

# ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ СО СКЕЛЕТНЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ

## RISK FACTORS AND PROPHYLAXIS OF VEIN THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN POLYTRAUMA WITH SKELETAL INJURIES

**Шапкин Ю.Г. Селиверстов П.А.**

**Shapkin Yu.G. Seliverstov P.A.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovskiy,

г. Саратов, Россия

Saratov, Russia

При политравме со скелетными повреждениями профилактика венозных тромбоэмболических осложнений зачастую неэффективна. Во многом это связано с недостаточной изученностью факторов риска и особенностей патофизиологии формирования флелотромбозов при тяжелой сочетанной травме.

**Цель** – рассмотреть проблему профилактики венозных тромбоэмболических осложнений политравмы со скелетными повреждениями с учетом современных данных о факторах риска и механизмах их развития у данной категории травмированных.

**Материалы и методы.** Систематизированы результаты экспериментальных и клинических исследований, содержащихся в базах данных MEDLINE и eLIBRARY.RU и посвященных изучению влияния различных факторов на риск возникновения и эффективность профилактики тромбоза глубоких вен и тромбоза легочной артерии при травме с тяжестью повреждений по шкале ISS  $\geq 16$  баллов и включающей в своем составе переломы костей.

**Результаты.** Факторами, значимо повышающими риск развития венозных тромбоэмболических осложнений при политравме со скелетными повреждениями, становятся травматический шок и острая массивная кровопотеря, множественные высокоэнергетические переломы костей нижних конечностей, таза, позвоночника, черепно-мозговая травма, повреждение спинного мозга, развивающиеся в ответ на них системный воспалительный ответ и коагулопатия, феномен взаимного отягощения повреждений. Тяжесть и множественность повреждений коррелируют с выраженностью системного воспаления, гиперкоагуляции и частотой венозных тромбозов.

При политравме необходимо проводить комплексную профилактику венозных тромбоэмболических осложнений. Важными ее составляющими являются противошоковые мероприятия, максимально ранний стабильно-функциональный остеосинтез малотравматичными методами, фармакологическая профилактика низкомолекулярными гепаринами, имплантация кава-фильтров при высоком риске фатальной тромбоза легочной артерии.

**Вывод.** Пациенты с политравмой относятся к группе высокой степени риска венозных тромбоэмболических осложнений. Четкие рекомендации по профилактике данных осложнений при политравме не разработаны и не стандартизированы, что во многом связано с отсутствием достаточной доказательной базы.

**Ключевые слова:** политравма; венозные тромбозы; тромбоз легочной артерии; переломы костей; профилактика.

With polytrauma with skeletal injuries, the prevention of venous thromboembolism is often ineffective. In many respects this is due to insufficient knowledge of risk factors and pathophysiology of the formation of venous thrombosis in severe combined trauma.

**Objective** – to consider the prevention of venous thromboembolism of polytrauma with skeletal injuries, taking into account modern data on risk factors and the mechanisms of their development in this category of trauma patients.

**Materials and methods.** The systematization included the results of experimental and clinical studies in MEDLINE and eLIBRARY.RU databases devoted to the study of the influence of various factors on the risk and the effectiveness of prophylaxis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in trauma with severity of ISS scores  $\geq 16$  points and including fractures bones.

**Results.** The factors significantly increasing the risk of venous thromboembolism in polytrauma with skeletal injuries are traumatic shock and severe massive blood loss, multiple high-energy fractures of the bones of the lower limbs, pelvis, spine, head trauma, spinal cord injury, subsequent systemic inflammatory response and coagulopathy, the phenomenon of mutual burdening of injuries. The severity and multiplicity of lesions correlate with the severity of systemic inflammation, hypercoagulability, and the frequency of venous thrombosis.

With polytrauma, it is necessary to carry out complex prophylaxis of venous thromboembolism. Its important components are anti-shock measures, the earliest stable functional osteosynthesis with low-traumatic methods, pharmacological prophylaxis with low-molecular weight heparins, implantation of cava filters at a high risk of fatal pulmonary thromboembolism.

**Conclusion.** Patients with polytrauma belong to the high-risk group of venous thromboembolism. Clear recommendations for the prevention of these complications with polytrauma have not been developed and have not been standardized, which is largely due to the lack of sufficient evidence basis.

**Key words:** polytrauma; venous thrombosis; pulmonary thromboembolism; fractures; prophylaxis.

В настоящее время летальность при политравме остается высокой и составляет 15-24 % даже в ведущих клиниках [1, 29]. Благодаря совершенствованию организационных и противошоковых мероприятий имеется тенденция к снижению летальности в раннюю фазу политравмы, но увеличивается относительное число смертей от осложнений в поздние сроки [1, 40]. У 10-53 % пациентов с политравмой, несмотря на проведение современной профилактики, развиваются венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), к которым относят тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) [11, 22, 27, 34, 43, 46]. Скелетные повреждения при политравме встречаются в 70-93 % случаев [4, 40]. Переломы костей нижних конечностей и таза преобладают в их структуре, составляя 60-78 %, и в значительной степени влияют на возникновение ВТЭО [4, 27]. Частота ТГВ при политравме с переломами данных костей достигает 46-60 % [6, 34, 37]. Венозные тромбозы при политравме значительно увеличивают сроки пребывания в стационаре и затраты на лечение [17, 44], повышают частоту полиорганной недостаточности и летальность [13, 20, 24]. До 45 % фатальных исходов ТЭЛА происходят при множественной травме [48].

Недостаточная изученность многочисленных факторов риска и особенностей патофизиологии формирования ВТЭО при сочетанной травме затрудняет разработку стандартов их профилактики и препятствует улучшению результатов лечения политравмы.

### ФАКТОРЫ РИСКА ВТЭО ПРИ ПОЛИТРАВМЕ

Венозный тромбоз формируется при сочетании трех факторов (триада Вирхова): замедления тока крови, повреждения эндотелия сосудистой стенки и нарушений в системе гемостаза (гиперкоагуляции и угнетения фибринолиза).

Замедление венозного кровотока при политравме связано с локальными и системными гемодинамическими нарушениями, вызываемыми гиподинамией, травматическим шо-

ком и острой массивной кровопотерей. Систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт. ст. [16, 38], длительность периодов иммобилизации и постельного режима – независимые факторы риска ВТЭО при политравме [25, 42, 48].

Высокоэнергетический механизм политравмы определяет существенное повреждение сосудистой стенки вен. До 70-90 % пострадавших получают политравму в дорожно-транспортных происшествиях или при падении с высоты [4, 11, 27]. В результате сложные оскольчатые переломы типа В и С по классификации АО/ASIF выявляются в 42-75 % случаев политравмы со скелетными повреждениями, то есть в 2-3 раза чаще, чем при изолированных травмах. У 20-27 % пациентов переломы костей открытые, с обширным повреждением мягких тканей [4, 40].

Повреждение эндотелия сосудов возникает при политравме и опосредованно вследствие системных патологических процессов. В ответ на множественные повреждения тканей, шок и острую кровопотерю развивается системная воспалительная реакция. Разрушение тканей, высвобождение из поврежденных клеток митохондриальных молекулярных структур, ассоциированных с повреждениями (mtDAMPs), вызывают активацию нейтрофильных лейкоцитов, которые продуцируют провоспалительные цитокины и мощные оксиданты. Оксидативный стресс, тканевая гипоперфузия и гипоксия приводят к гибели эндотелиоцитов и обнажению субэндотелиального слоя, что инициирует тромбоз [29]. Системные нарушения клеточного иммунитета, лейкоцитоз и лимфопения с активацией В- и Т-лимфоцитов способствуют эндотелиальной дисфункции и ослаблению фиксации тромба к стенке сосуда. Флотирующие тромбы при политравме с переломами костей нижних конечностей и таза выявляются у 25-68 % больных с ТГВ, создавая угрозу развития фатальной ТЭЛА [6, 22, 37].

Шок и массивная кровопотеря при политравме становятся причиной значительных нарушений в системе свертывания крови. Посттравматическая коагулопатия имеет

сложный и полностью не изученный механизм развития. В экспериментальных исследованиях на модели политравмы, включающей перелом бедренной кости, доказаны взаимосвязь показателей коагулопатии и системного воспалительного ответа, закономерность смены фаз гипер- и гипокоагуляции, что подтверждается результатами клинических исследований [10]. Признаки гиперкоагуляции по данным тромбоэластографии сохраняются у пациентов в течение недели после получения политравмы [44]. Фаза гиперкоагуляции значимо более выражена при политравме с тяжелыми скелетными повреждениями, чем при изолированной тяжелой скелетной травме [47].

Коагулопатия с показателем международного нормализованного соотношения > 1,5 достоверно ассоциируется с повышением частоты ВТЭО и летальности при травме [26]. Прогностическими критериями ВТЭО у пациентов с политравмой определены показатель лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии, уровень IL-2, D-димера, активированное частичное тромбопластиновое время, полиморфизм генов IL10-1082G>A и IL2-303T>G, регулирующих влияние интерлейкинов IL-2 и IL-10 на образование тромбов [11, 49]. По одним данным, тромбоэластографические признаки гиперкоагуляции не были связаны с частотой ВТЭО при политравме [44]. В другом исследовании у травмированных с показателями гиперкоагуляции при тромбоэластографии выявлено двукратное увеличение частоты ТГВ нижних конечностей [5].

Метаболический ацидоз (pH < 7,2) и гипотермия (< 35°C) индуцируют и усиливают коагулопатию, составляя с ней «триаду смерти». Гиперлактатемия и гипергликемия отражают тяжелые расстройства тканевого метаболизма и определены факторами риска ВТЭО при политравме [37, 38]. Массивная гемотрансфузия, часто выполняемая при политравме, способствует нарушениям в системе свертывания крови. Переливание четырех и более доз эритроцитарных сред в первые сутки после травмы – предиктор ВТЭО [21].

При политравме формируется феномен взаимного отягощения повреждений, который прогрессивно увеличивает частоту осложнений и летального исхода. Механизмами повышения частоты ВТЭО при проявлении данного феномена становятся кумулятивное возрастание шокогенности травмы, развитие более выраженной системной воспалительной реакции и коагулопатии [36, 40].

Феноменом взаимного отягощения повреждений можно объяснить повышение частоты ВТЭО с увеличением тяжести повреждений по шкалам ISS [20, 49] и TMPM (Trauma Mortality Prediction Model) [25]. Это свидетельствует о доминирующем влиянии на формирование ВТЭО сочетания наиболее тяжелых повреждений. У пациентов с двумя и более ведущими повреждениями ВТЭО не только развиваются с большей частотой, но и выявляются в нетипично ранние сроки – через 7-10 дней после получения политравмы [40].

Переломы длинных трубчатых костей, костей таза и позвоночника, повреждения спинного мозга [30], черепно-мозговая травма (ЧМТ) [16, 49], травмы груди и живота с тяжестью по шкале AIS (Abbreviated Injury Scale) > 2 баллов имеют наибольшее значение для формирования феномена взаимного отягощения повреждений и являются одновременно независимыми предикторами ВТЭО [17, 23, 38].

Переломы костей таза, бедренной кости, костей голени и позвоночника значимо повышают частоту ВТЭО при политравме за счет существенного увеличения кровопотери и шокогенности травмы, ограничения мобильности больного [16, 21, 37, 49]. Риск ВТЭО наибольший при множественных переломах костей таза или нижних конечностей [6, 14, 42]. Множественные повреждения таза с оценкой по шкале AIS ≥ 2 балла – независимый фактор риска ТГВ при политравме [7, 20, 24].

Типичные для политравмы сложные высокоэнергетические переломы длинных костей с массивным повреждением мягких тканей сопровождаются высвобождением значительного количества медиаторов воспаления и тканевого фак-

тора, которые запускают процессы свертывания крови. Экспериментальные исследования показывают, что системный воспалительный ответ значительно более выражен при комбинации перелома кости с обширным повреждением мягких тканей, чем при изолированных повреждениях [28]. Тяжелое повреждение мягких тканей нижних конечностей относят к независимым предикторам ВТЭО [25, 38].

Тяжесть ЧМТ коррелирует с частотой ВТЭО. Так, оценка ЧМТ по шкале Glasgow Coma Scale (GCS) < 8 баллов в течение более 4 ч – независимый фактор риска ВТЭО [21]. Повышение риска ВТЭО при ЧМТ объясняют нарушением гематоэнцефалического барьера и поступлением в системный кровоток из очагов повреждения мозга тканевого фактора, участвующего в образовании тромбина [19]. Однако, по данным E.J. Valle et al. (2014), черепно-мозговая травма не увеличивала частоту ВТЭО при политравме, хотя и сопровождалась более выраженными признаками гиперкоагуляции при тромбоэластографии [43].

Повреждение спинного мозга значимо повышает риск ТГВ за счет обездвиживания пациента, нарушения иннервации кровеносных сосудов и замедления венозного оттока. Частота развития ТГВ при политравме с повреждением спинного мозга наибольшая и достигает 75 % [34].

Предпринимаются попытки выделить и объединить основные факторы риска ВТЭО при политравме в интегральные показатели и шкалы прогноза [21, 27, 46]. Обосновано, как, например, в шкале ВПХ-ПТ, выделение факторов риска ВТЭО, которые не меняются в ходе лечения (тяжесть повреждений, возраст, сопутствующие заболевания), и факторов, связанных с показателями тяжести состояния, изменяющегося в процессе лечения [27]. Это позволяет своевременно корригировать профилактику ВТЭО и оценивать ее эффективность.

### ПРОФИЛАКТИКА ВТЭО ПРИ ПОЛИТРАВМЕ

С целью профилактики ВТЭО при политравме прежде всего необ-

ходимо устранить действие факторов, способствующих флeботромбозу: восстановить объем циркулирующей крови и нормализовать гемодинамику, создать условия для скорейшей активизации больного.

Ранний (в первые двое суток) стабильно-функциональный остеосинтез длинных трубчатых и тазовых костей, позвоночника в соответствии с тактикой Early Total Care (ETC) предотвращает прогрессирование местных и системных воспалительных реакций, позволяет в кратчайшие сроки мобилизовать пациентов и снизить риск ВТЭО при политравме [6, 12, 39].

Однако травматичная и продолжительная операция окончательного внутреннего остеосинтеза, являясь операционной травмой, может вызвать эффект «второго удара» («second hit») и тем самым повысить риск системных и тромбозных осложнений, нивелируя положительные моменты раннего остеосинтеза. Длительность операции более двух часов – независимый фактор риска ВТЭО при тяжелой травме [21].

Феномен «второго удара» при политравме развивается вследствие усугубления оперативным вмешательством системной воспалительной реакции, гиперкоагуляции и повреждения эндотелия сосудов, нарушения венозного оттока при наркозе с применением миорелаксантов. При этом наиболее неблагоприятными сроками выполнения операций остеосинтеза становятся 3-5-е сутки, когда выраженность системного воспалительного ответа и гиперкоагуляции максимальная [39].

Тактика этапного хирургического лечения переломов длинных трубчатых костей и костей таза (Damage Control Orthopedics – DCO), нестабильных переломов грудных и поясничных позвонков (Spine Damage Control – SDC) позволяет снизить риск «второго удара», частоту послеоперационных осложнений и летальность при политравме [27, 29, 39, 40, 41, 50].

Другие авторы при сравнении летальности и частоты развития ВТЭО не выявили преимуществ временной внешней аппаратной

фиксации в соответствии с тактикой DCO перед первичным ранним интрамедуллярным остеосинтезом [31] или перед применением скелетного вытяжения в период подготовки к окончательному остеосинтезу [35]. Более того, повторные операции остеосинтеза при этапном лечении сами становятся факторами риска развития ВТЭО [8, 20, 44].

Но по данным ультразвукографии вынужденное положение нижней конечности на шине при скелетном вытяжении вызывало деформацию бедренной вены и развитие «шинных флеботромбозов» у 46 % пациентов с политравмой [6].

Закрытый блокируемый интрамедуллярный остеосинтез длинных костей отличается малой травматичностью вмешательства, небольшой интраоперационной кровопотерей и надежностью фиксации отломков, что позволяет начинать раннюю мобилизацию пациента. Но ранний интрамедуллярный остеосинтез при политравме может спровоцировать прогрессирование воспалительных реакций и коагуляционных нарушений. Экспериментально и клинически установлено, что интрамедуллярный остеосинтез бедренной и большеберцовой костей, особенно с рассверливанием костномозгового канала, вызывает дополнительное значимое повышение уровня ПЛ-6 в крови и нарастание гиперкоагуляции в течение 10 дней после операции [3, 47]. Повышает риск ВТЭО и летального исхода одномоментный интрамедуллярный остеосинтез бедренных костей при билатеральных переломах, в особенности при сочетании с травмой груди [18].

Объективная оценка тяжести состояния пациента и выбор оптимальных сроков оперативного вмешательства при политравме позволяют максимально извлечь преимущества концепций DCO и ЕТС и избежать проявления феномена «второго удара».

R. Pfeifer и H.C. Pape (2016) разработали стратегию «безопасной окончательной операции» (Safe Definitive Surgery) при политравме на основе градации степени тяжести состояния пострадавших по показателям ацидоза, коагулопатии, гипотермии, шока и тяжести повреж-

дений. При стабильном состоянии пациента допускается применение тактики ЕТС, при пограничном и нестабильном состоянии рекомендуется придерживаться тактики этапного лечения DCO [29].

V.R. Childs et al. (2016) критериями безопасности выполнения раннего окончательного остеосинтеза бедренной кости, костей таза и позвоночника определили уровень лактата  $< 4,0$  ммоль/л,  $pH \geq 7,25$  или избыток оснований  $\geq -5,5$  ммоль/л. У пациентов, оперированных с такими показателями в первые 36 часов после получения политравмы, частота ВТЭО и летальность были наименьшими [8].

Основными руководствами, регламентирующими фармакологическую, механическую и хирургическую профилактику ВТЭО при травмах, считаются Российские клинические рекомендации [33], руководство Восточной ассоциации хирургии травмы (Eastern Association for the Surgery of Trauma – EAST) [32] и руководство Американской коллегии специалистов в области торакальной медицины (American College of Chest Physicians – ACCP) [15]. Согласно данным руководствам, при политравме, тяжелой множественной травме с ЧМТ, повреждением спинного мозга, множественными переломами костей таза и нижних конечностей оптимальным является применение низкомолекулярных гепаринов в профилактических дозировках в сочетании с немедикаментозными способами профилактики, предпочтительно с использованием перемежающейся пневматической компрессии. В послеоперационном периоде могут применяться пероральные антикоагулянты.

Однако у пациентов с политравмой из-за частого повреждения нижних конечностей механические способы профилактики венозных тромбозов не всегда осуществимы, антикоагуляционная терапия может быть противопоказана из-за опасности кровотечения. Сроки начала антикоагуляционной фармакотерапии при ЧМТ с внутричерепным кровоизлиянием, при повреждениях спинного мозга и паренхиматозных органов четко не определены и могут быть отложены

на 24-72 часа после получения травмы, до достижения гемостаза [32, 33, 45]. Черепно-мозговая травма без внутричерепного кровотечения, повреждение паренхиматозных органов, забрюшинная гематома при переломе костей таза или полное повреждение спинного мозга без продолжающегося кровотечения не считаются противопоказанием к применению антикоагулянтов [33]. При продолжающемся кровотечении предлагается использовать только немедикаментозные средства профилактики и дополнить ее антикоагулянтами после устранения опасности кровотечения. Профилактику ВТЭО не рекомендуют откладывать или прекращать из-за планируемых хирургических вмешательств [15, 33].

Показания к имплантации временных или постоянных кава-фильтров для профилактики фатальной ТЭЛА при политравме не стандартизированы и широко варьируют. Данный метод предлагается применять у пациентов с ТГВ при наличии противопоказаний к антикоагулянтной терапии из-за высокого риска кровотечений, при распространенном флотирующем тромбозе бедренной или подвздошной вены, рецидивирующей ТЭЛА [15, 32, 33]. Руководство EAST расширяет показания к установке кава-фильтров для пациентов без ТГВ, у которых невозможно использование антикоагулянтов из-за риска кровотечения и имеется хотя бы одно из следующих повреждений: тяжелая ЧМТ с оценкой по шкале GCS  $< 8$  баллов, неполное повреждение спинного мозга с пара- или тетраплегией, сложный перелом костей таза в сочетании с переломом длинной кости, множественные переломы длинных костей [32]. Следование рекомендациям EAST повлекло бы имплантацию кава-фильтра в 25 % случаев политравмы, тогда как на практике он устанавливается не более чем у 4 % пациентов данной категории, что не сопровождается значимым увеличением частоты ТЭЛА [2, 9]. Метод профилактики ТЭЛА имплантацией кава-фильтров не лишен серьезных осложнений и должен применяться по обоснованным показаниям.

Высокая частота развития при политравме со скелетными повреждениями ТГВ с бессимптомным течением и образованием эмбоогенных флотирующих тромбов диктует необходимость их своевременной диагностики с целью коррекции тактики лечения. Золотым стандартом диагностики ТГВ нижних конечностей признана компрессионная ультрасонография. Сроки и периодичность ее выполнения при политравме дискутируются и четко не закреплены в руководствах. Ультразвуковой скрининг наиболее актуален при невозможности проведения антикоагуляционной терапии, наличии повреждений спинного мозга, переломов костей нижней конечности и таза, тяжелой ЧМТ [15, 33]. Ультрасонографию рекомендуют выполнять не реже одного раза в неделю, начиная с 3-5-х суток от момента получения политравмы, за 1-2 суток до предстоящей операции и через 2-3 суток после операции [6, 22, 39]. Исследование целесообразно повторить перед повторным оперативным вмешательством и перед расширением двигательного режима [27].

Профилактику ВТЭО при политравме со скелетными повреждениями оптимально продолжать как минимум до восстановления двигательной активности больного – от 4 недель до 3 месяцев после травмы или операции [6, 13, 33]. Исследования показали, что 50-62 % всех

случаев ВТЭО и 54-96 % смертей от ТЭЛА зарегистрированы после выписки травмированных из стационара [4, 25, 48]. Это определяет необходимость разработки четких рекомендаций по профилактике ВТЭО не только в период стационарного лечения, но и на амбулаторном этапе реабилитации.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с политравмой относятся к группе высокой степени риска ВТЭО. Факторами, повышающими риск ВТЭО при политравме со скелетными повреждениями, становятся травматический шок и острая массивная кровопотеря, множественные высокоэнергетические переломы костей с обширным повреждением мягких тканей, развивающиеся в ответ на них системный воспалительный ответ и коагулопатия, феномен взаимного отягощения повреждений. Тяжесть и множественность повреждений коррелируют с выраженностью системного воспаления, гиперкоагуляции и частотой ВТЭО. Значимо увеличивают риск ВТЭО при политравме сложные переломы костей таза, бедренной кости, костей голени и позвоночника, ЧМТ и повреждения спинного мозга.

При политравме необходимо проводить комплексную профилактику ВТЭО. Важными ее составляющими являются противошоковые мероприятия, максимально

ранний стабильно-функциональный остеосинтез длинных трубчатых и тазовых костей, позвоночника малотравматичными методами. При этом тактика этапного лечения Damage Control Orthopedics позволяет минимизировать риск проявления феномена «второго удара» у пограничных и нестабильных пациентов. Низкомолекулярные гепарины составляют основу фармакологической профилактики, которую следует начинать по достижении гемостаза. Имплантация кава-фильтров показана при развитии ТГВ с высоким риском фатальной ТЭЛА. Необходимость установки кава-фильтров у пациентов без ТГВ имеет низкую степень доказанности.

К настоящему времени четкие рекомендации по профилактике ВТЭО при политравме не разработаны и не стандартизированы, что во многом связано с отсутствием достаточной доказательной базы, многообразием вариантов сочетаний повреждений и сложностью патофизиологии их взаимовлияний.

### Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Agadzhanian VV, Kravtsov SA, Shatalin AV, Levchenko TV. Hospital mortality in polytrauma and main directions for its decrease. *Polytrauma*. 2015; (1): 6-15. Russian (Агаджанян В.В., Кравцов С.А., Шаталин А.В., Левченко Т.В. Госпитальная летальность при политравме и основные направления ее снижения //Политравма. 2015. № 1. С. 6-15.)
2. Berber O, Vasireddy A, Nzeako O, Tavakkolizadeh A. The high-risk polytrauma patient and inferior vena cava filter use. *Injury*. 2017; 48(7): 1400-1404.
3. Blankstein M, Byrick RJ, Nakane M, Bang AK, Freedman J, Garvey MB et al. A preliminary study of platelet activation after embolization of marrow contents. *J Orthop Trauma*. 2012; 26(11): e214-220.
4. Bondarenko AV, Gerasimova OA, Lukyanov VV, Timofeev VV, Kruglykhin IV. Composition, structure of injuries, mortality and features of rendering assistance for patients during treatment of polytrauma. *Polytrauma*. 2014; (1): 15-28. Russian (Бондаренко А.В., Герасимова О.А., Лукьянов В.В., Тимофеев В.В., Круглыхин И.В. Состав, структура повреждений, летальность и особенности оказания помощи у пострадавших на
5. Brill JB, Badiee J, Zander AL, Wallace JD, Lewis PR, Sise MJ et al. The rate of deep vein thrombosis doubles in trauma patients with hypercoagulablethromboelastography. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017; 83(3): 413-419.
6. Byalik EI, Mezhebitskaya LO, Trofimova EYu, Semenova MN. Algorithm of ultrasound examination of lower limb veins in patients with fractures of pelvis and lower extremities in polytrauma. *Polytrauma*. 2012; (4): 46-51. Russian (Бялик Е.И., Межебицкая Л.О., Трофимова Е.Ю., Семёнова М.Н. Алгоритм ультразвукового исследования вен ног у пострадавших с переломами костей таза и нижних конечностей при политравме //Политравма. 2012. № 4. С. 46-51.)
7. Chaari A, Ghadhoun H, Chakroune O, Abid H, Turki O, Bahloul M et al. The use of a low dose hydrocortisone to prevent pulmonary embolism in patients with multiple trauma. *Int J Clin Pharm*. 2013; 35(4): 593-599.
8. Childs BR, Nahm NJ, Moore TA, Vallier HA. Multiple procedures in the initial surgical setting: when do the benefits outweigh the risks

- in patients with multiple system trauma? *J OrthopTrauma*. 2016; 30(8): 420-425.
9. Cook AD, Gross BW, Osler TM, Rittenhouse KJ, Bradburn EH, Shackford SR et al. Vena cava filter use in trauma and rates of pulmonary embolism, 2003-2015. *JAMA Surg*. 2017; 152(8): 724-732.
  10. Darlington DN, Gonzales MD, Craig T, Dubick MA, Cap AP, Schwacha MG. Trauma-induced coagulopathy is associated with a complex inflammatory response in the rat. *Shock*. 2015; 44 Suppl 1: 129-137.
  11. Dorzheev VV, Miromanov AM, Davydov SO, Miromanova NA, Vitkovsky YuA. The personalised aspects of development of venous thromboembolic complications in polytrauma. *Polytrauma*. 2016; (4): 31-39. Russian (Доржиев В.В., Мироманов А.М., Давыдов С.О., Мироманова Н.А., Витковский Ю.А. Персонализированные аспекты развития венозных тромбозмобических осложнений при политравме //Политравма. 2016. № 4. С. 31-39.)
  12. Gandhi RR, Overton TL, Haut ER, Lau B, Vallier HA, Rohs T et al. Optimal timing of femur fracture stabilization in polytrauma patients: a practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014; 77(5): 787-795.
  13. Godat LN, Kobayashi L, Chang DC, Coimbra R. Can we ever stop worrying about venous thromboembolism after trauma? *J Trauma Acute Care Surg*. 2015; 78(3): 475-481.
  14. Godzik J, McAndrew CM, Morshed S, Kandemir U, Kelly MP. Multiple lower-extremity and pelvic fractures increase pulmonary embolus risk. *Orthopedics*. 2014; 37(6): e517-524.
  15. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schuünemann HJ. American college of chest physicians antithrombotic therapy and prevention of thrombosis panel. Executive summary: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012; 141(2 Suppl): 7S-47S.
  16. Hamada SR, Espina C, Guedj T, Buaron R, Harrois A, Figueiredo S et al. High level of venous thromboembolism in critically ill trauma patients despite early and well-driven thromboprophylaxis protocol. *Ann Intensive Care*. 2017; 7(1): 97.
  17. Kim DY, Kobayashi L, Barmparas G, Fortlage D, Curry T, Coimbra R. Venous thromboembolism in the elderly: the result of comorbid conditions or a consequence of injury? *J Trauma Acute Care Surg*. 2012; 72(5): 1286-1291.
  18. Lane MK, Nahm NJ, Vallier HA. Morbidity and mortality of bilateral femur fractures. *Orthopedics*. 2015; 38(7): e588-592.
  19. Laroche M, Kutcher ME, Huang MC, Cohen MJ, Manley GT. Coagulopathy after traumatic brain injury. *Neurosurgery*. 2012; 70(6): 1334-1345.
  20. Lichte P, Kobbe P, Almahmoud K, Pfeifer R, Andruszkow H, Hildebrand F, et al. Post-traumatic thrombo-embolic complications in polytrauma patients. *IntOrthop*. 2015; 39(5): 947-954.
  21. Meizoso JP, Karcutskie CA 4th, Ray JJ, Ruiz X, Ginzburg E, Namias N et al. A simplified stratification system for venous thromboembolism risk in severely injured trauma patients. *J Surg Res*. 2017; 207: 138-144.
  22. Mezhebtskaya LO, Trofimova EY, Ivanov PA, Kungurtsev EV. Ultrasound diagnosis of venous thrombosis in the course of prophylactic drug therapy in the acute phase of trauma. *Russian Sklifosovsky Journal «Emergency Medical Care»*. 2015; (1): 38-43. Russian (Межебицкая Л.О., Трофимова Е.Ю., Иванов П.А., Кунгурцев Е.В. Ультразвуковая диагностика венозных тромбозов на фоне медикаментозной профилактики в остром периоде травмы //Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2015. № 1. С. 38-43.)
  23. Nahm NJ, Como JJ, Vallier HA. The impact of major operative fractures in blunt abdominal injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013; 74(5): 1307-1314.
  24. Paffrath T, Wafaisade A, Lefering R, Simanski C, Bouillon B, Spanholtz T et al. Venous thromboembolism after severe trauma: incidence, risk factors and outcome. *Injury*. 2010; 41(1): 97-101.
  25. Park MS, Perkins SE, Spears GM, Ashrani AA, Leibson CL, Boos CM et al. Risk factors for venous thromboembolism after acute trauma: A population-based case-cohort study. *Thromb Res*. 2016; 144: 40-45.
  26. Peltan ID, Vande Vusse LK, Maier RV, Watkins TR. An international normalized ratio-based definition of acute traumatic coagulopathy is associated with mortality, venous thromboembolism, and multiple organ failure after. *Injury Crit Care Med*. 2015; 43(7): 1429-1438.
  27. Petrov AN, Borisov MB, Denisenko VV, Ganin EV, Semenov EA, Koskin VS et al. Prevention of acute thromboembolic events in patients with multistage surgical treatment was combined skeletal trauma. *Emergency Medical Care*. 2016; (2): 42-48. Russian (Петров А.Н., Борисов М.Б., Денисенко В.В., Ганин Е.В., Семенов Е.А., Коскин В.С. и др. Профилактика острых тромбозмобических осложнений у пострадавших с многоэтапным хирургическим лечением сочетанной скелетной травмы //Скорая медицинская помощь. 2016. № 2. С. 42-48.)
  28. Pfeifer R, Darwiche S, Kohut L, Billiar TR, Pape HC. Cumulative effects of bone and soft tissue injury on systemic inflammation: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res*. 2013; 471(9): 2815-2821.
  29. Pfeifer R, Pape HC. Diagnostics and treatment strategies for multiple trauma patients. *Chirurg*. 2016; 87(2): 165-175.
  30. Piran S, Schulman S. Incidence and risk factors for venous thromboembolism in patients with acute spinal cord injury: a retrospective study. *Thromb Res*. 2016; 147: 97-101.
  31. Rixen D, Steinhausen E, Sauerland S, Lefering R, Maegele MG, Bouillon B et al. Randomized, controlled, two-arm, interventional, multicenter study on risk-adapted damage control orthopedic surgery of femur shaft fractures in multiple-trauma patients. *Trials*. 2016; 17: 47.
  32. Rogers FB, Cipolle MD, Velmahos G, Rozycki G, Luchette FA. Practice management guidelines for the prevention of venous thromboembolism in trauma patients: the EAST practice management guidelines work group. *J Trauma*. 2002; 53(1): 142-164.
  33. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTEC). *Phlebology*. 2015; 9(4-2): 2-52. Russian (Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозмобических осложнений (ВТЭО) //Флебология. 2015. Т. 9, № 4, выпуск 2. С. 2-52.)
  34. Samokhvalov IM, Nemchenko NS, Petrov AN, Denisov AV, Golovko KP, Zhirnova NA et al. Pathogenesis and early diagnosis of deep vein thrombosis in case of polytrauma. *Military Medical Journal*. 2013; 334(8): 25-35. Russian (Самохвалов И.М., Немченко Н.С., Петров А.Н., Денисов А.В., Головко К.П., Жирнова Н.А. и др. Особенности патогенеза и ранней диагностики острого тромбоза глубоких вен при политравме //Военно-медицинский журнал. 2013. Т. 334, № 8. С. 25-30.)
  35. Scannell BP, Waldrop NE, Sasser HC, Sing RF, Bosse MJ. Skeletal traction versus external fixation in the initial temporization of femur

- oral shaft fractures in severely injured patients. *J Trauma*. 2010; 68(3): 633-640.
36. Shapkin YuG, Seliverstov PA. Phenomenon of mutual aggravation of injuries in polytrauma. *Perm Medical Journal*. 2016; 33(5): 82-94. Russian (Шапкин Ю.Г., Селиверстов П.А. Феномен взаимного отягощения повреждений при политравме //Пермский медицинский журнал. 2016. Т. 33, № 5. С. 82-94.)
  37. Shestova ES, Vlasov SV, Vlasova IV, Ustyantseva IM, Khokhlova OI. Status of patients with high risk of embolic complications in polytrauma. *Polytrauma*. 2017; (4): 23-30. Russian (Шестова Е.С., Власов С.В., Власова И.В., Устьянцева И.М., Хохлова О.И. Статус пациентов с высоким риском эмболических осложнений при политравме //Политравма. 2017. № 4. С. 23-30.)
  38. Shuster R, Mathew J, Olausson A, Gantner D, Varma D, Koukounaras J et al. Variables associated with pulmonary thromboembolism in injured patients: a systematic review. *Injury*. 2018; 49(1): 1-7.
  39. Sirazitdinov SD, Pankov IO, Safarov RR. Improving the prognosis and prevention of thromboembolic complications in emergency and emergency care for victims with multiple fractures of limb bones. *Modern Problems of Science and Education*. 2016; (3). Available at: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=24676> (accessed 25.04.2018). Russian (Сиразитдинов С.Д., Панков И.О., Сафаров Р.Р. Совершенствование прогнозирования и профилактики тромбоземболических осложнений при оказании экстренной и неотложной помощи пострадавшим с множественными переломами костей конечностей //Современные проблемы науки и образования. 2016. № 3). Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=24676> (дата обращения: 25.04.2018).
  40. Sokolov VA, Byalik EI, Shchetkin VA, Sharipov IA, Klopov LG. The organizational and work experience of the department of concomitant injury. *Polytrauma*. 2006; (3): 9-14. Russian (Соколов В.А., Бялик Е.И., Щеткин В.А., Шарипов И.А., Клопов Л.Г. Опыт организации и работы отделения сочетанной травмы //Политравма. 2006. № 3. С. 9-14.)
  41. Stahel PF, VanderHeiden T, Flierl MA, Matava B, Gerhardt D, Bolles G et al. The impact of a standardized «spine damage-control» protocol for unstable thoracic and lumbar spine fractures in severely injured patients: a prospective cohort study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013; 74(2): 590-596.
  42. Tan L, Qi B, Yu T, Wang C. Incidence and risk factors for venous thromboembolism following surgical treatment of fractures below the hip: a meta-analysis. *Int Wound J*. 2016; 13(6): 1359-1371.
  43. Valle EJ, Van Haren RM, Allen CJ, Jouria JM, Bullock MR, Schulman CI et al. Does traumatic brain injury increase the risk for venous thromboembolism in polytrauma patients? *J Trauma Acute Care Surg*. 2014; 77(2): 243-250.
  44. Van Haren RM, Valle EJ, Thorson CM, Jouria JM, Busko AM, Guarch GA et al. Hypercoagulability and other risk factors in trauma intensive care unit patients with venous thromboembolism. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014; 76(2): 443-449.
  45. Van PY, Schreiber MA. Contemporary thromboprophylaxis of trauma patients. *Curr Opin Crit Care*. 2016; 22(6): 607-612.
  46. Vlasov SV, Vlasova IV. Prediction of thromboembolic complications in patients with polytrauma. *Polytrauma*. 2013; (2): 42-47. Russian (Власов С.В., Власова И.В. Прогнозирование тромботических осложнений у пациентов с политравмой //Политравма. 2013. № 2. С. 42-47.)
  47. White AE, Edelman JJ, Lott N, Bannon PG, McElduff P, Curnow JL et al. Characterization of the hypercoagulable state following severe orthopedic trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014; 77(2): 231-237.
  48. Yakar A, Yakar F, Ziyade N, Yildiz M, Üzün I. Fatal pulmonary thromboembolism. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016; 20(7): 1323-1326.
  49. Yumoto T, Naito H, Yamakawa Y, Iida A, Tsukahara K, Nakao A. Venous thromboembolism in major trauma patients: a single-center retrospective cohort study of the epidemiology and utility of D-dimer for screening. *Acute Med Surg*. 2017; 4(4): 394-400.
  50. Zhu TF, Zhao WG, Zheng HL, Wu J X. Application of damage control orthopedics for the treatment of severe multiple fractures. *Zhongguo Gu Shang*. 2018; 31(2): 145-149.

#### Сведения об авторах:

**Шапкин Ю.Г.**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов, Россия.

**Селиверстов П.А.**, к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов, Россия.

#### Адрес для переписки:

Селиверстов П.А., ул. Лермонтова, 9-38, г. Саратов, Россия, 410002  
Тел: +7 (960) 340-73-84  
E-mail: seliverstov.pl@yandex.ru

#### Information about author:

**Shapkin Yu.G.**, MD, PhD, professor, chief of chair of general surgery, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovskiy, Saratov, Russia.

**Seliverstov P.A.**, candidate of medical science, assistant of general surgery chair, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovskiy, Saratov, Russia.

#### Address for correspondence:

Seliverstov P.A., Lermontova St., 9-38, Saratov, Russia, 410002  
Tel: +7 (960) 340-73-84  
E-mail: seliverstov.pl@yandex.ru

