

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

Жалилов Хусан Мухиддинович ассистент.

Кафедра травматологии и ортопедии

Самаркандский государственный медицинский университет,

город Самарканд, Республика Узбекистан

Резюме: Венозная тромбоэмболия (ВТЭ) часто осложняет ортопедические вмешательства. Стандартное ультразвуковое исследование (CUS) проводилось на 5–6-й послеоперационный день у всех пациентов. 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). Тромбоз глубоких вен 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.

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

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

Zhalilov Khusan Mukhiddinovich Assistant.

Department of Traumatology and Orthopedics

Samarkand State Medical University,

Abstract: Venous thromboembolism (VTE) often complicates orthopedic interventions. Standard ultrasound examination (CUS) was performed on the 5th–6th postoperative day in all patients. Pharmacological prophylaxis was started within 12 hours of admission to the hospital. In the first half of the year, dalteparin (5000 IU/day) was used, in the second half — nadroparin (38 IU/kg until the 3rd postoperative day and then 57 IU/kg). Deep vein thrombosis develops in 24% of patients after surgical treatment of hip fracture, despite thromboprophylaxis. Time before surgery and the presence of two or more comorbidities are independent risk factors. The protective effect of nadroparin requires confirmation in randomized clinical trials.

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

Введение. Венозная тромбоэмболия часто осложняет ортопедические вмешательства. Фармакологическая профилактика у пациентов, проходящих хирургическое лечение переломов нижних конечностей, значительно снижает частоту развития венозной тромбоэмболии [1]. Без тромбопрофилактики, даже несмотря на бессимптомное течение в большинстве случаев, тромбоз глубоких вен 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].

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].

Цель исследования - оценить общую частоту, локализацию и факторы риска развития венозная тромбоэмболия у пациентов, перенесших хирургическое лечение перелома бедра, при проведении профилактики тромбоза глубоких вен в соответствии с действующими рекомендациями.

Материалы исследования. 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 и обсуждение. В исследование были включены 505 пациентов (144 мужчины и 361 женщина) со средним возрастом 84 года. При скрининговом ультразвуковом обследовании после операции тромбоза глубоких вен (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.

Тромбоза глубоких вен 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.

Переломы классифицировались в соответствии с классификацией ОТА. У 246 пациентов (48%) был диагностирован перелом шейки бедра (В1–В2 по классификации ОТА), у 235 пациентов (46%) — трохантерные переломы (А1, А2 по классификации ОТА), и у 24 пациентов (6%) — интертрохантерные переломы (А3 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 ($\text{BADL} < 4$; $p < 0.0001$), 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 ($p < 0.0001$).

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 [10]. Тем не менее, в литературе описаны случаи позднего развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), нередко с летальным исходом, после травм [11], что чаще наблюдается у пациентов с ограниченной подвижностью нижних конечностей и оценкой по шкале тяжести травмы $\text{ISS} < 15$. Большинство таких пациентов были бессимптомными и не получали адекватной профилактики [12].

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 [13]. Существенные различия связаны с локализацией перелома: при переломах шейки бедра риск развития ТГВ выше [14]. Следует отметить, что признаки ТГВ нередко выявлялись еще до операции [15,16]. 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 [16].

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 [17]. 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 [18]. Однако эти данные не были подтверждены в ряде других исследований [17].

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 [19, 20].

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 [11,14,15]. 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 [22,23].

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 [24].

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 [21], свидетельствуют о целесообразности продолжения антикоагулянтной терапии при выявлении ТГВ перед выпиской.

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.

Таким образом, 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.

Выводы. Тромбоз глубоких вен 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.

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

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

Использованная литература:

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. Leer-Salvesen S. et al. Postoperative start compared to preoperative start of low-molecular-weight heparin increases mortality in patients with femoral neck fractures // *Acta Orthop.*. – 2017. – Vol. 88. – P. 48–54.
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. 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.

11. Kalkwarf K.J. et al. The silent killer: Previously undetected pulmonary emboli that result in death after discharge // *Injury*. – 2023. – Vol. 54. – P. 111016.
12. 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
13. Zhao W. et al. Incidence and risk factors of preoperative isolated calf deep venous thrombosis following hip fractures // *Medicine*. – 2022. – Vol. 101. – P. e29140.
14. 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.
15. 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. .
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.

21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.