

# Профилактика и лечение тромбозов глубоких вен нижних конечностей при эндопротезировании тазобедренного сустава (обзор литературы)

Д.С.Ершов<sup>1</sup>, С.С.Копёнкин<sup>2</sup>, А.В.Скороглядов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Городская клиническая больница № 1 им. Н.И.Пирогова, Москва  
(главный врач — к.м.н. А.В.Свет);

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова,  
кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета, Москва  
(зав. кафедрой — проф. А.В.Скороглядов)

В статье рассматриваются принципы профилактики и лечения тромбозов глубоких вен нижних конечностей при эндопротезировании тазобедренного сустава (ЭТС). Профилактику венозных тромбозов осложненных после ЭТС необходимо проводить современными лекарственными препаратами. Пациентам с переломом шейки бедра следует осуществлять профилактику с момента травмы до операции при помощи нефракционированного гепарина или низкомолекулярных гепаринов. Длительность профилактики после операции должна быть не менее 28–35 дней. Сочетание фармакологических средств и механических методов профилактики в наибольшей степени снижает риск тромбозов глубоких вен после ЭТС. Отсутствие необходимости в мониторинговании, пероральный прием и прямой механизм действия, не связанный с концентрацией антитромбина III, дает преимущество новым пероральным антикоагулянтам (дабигатрану, ривароксабану, апиксабану) перед инъекционными низкомолекулярными гепаринами и нефракционированным гепарином. Ривароксабан и дабигатран могут быть использованы для лечения тромбозов глубоких вен, что также является преимуществом данных препаратов. Выполнение ультразвукового ангиосканирования в течение первых 5 дней после операции, скорее всего, наиболее оправдано у пациентов со сниженной двигательной активностью, венозными тромбозомболическими осложнениями в анамнезе или при нарушении протокола профилактики. Тромбоз глубоких вен после ЭТС является вторичным, поэтому длительное лечение в течение нескольких месяцев кажется неоправданным.

*Ключевые слова:* тромбоз глубоких вен, венозные тромбозомболические осложнения, последовательная перемежающаяся пневматическая компрессия

## Prophylaxis and Treatment of Deep Vein Thrombosis of Lower Extremities at Total Hip Replacement: a Literature Review

D.S.Ershov<sup>1</sup>, S.S.Kopenkin<sup>2</sup>, A.V.Skoroglyadov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Municipal Clinical Hospital № 1 named after N.I.Pirogov, Moscow  
(Chief Doctor — CandMedSci A.V.Svet);

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Pediatric Faculty,  
Department of Traumatology, Orthopedics and Battle-Field Surgery, Moscow  
(Head of the Department — Prof. A.V.Skoroglyadov)

This article discusses the principles of prevention and treatment of deep vein thrombosis of the lower extremities during total hip replacement (THR). Prevention of venous thromboembolism after THR should be carried out with modern drugs. Patients with hip fracture should be carried out prevention from the moment of the injury before surgery using unfractionated heparin or low molecular weight heparins. The duration of prevention after surgery should be at least 28–35 days. The combination of pharmacological and mechanical methods of prophylaxis to the most extent reduces the risk of deep vein thrombosis after THR. No need to be monitored, oral and direct mechanism of action not associated with the concentration of antithrombin III give the advantage to the new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) in comparison with injected low-molecular-weight heparins and unfractionated heparin. Rivaroxaban and dabigatran may be used for the treatment of deep vein thrombosis, which is also an advantage of these drugs. Performing ultrasonic angioscanning during the first 5 days after the surgery, is most likely justified for patients with decreased locomotor activity, venous thromboembolic complications or a history of abuse prevention protocol. Deep vein thrombosis after THR is secondary, so long-term treatment for several months seems unjustified.

*Key words:* deep vein thrombosis, venous thromboembolic complications, sequential intermittent pneumatic compression

**П**ациенты после эндопротезирования тазобедренного сустава (ЭТС) имеют высокий риск послеоперационных осложнений, к одним из которых относятся жизнеугрожающие венозные тромбозомболические осложнения (ВТЭО), включающие тромбозы глубоких вен (ТГВ) системы нижней полой вены и тромбозомболию легочной артерии (ТЭЛА) [1].

### **Сроки образования тромбоза**

Активное тромбообразование начинается во время операции. **О.Е.Дahl [2, 3]** показал, что значительное число сосудистых и легочных осложнений происходит во время работы в канале бедренной кости и установки эндопротеза. Это связано с массивным выбросом тканевого тромбопластина и других прокоагулянтов из костномозгового канала через дренажные вены в общую циркуляцию. Исследование по профилактике ВТЭО после ЭТС показало, что ТГВ в 50% случаев возникал во время операции и в первый постоперационный день, а в 75% случаев — проявлялся в первые 48 ч [4]. **Ж.А.Hooker и соавт. выполняли ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС) нижних конечностей после ЭТС через 6 дней и более, затем, после изменения протокола, — на 2–5-й день, при этом значимой разницы не получили, в связи с чем предположили, что ТГВ развивается во время операции или в ранние сроки после операции [5]. По данным D.Warwick и соавт., у 6639 пациентов после ЭТС средний срок появления ВТЭО составил 21,5 дня после операции [6].**

Особенности отечественной ортопедии — длительное консервативное лечение пациентов с прогрессирующим коксартрозом, выполнение ЭТС на поздних стадиях развития деформирующего артроза, отсроченное выполнение ЭТС у пожилых больных с переломом шейки бедра (ПШБ), — приводят к увеличению числа ТГВ из-за длительного ограничения подвижности пациентов.

В нашей практике у пациентов с ПШБ более чем у 1/3 больных ТГВ был выявлен в ходе подготовки к ЭТС.

В связи с увеличением количества новых лекарственных препаратов для профилактики и лечения ВТЭО, внедрения современной немедикаментозной профилактики тромбозов, к задачам ортопедов добавилась необходимость знания способов профилактики тромбозов и их лечения.

За рубежом распространение обучающих материалов среди врачей или обучающие встречи не рекомендованы в качестве путей повышения приверженности к тромбопрофилактике [7]. Более эффективным считается создание приказов для четкого выполнения протоколов тромбопрофилактики в целях защиты интересов пациентов, а также правовой защиты лечащего врача.

### **Частота встречаемости венозных тромбозомболических осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава, роль профилактики**

В прошлое десятилетие при отсутствии мер профилактики после ЭТС ТГВ развивался в 42–57% случаев, проксимальный ТГВ — в 18–36%, ТЭЛА — в 0,9–28%, смертельная ТЭЛА — в 0,1–2% случаев [7]. Наиболее часто встречался тромбоз вен голени. В 10–20% случаев тромбоз нарастал в проксимальном направлении, и в 1–5% — возникала летальная ТЭЛА. Причем при развившейся ТЭЛА клинические проявления ТГВ нижних конечностей отмечались менее чем у 20% пациентов с ТЭЛА [8]. Эти данные подтверждают необходимость обязательного проведения профилактики ВТЭО.

Анализ рандомизированных клинических исследований показал прогрессивное уменьшение случаев ТГВ нижних конечностей в связи с совершенствованием средств профилактики. Например, при тотальном ЭТС после ПШБ без профилактики ТГВ развивался в 50% случаев, при использовании аспирина — в 41,7%, при подобранных дозах варфарина — в 22,3%, при применении низкомолекулярных гепаринов (НМГ) — в 14,8%, и наименьший показатель был при использовании фондапаринукса — 4,7% случаев [7].

Необходимость профилактики не подлежит сомнению. Целью профилактики является не только уменьшение вероятности развития ТГВ, но и исключение дальнейшего прогрессирования ВТЭО.

### **Методы профилактики венозных тромбозомболических осложнений**

Методы профилактики подразделяют на механические и медикаментозные. К механическим методам относят эластическую компрессию (ЭК) нижних конечностей, последовательную перемежающуюся пневматическую компрессию (ПППК), электронейростимуляцию, восполнение объема циркулирующей крови, лечебную физкультуру. К медикаментозным методам относят применение лекарственных средств, воздействующих на звенья коагуляционного каскада (антикоагулянты, антиагреганты).

#### **Применение эластической компрессии нижних конечностей**

Существуют противоречивые мнения относительно значимости ЭК. Ученые Великобританского сосудистого центра в результате исследования в различных группах госпитализированных пациентов сделали выводы о том, что ЭК является эффективным методом снижения риска развития ТГВ [9]. Однако систематический обзор рандомизированных исследований за 2012 г. не выявил разницы в снижении частоты развития ТГВ у пациентов с применением ЭК на уровне голени и ЭК на уровне бедра [10]. Выполнен метаанализ результатов исследований, размещенных в Medline, Embase и Cochrane Library. Исследования проведены в группах ортопедических больных с использованием средств фармакологической профилактики (включающей НМГ, нефракционированный гепарин (НФГ), ривароксабан и дабигатран), рекомендованных в 2010 г. NICE guidelines, совместно или без ЭК. В результате авторы пришли к за-

#### **Для корреспонденции:**

Ершов Дмитрий Сергеевич, травматолог-ортопед 26-го травматологического отделения Городской клинической больницы № 1 им. Н.И.Пирогова

Адрес: 119049, Москва, Ленинский пр-т, 10, корп. 7

Телефон: (495) 536-9264

E-mail: ershov0808@gmail.com

Статья поступила 06.02.2015, принята к печати 22.04.2015

ключению, что у ортопедических больных ЭК на фоне применения современной антикоагулянтной профилактики не оказывает значительного влияния на снижение риска развития ВТЭО [11]. ЭК нижних конечностей эффективна в острой фазе ТГВ (в первую неделю), но не оказывает эффекта на разрешение тромбоза, клапанную несостоятельность, а также развитие клинической картины посттромботического синдрома через 1 год [12].

#### **Последовательная перемежающаяся пневматическая компрессия**

Н.С.К.Вуш в 1989 г. опубликовал работу, в которой при помощи ультразвукового исследования, проведенного интраоперационно, показал, что кровоток в общей бедренной вене снижается или полностью отсутствует при повороте бедра кнутри или кнаружи более 45° [13]. При применении ПППК во время операции кровоток сохранился у 4 из 5 обследованных больных. J.T.Hartman в 1982 г. показал значительное снижение частоты ТГВ после операций при применении ПППК (с 19 до 2%) [14]. По данным J.Urbankova и соавт. [15], применение метода ПППК у различных послеоперационных пациентов снизило частоту ТГВ на 60% по сравнению с пациентами, которым не проводили профилактики. Однако в случае умеренного или высокого риска развития ВТЭО использование в качестве профилактики только ПППК недостаточно эффективно. T.Schwarz и соавт. в своей работе проследили за 2 группами пациентов с дистальным ТГВ. Больные 1-й группы получали терапевтические дозы НМГ в течение 10 дней совместно с ПППК, во 2-й группе проводилась только ПППК. Прогрессирование тромбоза встретили у 1 из 52 пациентов в 1-й группе и у 13 из 32 пациентов — во 2-й группе. В результате исследования показана значимость сохранения антикоагулянтной терапии у пациентов с дистальным ТГВ нижних конечностей [16]. Исследователи из Японии заключили, что в их популяции применение ПППК после ЭТС безопасно и эффективно для профилактики тромбоза без применения антикоагулянтов [17]. По данным D.A.Forsh и соавт., общее количество ТГВ при фармакологической и механической профилактике оказалось равным, но пропорция между более опасными проксимальными и менее опасными дистальными тромбозами в случае применения ПППК возросла. Так, при применении варфарина было выявлено 15 случаев развития ТГВ, из них проксимальных — 5, при применении метода ПППК было выявлено 16 случаев ТГВ, 14 из них были проксимальными [18]. Эти данные свидетельствуют о сохраняющейся необходимости применения антикоагулянтов.

#### **Медикаментозная профилактика венозных тромбозомболических осложнений**

##### **Нефракционированный гепарин**

Одним из наиболее распространенных антикоагулянтов в травматологии был открыт в 1916 г. НФГ, связывающийся с антитромбином (АТ) III [19]. При взаимодействии НФГ и АТ III происходит изменение структуры последнего, он превращается в быстродействующий ингибитор нескольких факторов коагуляционного каскада. Из-за короткого времени полувыведения нефракционированный гепарин должен вводиться несколько раз в сутки подкожно.

Но. Наиболее распространенная схема профилактического применения — по 5000 МЕ трижды в день подкожно. При использовании НФГ возможно возникновение осложнений, таких как гепарин-индуцированная тромбоцитопения, кожные реакции, в редких случаях — остеопороз, гиперчувствительность.

##### **Низкомолекулярные гепарины**

На смену НФГ в последнее десятилетие XX века пришли НМГ — эноксапарин натрия, дальтепарин натрия, надропарин кальция [20]. Данные препараты обладают более длительным периодом полувыведения, их можно вводить 1 раз в сутки. В исследовании L.J.McGarry и соавт. при сравнении НМГ и НФГ отметили снижение частоты ТЭЛА на 74% в группе НМГ, а также не выявили значительной разницы в побочных эффектах, госпитальной летальности или в материальных затратах [21]. НМГ способны аккумулироваться при почечной недостаточности, что повышает риск кровотечения, поэтому у пациентов со сниженной функцией почек (расчетный клиренс креатинина менее 30 мл/мин), получающих НМГ в терапевтической дозе, рекомендуется снижение дозы вместо использования стандартных дозировок. При назначении НФГ или НМГ для лечения следует помнить, что уровень АТ III исходно снижен почти у 40% больных с ТГВ нижних конечностей [22]. У таких пациентов профилактика с помощью гепаринов будет малоэффективна, и предпочтение следует отдать другим антикоагулянтам.

##### **Антагонисты витамина К**

Варфарин — препарат, снижающий концентрацию в плазме зависимых от витамина К факторов свертывания крови (II, VII, IX, X) путем блокирования их синтеза в печени [23]. Начало действия наблюдается через 36–72 ч с развитием эффекта на 5–7-й день от начала применения. При использовании варфарина в качестве средства профилактики развития ТГВ после ЭТС суммарная частота ТГВ снизилась на 60%, частота проксимального ТГВ — на 70% [18]. Сложность применения препарата заключается в необходимости подбора индивидуальной дозировки каждому пациенту. Препарат способен кумулировать в течение нескольких дней. Ряд продуктов питания и большое число лекарственных средств могут оказывать влияние на эффект применения варфарина. Необходимо выполнять многократный анализ крови с целью получения значения МНО в пределах 2–3, что является отражением желаемого уровня гипокоагуляции.

##### **Фондапаринукс**

Препарат является непрямым ингибитором Ха фактора, вводится подкожно, при этом его биодоступность составляет 100%, а период полувыведения — около 17 ч. Применение фондапаринукса снизило относительный риск развития ВТЭО более чем на 50% в сравнении с использованием эноксапарина [24]. При этом серьезные кровотечения чаще возникали при применении фондапаринукса, однако различий в группах по частоте клинически значимых кровотечений, ведущих к смерти или повторной операции, не выявлено [25].

Нефракционированный гепарин, низкомолекулярные гепарины и фондапаринукс существуют только в инъекционных формах, поэтому их применение в амбулаторных условиях затруднительно.

## Новые пероральные антикоагулянты

В начале XXI века в клиническую практику были внедрены новые пероральные антикоагулянты.

### **Дабигатрана этексилат**

Препарат является прямым ингибитором тромбина [26]. Его назначают через 1–4 ч после окончания операции ЭТС в половинной суточной дозе. Начиная со 2-го дня принимаются одномоментно 2 капсулы (220 мг). Курс продолжается не менее 28–35 дней. Существует 2 дозировки препарата — по 75 и 110 мг в каждой капсуле, что связано с результатами проведенных анализов и выделения группы пациентов, для которых профилактическая доза составляет не стандартную, а несколько уменьшенную — по 150 мг в день (2 капсулы по 75 мг). В данную группу входят пожилые пациенты (старше 75 лет) и пациенты со сниженным клиренсом креатинина (30–50 мл/мин). Прием пищи не сказывается на действии препарата. Препарат может использоваться для лечения ТГВ. В случае развития кровотечения обеспечивается адекватный диурез. При необходимости проводится трансфузия свежезамороженной плазмы, а также хирургический гемостаз по показаниям.

### **Ривароксабан**

Препарат напрямую ингибирует Ха фактор коагуляционного каскада. Доказана более высокая эффективность профилактики ТГВ при использовании ривароксабана по сравнению с эноксапарином. Ривароксабан назначают через 6–10 ч после ЭТС по 1 таблетке (10 мг). Ежедневно пациенты продолжают принимать по 1 таблетке (10 мг). Длительность курса составляет 35 дней. Коррекция дозы не требуется. Прием препарата не зависит от времени приема пищи и рациона. Данные о применении при тяжелой почечной недостаточности отсутствуют. Препарат может использоваться для лечения ТГВ. По результатам исследований, опубликованных в декабре 2010 г. в *New England Journal of Medicine*, ривароксабан в сравнении с эноксапарином и антагонистом витамина К имел схожее влияние на лечение ТГВ без повышения риска кровотечения [27].

### **Апиксабан**

Еще один пероральный ингибитор Ха фактора — апиксабан — сравним с эноксапарином в профилактике ТГВ после планового ЭТС без повышения риска кровотечения [28]. У пациентов с ПШБ и выполнением экстренных операций исследования препарата не проводились. Апиксабан назначается по 1 таблетке (2,5 мг) 2 раза в сутки (первый прием через 12–24 ч после оперативного вмешательства). Препарат не зарегистрирован для лечения ТГВ.

### **Аспирин**

Аспирин в малых дозах (50–100 мг) эффективен как ингибитор тромбоцитов. В Европе проведено крупное исследование по профилактике ТЭЛА, в которое включены 13 356 пациентов с ПШБ и 4088 пациентов с ЭТС. Примерно 40% пациентам кроме аспирина был назначен НФГ или НМГ. В группе с ЭТС было отмечено снижение частоты ТГВ на 25%, однако не выявлено уменьшение частоты ТЭЛА [29]. Это исследование не показало четких преимуществ использования аспирина в качестве первичного метода профилактики ВТЭО у пациентов с ЭТС.

## Выбор лекарственного средства и длительность профилактики венозных тромбозомболических осложнений

При выборе конкретного препарата для фармакологической профилактики необходимо учитывать предпочтения пациента, соблюдение им режима приема, удобство введения, а также местные экономические факторы (стоимость различных фармакологических препаратов, входящих в перечни отдельных лечебных учреждений).

Профилактика ТГВ у пациентов с ПШБ с момента поступления в больницу до операции должна проводиться НМГ или НФГ [30, 31].

Большие возможности предоставляет применение новых пероральных антикоагулянтов, таких как дабигатрана этексилат, ривароксабан и апиксабан. Препараты не требуют мониторинга и имеют схожую эффективность и безопасность в сравнении с НМГ. Все препараты назначаются после выполнения операции. Имеется возможность перехода на лечебные дозы в случае возникновения ТГВ.

Минимальная продолжительность профилактики ВТЭО после ЭТС составляет 10–14 дней, а рекомендуемая — до 35 дней и более. Однако установлено, что после прекращения краткосрочной профилактики могут развиваться новые случаи ТГВ нижних конечностей, а риск развития ВТЭО более эффективно снижается при проведении длительного курса профилактики по сравнению с краткосрочным курсом.

## Способы выявления тромбоза глубоких вен при эндопротезировании тазобедренного сустава

Полностью избежать ТГВ у всех пациентов не удается. Так, по данным D.Warwick, при проведении профилактики ТГВ был верифицирован у 1,7% пациентов [6]. По результатам клинических исследований RE-NOVATE, RE-NOVATE II, RECORD1, RECORD2 при использовании существующих стратегий тромбопрофилактики с применением эноксапарина у 2,0–3,9% пациентов с ЭТС выявлены тяжелые ВТЭО (проксимальные ТГВ, ТЭЛА и смерть от ВТЭО) [32–35].

Ценность данных клинического обследования для диагностики ТГВ у больных после ЭТС невелика. Основные симптомы венозного тромбоза — отек конечности, боль, повышение кожной температуры — сопровождают обычное течение послеоперационного периода и сохраняются в течение 1–2 нед. Именно поэтому 85% ТГВ у данной категории больных протекают бессимптомно [8]. Необходимо учитывать асимптоматическое течение большинства ТГВ и проводить их верификацию с помощью инструментальных методов для своевременного начала терапии.

Допплерография позволяет обнаружить значительное снижение скорости кровотока, но не дает информацию о месте расположения и протяженности тромба и его эмбологенности. Изменение содержания D-димера в плазме позволяет предположить наличие ТГВ либо исключить его с высокой вероятностью при отрицательном результате [36]. Однако D-димер не может служить

маркером венозного тромбоза у больных после ЭТС в течение первых 2 нед в связи с постепенным восстановлением фибринолитической активности и рассасыванием гематомы в области послеоперационной раны [37]. «Золотым стандартом» в диагностике ТГВ остается рентгеноконтрастная флебография. Однако этот метод является инвазивными и сложен для применения. УЗАС нижних конечностей — довольно субъективный метод. Не всегда удается увидеть все отделы нижних конечностей (после ЭТС затруднен осмотр проксимальных отделов конечности, из-за газов в кишечнике и ожирения не удается увидеть нижнюю полую вену). Однако благодаря своей доступности и высокой разрешающей способности УЗАС остается «золотым стандартом» по выявлению тромбозов в практике [38].

### Длительность лечения тромбоза

По рекомендациям руководства American College of Chest Physicians в 2008 г. продолжать лечение ТГВ при помощи НФГ, НМГ или фондапаринукса следует в течение как минимум 3 мес. При этом нет уточнений по лечению в зависимости от уровня и характера выявленного ТГВ. Необходимость столь длительной терапии антикоагулянтами при дистальном ТГВ до сих пор основывается на исследовании Lagerstedt и соавт., которое было выполнено в 1985 г. и включило наблюдение в течение 3 мес за 51 пациентом с использованием изотопных исследований, клинического осмотра и венографии [39]. Авторы заключили, что антагонисты витамина К следует назначать в течение 3 мес всем пациентам с симптомным дистальным ТГВ. Однако вопрос о необходимом сроке лечения дистального ТГВ до сих пор остается предметом дискуссий. Клинические руководства рекомендуют использование антикоагулянтов в течение 12 нед, хотя лечение в течение 6 нед может оказаться достаточным. R.Parisi и соавт. сделали выводы о том, что пациенты с идиопатическим дистальным ТГВ нуждаются в более длительной и интенсивной терапии, чем те, которые имеют вторичный дистальный ТГВ. При отсутствии регресса идиопатического ТГВ через 4 нед терапии антикоагулянтами должен быть проведен полный 3-месячный курс. Для пациентов с вторичным ТГВ 4-недельный курс НМГ (1-я неделя — терапевтическая доза и 3 нед — профилактическая доза), похоже, является более адекватным [40].

### Литература

1. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению венозных тромбозомболических осложнений // *Флебология*. 2010. №1. 40 с.
2. Dahl O.E. Cardiorespiratory and vascular dysfunction related to major reconstructive orthopedic surgery // *Acta Orthop Scand*. 1997. V.68 (6). P.607–614.
3. Dahl O.E., Aspelin T., Lyberg T. The role of bone traumatization in the initiation of proximal deep vein thrombosis during cemented hip replacement surgery in pigs // *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1995. V.6 (8). P.709–717.
4. O'Meara P.M., Kaufman E.E. Prophylaxis for venous thromboembolism in total hip arthroplasty: a review // *Orthopedics*. 1990. V.13 (2). P.173–178.

5. Hooker J.A., Lachiewicz P.F., Kelley S.S. Efficacy of prophylaxis against thromboembolism with intermittent pneumatic compression after primary and revision total hip arthroplasty // *J Bone Joint Surg Am*. 1999. V.81 (5). P.690–696.
6. Warwick D., Friedman R.J., Agnelli G. et al. Insufficient duration of venous thromboembolism prophylaxis after total hip or knee replacement when compared with the time course of thromboembolic events: findings from the Global Orthopaedic Registry // *J Bone Joint Surg Br*. 2007. V.89 (6). P.799–807.
7. Geerts W.H., Bergqvist D., Pineo G.F. et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8<sup>th</sup> Edition) // *Chest*. 2008. V.133(6 Suppl). P.381S–453S.
8. Ворожцова И.Н., Васильцева О.Я., Крестинин А.В. и др. Частота новых случаев тромбозов ветвей легочной артерии в стационарах Томска в 2003–2008 гг. (по данным патолого-анатомических вскрытий) // *Сибирск. мед. журн*. 2011. Т.26. №1 (вып. 1). С.170–173.
9. Sachdeva A., Dalton M., Amaragiri S.V., Lees T. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis // *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jul 7; (7): CD001484.
10. Sajid M.S., Desai M., Morris R.W., Hamilton G. Knee length versus thigh length graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis in postoperative surgical patients // *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 May 16; 5: CD007162.
11. Patel N., Khakha R., Gibbs J. Review article: Anti-embolism stockings // *J Orthop Surg. (Hong Kong)*. 2013. V.21 (3). P.361–364.
12. Roumen-Klappe E.M., den Heijer M., van Rossum J. et al. Multilayer compression bandaging in the acute phase of deep-vein thrombosis has no effect on the development of the post-thrombotic syndrome // *J Thromb Thrombolysis*. 2009. V.27 (4). P.400–405.
13. Wuh H.C.K., Woolson S.T., McCrory D.W. Intra-operative ultrasonic measurement of common femoral venous blood flow during total hip replacement // *Trans Orthop Res Soc*. 1989. V.14. P.423.
14. Hartman J.T., Pugh J.L., Smith R.D. et al. Cyclic sequential compression of the lower limb in prevention of deep venous thrombosis // *J Bone Joint Surg Am*. 1982. V.64 (7). P.1059–1062.
15. Urbankova J., Quiroz R., Kucher N., Goldhaber S.Z. Intermittent pneumatic compression and deep vein thrombosis prevention. A meta-analysis in postoperative patients // *Thromb Haemost*. 2005. V.94 (6). P.1181–1185.
16. Schwartz T., Schmidt B., Beyer J., Schellong S.M. Therapy of isolated calf muscle vein thrombosis with low-molecular-weight heparin // *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2001. V.12 (7). P.597–599.
17. Sugano N., Miki H., Nakamura N. et al. Clinical efficacy of thromboprophylaxis without anticoagulant drugs for elective hip surgery in an Asian population // *J Arthroplasty*. 2009. V.24 (8). P.1254–1257.
18. Forsh D.A., Gellman H., Di Cesare P.E. et al. Deep venous thrombosis prophylaxis in orthopedic surgery [Electronic resource] // *Medscape [Official website]*. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1268573-overview#showall> (accessed: 20.11.2014).
19. Hirsh J. Heparin // *N Engl J Med*. 1991. V.324 (22). P.1565–1574.
20. Weitz J.I. Low-molecular-weight heparins // *N Engl J Med*. 1997. V.337. P.688–698.
21. McGarry L.J., Stokes M.E., Thompson D. Outcomes of thromboprophylaxis with enoxaparin vs. unfractionated heparin in medical inpatients // *Thromb J*. 2006. V.4. P.17.
22. Андрияшкин В.В. Современные принципы лечения острых тромбозов в системе нижней полой вены: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2010. 48 с.

23. Ansell J., Hirsh J., Hylek E. et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8<sup>th</sup> Edition) // Chest. 2008. V.133 (6 Suppl). P.160S–198S.
24. Turpie A.G., Bauer K.A., Eriksson B.I. et al. Postoperative fondaparinux versus postoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after elective hip-replacement surgery: a randomized double-blind trial // Lancet. 2002. V.359 (9319) P.1721–1726.
25. Turpie A.G., Bauer K.A., Eriksson B.I. et al. Fondaparinux vs enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism in major orthopedic surgery: a meta-analysis of 4 randomized double-blind studies // Arch Inter Med. 2002. V.162 (16). P.1933–1940.
26. Стуров Н.В., Моисеев С.В. Клиническая фармакология дабигатрана — представителя нового класса антикоагулянтов — прямых ингибиторов тромбина // Клин. фармакол. и тер. 2009. Т.18. №5. С.1–6.
27. Schiff R.L., Kahn S.R., Shrier I. et al. Identifying orthopedic patients at high risk for venous thromboembolism despite thromboprophylaxis // Chest. 2005. V.128 (5). P.3364–3371.
28. Bauersachs R., Berkowitz S.D., Brenner B. et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism // N Engl J Med. 2010. V.363 (26). P.2499–2510.
29. Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) trial // Lancet. 2000. V. 355 (9212). P.1295–1302.
30. Turpie A.G., Gallus A.S., Hoek J.A. A synthetic pentasaccharide for the prevention of deep-vein thrombosis after total hip replacement // N Engl J Med. 2001. V. 344 (9). P.619–625.
31. Salvati E.A., Pellegrini V.D. Jr., Sharrock N.E. et al. Recent advances in venous thromboembolic prophylaxis during and after total hip replacement // J Bone Joint Surg Am. 2000. V.82 (2). P.252–270.
32. Eriksson B.I., Dahl O.E., Rosencher N. et al. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial // Lancet. 2007 Sep 15. V.370 (9591). P.949–956.
33. Eriksson B.I., Dahl O.E., Huo M.H. et al. Oral dabigatran versus enoxaparin for thromboprophylaxis after primary total hip arthroplasty (RE-NOVATE II\*). A randomised, double-blind, non-inferiority trial // Thromb Haemost. 2011 Apr. V.105 (4). P.721–729.
34. Eriksson B.I., Borris L.C., Friedman R.J. et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty // N Engl J Med. 2008 Jun 26. V.358 (26). P.2765–2775.
35. Kakkar A.K., Brenner B., Dahl O.E. et al. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial // Lancet. 2008 Jul 5. V.372 (9632). P.31–39.
36. Андрияшкин В.В. Современные принципы лечения острых тромбозов в системе нижней полой вены: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2010. 48 с.
37. Бернакевич А.И. Изменения в системе гемостаза у больных при операциях эндопротезирования тазобедренного сустава и оптимизация методов профилактики тромбозомболических осложнений: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 27 с.
38. Асеева И.А. Ультразвуковая диагностика и прогнозирование тромбоза вен нижних конечностей у травматологических больных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. 24 с.
39. Lagerstedt C.I., Olsson C.G., Fagher B.O. et al. Need for long-term anticoagulant treatment in symptomatic calf-vein thrombosis // Lancet. 1985. V.2. P.515–518.
40. Parisi R., Visona A., Camporese G. et al. Isolated distal deep vein thrombosis: efficacy and safety of a protocol of treatment. Treatment of Isolated Calf Thrombosis (TICT) Study // Int Angiol. 2009. V.28. P.68–72.

#### Информация об авторах:

Копёнкин Сергей Семёнович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
 Адрес: 117437, Москва, ул. Островитянова, 1  
 Телефон: (499) 135-9162  
 E-mail: serko2001@mail.ru

Скороглядов Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
 Адрес: 117437, Москва, ул. Островитянова, 1  
 Телефон: (499) 952-5461  
 E-mail: kgleb@mail.ru

### СТРАНИЧКА УЧЕНОГО СОВЕТА РНИМУ ИМ. Н.И.ПИРОГОВА

## Информация о защитах диссертаций на соискание ученой степени доктора наук в ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России

Автор	Тема	Специальность
<b>Камоева Светлана Викторовна</b>	Патогенетические аспекты прогнозирования, диагностики и лечения пролапса тазовых органов	14.01.01 – акушерство и гинекология
<i>Работа выполнена в ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ. Научный консультант – д.м.н., проф. О.В.Макаров. Защита состоялась 16.02.2015 на заседании диссертационного совета Д 208.072.12 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		
<b>Смирнов Сергей Вячеславович</b>	Основные направления обеспечения гигиенической безопасности труда на территории Самарской области	14.02.01 – гигиена
<i>Работа выполнена в Негосударственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Медицинский институт «РЕАВИЗ» Министерства образования и науки Российской Федерации. Научный консультант – д.м.н., проф. Е.Н.Беляев. Защита состоялась 16.02.2015 на заседании диссертационного совета Д 208.072.06 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		