

## ОБЗОРЫ

© Коллектив авторов, 2002

### ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ТРАВМАХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО И КОЛЕННОГО СУСТАВОВ

*Н.Ю. Матвеева, Н.А. Еськин, З.Г. Нацвлишвили, Л.К. Михайлова*

Центральный институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва



Тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА) является одной из важнейших проблем современной медицины: в развитых странах от нее в общей сложности ежегодно умирает около 500 тыс. пациентов [3, 7]. По данным ряда исследований [8, 18, 62], основанных на результатах аутопсий, выполненных в хирургических стационарах, не менее 20% летальных исходов связаны с легочной эмболией, при этом около половины пациентов могли бы быть спасены при своевременной диагностике венозного тромбоза и проведении адекватных лечебно-профилактических мероприятий [3, 7, 19, 70]. Нам представляется актуальным обсуждение проблемы венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) в травматологии и ортопедии, тем более что травматические повреждения конечностей и хирургические вмешательства на них относятся к ситуациям высокого риска развития венозных тромбозов и легочной эмболии [2].

Тромбозы глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и ТЭЛА принадлежат к числу наиболее частых осложнений в ортопедической практике. После эндопротезирования тазобедренного сустава ТГВ при отсутствии специфической профилактики выявляется в 45–70% случаев [22, 25, 29, 57, 58, 68]. При использовании превентивных мер (эластическая компрессия, гепаринопрофилактика) частота развития венозного тромбоза составляет 5–15% [19, 63, 79]. После эндопротезирования коленного сустава это осложнение выявляется в 50–84 и 20–50% случаев соответственно [25, 45, 48, 72]. Аналогична ситуация при переломах бедра (50–70 и 10–30%) [39, 47, 63], множественной и сочетанной травме (40–60 и 10–15%) [47, 63].

Самым грозным осложнением ТГВ является массивная легочная эмболия, приводящая к тяжелым нарушениям легочной перфузии, развитию острой дыхательной недостаточности и недостаточности кровообращения. ТЭЛА развивается при ТГВ в 4–5% [18, 80] и в 0,7% случаев служит причиной смерти больного [8, 41, 55]. Однако даже если не произошло легочной эмболии, не следует считать, что для пациента все завершилось благополучно. Исходом ТГВ является посттромбофлебитическая болезнь, в последующем приводящая к стойким нарушениям венозного оттока, образованию трофических язв и инвалидизации 50–90% пациентов [1].

В настоящей работе мы попытались на основе анализа данных литературы рассмотреть причины возникновения и принципы диагностики ВТЭО у больных, перенесших травму или эндопротезирование тазобедренного либо коленного сустава.

ТГВ по локализации разделяют на проксимальный, или центральный (илиокавальный и подколенно-бедренный сегменты), и дистальный, или периферичес-

кий (глубокие вены голени), по клиническим проявлениям — на симптомный и бессимптомный. Нужно отметить, что именно для больных травматолого-ортопедического профиля характерен бессимптомный вариант течения заболевания. Причина этого — в вынужденном длительном постельном режиме, который обеспечивает естественное снижение нагрузки на венозную систему, следствием чего является отсутствие основного симптома острого венозного стаза — отека.

#### ПРИЧИНЫ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

У всех больных с переломами костей нижних конечностей и перенесших ортопедические операции присутствуют признаки, составляющие триаду Вирхова: стаз, повреждение сосудистой стенки, гиперкоагуляция. Эти факторы лежат в основе механизма внутрисосудистого тромбообразования. Венозному стазу способствуют длительная иммобилизация и постельный режим в послеоперационном периоде. Интраоперационное ультразвуковое сканирование общей бедренной вены, выполненное Varden и соавт. [10] при эндопротезировании тазобедренного сустава, показало, что в 68% случаев отсутствовали эхографические признаки спонтанного кровотока по сосуду. Это происходило во время фиксации конечности в крайнем положении для обеспечения адекватного доступа к бедренной кости и при ее подготовке к установке эндопротеза.

Эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов достаточно травматично и осуществляется в непосредственной близости к сосудистому пучку. Выраженная ротация, отведение конечности, использование ретракторов и собственно манипуляции хирурга сопровождаются натяжением и «перекручиванием» вены, что приводит к повреждению эндотелия. Нарушение целостности сосудистой стенки неизбежно вызывает активацию процессов свертывания.

Как показали исследования, процесс тромбообразования начинается уже во время работы в канале бедренной кости и установки эндопротеза [52, 73]. Это связано с массивным выбросом тканевого тромбопластина (Тф-тромбопластин) и других прокоагулянтов из костномозгового канала через дренажные вены в общую венозную систему [26, 34, 35]. Таким образом инициируется процесс тромбообразования в бедренной вене. Вместе с тем снижение интрамедуллярного давления в бедренной кости позволяет достоверно уменьшить частоту послеоперационных ВТЭО. Редукция давления достигается установкой специальных дренажей в проксимальном и дистальном отделах бедренной кости и созданием вакуума во внутрикостном канале во время установки эндопротеза [52].

Одним из основных звеньев патогенеза ВТЭО при ортопедических вмешательствах является индуцирование образования в легочных капиллярах значительного количества тромбина. Этот процесс запускается продуктами распада клеток травмированной костной ткани, циркулирующими в венозной крови и обладающими прокоагулянтной активностью [34, 35].

После того как тромбин связывается с трансмембранным тромбомодулином на поверхности клеток эндотелия, происходит процесс активации протеина С [41]. Его кофактор протеин S объединяется с С4b-связанным протеином, который является одним из регуляторных белков в системе комплемента. Это формирует связь между системами свертывания и комплемента [59]. Продукты расщепления последнего, такие как С3b, стимулируют синтез тканевого фактора в моноцитах. Таким образом реализуется дальнейшая связь между активацией системы комплемента и процессом свертывания. Активация системы комплемента заканчивается формированием конечного комплекса комплемента, обладающего высокой литической активностью и способного повреждать мембраны клеток. Однако активация системы комплемента и ее роль в тромбообразовании во время тотального эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов, по мнению других авторов, представляется спорной [73].

Гипертермия, развивающаяся при застывании введенного костного цемента, рассматривается как фактор, активирующий процесс тромбообразования [65]. Тем не менее в эксперименте было показано, что повышение температуры до 40 °С при заполнении костномозгового канала цементом не вызывало активации процесса свертывания в бедренной вене [34]. Это подтвердилось и в клинических исследованиях: активации свертывающей системы во время фазы гипертермического отверждения цемента в диафизе бедренной кости не выявлено [31]. Итак, проведенные исследования показывают, что если гипертермия и влияет на процесс коагуляции, то это влияние незначительно.

Как известно, основным компонентом цемента является метилметакрилат мономер. При высокой концентрации мономер вызывает разрушение клеток крови, таких как моноциты и гранулоциты, с высвобождением протеолитических энзимов [17, 32, 33]. Кроме того, разрушение клеточных мембран может «оголеть» тканевый фактор на эндотелии или стимулировать маятникообразное движение фосфолипидов в мембранах, что при определенных условиях приводит к «открытию» прокоагулянтных фосфолипидов [76]. В этой ситуации активируются факторы свертывания и запускается процесс коагуляции [71]. Обломки поврежденных клеток переносятся венозной кровью, оседают в легочном фильтре и вызывают нарушение микроциркуляции в легких [31]. Данные проточного цитометрического анализа свидетельствуют о том, что тромбоциты активируются при концентрации мономера 100–1000 мг/мл; при концентрации более 500 мг/мл происходит угнетение клеток эндотелия. При высшей концентрации — 5000 мг/мл, которая может регистрироваться непосредственно вблизи имплантата, отмечается активация факторов свертывания и процессов тромбообразования на поверхности эндотелия [32].

Таким образом, травмы и эндопротезирование крупных суставов нижних конечностей способствуют запуску процессов свертывания крови как на по-

верхности эндотелия венозной стенки, так и в сосудистом русле, что может вызывать тромбообразование не обязательно в непосредственной близости к месту операции [53].

#### ДИАГНОСТИКА ТРОМБОЗОВ ГЛУБОКИХ ВЕН

Ценность данных клинического обследования для диагностики ТГВ у больных с травмами нижних конечностей и после операций эндопротезирования невелика. Основные симптомы ТГВ — отек конечности, боли, повышение кожной температуры наблюдаются после травмы и сопровождают обычное течение послеоперационного периода на протяжении 1–2 нед. Поэтому у рассматриваемой категории больных до 85% ТГВ протекают бессимптомно [37, 61].

В настоящее время ряд исследователей [5, 41, 43] предлагают использовать «естественные» маркеры венозного тромбоза, к которым относится так называемый D-димер. Он представляет собой один из конечных продуктов процесса фибринолиза — защитной реакции организма на тромбообразование. Степень нарастания в плазме уровня D-димера служит индикатором внутрисосудистого свертывания крови и может быть использована на этапе экстренной диагностики венозных тромбозов. По мысли сторонников этого положения, определение уровня D-димера в плазме крови больных позволит в некоторых случаях отказаться от применения дорогостоящих инструментальных методов. Вместе с тем данный тест обладает высокой чувствительностью, но низкой специфичностью. У больных с травмами и после эндопротезирования не было выявлено отчетливой корреляции между достоверно диагностированным ТГВ и уровнем D-димера в плазме крови [5]. В то же время в ряде исследований отмечена связь между повышением уровня D-димера и выявлением ТГВ при УЗ-ангиосканировании с цветным кодированием кровотока [23].

Большинство исследователей считают, что в диагностике ТГВ «золотым диагностическим стандартом» по-прежнему остается рентгеноконтрастная флебография [36, 64, 78]. При подозрении на локализацию тромба в подколенно-бедренном и илиокавальном сегменте используется ретроградная илиокаваграфия. Данные о частоте проксимальных тромбозов после операций эндопротезирования разнятся весьма существенно — от 14 до 64% [54, 69]. Метод ретроградной илиокаваграфии позволяет четко определить верхушку тромба и его характер (окклюзивный или «флотирующий»). Кроме того, возможен переход диагностической процедуры в лечебную (имплантация кава-фильтра и др.). Однако эта методика недостаточно информативна для определения дистальной границы тромбоза и выявления периферического ТГВ.

При периферическом венозном тромбозе восходящая дистальная флебография обладает 100% чувствительностью и специфичностью. Это особенно важно для выявления послеоперационных ТГВ у ортопедических больных, поскольку тромбозы такой локализации составляют 34% от общего их числа, по данным Eskandari и соавт. [40], и 71% — по данным Robinson и соавт. [69]. Вот почему восходящая флебография продолжает использоваться в качестве скринингового метода для диагностики бессимптомного ТГВ и оценки эффективности профилактики в послеоперационном периоде у ортопедических больных. Вместе с тем восходящая дистальная флебогра-

фия весьма травматична, требует введения большого количества контрастного вещества и не позволяет достоверно оценить состояние илиокавальной сегмента. По данным ряда авторов [6, 20, 67], частота осложнений от введения контрастного вещества при этой методике составляет 7–9%, основными осложнениями считаются развитие тромбозов (!) и анафилактические реакции.

Бурный прогресс ультразвуковых технологий в 80-е годы привел к разработке и широкому внедрению в клиническую практику эхографической визуализации сосудов. Преимуществами данного метода являются неинвазивность, отсутствие осложнений и побочных эффектов, что позволяет выполнять исследование неоднократно, т.е. осуществлять динамический мониторинг при наблюдении за больными после операций. Достоинства ультразвукового дуплексного ангиосканирования с цветным кодированием кровотока обусловили признание его флебологами «золотым стандартом» диагностики венозной патологии [4]. Однако возможность использования этого метода в качестве скринингового после травм или эндопротезирования по-прежнему является предметом оживленной дискуссии [9, 11–16, 21, 24, 30, 38, 40, 42, 50, 56, 74, 75, 77].

Остается открытым вопрос о чувствительности и специфичности УЗ-ангиосканирования с цветным кодированием кровотока в диагностике ТГВ различной локализации. Froelich и соавт. [44] считают, что в диагностике тромбозов подколенно-бедренной и илиокавальной локализации УЗ-ангиосканирование обладает 97% специфичностью и 100% чувствительностью по отношению к восходящей двусторонней флебографии. Wells и соавт. [77] полагают, что чувствительность УЗ-ангиосканирования составляет лишь 62% по сравнению с восходящей флебографией (исследование имело целью выявить бессимптомный проксимальный ТГВ и было выполнено у 2000 пациентов, перенесших ортопедические операции). Невысокая диагностическая ценность эхографии отмечена и при мультицентровом исследовании, в которое было включено 385 пациентов, перенесших эндопротезирование коленного и тазобедренного суставов. Чувствительность УЗ-ангиосканирования составила всего 38% при выявлении проксимального ТГВ [36].

Подобные различия в оценке диагностической ценности ультразвукового ангиосканирования существуют и в отношении периферического бессимптомного ТГВ у больных, перенесших эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов. В работе Grady-Venson и соавт. [49] сообщается о 98% чувствительности и 98% специфичности ультразвукового метода по сравнению с флебографией. По данным Kalodiki и соавт. [51], чувствительность УЗ-ангиосканирования составила 79%, специфичность — 97%, а в исследовании Eskandari и соавт. [40], проведенном у 166 пациентов, эти показатели равнялись 13 и 92%. О такой же низкой чувствительности метода в диагностике периферического ТГВ сообщают и Ciccone и соавт. [29] — всего 14%. Подобная разница в полученных данных может объясняться не только классом ультразвуковых сканеров. По-видимому, основной причиной выраженного разброса показателей является различная степень подготовки специалистов, выполняющих ультразвуковое исследование венозного русла. Исследования, проведенные Garino и соавт. [46], подтвердили это положение. Авторы считают, что для

успешной реализации ультразвуковых диагностических технологий необходима интенсивная подготовка врача именно в области ангиологии.

Стремление повысить уровень диагностики ТГВ привело к поиску новых, более эффективных методов. С 1993 г. появляются сообщения о возможностях магнитно-резонансной томографии в выявлении проксимальных венозных тромбозов и тромбозов вен таза [28, 60, 66]. Этот неинвазивный метод основан на визуализации венозной системы за счет магнитных свойств мягких тканей и позволяет получить последовательную серию снимков вен таза и бедер без использования контрастных веществ. Противопоказанием к применению магнитно-резонансной флебографии является наличие у пациента искусственного водителя сердечного ритма и большинства видов клипс, накладываемых при аневризмах сосудов головного мозга. В исследованиях Carpenter и соавт. [28] определялась ценность магнитно-резонансной венографии в выявлении ТГВ таза и подколенно-бедренного сегмента у 85 больных. По сравнению с контрастной флебографией, а также с ультразвуковым ангиосканированием чувствительность этого метода составила 100%, специфичность — 96%.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболии легочных артерий представляют серьезную проблему при травмах таза, нижних конечностей и ортопедических заболеваниях. Высокая степень угрозы жизни пациентов требует от травматологов-ортопедов максимальных усилий для снижения риска развития венозных тромбоэмболических осложнений. Большое значение имеют активные профилактические и диагностические мероприятия в отношении этих пациентов. Раннее выявление тромбоза глубоких вен служит залогом проведения адекватных лечебных действий. Вот почему так важна его скринговая диагностика. Данные литературы свидетельствуют об отсутствии единого мнения именно по этому аспекту проблемы. Принимая во внимание постоянное увеличение числа эндопротезирований крупных суставов и рост травматизма, мы считаем необходимым проведение исследований, которые позволят определить реальную ценность различных диагностических методов и разработать оптимальный алгоритм мониторинга венозных тромбоэмболических осложнений у травматолого-ортопедических больных.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Константинова Г.Д., Аннаев А.А. Посттромбофлебитическая болезнь. — Ашхабад, 1988.
2. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений. Российский консенсус: Материалы совещания экспертов Ассоциации флебологов России. — М., 2000.
3. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Кириенко А.И. Массивная эмболия легочных артерий. — М., 1979.
4. Флебология /Под ред. В.С. Савельева. — М., 2001.
5. Abraham P., Ternisien C., Hubert L., Pidhorz L., Saumet J.L. //Ultrasound Med. Biol. — 1999. — Vol. 25. — P. 637–640.
6. Albrechtsson U., Olsson C.G. //Lancet. — 1976. — N 1. — P. 723–724.
7. Alpert J.S., Dalen J.E. //Prog. Cardiovasc. Dis. — 1994. — Vol. 36. — P. 417–422.
8. Anderson F.A., Wheeler H.B., Goldberg R.G. et al. //Arch. Int. Med. — 1991. — Vol. 151. — P. 933–938.

9. Anderson D.R., Gross M., Robinson K.S. et al. //Chest. — 1998. — Vol. 114, Supp. 2, Evidence. — P. 119S-122S.
10. Barden B., Kroger K., Loer F. //Unfallchirurg. — 2001. — Bd 104. — S. 138-142.
11. Barnes R.W., Nix M.L., Barnes C.L. et al. //J. Vasc. Surg. — 1989. — N 9. — P. 251-260.
12. Barnes C.L., Nelson C.L., Nix M.L. et al. //Clin. Orthop. — 1991. — N 271. — P. 180-189.
13. Barrellier M.T., Bosson J.L., Vignon C. et al. //J. Mal. Vasc. — 1994. — Vol. 19. — P. 298-307.
14. Barrellier M.T., Bosson J.L., Vignon C. et al. //Rev. Chir. Orthop. — 1994. — Vol. 80. — P. 711-719.
15. Barrellier M.T., Jouen E., Creveuil C. //J. Mal. Vasc. — 1998. — Vol. 23. — P. 183-190.
16. Baxter G.M., McKechnie S., Duffy P. //Clin. Radiology. — 1990. — Vol. 42. — P. 32-36.
17. Bereznowski Z. //Int. J. Biochem. — 1994. — Vol. 26. — P. 1119-1127.
18. Bergqvist D., Linblad B. //Br. J. Surg. — 1985. — Vol. 72. — P. 105-108.
19. Bergqvist D., Benoni G., Bjorgell O. et al. //New England J. Med. — 1996. — Vol. 335. — P. 696-700.
20. Bettmann M.A., Robbins A., Braun S.D. et al. //Radiology. — 1987. — Vol. 165. — P. 113-116.
21. Beuhler K.O., D'Lima D.D., Colwell C.W. Jr. et al. //Clin. Orthop. — 1999. — N 361. — P. 168-177.
22. Binns M., Pho R. //Ibid. — 1990. — N 255. — P. 168-172.
23. Birdwell B. //Curr. Opin. Hemat. — 1999. — N 6. — P. 275-279.
24. Borris L.C., Christiansen H.M., Lassen M.R. et al. //Thromb. Haemost. — 1989. — Vol. 61. — P. 363-365.
25. Brothers T.E., Frank C.E., Frank B. et al. //J. Surg. Res. — 1997. — Vol. 67. — P. 72-78.
26. Camerer E., Kolsto A.B., Prydz H. //Thromb. Res. — 1996. — Vol. 81. — P. 1-14.
27. Campling E.A., Devlin H.B., Hoile R.W., Lunn J.N. The report of the National confidential enquiry into perioperative deaths. — London, 1994.
28. Carpenter J.P., Holland G.A., Baum R.A. et al. //Vasc Surg. — 1993. — Vol. 18. — P. 734-741.
29. Ciccone W.J. 2nd, Fox P.S., Neumyer M. et al. //J. Bone Jt Surg. — 1998. — Vol. 80A. — P. 1167-1174.
30. Clarke M.T., Green J.S., Harper W.M., Gregg P.J. //Ibid. — 1997. — Vol. 79B. — P. 787-791.
31. Dahl O.E., Johnsen H., Kierulf P. //Acta Anaesthesiol. Scand. — 1992. — Vol. 36. — P. 331-335.
32. Dahl O.E., Garvik L., Lyberg T. //Acta Orthop. Scand. — 1994. — Vol. 65a. — P. 147-153.
33. Dahl O.E., Westvik A-B., Kierulf P. et al. //Thromb. Res. — 1994. — Vol. 74b. — P. 377-387.
34. Dahl O.E., Aspelin T., Lyberg T. //Blood Coag. Fibrinol. — 1995. — N 6. — P. 709-717.
35. Dahl O.E. //Acta Orthop. Scand. — 1997. — Vol. 68a. — P. 607-614.
36. Davidson B.L., Elliot C.G., Lensing A.W. //Ann. Int. Med. — 1992. — Vol. 117. — P. 735-738.
37. De Thomasson E., Strauss C., Girard P. et al. //Presse Med. — 2000. — Vol. 29. — P. 351-356.
38. Elliott C.G., Suchyta M., Rose S.C. et al. //Angiology. — 1993. — Vol. 44. — P. 26-33.
39. Escander M.B.F., Limb D., Stone M.N. et al. //Int. Orthop. — 1997. — Vol. 21. — P. 259-261.
40. Eskandari M.K., Sugimoto H., Richardson T. et al. //Angiology. — 2000. — Vol. 51. — P. 705-710.
41. Esmon C.T. //J. Biol. Chem. — 1989. — Vol. 264. — P. 4743-4746.
42. Foldes K., Gaal M., Balint P. et al. //Skeletal Radiol. — 1992. — Vol. 21. — P. 297-299.
43. Frederck A., Anderson Jr., Audet A.-M. //Orthopedics. — 1996. — Vol. 19. — P. 9-11.
44. Froehlich J.A., Dorfman G.S., Cronan J.J. et al. //J. Bone Jt Surg. — 1989. — Vol. 71A. — P. 249-256.
45. Fujita S., Hirota S., Oda T. et al. //Clin. Orthop. — 2000. — N 375. — P. 168-174.
46. Garino J.P., Lotke P.A., Kitziger K.J., Steinberg M.E. //J. Bone Jt Surg. — 1996. — Vol. 78A. — P. 1359-1365.
47. Geerts W.H., Code K.I., Jay R.M. et al. //New England J. Med. — 1994. — Vol. 321. — P. 1601-1606.
48. Grady-Benson J.C., Oishi C.S., Hanson P.B. et al. //J. Bone Jt Surg. — 1994. — Vol. 76A. — P. 1649-1657.
49. Grady-Benson J.C., Oishi C.S., Hanson P.B. et al. //Clin. Orthop. — 1994. — N 307. — P. 130-141.
50. Hartford J.M., Jeffreys B., Goodman S.B. //Am. J. Orthop. — 1998. — Vol. 27. — P. 123-127.
51. Kalodiki E., Nicolaidis A.N., al-Kutoubi A. et al. //J. Arthroplasty. — 1997. — Vol. 12. — P. 310-316.
52. Koessler M.J., Pitto R.P. //Acta Orthop. Belg. — 2001. — Vol. 67. — P. 97-109.
53. LaRusso S., Hills J.R., Wise S.W. //J. Clin. Ultrasound. — 1998. — Vol. 26. — P. 461-463.
54. Lin P.P., Graham D., Hann L.E. et al. //J. Surg. Oncol. — 1998. — Vol. 68, N 1. — P. 41-47.
55. Lennox I.A., McLauchlan L. //Injury. — 1993. — Vol. 24. — P. 185-186.
56. Leutz D.W., Stauffer E.S. //J. Arthroplasty. — 1994. — Vol. 9. — P. 543-548.
57. Lopes-Duran L., Garcia-Lopez A., Duran L. et al. //Int. Orthop. — 1997. — Vol. 21. — P. 253-258.
58. Lotke P.A., Steinberg M.E., Ecker M.L. //Clin. Orthop. — 1994. — N 299. — P. 25-30.
59. Mollnes T.E. The human terminal complement complex: Thesis. — University of Oslo, Norway, 1985.
60. Montgomery K.D., Potter H.G., Helfet D.L. //J. Bone Jt Surg. — 1995. — Vol. 77A. — P. 1639-1649.
61. Moran M.C. //Ibid. — 1995. — Vol. 77A. — P. 1624-1625.
62. Morrell N.P., Dunhill M.S. //Br. J. Surg. — 1968. — Vol. 55. — P. 347.
63. Paiement G.D., Mendelson C. //Orthopedics. — 1997. — Vol. 20, Supp. — P. 7-9.
64. Pellegrini V.D. Jr., Ewarts C.M., Clement D. et al. //Orthop. Trans. — 1994. — Vol. 18. — P. 647.
65. Planes A., Vochelle N., Fagola M. //J. Bone Jt Surg. — 1990. — Vol. 72B, N 1. — P. 9-13.
66. Potter H.G., Montgomery K.D., Padgett D.E. et al. //Clin. Orthop. — 1995. — N 319. — P. 223-231.
67. Rabinov K., Paulin S. //Arch. Surg. — 1972. — Vol. 104. — P. 134-144.
68. Recent advances in venous thromboembolic prophylaxis during and after total hip replacement: Symposium //J. Bone Jt Surg. — 2000. — Vol. 82A. — P. 252-270.
69. Robinson K.S., Anderson D.R., Gross M. et al. //Canad. J. Surg. — 1998. — Vol. 41. — P. 368-373.
70. Sandler D.A., Martin J.F. //J. R. Soc. Med. — 1989. — Vol. 82. — P. 203-205.
71. Schroit A.J., Zwaal R.F.A. //Biochim. Biophys. Acta. — 1991. — Vol. 1071. — P. 313-329.
72. Sculko T.P. //Orthopedics. — 1996. — Vol. 19, Supp. — P. 6-8.
73. Sharrock N.E., Go G., Harpel P.C. et al. //Clin. Orthop. — 1995. — N 319. — P. 16-27.
74. Tomaszewski A., Kohl M., Koszczol P. //Ultraschall. Med. — 1999. — Vol. 20. — P. 258-262.
75. Verlato F., Bruchi O., Prandoni P. et al. //Thromb. Haemost. — 2001. — Vol. 86. — P. 534-537.
76. Weiss H.J., Turritto V.T., Baumgartner H.R. //Blood. — 1989. — Vol. 73. — P. 968-975.
77. Wells P.C., Lencig A.W., Davidson B.L. et al. //Ann. Int. Med. — 1995. — Vol. 122. — P. 47-53.
78. Westrich G.H., Schneider R., Ghelman B. et al. //Contemp. Surg. — 1997. — Vol. 51. — P. 225-234.
79. Woolson S.T. //Clin. Orthop. — 1994. — N 299. — P. 86-91.
80. Wroblewski B.W., Siney P.D., Fleming P.A. //J. Bone Jt Surg. — 2000. — Vol. 82B, Supp. 2. — P. 159.