пожилой возраст, время от момента травмы до поступления,

хроническая сердечная недостаточность, уровни фибриногена и D-димера [9].

Приблизительно такие данные были получены в исследовании Bengoa F et al (2020), где основными факторами риска ВТЭО явились возраст, пол, индекс коморбидности по Чарлсону, степень тяжести общего состояния, оценённая по ASA, и продолжительность госпитализации [10].

По данным Кароог CS et al (2016), важную роль в развитии ТГВ у пожилых пациентов с ПКНК сыграло наличие комбинации нескольких факторов риска [24]. Такие данные приводят Khan MA et al (2019), где среди 109 пожилых пациентов (средний возраст 64,59±9,82 года) ТГВ развился в 3,66% наблюдений при наличии комбинации таких факторов риска, как ХОБЛ, ИБС, АГ и III степень тяжести состояния по классификации American Society of Anesthesiologists (ASA) [25].

С целью прогнозирования риска развития ВТЭО, а также их исхода предложено множество шкал и систем балльной оценки, использование которых позволит выявить пациентов высокого риска и более рационально провести лечебно-профилактические мероприятия [1-4, 9, 14]. Необходимо отметить, что риск ВТЭО выше среди пострадавших с множественными переломами бедренной и берцовых костей по сравнению с одиночными изолированными их переломами, в связи с чем, эту категорию пациентов необходимо отнести к группе очень высокого риска [6-8, 12, 17, 18].

Зачастую, при острых переломах длинных костей, при определённом механизме и характере травмы, пациентам проводится экстренная травматологическая операция на фоне гиповолемии, комбинированного шока и без надлежащей предоперационной подготовки, что способствует увеличению частоты ВТЭО [6, 9, 12]. Другим моментом является то, что часто происходит патологический перелом головки бедренной кости у лиц пожилого возраста, страдающих различными хроническими сердечно-сосудистыми, респираторными и почечными расстройствами, которые также служат в качестве негативного фактора развития ВТЭО. При этом проводимые операции по типу блокирующего остеосинтеза или эндопротезирования тазобедренного сустава по характеру являются травматичными и обширными, зачастую сопровождаются кровопотерей и, свою очередь, являются одним из главных факторов развития ВТЭО [12, 14].

Согласно данным Whiting PS, Jahangir AA (2016) частота развития ВТЭО среди пострадавших с сопутствующими хроническими сердечно-сосудистыми и бронхообструктивными заболеваниями, а также сахарным диабетом значительно выше по сравнению с пациентами, не имеющими сопутствующих заболеваний [26]. Аналогичные данные приводят и Magetsari R et al (2014), которыми у 42,8% пожилых пациентов с проксимальными переломами бедренной кости был диагностирован ТГВ. По данным авторов, высокий уровень D-димера (ОШ 1,40; 95% ДИ: 0,34-5,75), более длительная операция (ОШ 1,86; 95% ДИ: 0,45-7,79) и наличие симптомного тромбоза (ОШ 1,09; 95% ДИ: 0,19-5,96) явились основными факторами риска возникновения тромботического процесса в глубокой венозной системе. Более того, по данным авторов, в течение четырёхмесячного наблюдения частота летальных исходов на почве ТГВ составила 22,2% [27]. Приведённые выше данные доказывают существующую гипотезу об увеличении риска развития ВТЭО пропорционально возрасту пациентов [1, 3].

Немаловажное значение в развитии ВТЭО имеет тип анестезии для осуществления травматологических операций. Согласно некоторым данным, при использовании общей анестезии

происходит снижение оттока венозной крови из нижних конечностей, как вследствие горизонтального положения пациента, так и релаксации мышц конечностей [28-30]. Вместе с тем, при спинальной анестезии происходит увеличение кровотока в ногах, особенно в тех областях, которые являются зонами тромбообразования [29].

В недавно опубликованном систематическом обзоре Chen DX et al (2019), включавшем 11 ретроспективных и 2 рандомизированных клинических исследований, не было выявлено различий в 30-дневной смертности при использовании общей и регионарной анестезии (ОШ 0,96; 95% ДИ: 0,86-1,08; $p=0,51$). Вместе с тем, при использовании регионарной анестезии отмечено значимое снижение госпитальной летальности (ОШ 1,26; 95% ДИ: 1,17-1,36; $p<0,001$), острой дыхательной недостаточности (ОШ 2,66; 95% ДИ: 2,34-3,02; $p<0,001$), продолжительности госпитализации (ОШ 0,33; 95% ДИ: 0,24-0,42; $p<0,001$) и повторной госпитализации (ОШ 1,09; 95% ДИ: 1,01-1,18; $p=0,03$). Авторы отмечают, что частота таких осложнений, как пневмония (ОШ 0,99; 95% ДИ: 0,91-1,07; $p=0,79$), сердечная недостаточность (ОШ 0,97; 95% ДИ: 0,86-1,09; $p=0,62$), острый инфаркт миокарда (ОШ 1,07; 95% ДИ: 0,99-1,16; $p=0,10$), острая почечная недостаточность (ОШ 1,32; 95% ДИ: 0,97-1,79; $p=0,07$), нарушение мозгового кровообращения (ОШ 1,08; 95% ДИ: 0,82-1,42; $p=0,58$), послеоперационный делирий (ОШ 1,51; 95% ДИ: 0,16-13,97; $p=0,72$) и ВТЭО (ОШ 1,42; 95% ДИ: 0,84-2,38; $p=0,19$) были одинаковыми между двумя анестезиологическими методами [29].

Схожие данные приводятся и в мета-анализе, проведенном O'Donnell SM et al (2018), где отмечено отсутствие существенной разницы по частоте 30-дневной смертности (ОШ 1,02; 95% ДИ: 0,96-1,07), развития пневмонии (ОШ 1,07; 95% ДИ: 0,94-1,23), острого инфаркта миокарда (ОШ 0,96; 95% ДИ: 0,88-1,04), делирия (ОШ 1,07; 95% ДИ: 0,72-1,58) и почечной недостаточности (ОШ 0,94; 95% ДИ: 0,54-1,64) при использовании регионарной или общей анестезии. Наблюдалась лишь статистически значимая разница только в продолжительности госпитализации ($p=0,03$; 95% ДИ: 0,05-0,02) при использовании регионарной анестезии, что, по мнению авторов, вряд ли является клинически значимым фактором [30].

С другой стороны, согласно исследованиям Desai V et al (2018), по сравнению с регионарной анестезией, пациенты, получавшие общую анестезию, имели более высокую вероятность общей 90-дневной смертности (ОШ 1,22; 95% ДИ: 1,11-1,35; $p<0,001$). При переходе с регионарной на общую анестезию также отмечен высокий общий риск смертности по сравнению с пациентами, которым проводилась региональная анестезия (ОШ 1,34; 95% ДИ: 1,04-1,74; $p=0,026$). Кроме того, отмечен высокий риск повторной госпитализации среди пациентов, перенёвших операцию с использованием общей анестезии (ОШ 1,09; 95% ДИ: 1,01-1,19; $p=0,026$). Вместе с тем, авторами не выявлены значимые различия в отношении риска 90-дневного развития ТГВ/ТЭЛА, ИМ и пневмонии в зависимости от типа анестезии [31].

Аналогичные данные приводят и Tung YC et al (2016), где среди 17189 госпитализированных пациентов в 64,9% наблюдений операции проводились с использованием регионарной анестезии и в 35,1% случаев – под общей анестезией. При использовании регионарной анестезии не отмечено значимого снижения 30-дневной смертности от всех причин (ОШ 0,89; 95% ДИ: 0,67-1,18, $p=0,409$), но отмечено уменьшение 30-дневной повторной госпитализации (ОШ 0,83; 95% ДИ: 0,75-0,93; $p=0,001$) и развитие инфекционных осложнений области хирургического вмешательства (ОШ 0,69; 95% ДИ: 0,49-0,97; $p=0,031$) [32].

Таким образом, литературные данные показывают, что риск развития различных осложнений и жизнеугрожающих состояний остаются приблизительно одинаковым вне зависимости от использованного типа анестезии [28-32]. По нашему мнению, при изолированных ПКНК без сопутствующей травмы других областей целесообразно использование регионарной анестезии, которая является менее инвазивной по сравнению с общей анестезией.

Общеизвестно, что в патогенезе тромбообразования играет роль триада Вирхова [33], все компоненты которой имеют место у большинства пациентов с ПКНК, и в случае отсутствия должных профилактических мероприятий приводит к развитию ВТЭО [1-4]. Согласно данным некоторых исследователей, при выполнении открытых репозиций бедренной кости или установки бедренного компонента эндопротеза происходит активация процессов образования тромбов уже во время осуществления оперативного вмешательства [12, 34]. В свою очередь, это способствует массивному выбросу в венозный кровоток ряда прокоагулянтов и, тем самым, активации процесса образования тромбов в просвете бедренной вены [34].

Следует отметить, что выполняемые операции при ПКНК, которые являются довольно обширными и травматичными, осуществляются в непосредственной близости сосудисто-нервных пучков, что повышает риск их повреждения и/или контузии со всеми вытекающими последствиями [12, 14].

Также определённое значение в развитии ВТЭО имеет этапность выполнения операций по стабилизации костных отломков. Так, в ряде случаев при переломе шейки бедра выполняется ротация и отведение конечности, при которых происходит существенное натяжение или перекручивание вен илеофemorального сегмента, из-за чего повреждается как эндотелий сосудов, так и замедляется отток крови [12, 20]. Нарушение целостности эндотелия также отмечается вследствие ишемии венозной стенки при экстравазальном её сдавлении костными отломками или же образовавшимися гематомами [20, 27]. В свою очередь, повреждение эндотелия сопровождается массивным выбросом медиаторов воспаления с последующей активацией процессов пристеночного тромбообразования [12]. На фоне повреждённого эндотелия и замедления оттока крови происходит её сгущение с локальным увеличением факторов коагуляции, которые, в свою очередь, дают старт активации процессов активного пристеночного тромбообразования [12, 20, 27].

Замедление оттока крови в венах нижних конечностей также отмечается вследствие ограниченного движения на фоне иммобилизации конечности и длительного нахождения пациента в постели [35]. Немаловажное значение в развитии ТГВ имеет гиперкоагуляция, обусловленная как массивным кровотечением, так и нарушением равновесия между процессами свёртывания и фибринолиза [36, 37].

Одним из других значимых звеньев патогенеза ВТЭО считается повышенное образование тромбина в лёгких вследствие воздействия продуктов деструкции травмированных костей, обладающих прокоагулянтной активностью [37].

Таким образом, ПКНК и проводимые большие операции для их стабилизации способствуют активации процессов гиперкоагуляции, что при наличии дополнительных факторов риска могут привести к ВТЭО. В связи с этим, ранняя диагностика, своевременная профилактика и их лечение являются ключевыми моментами в оказании специализированной помощи пострадавшим с ПКНК.

Диагностика

Диагностика ТГВ нижних конечностей не имеет особых затруднений при уже сформированной клинической картине патологии [3, 17, 35]. Однако у большинства пациентов отмечаются пристеночные тромбы, которые не проявляются клинически и случайно выявляются при цветовом дуплексном сканировании (ЦДС) [13, 36]. Необходимо отметить, что скрининг на предмет ТГВ при помощи ЦДС должен проводиться всем пострадавшим с ПКНК, как при госпитализации, так и после проведения оперативных вмешательств [2, 7, 8, 36].

От своевременной точной диагностики ТГВ зависит судьба пациента, так как при недиагностированных тромбах пациенту грозят тромбоэмболические осложнения, а в случаях гипердиагностики – развитие всех возможных осложнений антикоагулянтной и тромболитической терапии [13].

Клинические проявления ТГВ у пациентов с ПКНК имеют свои особенности. Во-первых, у абсолютного большинства больных он имеет дистальную локализацию, и часто тромботический процесс начинается именно с одной из глубоких вен голени, при окклюзии которой не происходит существенного нарушения венозного кровотока, и отсутствует чёткая клиническая картина [8, 9, 11, 12, 15]. Подобный механизм развития тромботического поражения обусловлен ограничением движения травмированной конечности, недостаточным сокращением мышц голени, а также синусоидальным строением мышечных вен голени [11, 15]. Во-вторых, у части пациентов тромботический процесс приобретает восходящий характер, и происходит поражение подколенной, бедренных и подвздошных вен с развитием суб- или декомпенсации венозного кровообращения [8, 12]. При поражении проксимальных венозных сегментов формируется полная клиническая картина тромбоза, и увеличиваются риски развития тромбоэмболических осложнений [13, 27]. И, наконец, при ПКНК всегда имеют место отёк, боль и ограничение движения, которые также присущи ТГВ, в связи с чем, клиническая диагностика наступившего венозного тромбоза становятся порою трудной [8, 13].

Возвращаясь к сказанному, необходимо отметить, что не во всех случаях можно точно и своевременно диагностировать тромботическое поражение венозной системы нижних конечностей, и патология часто протекает бессимптомно до развития декомпенсации венозного кровообращения или же наступления ТЭЛА [13]. В таких случаях ценным является использование ЦДС, который, согласно данным всех клинических рекомендаций, имеет высокую степень доказательности [1-4, 13]. Вместе с тем, по некоторым данным, при дистальных венозных тромбозах визуализация их сложна, а диагностическая возможность ЦДС при этом незначительна [36]. В подобных случаях наиболее информативными являются магнитно-резонансная (МРФ) и рентгеноконтрастная флебографии (РКФ), которые обладают более высокой чувствительностью [1-4]. Последние из-за своей инвазивности не так широко используются в ежедневной клинической практике [2]. Такая высокая чувствительность делает эти два лучевых метода исследования незаменимыми при диагностике бессимптомных тромбозов, особенно в случаях, когда имеются пристеночные продолженные тромбы в подколенно-берцовом сегменте [1, 3, 4, 13].

Следует отметить, что при пристеночных тромбах илеокавального сегмента возможность РКФ ниже по сравнению с МРФ [1, 2]. Кроме того, РКФ требует специального оборудования, инструментария, а вводимый контраст может негативно повлиять на фильтрационную способность почек, особенно в группе

больных, имеющих постгеморрагическую анемию и перенёсших большие травматологические операции [2, 4]. После проведения восходящей РКФ у 2-9% пациентов возможно развитие тромбоза вен, через которые была выполнена манипуляция [2, 4]. Такое осложнение может привести к усугублению венозного оттока, как из-за существующего тромботического поражения, так и из-за появления обструкции в новом венозном сегменте [2].

Согласно рекомендациям большинства исследователей основным инструментом скрининга ТГВ у больных травматологического профиля должно быть ЦДС, чувствительность которого, по одним данным, составляет 98% [1-4], а по другим – 34% [36]. Неинвазивность, повсеместная доступность, отсутствие лучевой нагрузки, возможность неоднократного применения являются основными преимуществами ЦДС. Данный метод позволяет точно определить локализацию и границы распространения тромботического процесса, охарактеризовать апикальную часть тромба, а также наблюдать процесс его прогрессирования или регресса.

По сравнению с ЦДС МРФ имеет более высокую степень чувствительности (от 65 до 100%) и, кроме анатомической локализации тромба, позволяет изучить его морфологию и «возраст», т.е. степень зрелости тромба и давность его возникновения [1, 3, 4]. Однако ограниченная доступность является основным недостатком этого метода исследования, в связи с чем, он применяется только в сложных ситуациях [2, 3].

Другим аспектом ТГВ при ПКНК является оценка эмбологенности тромба и риска развития ВТЭО при помощи лучевых методов исследования [6, 12, 13]. Согласно данным некоторых исследователей основными критериями эмбологенности тромба являются длинная флотирующая головка, степень его фиксации и подвижности, тип его фиксации в стенке вены (винтообразный или сегментарный) и наличие в нём концентрического кровотока [4, 13, 36]. Мнения других авторов заключается в том, что риск тромбоэмболических осложнений зависит от степени фиксации тромба и давности тромботического процесса [36]. В связи с этим, на сегодняшний день нет единого мнения о критериях эмбологенности тромба, и разные авторы используют различные критерии [4].

Необходимо отметить, что при помощи вышеуказанных методов исследования выявляются уже сформировавшиеся в просвете сосудов тромбы. В свою очередь, диагностика пристеночных тромбов или гиперкоагуляционного состояния, являющегося почвой для формирования тромбов, признана сложной задачей, осуществлению которой не всегда подвластны лучевые методы исследования [36]. В подобных случаях ценное значение имеют лабораторные методы исследования системы гемостаза, среди которых наиболее надёжным считается определение уровня D-димера, имеющее большую чувствительность и специфичность при экстренной диагностике тромботических и предтромботических состояний [37-39].

На основании определения D-димера возможно оценить степень риска тромбообразования у пациентов с ПКНК. Так, увеличение его концентрации свидетельствует о гиперкоагуляции, наличии тромбов или активации процессов деградации фибрина [38, 39]. Вместе с тем, повышение его уровня может быть и при таких патологических состояниях, как активный воспалительный и инфекционный процессы, наличие онкопатологии и ревматизма [37]. Так, по данным недавно опубликованного исследования Zhang W et al (2019), чувствительность и специфичность D-димера для диагностики ТГВ в предоперационном периоде составила 71,3% и 44,83%, а в послеоперационном – 63,9% и 70,51% соответственно [38].

Повышение уровня D-димера отмечается и среди пожилых пациентов с коморбидным фоном и с избыточной массой тела [23, 27]. В связи с этим, некоторые исследователи отмечают низкую специфичность и чувствительность данного метода исследования в диагностике тромботических поражений [39].

Необходимо отметить, что наибольшая диагностическая точность D-димера отмечается среди лиц более молодого возраста, не страдающих хроническими заболеваниями и в анамнезе не перенёсших эпизоды венозных тромбоэмболических осложнений [3, 6]. Так, по данным Bakhshi H et al (2012), среди лиц молодого возраста уровень D-димера более 1000 нг/мл обладал 100% чувствительностью и 71% специфичностью для выявления послеоперационного ТГВ [40].

Отмечено, что уровень D-димера имеет прямую корреляционную связь с давностью и тяжестью полученной травмы [37]. Так, по данным некоторых исследователей, в первые 3-5 суток после перелома костей происходит увеличение содержания D-димера, которое носит ложноположительный характер в плане возможного тромбообразования [41, 42]. Huang W et al (2013) при исследовании крови 127 пожилых пациентов с переломом шейки бедра отметили, что исходно значения фибриногена и D-димера были в пределах нормы. Спустя же 96 часов и более от перелома уже у 26,7% пострадавших было зафиксировано повышение их уровней. В связи с этим, авторы отмечают, что перелом шейки бедра у пожилых пациентов оказывает прямое влияние на систему свёртывания крови, уровни фибриногена и D-димера [41].

Показано, что более половины ВТЭО развивается в первые трое суток от момента получения травмы или проведённой операции, вследствие наличия кровопотери, шока и ограниченной активности пострадавших [42]. Так, по данным исследования Yang Y et al (2017), в послеоперационном периоде отмечается систематическое повышение уровня D-димера у пациентов моложе 50 лет с переломами нижних конечностей как имеющих, так и не имеющих в анамнезе ВТЭО. В этой связи, для диагностики и прогнозирования ВТЭО авторы рекомендуют использование порогового значения D-димера – более 3 мг/л, чувствительность и специфичность которого, по данным авторов, составила 88,37% и 96,96% соответственно [42].

Принимая во внимание всё вышеперечисленное, для диагностики ТГВ некоторые авторы рекомендуют комплексное обследование с широким применением как лучевых, так и лабораторных методов исследования [43]. Так, согласно данным Lin C et al (2020), при обследовании 10775 лиц с различными переломами костей имелись пять значимых факторов (возраст, D-димер, фибриноген, С-реактивный белок и холестерин липопротеинов высокой плотности) для прогнозирования ВТЭО. Вместе с тем, по данным авторов, специфичность фибриногена была выше, чем у D-димера, тогда как чувствительность фибриногена была ниже, чем у D-димера. В связи с этим, авторы рекомендуют широкое использование комбинации «фибриноген – D-димер» для улучшения качества своевременной диагностики бессимптомных ВТЭО [43].

Аналогичные данные приводят и Liu C et al (2016), кем отмечено значительное повышение уровня D-димера и фибриногена у пациентов с переломами костей. Вместе с тем, авторы отмечают высокую ассоциацию уровня последних с уровнем перелома костей, и, по их данным, D-димер был наиболее высоким среди пострадавших с переломом бедренной кости по сравнению с лицами, имевшими переломы берцовых костей [44].

Таким образом, клиническая диагностика тромботического поражения вен нижних конечностей порою затруднительна, как

из-за глубокого их расположения, так и из-за наличия отёка конечности, который наблюдается во всех случаях ПКНК. В подобных ситуациях правильной диагностике способствует комплексный подход с применением визуализирующих и лабораторных методов исследования.

Профилактика и лечение

В отношении проведения профилактической антикоагулянтной терапии для предупреждения ВТЭО при ПКНК в настоящее время нет единого признанного международным сообществом консенсуса [1-4]. По данным большинства исследователей, антикоагулянтная терапия, как профилактически, так и в качестве лечения ВТЭО должна проводиться только после достижения полного гемостаза [1-4, 34, 45]. Касательно выбора различных типов антикоагулянтов одни авторы являются сторонниками применения гепарина [1-4, 34], другие – рекомендуют использование новых пероральных антикоагулянтов [23, 26]. Остаются также дискуссионными вводимая доза и сроки применения антикоагулянтов [34].

Эффективность применения ацетилсалициловой кислоты (АСК) для профилактики ВТЭО у больных травматологического профиля остаётся предметом обсуждения, хотя в некоторых публикациях была показана её роль в снижении риска тромбоэмболических осложнений [45]. Так, в исследовании Brill JB et al (2016) было подчёркнуто, что приём АСК до получения травмы значительно снижал частоту ВТЭО (ОШ 0,17; 95% ДИ: 0,04-0,68; $p=0,012$) по сравнению с пострадавшими, не принимавшими её. Вместе с тем, авторами было показано, что АСК имеет значительный эффект только при использовании в сочетании с гепарином (ОШ 0,35; 95% ДИ: 0,13-0,93; $p=0,036$) по сравнению с изолированным её применением [46].

Самым доступным антикоагулянтным препаратом первой линии у госпитализированных пациентов является гепарин, как в нефракционированной, так и низкомолекулярной формах [1-4]. Согласно данным абсолютного большинства исследований, применение низкомолекулярного гепарина (НМГ), как в профилактических, так и лечебных целях, позволило значимо снизить частоту ВТЭО у пострадавших с ПКНК [1-4, 34, 45, 47]. Так, по данным Bethea A et al (2018), отмечено, что в рамках протокола IMPACT-IT QI Project, внедрённого в октябре 2015 года, применение НМГ (эноксапарин) способствовало значимому снижению частоты симптоматических ТЭЛА от 2% до 0,9% ($p=0,009$) и ТГВ – с 2,8% до 0,9% ($p=0,040$). Авторы заявили, что внедрение в практику эноксапарина может быть эффективным и в других лечебных учреждениях [48].

Такое мнение отражено и в недавно опубликованном систематическом обзоре Aziz HA et al (2018), где фармакопрофилактика снизила как частоту ТГВ (с 10,7% до 8,2%; $p<0,0001$), так и ТЭЛА (с 1,9% до 1,2%; $p=0,005$). Авторы отметили, что механическая тромбопрофилактика не привела к значимому снижению частоты развития ТГВ (10,2% против 11,5%; $p=0,298$) и ТЭЛА (1,7% против 1,6%; $p=1,0$) [22].

Zhang Z et al (2018) рекомендуют проведение двойной антикоагулянтной профилактики. Так, авторами при сравнении эффективности использования гирудина в сочетании с НМГ (45 пациентов) и изолированного применения НМГ (51 пациент) у 96 пациентов с межвертельным переломом бедренной кости констатировано значимое снижение частоты развития дистального ТГВ ($p=0,043$). В обеих группах имела место значимая гипокоагуляция, а число случаев тромбоцитопении не отличалось между группами через две недели после лечения. Авторы сделали вы-

вод, что комбинация природного гирудина с НМГ более эффективна, чем изолированное назначение НМГ, без существенной разницы в отношении безопасности и риска развития кровотечения и летальных исходов [49].

Kingdon LK et al (2019) при сравнительной оценке эффективности ривароксабана и эноксапарина в профилактике ВТЭО не выявили существенной разницы между группами (1,3% в группе ривароксабана и 1,3% в группе эноксапарина; $p=1,0$). При раздельном анализе также не отмечено различий по частоте развития как ТГВ (0,9% в группе ривароксабана и 1,1% в группе эноксапарина), так и ТЭЛА (0,6% в группе ривароксабана и 0,2% в группе эноксапарина; $p>0,05$). Однако авторы выявили, что продолжительность госпитализации и смертность были значительно выше в группе эноксапарина по сравнению с ривароксабаном (1,0% против 0%, соответственно; $p<0,001$) [50].

В опубликованном рандомизированном контролируемом слепом многоцентровом исследовании Bruntink MM et al (2017) частота ТГВ в группе больных, получивших либо надропарин либо фондапаринукс, составила 2,2% (ОШ 5,4; 95% ДИ: 1,2-23,6; $p=0,011$) и 1,1% (ОШ 10,8; 95% ДИ: 1,4-80,7; $p=0,003$), соответственно, по сравнению с 11,7% в контрольной группе, где антикоагулянты не были назначены. Вместе с тем, авторы отметили, что не имелось значимой разницы по эффективности и частоте развития различных осложнений при применении надропарина и фондапаринукса. Оба антикоагулянта способствовали значительному снижению риска развития ТГВ у пациентов с переломом голеностопного сустава или стопы, после наложения гипсовой лангеты ниже колена [51].

По данным Zhang C et al (2018), при оценке эффективности ривароксабана (200 пациентов; средний возраст 70,20±9,16 лет) с надропарином (199 пациентов; средний возраст 69,90±8,87 лет) для предотвращения ТГВ у пациентов, перенёсших артропластику бедра, отмечено, что ТГВ в среднем наступил на 12 суток после операции в группе ривароксабана, тогда как в группе надропарина он развился в среднем на 5 сутки ($p<0,001$). Также авторы отметили, что частота ТГВ в течение 2 недельного периода наблюдения была значительно выше в группе надропарина по сравнению с группой ривароксабана (19,7% и 6,8% соответственно; $p<0,001$). Был сделан вывод, что ривароксабан был ассоциирован со значительным снижением частоты возникновения ТГВ по сравнению с надропарином [52].

Согласно данным Barrera LM et al (2013), фармакологическая профилактика была более эффективной, чем механические методы в снижении риска ТГВ (ОШ 0,48; 95% ДИ: 0,25-0,95). В свою очередь, при применении НМГ риск развития ТГВ был значимо ниже по сравнению с НФГ (ОШ 0,68; 95% ДИ: 0,50-0,94). Вместе с тем, авторы заявили, что проведённая механическая или фармакологическая тромбопрофилактика значимо не влияла на снижение смертности или ТЭЛА [45].

Аналогичные данные приводят и Wang P et al (2019), где, несмотря на проведение механической и фармакологической тромбопрофилактики среди 110 пациентов (средний возраст 44,2±13,8 года) с переломом костей таза и вертлужной впадины, в 29,1% наблюдениях развился ТГВ и в 2,7% – ТЭЛА. Многофакторный анализ показал, что возраст старше 60 лет, наличие сопутствующих травм и время до операции на костях более 2 недель были независимыми факторами риска развития ТГВ [11].

Ran Y et al (2019) проанализировали частоту развития ТЭЛА в зависимости от уровня тромботического процесса на голени и выявили, что последний не имел значимого влияния. Так, согласно данным авторов, лёгочная эмболия при тромбозе вен ниже и

выше колена развилась в 2,08% (24 из 1154 пациентов) и 3,17% (29 из 916 пострадавших) наблюдениях соответственно, что не имело значимого различия ($p>0,05$) [53].

Многочисленные исследования утверждают, что фармакологическая тромбопрофилактика должна проводиться строго индивидуально с учётом наличия всех возможных факторов риска, а также объёма и тяжести травмы, степени шока и кровопотери, а также масштаба планируемой операции [1-4, 46-50, 54]. Доказательством этому являются результаты недавно проведённого систематического обзора Pandor A et al (2019), где авторами отмечена значимая клиническая эффективность фармакологической тромбопрофилактики у лиц с иммобилизацией нижних конечностей и сомнительная прогностическая точность существующих на сегодняшний день различных шкал оценки риска развития ВТЭО [55].

Тем не менее, несмотря на широкое проведение как механических, так и фармакологических профилактических мероприятий, полностью нивелировать риск развития ВТЭО не удаётся и по сей день. Это диктует необходимость проведения более углублённого изучения патогенеза травматической болезни, разработки новых и усовершенствование существующих методов диагностики и лечения ВТЭО у пострадавших с переломами длинных костей конечности [56, 57].

Согласно данным Horner D et al (2020), фармакологическая профилактика может снизить общую частоту ВТЭО у пациентов с переломами костей конечности. Однако использование различных антикоагулянтов, режимы их дозировки и критерии оценки результатов требуют дальнейшего изучения. Авторы также отметили о существовании разнообразных стратегий тромбопрофилактики и множества международных протоколов, продолжающих предлагать клиницистам противоречивые рекомендации по тромбопрофилактике [57].

Немаловажную роль в развитии ТЭЛА играет флотирующий тромб системы нижней полой вены, при наличии которого до сих пор нет единой тактики лечения. Одни авторы являются сторонниками радикальных операций по удалению тромба или перевязке вены рассасывающими нитями [1, 3], другие – при небольшой длине флотирующего конца тромба – рекомендуют проведение консервативной терапии [34, 55]. Третьи являются сторонниками проведения прицельного тромболитика с аспирационной тромбэктомией [1, 3], и, наконец, четвёртые предпочитают установку временного кавафилтра [2, 4, 54].

Анализ данных литературы показывает, что лечебная тактика при флотирующих тромбах остаётся спорной, и, по нашему мнению, любой вариант лечения должен выбираться индивидуально, не только с учётом наличия флотирующего тромба, но также и тяжести состояния и возраста пациентов, объёма ранее проведённой операции, а также наличия других значимых кардиоваскулярных и церебральных проблем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературных данных показывает, что, несмотря на широкое проведение профилактических мероприятий, ВТЭО продолжают иметь место у пострадавших с переломами длинных костей нижних конечностей. Основными факторами риска их развития являются тяжесть травмы, локализация и характер перелома костей конечности, длительность иммобилизации, объём проведённой травматологической операции для стабилизации костных отломков, а также возраст и наличие сопутствующих заболеваний.

В диагностике тромботического процесса существенную роль играют лабораторные и лучевые методы исследования, имеющие различную степень чувствительности и специфичности. Однако до настоящего времени ни один из них не обладает абсолютной диагностической точностью.

Сочетание лекарственной и механической тромбопрофилактики значительно снижает риск развития ВТЭО, однако вопросы выбора типа и дозировки антикоагулянтов, а также продолжительности их применения остаются дискуссионными, и разными авторами предлагаются различные подходы к профилактике и

лечению. Открытыми остаются и вопросы, касающиеся критериев диагностики и лечебной тактики при эмболоопасных тромбах.

В связи с этим, актуальным является проведение крупных рандомизированных научных исследований, посвящённых ранней диагностике, профилактике и лечению венозных тромбозных осложнений с использованием современных диагностических приспособлений и лекарственных препаратов, что позволит нивелировать риск развития инвалидности и летальных исходов у пациентов с переломами длинных костей конечностей.

ЛИТЕРАТУРА

- Liew NC, Alemany GV, Angchaisuksiri P, Bang SM, Choi G, DE Silva DA, et al. Asian venous thromboembolism guidelines: updated recommendations for the prevention of venous thromboembolism. *Int Angiol.* 2017;36(1):1-20. Available from: <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.16.03765-2>
- Schünemann HJ, Cushman M, Burnett AE, Kahn SR, Beyer-Westendorf J, Spencer FA, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Adv.* 2018;2(22):3198-225. Available from: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018022954>
- Бокерия ЛА, Затевахин ИИ, Кириенко АИ, Андрияшкин АВ, Андрияшкин ВВ, Арутюнов ГП, и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозных осложнений. *Флебология.* 2015;9(4-2):1-52.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
- Садриев ОН, Ахмаджонов ЗС. Сочетанные костно-сосудистые повреждения нижних конечностей. *Наука молодых.* 2015;1:67-73.
- Султанов ДД, Усманов НУ, Курбанов УА, Баратов АК, Курбанов НР. Хирургическая тактика при травматических повреждениях артерий голени. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2003;9(2):111-7.
- Zhang BF, Wei X, Huang H, Wang PF, Liu P, Qu SW, et al. Deep vein thrombosis in bilateral lower extremities after hip fracture: a retrospective study of 463 patients. *Clin Interv Aging.* 2018;13:681-9. Available from: <https://doi.org/10.2147/CIA.S161191>
- Fu YH, Liu P, Xu X, Wang PF, Shang K, Ke C, et al. Deep vein thrombosis in the lower extremities after femoral neck fracture: A retrospective observational study. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2020;28(1):2309499019901172. Available from: <https://doi.org/10.1177/2309499019901172>
- Xing F, Li L, Long Y, Xiang Z. Admission prevalence of deep vein thrombosis in elderly Chinese patients with hip fracture and a new predictor based on risk factors for thrombosis screening. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):444. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12891-018-2371-5>
- Bengoa F, Vicencio G, Schweitzer D, Lira MJ, Zamora T, Klaber I. High prevalence of deep vein thrombosis in elderly hip fracture patients with delayed hospital admission. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2020;46(4):913-7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00068-018-1059-8>
- Wang P, Kandemir U, Zhang B, Wang B, Li J, Zhuang Y, et al. Incidence and risk factors of deep vein thrombosis in patients with pelvic and acetabular fractures. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2019;25:1076029619845066. Available from: <https://doi.org/10.1177/1076029619845066>
- Niikura T, Lee SY, Oe K, Koh A, Koga T, Dogaki Y, Okumachi E, Kurosaka M. Incidence of venous thromboembolism in pelvic and acetabular fractures in the Japanese population. *J Orthop Sci.* 2012;17(3):233-8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00776-012-0203-2>
- Moed BR, Miller JR, Tabaie SA. Sequential duplex ultrasound screening for proximal deep venous thrombosis in asymptomatic patients with acetabular and pelvic fractures treated operatively. *J Trauma Acute*

REFERENCES

- Liew NC, Alemany GV, Angchaisuksiri P, Bang SM, Choi G, DE Silva DA, et al. Asian venous thromboembolism guidelines: updated recommendations for the prevention of venous thromboembolism. *Int Angiol.* 2017;36(1):1-20. Available from: <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.16.03765-2>
- Schünemann HJ, Cushman M, Burnett AE, Kahn SR, Beyer-Westendorf J, Spencer FA, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Adv.* 2018;2(22):3198-225. Available from: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018022954>
- Bokeriya LA, Zatevakhin II, Kirienko AI, Andriyashkin AV, Andriyashkin VV, Arutyunov GP, i dr. Rossiyskie klinicheskie rekomendacii podiagnostike, lecheniyu i profilaktikevenoznikhtromboembolicheskikhoslozhneniy [Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications]. *Flebologiya.* 2015;9(4-2):1-52.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
- Sadriev ON, Ahmadjonov ZS. Sochetannyye kostno-sosudistyye povrezhdeniya nizhnikh konechnostey [Combined bone and vascular injuries of the lower extremities]. *Nauka molodykh.* 2015;1:67-73.
- Sultanov DD, Usmanov NU, Kurbanov UA, Baratov AK, Kurbanov NR. Khirurgicheskoe taktika pri travmaticheskikh povrezhdeniyakh arteriy goleni [Surgical management of traumatic injuries to the tibial arteries]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya.* 2003;9(2):111-7.
- Zhang BF, Wei X, Huang H, Wang PF, Liu P, Qu SW, et al. Deep vein thrombosis in bilateral lower extremities after hip fracture: a retrospective study of 463 patients. *Clin Interv Aging.* 2018;13:681-9. Available from: <https://doi.org/10.2147/CIA.S161191>
- Fu YH, Liu P, Xu X, Wang PF, Shang K, Ke C, et al. Deep vein thrombosis in the lower extremities after femoral neck fracture: A retrospective observational study. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2020;28(1):2309499019901172. Available from: <https://doi.org/10.1177/2309499019901172>
- Xing F, Li L, Long Y, Xiang Z. Admission prevalence of deep vein thrombosis in elderly Chinese patients with hip fracture and a new predictor based on risk factors for thrombosis screening. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):444. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12891-018-2371-5>
- Bengoa F, Vicencio G, Schweitzer D, Lira MJ, Zamora T, Klaber I. High prevalence of deep vein thrombosis in elderly hip fracture patients with delayed hospital admission. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2020;46(4):913-7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00068-018-1059-8>
- Wang P, Kandemir U, Zhang B, Wang B, Li J, Zhuang Y, et al. Incidence and risk factors of deep vein thrombosis in patients with pelvic and acetabular fractures. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2019;25:1076029619845066. Available from: <https://doi.org/10.1177/1076029619845066>
- Niikura T, Lee SY, Oe K, Koh A, Koga T, Dogaki Y, Okumachi E, Kurosaka M. Incidence of venous thromboembolism in pelvic and acetabular fractures in the Japanese population. *J Orthop Sci.* 2012;17(3):233-8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00776-012-0203-2>
- Moed BR, Miller JR, Tabaie SA. Sequential duplex ultrasound screening for proximal deep venous thrombosis in asymptomatic patients with acetabular and pelvic fractures treated operatively. *J Trauma Acute*

- Care Surg. 2012;72(2):443-7. Available from: <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318241090d>
14. Kim JW, Oh CW, Oh JK, Baek SG, Lee BJ, Hong HP, Min WK. The incidence and the risk factors of venous thromboembolism in Korean patients with pelvic or acetabular fractures. *J Orthop Sci.* 2014;19(3):471-7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00776-014-0553-z>
 15. Luksameearunothai K, Sa-Ngasongsong P, Kulachote N, Thamyongkit S, Fuangfa P, Chanplakorn P, et al. Usefulness of clinical predictors for preoperative screening of deep vein thrombosis in hip fractures. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18(1):208. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12891-017-1582-5>
 16. Park SJ, Kim CK, Park YS, Moon YW, Lim SJ, Kim SM. Incidence and factors predicting venous thromboembolism after surgical treatment of fractures below the hip. *J Orthop Trauma.* 2015;29(10):e349-54. Available from: <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000000336>
 17. MacDonald DRW, Neilly D, Schneider PS, Bzovsky S, Sprague S, Axelrod D, et al. Venous thromboembolism in hip fracture patients: A subanalysis of the FAITH and HEALTH Trials. *J Orthop Trauma.* 2020;34:S70-S75. Available from: <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001939>
 18. Lowe JA, Mitchell SM, Agarwal S, Jones CB. The incidence of venous thromboembolism following pelvic and lower extremity trauma despite adherence to modern prophylactic protocols. *J Orthop Trauma.* 2020;34(8):418-21. Available from: <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001790>
 19. Xia ZN, Xiao K, Zhu W, Feng B, Zhang BZ, Lin J, et al. Risk assessment and management of preoperative venous thromboembolism following femoral neck fracture. *J Orthop Surg Res.* 2018;13(1):291. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13018-018-0998-4>
 20. Niikura T, Lee SY, Oe K, Koh A, Koga T, Dogaki Y, Okumachi E, Kurosaka M. Venous thromboembolism in Japanese patients with fractures of the pelvis and/or lower extremities using physical prophylaxis alone. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2012;20(2):196-200. Available from: <https://doi.org/10.1177/230949901202000212>
 21. Van Gent JM, Zander AL, Olson EJ, Shackford SR, Dunne CE, Sise CB, et al. Pulmonary embolism without deep venous thrombosis: De novo or missed deep venous thrombosis? *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;76(5):1270-4. Available from: <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000233>
 22. Aziz HA, Hileman BM, Chance EA. No correlation between lower extremity deep vein thrombosis and pulmonary embolism proportions in trauma: A systematic literature review. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2018;44(6):843-50. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00068-018-1043-3>
 23. Wang Z, Xiao J, Zhang Z, Qiu X, Chen Y. Chronic kidney disease can increase the risk of preoperative deep vein thrombosis in middle-aged and elderly patients with hip fractures. *Clin Interv Aging.* 2018;13:1669-74. Available from: <https://doi.org/10.2147/CIA.S174691>
 24. Kapoor CS, Mehta AK, Patel K, Golwala PP. Prevalence of deep vein thrombosis in patients with lower limb trauma. *J Clin Orthop Trauma.* 2016;7(Suppl 2):220-4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2016.07.003>
 25. Khan MA, Pal S, Chinoy MA, Ahmed SK. The frequency of deep vein thrombosis in patients with hip fractures. *J Pak Med Assoc.* 2019;69(Suppl 1)(1):S21-S24.
 26. Whiting PS, Jahangir AA. Thromboembolic disease after orthopedic trauma. *Orthop Clin North Am.* 2016;47(2):335-44. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ocl.2015.09.002>
 27. Magetsari R, Dewo P, Nugroho AS, Lanodiyu Z. Deep vein thrombosis in elderly patients following surgery for fracture of the proximal femur. *Malays Orthop J.* 2014;8(3):7-10. Available from: <https://doi.org/10.5704/MOJ.1411.002>
 28. Guay J, Parker MJ, Gajendragadkar PR, Kopp S. Anaesthesia for hip fracture surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2(2):CD000521. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000521.pub3>
 29. Chen DX, Yang L, Ding L, Li SY, Qi YN, Li Q. Perioperative outcomes in geriatric patients undergoing hip fracture surgery with different anesthesia techniques: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(49):e18220. Available from: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018220>
 30. O'Donnell CM, McLoughlin L, Patterson CC, Clarke M, McCourt KC, McBrien ME, et al. Perioperative outcomes in the context of mode of anaesthesia for patients undergoing hip fracture surgery: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2018;120(1):37-50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.09.002>
 31. Kim JW, Oh CW, Oh JK, Baek SG, Lee BJ, Hong HP, Min WK. The incidence and the risk factors of venous thromboembolism in Korean patients with pelvic or acetabular fractures. *J Orthop Sci.* 2014;19(3):471-7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00776-014-0553-z>
 32. Luksameearunothai K, Sa-Ngasongsong P, Kulachote N, Thamyongkit S, Fuangfa P, Chanplakorn P, et al. Usefulness of clinical predictors for preoperative screening of deep vein thrombosis in hip fractures. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18(1):208. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12891-017-1582-5>
 33. Park SJ, Kim CK, Park YS, Moon YW, Lim SJ, Kim SM. Incidence and factors predicting venous thromboembolism after surgical treatment of fractures below the hip. *J Orthop Trauma.* 2015;29(10):e349-54. Available from: <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000000336>
 34. MacDonald DRW, Neilly D, Schneider PS, Bzovsky S, Sprague S, Axelrod D, et al. Venous thromboembolism in hip fracture patients: A subanalysis of the FAITH and HEALTH Trials. *J Orthop Trauma.* 2020;34:S70-S75. Available from: <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001939>
 35. Lowe JA, Mitchell SM, Agarwal S, Jones CB. The incidence of venous thromboembolism following pelvic and lower extremity trauma despite adherence to modern prophylactic protocols. *J Orthop Trauma.* 2020;34(8):418-21. Available from: <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001790>
 36. Xia ZN, Xiao K, Zhu W, Feng B, Zhang BZ, Lin J, et al. Risk assessment and management of preoperative venous thromboembolism following femoral neck fracture. *J Orthop Surg Res.* 2018;13(1):291. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13018-018-0998-4>
 37. Niikura T, Lee SY, Oe K, Koh A, Koga T, Dogaki Y, Okumachi E, Kurosaka M. Venous thromboembolism in Japanese patients with fractures of the pelvis and/or lower extremities using physical prophylaxis alone. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2012;20(2):196-200. Available from: <https://doi.org/10.1177/230949901202000212>
 38. Van Gent JM, Zander AL, Olson EJ, Shackford SR, Dunne CE, Sise CB, et al. Pulmonary embolism without deep venous thrombosis: De novo or missed deep venous thrombosis? *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;76(5):1270-4. Available from: <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000233>
 39. Aziz HA, Hileman BM, Chance EA. No correlation between lower extremity deep vein thrombosis and pulmonary embolism proportions in trauma: A systematic literature review. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2018;44(6):843-50. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00068-018-1043-3>
 40. Wang Z, Xiao J, Zhang Z, Qiu X, Chen Y. Chronic kidney disease can increase the risk of preoperative deep vein thrombosis in middle-aged and elderly patients with hip fractures. *Clin Interv Aging.* 2018;13:1669-74. Available from: <https://doi.org/10.2147/CIA.S174691>
 41. Kapoor CS, Mehta AK, Patel K, Golwala PP. Prevalence of deep vein thrombosis in patients with lower limb trauma. *J Clin Orthop Trauma.* 2016;7(Suppl 2):220-4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2016.07.003>
 42. Khan MA, Pal S, Chinoy MA, Ahmed SK. The frequency of deep vein thrombosis in patients with hip fractures. *J Pak Med Assoc.* 2019;69(Suppl 1)(1):S21-S24.
 43. Whiting PS, Jahangir AA. Thromboembolic disease after orthopedic trauma. *Orthop Clin North Am.* 2016;47(2):335-44. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ocl.2015.09.002>
 44. Magetsari R, Dewo P, Nugroho AS, Lanodiyu Z. Deep vein thrombosis in elderly patients following surgery for fracture of the proximal femur. *Malays Orthop J.* 2014;8(3):7-10. Available from: <https://doi.org/10.5704/MOJ.1411.002>
 45. Guay J, Parker MJ, Gajendragadkar PR, Kopp S. Anaesthesia for hip fracture surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2(2):CD000521. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000521.pub3>
 46. Chen DX, Yang L, Ding L, Li SY, Qi YN, Li Q. Perioperative outcomes in geriatric patients undergoing hip fracture surgery with different anesthesia techniques: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(49):e18220. Available from: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018220>
 47. O'Donnell CM, McLoughlin L, Patterson CC, Clarke M, McCourt KC, McBrien ME, et al. Perioperative outcomes in the context of mode of anaesthesia for patients undergoing hip fracture surgery: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2018;120(1):37-50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.09.002>

31. Desai V, Chan PH, Prentice HA, Zohman GL, Diekmann GR, Maletis GB, et al. Is anesthesia technique associated with a higher risk of mortality or complications within 90 days of surgery for geriatric patients with hip fractures? *Clin Orthop Relat Res.* 2018;476(6):1178-88. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11999-0000000000000147>
32. Tung YC, Hsu YH, Chang GM. The effect of anesthetic type on outcomes of hip fracture surgery: A nationwide population-based study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(14):e3296. Available from: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003296>
33. Гаиров АД, Садриев ОН, Джуракулов ЭС, Султанов ДД. Важнейшие аспекты диагностики и лечения острого варикотромбофлебита. *Вестник Авиценны.* 2016;3:95-103.
34. Hickey BA, Watson U, Cleves A, Ali Khan R, Pugh N, Nokes L, Perera A. Does thromboprophylaxis reduce symptomatic venous thromboembolism in patients with below knee cast treatment for foot and ankle trauma? A systematic review and meta-analysis. *Foot Ankle Surg.* 2018;24(1):19-27. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fas.2016.06.005>
35. Гаиров АД, Садриев ОН, Калмыков ЕЛ, Султанов ДД, Камолов РС. Острый илеофemorальный венозный тромбоз. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2016;9(5):63-8. Available from: <https://doi.org/10.17116/kardio20169563-68>
36. Michiels JJ, Moosdorff W, Maasland H, Michiels JM, Lao MU, Neumann HA, et al. Duplex ultrasound, clinical score, thrombotic risk, and D-dimer testing for evidence based diagnosis and management of deep vein thrombosis and alternative diagnoses in the primary care setting and outpatient ward. *Int Angiol.* 2014;33(1):1-19.
37. Lippi G, Cervellini G, Franchini M, Favaloro EJ. Biochemical markers for the diagnosis of venous thromboembolism: The past, present and future. *J Thromb Thrombolysis.* 2010;30(4):459-71. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11239-010-0460-x>
38. Zhang W, Huai Y, Wang W, Xue K, Chen L, Chen C, Qian A. A retrospective cohort study on the risk factors of deep vein thrombosis (DVT) for patients with traumatic fracture at Honghui Hospital. *BMJ Open.* 2019;9(3):e024247. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024247>
39. Niikura T, Sakai Y, Lee SY, Iwakura T, Nishida K, Kuroda R, Kurosaka M. D-dimer levels to screen for venous thromboembolism in patients with fractures caused by high-energy injuries. *J Orthop Sci.* 2015;20(4):682-8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00776-015-0711-y>
40. Bakhshi H, Alavi-Moghaddam M, Wu KC, Imami M, Banasiri M. D-dimer as an applicable test for detection of posttraumatic deep vein thrombosis in lower limb fracture. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2012;41(6):E78-80.
41. Huang W, Xu LY, Shao SY, Yao L, Wang TB. Impact of hip fracture on coagulation function in elderly patients. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2013;45(5):742-4.
42. Yang Y, Zan P, Gong J, Cai M. D-dimer as a screening marker for venous thromboembolism after surgery among patients younger than 50 with lower limb fractures. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2017;23(1):78-83. Available from: <https://doi.org/10.1177/1076029615588784>
43. Lin C, Chen Y, Chen B, Zheng K, Luo X, Lin F. D-dimer combined with fibrinogen predicts the risk of venous thrombosis in fracture patients. *Emerg Med Int.* 2020;2020:1930405. Available from: <https://doi.org/10.1155/2020/1930405>
44. Liu C, Song Y, Zhao J, Xu Q, Liu N, Zhao L, et al. Elevated D-dimer and fibrinogen levels in serum of preoperative bone fracture patients. *Springerplus.* 2016;5:161. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40064-016-1817-1>
45. Barrera LM, Perel P, Ker K, Cirocchi R, Farinella E, Morales Uribe CH. Thromboprophylaxis for trauma patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(3):CD008303. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008303.pub2>
46. Brill JB, Calvo RY, Wallace JD, Lewis PR, Bansal V, Sise MJ, et al. Aspirin as added prophylaxis for deep vein thrombosis in trauma: A retrospective case-control study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016;80(4):625-30. Available from: <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000977>
47. Холов СК, Рахматуллаев Р, Гулмуратов ТГ, Авгонов УМ, Камолов АН. Особенности диагностики и лечения острых венозных тромбозов нижних конечностей. *Здравоохранение Таджикистана.* 2017;4:51-8.
48. Bethea A, Adams E, Lucente FC, Samanta D, Chumbe JT. Improving pharmacologic prevention of VTE in trauma: IMPACT-IT QI Project. *Am Surg.* 2018;84(6):1097-104.
31. Desai V, Chan PH, Prentice HA, Zohman GL, Diekmann GR, Maletis GB, et al. Is anesthesia technique associated with a higher risk of mortality or complications within 90 days of surgery for geriatric patients with hip fractures? *Clin Orthop Relat Res.* 2018;476(6):1178-88. Available from: <http://doi.org/10.1007/s11999-0000000000000147>
32. Tung YC, Hsu YH, Chang GM. The effect of anesthetic type on outcomes of hip fracture surgery: A nationwide population-based study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(14):e3296. Available from: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003296>
33. Gaibov AD, Sadriev ON, Jurakulov ES, Sultanov JD. Vazhneyshie aspekty diagnostiki i lecheniya ostrogo varikotromboflebita [Priority issues of diagnosis and treatment of acute varicothrombophlebitis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2016;3:95-103.
34. Hickey BA, Watson U, Cleves A, Ali Khan R, Pugh N, Nokes L, Perera A. Does thromboprophylaxis reduce symptomatic venous thromboembolism in patients with below knee cast treatment for foot and ankle trauma? A systematic review and meta-analysis. *Foot Ankle Surg.* 2018;24(1):19-27. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fas.2016.06.005>
35. Gaibov AD, Sadriyev ON, Kalmykov EL, Sultanov DD, Kamolov RS. Ostriyile-ofemoral'niyvenozniytromboz [Acute ileofemoral venous thrombosis]. *Kardilogiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya.* 2016;9(5):63-8. Available from: <https://doi.org/10.17116/kardio20169563-68>
36. Michiels JJ, Moosdorff W, Maasland H, Michiels JM, Lao MU, Neumann HA, et al. Duplex ultrasound, clinical score, thrombotic risk, and D-dimer testing for evidence based diagnosis and management of deep vein thrombosis and alternative diagnoses in the primary care setting and outpatient ward. *Int Angiol.* 2014;33(1):1-19.
37. Lippi G, Cervellini G, Franchini M, Favaloro EJ. Biochemical markers for the diagnosis of venous thromboembolism: The past, present and future. *J Thromb Thrombolysis.* 2010;30(4):459-71. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11239-010-0460-x>
38. Zhang W, Huai Y, Wang W, Xue K, Chen L, Chen C, Qian A. A retrospective cohort study on the risk factors of deep vein thrombosis (DVT) for patients with traumatic fracture at Honghui Hospital. *BMJ Open.* 2019;9(3):e024247. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024247>
39. Niikura T, Sakai Y, Lee SY, Iwakura T, Nishida K, Kuroda R, Kurosaka M. D-dimer levels to screen for venous thromboembolism in patients with fractures caused by high-energy injuries. *J Orthop Sci.* 2015;20(4):682-8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00776-015-0711-y>
40. Bakhshi H, Alavi-Moghaddam M, Wu KC, Imami M, Banasiri M. D-dimer as an applicable test for detection of posttraumatic deep vein thrombosis in lower limb fracture. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2012;41(6):E78-80.
41. Huang W, Xu LY, Shao SY, Yao L, Wang TB. Impact of hip fracture on coagulation function in elderly patients. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2013;45(5):742-4.
42. Yang Y, Zan P, Gong J, Cai M. D-dimer as a screening marker for venous thromboembolism after surgery among patients younger than 50 with lower limb fractures. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2017;23(1):78-83. Available from: <https://doi.org/10.1177/1076029615588784>
43. Lin C, Chen Y, Chen B, Zheng K, Luo X, Lin F. D-dimer combined with fibrinogen predicts the risk of venous thrombosis in fracture patients. *Emerg Med Int.* 2020;2020:1930405. Available from: <https://doi.org/10.1155/2020/1930405>
44. Liu C, Song Y, Zhao J, Xu Q, Liu N, Zhao L, et al. Elevated D-dimer and fibrinogen levels in serum of preoperative bone fracture patients. *Springerplus.* 2016;5:161. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40064-016-1817-1>
45. Barrera LM, Perel P, Ker K, Cirocchi R, Farinella E, Morales Uribe CH. Thromboprophylaxis for trauma patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(3):CD008303. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008303.pub2>
46. Brill JB, Calvo RY, Wallace JD, Lewis PR, Bansal V, Sise MJ, et al. Aspirin as added prophylaxis for deep vein thrombosis in trauma: A retrospective case-control study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016;80(4):625-30. Available from: <http://doi.org/10.1097/TA.0000000000000977>
47. Kholov SK, Rakhmatullaev R, Gulmuratov TG, Avgonov UM, Kamolov AN. Osobennosti diagnostiki i lecheniya ostrykh venoznykh trombozov nizhnikh konechnostey [Diagnostic and treatment of acute vein thrombosis of lower limb]. *Zdravookhranenie Tadjikistana.* 2017;4:51-8.
48. Bethea A, Adams E, Lucente FC, Samanta D, Chumbe JT. Improving Pharmacologic Prevention of VTE in Trauma: IMPACT-IT QI Project. *Am Surg.* 2018;84(6):1097-1104.

49. Zhang Z, Li Z, Li J, Liu L. Effects of natural Hirudin and low molecular weight Heparin in preventing deep venous thrombosis in aged patients with intertrochanteric fracture. *Sci Rep.* 2018;8(1):8847. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27243-1>
50. Kingdon LK, Miller EM, Savage SA. The utility of Rivaroxaban as primary venous thromboprophylaxis in an adult trauma population. *J Surg Res.* 2019;244:509-15. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2019.06.079>
51. Bruntink MM, Groutars YME, Schipper IB, Breederveld RS, Tuinebreijer WE, Derksen RJ; PROTECT study group. Nadroparin or fondaparinux versus no thromboprophylaxis in patients immobilised in a below-knee plaster cast (PROTECT): A randomised controlled trial. *Injury.* 2017;48(4):936-40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.02.018>
52. Zhang C, Xu B, Liang G, Zeng X, Yang C, Zhang F, et al. Rivaroxaban versus nadroparin for preventing deep venous thrombosis after total hip arthroplasty following femoral neck fractures: A retrospective comparative study. *J Int Med Res.* 2018;46(5):1936-46. Available from: <https://doi.org/10.1177/0300060518762281>
53. Pan Y, Mei J, Wang L, Shao M, Zhang J, Wu H, et al. Investigation of the incidence of perioperative pulmonary embolism in patients with below-knee deep vein thrombosis after lower extremity fracture and evaluation of retrievable inferior vena cava filter deployment in these patients. *Ann Vasc Surg.* 2019;60:45-51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.02.027>
54. Назаров ХН, Гаибов АД. Диагностика, профилактика и лечение тромбоемболических осложнений при сочетанных и множественных травмах нижних конечностей. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.* 2017;1:57-64.
55. Pandor A, Horner D, Davis S, Goodacre S, Stevens JW, Clowes M, et al. Different strategies for pharmacological thromboprophylaxis for lower-limb immobilisation after injury: Systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2019;23(63):1-190. Available from: <https://doi.org/10.3310/hta23630>
56. Усманов НУ, Султанов ДД, Баратов АК, Курбанов НР. Хирургическая тактика при травматических повреждениях подколенной артерии. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2003;162(3):64-8.
57. Horner D, Goodacre S, Pandor A, Nokes T, Keenan J, Hunt B, et al. Thromboprophylaxis in lower limb immobilisation after injury (TILLI). *Emerg Med J.* 2020;37(1):36-41. Available from: <https://doi.org/10.1136/emermed-2019-208944>
49. Zhang Z, Li Z, Li J, Liu L. Effects of Natural Hirudin and Low Molecular Weight Heparin in Preventing Deep Venous Thrombosis in Aged Patients with Intertrochanteric Fracture. *Sci Rep.* 2018;8(1):8847. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27243-1>
50. Kingdon LK, Miller EM, Savage SA. The utility of Rivaroxaban as primary venous thromboprophylaxis in an adult trauma population. *J Surg Res.* 2019;244:509-15. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2019.06.079>
51. Bruntink MM, Groutars YME, Schipper IB, Breederveld RS, Tuinebreijer WE, Derksen RJ; PROTECT study group. Nadroparin or fondaparinux versus no thromboprophylaxis in patients immobilised in a below-knee plaster cast (PROTECT): A randomised controlled trial. *Injury.* 2017;48(4):936-40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.02.018>
52. Zhang C, Xu B, Liang G, Zeng X, Yang C, Zhang F, et al. Rivaroxaban versus nadroparin for preventing deep venous thrombosis after total hip arthroplasty following femoral neck fractures: A retrospective comparative study. *J Int Med Res.* 2018;46(5):1936-46. Available from: <https://doi.org/10.1177/0300060518762281>
53. Pan Y, Mei J, Wang L, Shao M, Zhang J, Wu H, et al. Investigation of the incidence of perioperative pulmonary embolism in patients with below-knee deep vein thrombosis after lower extremity fracture and evaluation of retrievable inferior vena cava filter deployment in these patients. *Ann Vasc Surg.* 2019;60:45-51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.02.027>
54. Nazarov KhN, Gaibov AD. Diagnostika, profilaktika i lechenie tromboembolicheskikh oslozhneniy pri sochetannykh i mnozhestvennykh travmakh nizhnikh konechnostey [Diagnosis, prevention and treatment of thromboembolic complications in combined and multiple injuries of the lower extremities]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana.* 2017;1:57-64.
55. Pandor A, Horner D, Davis S, Goodacre S, Stevens JW, Clowes M, Hunt BJ, Nokes T, Keenan J, de Wit K. Different strategies for pharmacological thromboprophylaxis for lower-limb immobilisation after injury: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2019;23(63):1-190. Available from: <https://doi.org/10.3310/hta23630>
56. Usmanov NU, Sultanov DD, Baratov AK, Kurbanov NR. Khirurgicheskaya taktika pri travmaticheskikh povrezhdeniyakh podkolennoy arterii [Surgical tactics for traumatic injuries of the popliteal artery]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova.* 2003;162(3):64-8.
57. Horner D, Goodacre S, Pandor A, Nokes T, Keenan J, Hunt B, Davis S, Stevens JW, Hogg K. Thromboprophylaxis in lower limb immobilisation after injury (TILLI). *Emerg Med J.* 2020;37(1):36-41. Available from: <https://doi.org/10.1136/emermed-2019-208944>

📄 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Неъматзода Окилджон, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: F-8729-2018

Scopus ID: 56469644700

ORCID ID: 0000-0001-7602-7611

SPIN: 2408-9107

Author ID: 929575

E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

Курбанов Сайбилло Хушвахтович, доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: ABE-2853-2020

ORCID ID: 0000-0002-2853-2020

Author ID: 584471

E-mail: 9282718@mail.ru

Махмудов Давронджон Шодибоевич, соискатель кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: ABD-4323-2020

📄 AUTHOR INFORMATION

Nematzoda Okildzhon, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Researcher ID: F-8729-2018

Scopus ID: 56469644700

ORCID ID: 0000-0001-7602-7611

SPIN: 2408-9107

Author ID: 929575

E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

Kurbanov Saybilol Khushvaktovich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: ABE-2853-2020

ORCID ID: 0000-0002-2853-2020

Author ID: 584471

E-mail: 9282718@mail.ru

Makhmudov Davronzhon Shodiboevich, Applicant, Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: ABD-4323-2020

ORCID ID: 0000-0002-7779-5732
SPIN-код: 3303-0157
Author ID: 1089344
E-mail: mdavrondzhon@bk.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получили

Конфликт интересов: отсутствует

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Немаматзода Окилджон

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33
Тел.: +992 (915) 250055
E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: НО, КСХ
Сбор материала: КСХ, МДШ
Анализ полученных данных: НО, КСХ
Подготовка текста: НО, МДШ
Редактирование: НО, КСХ
Общая ответственность: НО

Поступила 14.11.2020
Принята в печать 29.03.2021

ORCID ID: 0000-0002-7779-5732
SPIN: 3303-0157
Author ID: 1089344
E-mail: mdavrondzhon@bk.ru

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Nematzoda Okildzhon

Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sanoi Str., 33
Tel.: +992 (915) 250055
E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: NO, KSKh
Data collection: KSKh, MDSH
Analysis and interpretation: NO, KSKh
Writing the article: NO, MDSH
Critical revision of the article: NO, KSKh
Overall responsibility: NO

Submitted 14.11.2020
Accepted 29.03.2021