

РАННИЙ ТРОМБОЗ ГЛУБОКИХ ВЕН ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ БЕДРА У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКУЮ ПРОФИЛАКТИКУ

Аннотация

Введение:

Венозная тромбоэмболия (ВТЭ) часто осложняет ортопедические вмешательства. Целью данного исследования было оценить общую частоту, локализацию и факторы риска развития ВТЭ у пациентов, перенесших хирургическое лечение перелома бедра, при проведении профилактики тромбоза глубоких вен (ТГВ) в соответствии с действующими рекомендациями.

Методы:

Стандартное ультразвуковое исследование (CUS) проводилось на 5–6-й послеоперационный день у всех пациентов, которым в период с 1 января по 31 декабря 2019 года было выполнено хирургическое лечение перелома бедра. Фармакологическая профилактика начиналась в течение 12 часов с момента поступления в стационар. В первой половине года применялся далтепарин (5000 МЕ/сутки), во второй половине — надропарин (38 МЕ/кг до 3-го послеоперационного дня и затем 57 МЕ/кг).

Результаты:

В исследование были включены 505 пациентов (144 мужчины и 361 женщина) со средним возрастом 84 года. При скрининговом ультразвуковом обследовании после операции ТГВ был выявлен у 121 пациента (24%). В большинстве случаев поражались дистальные вены (91 случай), проксимальный ТГВ был диагностирован у 30 пациентов. У двух пациентов развилась нелетальная тромбоэмболия легочной артерии (0,3%). Независимыми прогностическими факторами развития ТГВ были время до операции ($p = 0.0009$) и наличие двух и более сопутствующих заболеваний ($p = 0.0198$). Кроме того, использование далтепарина ассоциировалось с 1,7-кратным увеличением риска развития ТГВ по сравнению с надропарином.

Заключение:

ТГВ развивается у 24% пациентов после хирургического лечения перелома бедра, несмотря на проведение тромбопрофилактики. Время до проведения операции и наличие двух и более сопутствующих заболеваний являются независимыми факторами риска. Защитный эффект надропарина требует подтверждения в рандомизированных клинических исследованиях. Всем пациентам с ТГВ была рекомендована антикоагулянтная терапия в течение как минимум трёх месяцев.

Ключевые слова: венозная тромбоэмболия, низкомолекулярный гепарин, перелом бедра, пожилые пациенты.

Jalilov Xusan Muxitdinovich
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti,
Travmatologiya va ortopediya kafedrasida assistenti

FARMAKOLOGIK PROFILAKTIKA OLUVCHI BEMORLARDA SON SINISHLARINI JARROHLIK DAVOLASHDAN KEYIN CHUQUR VENALARNING ERTA TROMBOZI

Annotatsiya

Kirish:

Venoz tromboemboliyalar (VTE) ortopedik amaliyotlardan keyin tez-tez uchraydigan asoratlardandir. Ushbu tadqiqotning maqsadi son suyagi singan bemorlar orasida trombozning umumiy uchrash chastotasi, joylashuvi va xavf omillarini aniqlash, shuningdek, mavjud tavsiyalarga muvofiq o'tkazilgan chuqur venalar trombozi (CHVT) profilaktikasi samaradorligini baholashdan iborat edi.

Materiallar va usullar:

2019-yil 1-yanvardan 31-dekabrgacha bo'lgan davrda son suyagi sinig'i sababli jarrohlik amaliyoti o'tkazilgan barcha bemorlarga operatsiyadan keyingi 5–6-kunlarda standart kompression ultratovush tekshiruv (CUS) o'tkazildi. Farmakologik profilaktika shifoxonaga yotqizilganidan keyin 12 soat ichida boshlangan. Yilning birinchi yarmida bemorlarga dalteparin (5000 XEB/kun), ikkinchi yarmida esa nadroparin (3-kungacha 38 XEB/kg, keyin esa 57 XEB/kg) buyurilgan.

Natijalar:

Tadqiqotga o'rtacha yoshi 84 bo'lgan 505 nafar bemor (144 erkak, 361 ayol) jalb etildi. Operatsiyadan keyingi ultratovush skriningida 121 bemorda (24%) CHVT aniqlandi. Ko'pchilik holatlarda distal venalar zararlangan (91 ta holat), proksimal CHVT esa 30 bemorda kuzatildi. 2 bemorda (0,3%) o'linga olib kelmagan o'pka arteriyasi tromboemboliyasi rivojlandi. CHVT rivojlanishining mustaqil bashoratlovchi omillari operatsiyagacha bo'lgan vaqt ($p = 0.0009$) va ikki yoki undan ortiq hamroh kasalliklar mavjudligi ($p = 0.0198$) bo'ldi. Bundan tashqari, dalteparin ishlatilgan bemorlarda nadroparinga nisbatan CHVT rivojlanish xavfi 1,7 baravar yuqori bo'ldi.

Xulosa:

Son suyagi singan bemorlarning 24 foizida, tromboprofilaktikaga qaramasdan, operatsiyadan keyin CHVT rivojlanadi. Operatsiyagacha bo'lgan vaqtning uzunligi va hamroh kasalliklarning ko'pligi asosiy xavf omillari hisoblanadi. Nadroparinning himoya qiluvchi ta'siri klinik randomizatsiyalangan tadqiqotlarda tasdiqlanishi lozim. CHVT aniqlangan barcha bemorlarga kamida uch oy davomida antikoagulyant terapiya buyurilgan.

Kalit so'zlar: venoz tromboemboliya, past molekulyar og'irlikdagi geparin, son suyagi sinig'i, keksa bemorlar.

Jalilov Xusan Mukhitdinovich
Assistant at the Department of Traumatology and Orthopedics,
Samarkand State Medical University

EARLY DEEP VEIN THROMBOSIS AFTER SURGICAL TREATMENT OF HIP FRACTURES IN PATIENTS RECEIVING PHARMACOLOGICAL PROPHYLAXIS

Abstract

Introduction:

Venous thromboembolism (VTE) frequently complicates orthopedic procedures. The aim of this study was to evaluate the overall incidence, localization, and risk factors for VTE in patients undergoing surgical treatment of hip fractures while receiving deep vein thrombosis (DVT) prophylaxis in accordance with current clinical guidelines.

Methods:

A standard compression ultrasonography (CUS) was performed on postoperative days 5–6 in all patients who underwent surgical treatment for hip fractures between January 1 and December 31, 2019. Pharmacological prophylaxis was initiated within 12 hours of hospital admission. In the first half of the year, dalteparin (5000 IU/day) was used, while in the second half nadroparin was administered (38 IU/kg until day 3, followed by 57 IU/kg).

Results:

A total of 505 patients (144 men and 361 women) with a mean age of 84 years were included. Postoperative ultrasound screening detected DVT in 121 patients (24%). Most cases involved distal veins (91 cases), and proximal DVT was diagnosed in 30 patients. Non-fatal pulmonary embolism occurred in 2 patients (0.3%). Independent predictors of DVT development included time to surgery ($p = 0.0009$) and the presence of two or more comorbidities ($p = 0.0198$). Additionally, the use of dalteparin was associated with a 1.7-fold increased risk of DVT compared to nadroparin.

Conclusion:

DVT develops in 24% of patients after surgical treatment of hip fractures despite thromboprophylaxis. Time to surgery and presence of multiple comorbidities are independent risk factors. The potential protective effect of nadroparin should be confirmed in randomized clinical trials. All patients with DVT were recommended to receive anticoagulant therapy for at least three months.

Keywords: venous thromboembolism, low molecular weight heparin, hip fracture, elderly patients.

1. Введение

Фармакологическая профилактика у пациентов, проходящих хирургическое лечение переломов нижних конечностей, значительно снижает частоту развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) [1]. Без тромбопрофилактики, даже несмотря на бессимптомное течение в большинстве случаев, тромбоз глубоких вен (ТГВ) выявляется почти у 80% пациентов, перенесших операции на бедре [2]. Согласно рекомендациям, назначение антитромботических препаратов пациентам, которым требуется хирургическое вмешательство по поводу перелома бедра, имеет класс I и уровень доказательности A [3].

Тем не менее, симптоматический ТГВ, несмотря на широкое применение профилактических мер [4–6], всё ещё развивается у 1,5–10% пациентов, перенесших крупные ортопедические операции. Смертельная тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) встречается относительно редко (от 0,5% до 1,5%) [7,8]. Согласно одному крупному обзору, общая частота симптоматической ВТЭ после операций на бедре составила 0,53%; ТГВ — 0,26%; ТЭЛА — 0,14% [9]. Большинство случаев ТЭЛА или ТГВ развиваются в первые 72 часа после операции.

Однако данные исследований FAITH и HEALTH показывают, что около 40% случаев ВТЭ диагностируются более чем через 6 недель после хирургического вмешательства [10].

Авторы также указали, что выполнение артропластики вместо остеосинтеза связано с повышенным риском ВТЭ. Следует учитывать, что синдром внедрения костного цемента может быть причиной небольшого числа случаев ранней ТЭЛА, нередко с летальным исходом, которые следует отличать от классического «тромботического венозного эмболизма» [11].

Рекомендации Американского колледжа торакальных врачей не предусматривают рутинного проведения ультразвукового исследования после операции. Поэтому лишь немногие исследования систематически оценивали частоту ТГВ после операций по поводу переломов бедра до выписки у пациентов, получавших профилактическое лечение. Целью данного исследования являлась оценка общей частоты, локализации и факторов риска развития ТГВ у последовательных пациентов, направленных на хирургическое лечение перелома бедра и получавших фармакологическую профилактику в соответствии с действующими рекомендациями.

2. Материалы и методы

2.1. Популяция пациентов

Это исследование является частью проекта Министерства здравоохранения Италии и региона Тоскана (RF-2010-2316600) и было одобрено Этическим комитетом региона Тоскана. В исследование включались пациенты, обратившиеся в Травматологический центр Университетской больницы Кареджи (Флоренция) в период с 1 января по 31 декабря 2019 года для хирургического лечения остеопоротических переломов бедра. Единственным критерием исключения было консервативное лечение перелома. Информированное согласие на лечение и использование клинических данных в научных целях получалось при поступлении в больницу.

2.2. Профилактика ВТЭ

Фармакологическая профилактика ВТЭ начиналась с введения низкомолекулярного гепарина в течение 12 часов после поступления в соответствии с рекомендациями АССР [3]. В первой половине года (с 1 января по 31 июля) для профилактики применялся далтепарин (разовая подкожная доза 5000 МЕ/сутки), а во второй половине года (с 1 августа по 31 декабря) использовался надропарин (в дозе 38 МЕ/кг до 3-го послеоперационного дня и затем 57 МЕ/кг). Группы пациентов, получавших разные препараты, были сопоставимы по численности и клинико-демографическим характеристикам, что позволило провести сравнительный анализ эффективности этих препаратов.

2.3. Ультразвуковое исследование

Стандартное компрессионное ультразвуковое исследование (CUS) в режиме В-сканирования выполнялось на 5–6-й послеоперационный день. Использовался переносной ультразвуковой аппарат Doppler Alpha (Esaote, Флоренция, Италия) с высокоразрешающими линейными датчиками частотой 5–7,5 МГц. УЗИ включало исследование поверхностных и глубоких бедренных вен, подколенных вен и вен голени (задних большеберцовых, малоберцовых, икроножных и подошвенных вен).

Основным диагностическим критерием наличия проксимального или дистального ТГВ было отсутствие сжимаемости вены в поперечной плоскости при проведении компрессионного

теста, в сочетании с отсутствием кровотока по данным цветового доплеровского картирования после дистальной мышечной компрессии. Диагноз ТГВ устанавливался при обнаружении эхопозитивных структур в просвете вен или при неполном/частичном сжатии венозного просвета.

2.4. Сбор данных

Регистрировались и анализировались следующие параметры:

- тип перелома в соответствии с классификацией АО/Ортопедической травматологической ассоциации (АО/ОТА),
- время до проведения хирургического вмешательства,
- клиническое состояние при поступлении,
- демографические данные,
- наличие сопутствующих заболеваний,
- послеоперационная анемия,
- необходимость в трансфузии эритроцитарной массы,
- препарат, использованный для тромбопрофилактики.

2.5. Статистический анализ

Значения для непрерывных переменных представлены в виде среднего значения с указанием стандартного отклонения (SD) и сравнивались с использованием t-теста Стьюдента. Категориальные переменные выражались в виде абсолютного числа и процента. Для их сравнения использовались критерии χ^2 (хи-квадрат) или точный критерий Фишера. После проведения однофакторного анализа была выполнена многовариантная логистическая регрессия для выявления независимых предикторов развития ТГВ. В связи с множественными проверками в модель включались только те переменные, которые в однофакторном анализе имели двустороннее значение $p < 0,05$. Статистический анализ выполнялся с использованием программного обеспечения SPSS версии 26 (Chicago, IL, USA). Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

3. Результаты

В исследование были включены 505 пациентов:

- 144 мужчины (28%)
- 361 женщина (72%)
- Средний возраст пациентов составил 84 года (диапазон от 70 до 103 лет).

У 135 пациентов (27%) было сохранено менее 4 базовых видов повседневной активности (BADL). История деменции отмечена у 83 пациентов, болезнь Паркинсона — у 48 пациентов. Клинические характеристики пациентов представлены в Таблице 1.

Таблица 1. Базовые характеристики пациентов, включённых в исследование

Показатель	Значение
Средний возраст (лет)	84,0 ± 8,0
Время до операции < 48 часов	264 пациентов / 203

Показатель	Значение
BADL $\leq$ 4 (сниженная активность)	137 пациентов (27%)
BADL $>$ 4 (сохранённая активность)	330 пациентов (73%)
Деменция	17%
Болезнь Паркинсона	5,4%
≥ 2 сопутствующих заболеваний	42%
Цереброваскулярные заболевания	7%
Ишемическая болезнь сердца	37%
Клиническая нестабильность	14%
Хроническая сердечная недостаточность	23%
Фибрилляция предсердий	13%
Онкологические заболевания	14%
Сахарный диабет	17%
Хроническая болезнь почек	2,9%

Примечание: BADL — базовые виды повседневной активности (Basic Activity of Daily Living).

Переломы классифицировались в соответствии с классификацией ОТА. У 246 пациентов (48%) был диагностирован перелом шейки бедра (B1–B2 по классификации ОТА), у 235 пациентов (46%) — трохантерные переломы (A1, A2 по классификации ОТА), и у 24 пациентов (6%) — интертрохантерные переломы (A3 по классификации ОТА). Остеосинтез с использованием канюлированных винтов выполнялся в 42 случаях, с применением скользящей винтовой пластины — в 50 случаях, и интрамедуллярным штифтом — в 230 случаях. У 168 пациентов была установлена головчатая протезная система, и в 15 случаях проведено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. Среднее время до хирургического вмешательства составило 3,3 дня (от 0 до 12 дней). Операция в течение первых 48 часов после перелома была выполнена у 55% пациентов. Послеоперационная анемия (гемоглобин $<$ 9 г/дл) выявлена у 220 пациентов (43%), а 190 пациентов (37%) нуждались в переливании эритроцитарной массы. Для тромбопрофилактики применялись низкомолекулярные гепарины (НМГ) у 498 пациентов: надропарин — у 184 пациентов, далтепарин — у 266 пациентов. Среди оставшихся 17 пациентов 10 получали фондопаринукс (в большинстве случаев из-за тромбоцитопении, вызванной НМГ, или ранее отмеченных побочных реакций), а 7 пациентов получали варфарин в дозах, скорректированных по результатам лабораторного контроля протромбинового времени и в соответствии с заранее установленной номограммой дозирования.

Послеоперационный тромбоз глубоких вен был выявлен у 121 пациента (24%). В большинстве случаев тромбоз локализовался в сосудах голени (65 пациентов), в подколенных венах — у 26 пациентов, в поплитальных венах — у 15 пациентов и в проксимальных венах — у 15 пациентов. У 27 пациентов ТГВ был выявлен на контралатеральной стороне относительно зоны перелома, а в 24 случаях — был билатеральным. Во время госпитализации у двух

пациентов (0,3%) развилась нелетальная тромбоэмболия лёгочной артерии. Средняя продолжительность госпитализации составила 13,3 дня. Пациенты с ТГВ были значительно старше по сравнению с пациентами без ТГВ (86,8 против 82,7 лет, $p = 0.0038$). Существенной корреляции между наличием ТГВ и полом или типом перелома не выявлено. Время до проведения операции было значительно дольше у пациентов с ТГВ (в среднем 5,2 дня против 2,9 дней; $p < 0.001$). Между типом выполненного оперативного вмешательства и развитием ТГВ достоверной связи не установлено. Анализ факторов риска развития ТГВ выявил статистически значимую ассоциацию с возрастом ($p < 0.03$), временем до операции ($p < 0.001$), снижением уровня повседневной активности ($BADL < 4$; $p < 0.0001$), наличием деменции ($p < 0.0001$), хронической сердечной недостаточностью ($p < 0.0001$), фибрилляцией предсердий ($p < 0.01$), хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) ($p < 0.0006$), необходимостью в трансфузии крови ($p < 0.04$) и наличием двух или более крупных сопутствующих заболеваний ($p < 0.0001$) (см. Таблицу 2).

Таблица 2. Сравнительная характеристика пациентов с и без тромбоза глубоких вен (ТГВ)

Характеристика	Без ТГВ (n=384)	С ТГВ (n=121)	p-значение
Пол (М/Ж)	104 / 280	40 / 81	0.28
Средний возраст (лет)	82.7 ± 10	86.8 ± 9	0.0398
Время до операции (дни)	2.9 ± 2.2	5.2 ± 8.9	<0.001
Тип перелома В1, В2, В3	198	48	0.0786
Тип перелома А1, А2	169	66	—
Тип перелома А3	17	7	—
Операция < 48 часов	220	52	0.4807
BADL ≤ 4 (сниженная активность)	104	29	<0.0001
BADL > 4 (сохранённая активность)	279	89	—
Деменция	69	14	<0.0001
Сопутствующих заболеваний ≥ 2	133	46	<0.0001
Цереброваскулярные заболевания	65	19	1.0000
Ишемическая болезнь сердца	129	47	0.2085
Клиническая нестабильность	90	22	<0.0001
Хроническая сердечная недостаточность	43	14	0.0117
Фибрилляция предсердий	59	19	0.1350
Онкологические заболевания	71	14	0.0981
ХОБЛ	77	10	0.0006
Анемия (Hb < 9 г/дл)	217	68	0.83

Две группы пациентов, получавшие разные виды низкомолекулярного гепарина (НМГ), не различались по возрасту, полу, типу перелома и характеру хирургического вмешательства. Также не было выявлено значимых различий по наличию сопутствующих заболеваний. Частота развития тромбоза глубоких вен (ТГВ) была значительно выше в группе, получавшей далтепарин, по сравнению с группой, получавшей надропарин (27% против 9,8%; $p < 0.0001$) (см. Рисунок 1). Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что время до проведения хирургического вмешательства ($p = 0.0009$) и наличие двух и более сопутствующих заболеваний ($p = 0.0198$) являются независимыми предикторами риска развития ТГВ. Кроме того, использование далтепарина для тромбопрофилактики ассоциировалось с 1,7-кратным повышением риска развития ТГВ по сравнению с надропарином (см. Таблицу 3).

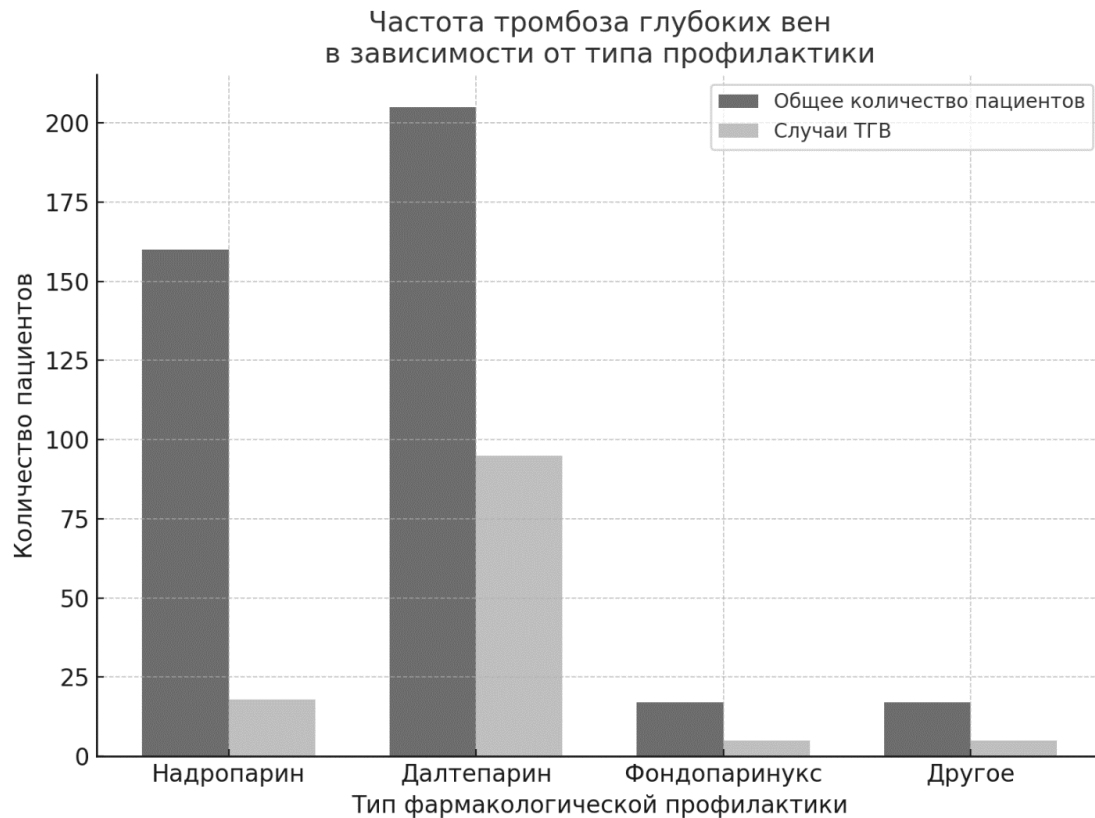


Рисунок 1. Частота тромбоза глубоких вен (ТГВ) в зависимости от типа фармакологической профилактики.

Таблица 3. Многофакторный логистический регрессионный анализ факторов риска развития ТГВ

Переменная	Отношение шансов (OR)	95% ДИ	p-значение
Время до операции	1.142	1.056–1.23	0.0009
Количество сопутствующих заболеваний	1.402	1.055–1.863	0.0198
Далтепарин vs Надропарин	1.729	1.238–2.41	0.0013

Переменная	Отношение шансов (OR)	95% ДИ	p-значение
Возраст	0.999	0.974–1.024	0.0925
Клиническая нестабильность	1.275	0.604–2.693	0.5231
BADL	0.950	0.782–1.15	0.61

4. Обсуждение

Современные клинические рекомендации не поддерживают рутинное проведение доплеровского ультразвукового исследования у пациентов с травмами. Более того, по-прежнему обсуждается оптимальный выбор и продолжительность фармакологической тромбопрофилактики [12]. Тем не менее, в литературе описаны случаи позднего развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), нередко с летальным исходом, после травм [13], что чаще наблюдается у пациентов с ограниченной подвижностью нижних конечностей и оценкой по шкале тяжести травмы ISS < 15. Большинство таких пациентов были бессимптомными и не получали адекватной профилактики [14].

Частота выявления тромбоза глубоких вен (ТГВ) с помощью ультразвукового исследования после операций на бедре варьирует от 20 до 42%, при этом проксимальные ТГВ диагностируются в 4–7,2% случаев [15]. Существенные различия связаны с локализацией перелома: при переломах шейки бедра риск развития ТГВ выше [16]. Следует отметить, что признаки ТГВ нередко выявлялись еще до операции [17,18]. По данным Wang и соавт., после травм нижних конечностей общая частота послеоперационного ТГВ составляла 48%, причем в 30% случаев тромбозы были диагностированы до оперативного вмешательства. Дистальные ТГВ составили 88% всех выявленных случаев. Чаще всего тромбозы наблюдались у пациентов с переломами бедра [18].

Дооперационный ТГВ был обнаружен у 20% пациентов (96% из них — дистальные ТГВ). Задержка операции более чем на 48 часов увеличивала риск ТГВ в пять раз. Информации о применении тромбопрофилактики в этих случаях не приводится. В другом исследовании из Китая были определены шесть независимых факторов риска развития ТГВ после операций на бедре: наличие в анамнезе ВТЭ, время от травмы до обследования на ТГВ, индекс массы тела, заболевания периферических сосудов, сниженный уровень альбумина и повышение D-димера более 1.0 мг/л [19]. Похожие результаты были получены в недавнем мета-анализе, где женский пол и наличие соматической патологии также повышали риск [5].

Некоторые исследования, включая проекты FRAILT и HEALTH, показали, что выполнение артропластики повышает риск ВТЭ более чем в два раза по сравнению с остеосинтезом, особенно у пациентов после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава [10]. Однако эти данные не были подтверждены в ряде других исследований [19].

В нашем исследовании установлено, что факторами, ассоциированными с повышенным риском ТГВ, являются возраст, длительное время до операции, снижение функционального статуса (более двух нарушенных BADL), хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, ХОБЛ, необходимость трансфузий и наличие двух и более серьезных сопутствующих заболеваний. Однако независимыми предикторами ТГВ остались только время

до операции и наличие двух и более коморбидных состояний. Зависимость частоты ТГВ от типа перелома или типа операции установлена не была, что согласуется с результатами предыдущих исследований [20,21].

Несмотря на то что тромбозы икроножных вен традиционно считаются низким риском, в исследовании Chen и соавт. [22] многофакторный анализ показал, что наличие тромбоза в этих венах увеличивает риск 30-дневной смертности в три раза по сравнению с пациентами без ТГВ.

Наше исследование показало, что частота ТГВ после операций на бедре превышает 20%, при этом в одной трети случаев поражаются проксимальные сосуды, что значительно ниже по сравнению с предыдущими работами [13,16,17]. Частота ТЭЛА составила 0,3%. Основным фактором риска ТГВ оставалось время до операции, несмотря на раннее начало тромбопрофилактики (в течение 12 часов после травмы), что подтверждает важность проведения оперативного вмешательства в кратчайшие сроки для улучшения исходов у пациентов с переломами бедра [23,24].

Эти данные подтверждаются и другими исследованиями. В работе Таока и соавт. [25] среди 862 пациентов с переломами бедра у 484 был выявлен ТГВ (436 дистальных и 46 проксимальных). Задержка операции более 48 часов и возраст оказались единственными независимыми факторами риска развития ТГВ. При этом связь между применяемыми антикоагулянтами и риском ТГВ установлена не была.

Раннее начало тромбопрофилактики должно снижать общую частоту ВТЭ, препятствуя формированию тромбов в течение всего периоперационного периода. Низкая частота ТГВ в нашем исследовании подтверждает эффективность такой тактики.

Наиболее часто применяемая стратегия профилактики ВТЭ у пациентов с переломами бедра — это сочетание механической компрессии и применения низкомолекулярных гепаринов, начатых как можно раньше при отсутствии противопоказаний. Альтернативными методами являются назначение прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК), фондапаринукса, аспирина или немедикаментозные подходы [3].

Интерес к использованию аспирина возрос благодаря его меньшему риску кровотечений по сравнению с антикоагулянтами. Однако, по данным недавнего мета-анализа, эффективность аспирина в снижении общей смертности и профилактике ВТЭ сопоставима с другими средствами, хотя достоверность этих данных сомнительна из-за статистической слабости большинства включённых исследований [26]. Кроме того, и по поводу риска кровотечений при применении аспирина существуют противоречивые данные [27,28].

Отсутствуют исследования, сравнивающие эффективность различных НМГ в профилактике ТГВ после операций на бедре. В одном мета-анализе, включающем 44 рандомизированных исследования с участием 56 423 пациентов, было установлено, что применение эноксапарина в дозе 3000 анти-Ха МЕ дважды в день снижает риск ВТЭ по сравнению с дозой 4000 анти-Ха МЕ один раз в день (ОР 0.53; 95% ДИ: 0.40–0.69), однако сопровождается повышением риска крупных кровотечений [29].

Замена аспирина на НМГ позволила значительно снизить частоту симптоматического ТГВ (1,62% против 0,83%, $p < 0,05$) [30]. Хотя целью настоящего исследования не являлось

сравнение различных режимов применения гепаринов, смена используемого препарата в середине года позволила сравнить две группы, сопоставимые по возрасту, полу, типу перелома и наличию сопутствующих заболеваний.

Далтепарин и надропарин продемонстрировали различную эффективность в профилактике ТГВ (27% и 9,8% соответственно). Это различие может быть связано с разными схемами дозирования: далтепарин применялся в фиксированной дозе, а доза надропарина увеличивалась на третий послеоперационный день.

Настоящее исследование не поддерживает рутинное выполнение ультразвукового исследования перед выпиской. Однако данные о том, что даже дистальные тромбозы могут увеличивать трёхмесячную смертность и риск ТЭЛА [22], свидетельствуют о целесообразности продолжения антикоагулянтной терапии при выявлении ТГВ перед выпиской. Результаты исследования Utter и соавт. [31] подтверждают эти выводы: у пациентов, получавших терапию антикоагулянтами после операции, частота прогрессирования ТГВ в проксимальные отделы и развития ТЭЛА была существенно ниже.

Различия в юридической практике между Европой и США, где в Европе акцент делается на профилактику ТЭЛА даже ценой повышения риска кровотечений, указывают на необходимость проведения крупных проспективных исследований для оценки экономической эффективности длительной антикоагулянтной терапии у пациентов с послеоперационным ТГВ.

Кроме того, случайное выявление различий в эффективности надропарина и далтепарина требует подтверждения в рандомизированных клинических исследованиях. Вопрос о наличии существенных различий между НМГ в профилактике ТГВ остаётся открытым.

5. Заключение

У более чем 20% пациентов, перенесших хирургическое лечение проксимальных переломов бедренной кости, развивается тромбоз глубоких вен (ТГВ), выявляемый при скрининговом ультразвуковом обследовании до выписки из стационара, несмотря на проводимую профилактику с использованием низкомолекулярных гепаринов (НМГ).

Задержка выполнения хирургического вмешательства и наличие сопутствующей патологии достоверно увеличивают риск развития ТГВ. Различная степень защитного эффекта надропарина по сравнению с далтепарином, вероятно, связана с различиями в общей дозе применяемых НМГ, предусмотренной схемой терапии надропарином, которая включает увеличение дозы на третий послеоперационный день. Кроме того, влияние скрытых факторов смещения также не может быть исключено.

Необходимы дальнейшие рандомизированные исследования для сравнительной оценки эффективности различных НМГ. Также требуется дальнейшее изучение отдалённых исходов раннего ТГВ и необходимости пролонгированной антикоагулянтной терапии, поскольку имеющиеся данные ясно демонстрируют, что даже дистальный ТГВ может ассоциироваться с поздним развитием тромбоэмболии лёгочной артерии.

Список литературы

1. White R.H. The epidemiology of venous thromboembolism // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107 (Suppl. S1). – P. I4–I8.
2. Geerts W.H., Code K.I., Jay R.M., Chen E., Szalai J.P. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma // *N. Engl. J. Med.*. – 1994. – Vol. 331. – P. 1601–1606.
3. Guyatt G.H. et al. Approach to outcome measurement in the prevention of thrombosis in surgical and medical patients // *Chest*. – 2012. – Vol. 141 (Suppl. 2). – P. e185S–e194S.
4. White R.H., Zhou H., Romano P.S. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures // *Thromb. Haemost.*. – 2003. – Vol. 90. – P. 446–455.
5. Hill J., Treasure T. Reducing the risk of venous thromboembolism in patients admitted to hospital: Summary of NICE guidance // *BMJ*. – 2010. – Vol. 340. – P. c95.
6. Deitelzweig S.B. et al. Prevention of venous thromboembolism in the orthopedic surgery patient // *Cleve Clin. J. Med.*. – 2008. – Vol. 75 (Suppl. S3). – P. S27–S36.
7. Dahl O.E. et al. A critical appraisal of bleeding events reported in venous thromboembolism prevention trials of patients undergoing hip and knee arthroplasty // *J. Thromb. Haemost.*. – 2010. – Vol. 8. – P. 1966–1975.
8. Исматилло Савридинович Негматов, Нигора Кобиловна Гиясова Степень дегенерации крестообразной связки и остеоартрозом коленного сустава // *Science and Education*. 2023. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/stepen-degeneratsii-krestoobraznoy-svyazki-i-osteoartrozom-kolennogo>
9. He S.Y. et al. Incidence, and risk factors of preoperative deep venous thrombosis following hip fracture // *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.*. – 2022. – Vol. 48. – P. 3141–3147.
10. MacDonald D.R.W. et al. Venous Thromboembolism in Hip Fracture Patients: A Subanalysis of the FAITH and HEALTH Trials // *J. Orthop. Trauma*. – 2020. – Vol. 34 (Suppl. S3). – P. S70–S75.
11. Moldovan F. Bone Cement Implantation Syndrome: A Rare Disaster Following Cemented Hip Arthroplasties-Clinical Considerations Supported by Case Studies // *J. Pers. Med.*. – 2023. – Vol. 13. – P. 1381.
12. Ley E.J. et al. Updated guidelines to reduce venous thromboembolism in trauma patients: A western trauma association critical decisions algorithm // *J. Trauma Acute Care Surg.*. – 2020. – Vol. 89. – P. 971.
13. Kalkwarf K.J. et al. The silent killer: Previously undetected pulmonary emboli that result in death after discharge // *Injury*. – 2023. – Vol. 54. – P. 111016.
14. Brakenridge S.C. et al. Comparing clinical predictors of deep venous thrombosis vs pulmonary embolus after severe injury // *J. Trauma Acute Care Surg.*. – 2013. – Vol. 74. – P. 1231.
15. Zhao W. et al. Incidence and risk factors of preoperative isolated calf deep venous thrombosis following hip fractures // *Medicine*. – 2022. – Vol. 101. – P. e29140.
16. Zhuang Q. et al. The Risk Factors for New-Onset Calf Muscle Venous Thrombosis after Hip Fracture Surgery // *J. Pers. Med.*. – 2023. – Vol. 13. – P. 257.
17. Zhang L. et al. Incidence and Risk Factors of Admission Deep Vein Thrombosis in Patients with Traumatic Fracture // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.*. – 2023. – Vol. 29. – P. .

18. Wang X. et al. Prevalence of preoperative Deep Venous Thrombosis (DVT) following elderly intertrochanteric fractures and development of a risk prediction model // BMC Musculoskelet. Disord.. – 2022. – Vol. 23. – P. 417.
19. McNamara I. et al. Symptomatic venous thromboembolism following a hip fracture: Incidence and risk factors in 5300 patients // Acta Orthop.. – 2009. – Vol. 80. – P. 687–692.
20. Rav Acha M. et al. D-Dimer as a Prognostic Factor in a Tertiary Center Intensive Coronary Care Unit // Clin. Appl. Thromb. Hemost.. – 2022. – Vol. 28. – P. 10760296221110879.
21. Wang T. et al. Risk factors for preoperative deep venous thrombosis in hip fracture patients: A meta-analysis // J. Orthop. Traumatol.. – 2022. – Vol. 23. – P. 19.
22. Chen X. et al. Muscular Calf Vein Thrombosis Is Associated with Increased 30-Day Mortality but Not 90-Day Mortality in Older Patients with Hip Fracture // Am. J. Cardiol.. – 2022. – Vol. 184. – P. 141–146.
23. Grimes J.P. et al. The effects of time-to-surgery on mortality and morbidity in patients following hip fracture // Am. J. Med.. – 2002. – Vol. 112. – P. 702–709.
24. Shiga T. et al. Is operative delay associated with increased mortality of hip fracture patients? Systematic review, meta-analysis, and meta-regression // Can. J. Anaesth.. – 2008. – Vol. 55. – P. 146–154.
25. Taoka T. et al. Delayed surgery after hip fracture affects the incidence of venous thromboembolism // J. Orthop. Surg. Res.. – 2023. – Vol. 18. – P. 630.
26. Williamson T.K. et al. Aspirin in prevention of venous thromboembolism following hip fracture surgery: A systematic review and meta-analysis // J. Orthop.. – 2024. – Vol. 58. – P. 75–81.
27. Stewart D.W., Freshour J.E. Aspirin for the prophylaxis of venous thromboembolic events in orthopedic surgery patients // Ann. Pharmacother.. – 2013. – Vol. 47. – P. 63–74.
28. Nederpelt C.J. et al. Equivalence of DOACS and LMWH for thromboprophylaxis after hip fracture surgery: Systematic review and meta-analysis // Injury. – 2022. – Vol. 53. – P. 1169–1176.
29. Жураев И. Г., Негматов И. С., Юлдошев Н. Н. Внутрисуставные инъекции гиалуроновой кислоты при остеоартрите коленного сустава в клинической практике //Uzbek journal of case reports. – 2023. – Т. 3. – №. 4. – С. 34-39.
30. Poacher A.T. et al. The impact of adopting low-molecular-weight heparin in place of aspirin as routine thromboprophylaxis for patients with hip fracture // Postgrad. Med. J.. – 2023. – Vol. 99. – P. 582–587.
31. Utter G.H. et al. Therapeutic Anticoagulation for Isolated Calf Deep Vein Thrombosis // JAMA Surg.. – 2016. – Vol. 151. – P. e161770.

Muallif bilan bog‘lanish uchun e-mail	Author's contact email	Email для связи с автором
jalilovkhusan90@gmail.com		