

СААДЕХ РАЕД ДАУД

**ДИАГНОСТИКА И КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ
СО СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМОЙ**

14.00.27 – хирургия

14.00.22 – травматология и ортопедия

Автореферат

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Томск 2003

Работа выполнена в Сибирском государственном медицинском университете

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Ивченко Олег Алексеевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
кандидат медицинских наук

Задорожный Александр Антонович
Попов Владимир Петрович

Ведущая организация:

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей

Защита состоится «__» _____ 2003 г. в «__» часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.01 при Сибирском государственном медицинском университете по адресу: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета (634050, г. Томск, пр. Ленина, 107).

Автореферат разослан «__» _____ 2003 г.

Ученый секретарь

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Острый флеботромбоз глубоких вен нижних конечностей – одна из сложных и мало разрешенных проблем ангиохирургии. Ранняя диагностика и эффективное лечение больных с острыми посттравматическими тромбозами глубоких вен при скелетной травме остается сложной и далеко не решенной проблемой (Савельев В.С. 1998).

Повреждения магистральных сосудов составляют 0,1-2,5% всех травм мирного времени и 0,8-6% ранений военного периода (Петровский Б.В. 1980; Брюсов П.Г. 1997; Спиридонов А.А. 1997; De Bakey M.E. 1963).

За последние годы отмечен значительный рост количества больных с костно-сосудистыми повреждениями нижних конечностей (Кохан Е.П. 1999). Провоцирующую роль играют хирургические манипуляции в области крупных венозных магистралей. Кроме того, длительная иммобилизация приводит к существенному ухудшению показателей венозной гемодинамики. Острый венозный тромбоз развивается у 30% оперированных общехирургических больных и у 70-80% после травматологических и ортопедических вмешательств (Шевченко Ю.Л., 2003). Острый флеботромбоз является основным источником тромбоэмболии легочной артерии (Покровский А.В. 1978).

Ю.И. Раскин, 1971; Т.С. Лавринович, 1976; Р.И. Мельцер, 1996; Ю.Л. Шевченко, 2003; Davis F.M., 1989 и др. установили, что переломы костей голени в 44-80% наблюдений сопровождаются повреждением глубоких вен с последующим развитием тромбоза. Часто отсутствие активной тактики в лечении острой сочетанной костно-сосудистой травмы голени ведет к срыву компенсации системы гемостаза, а при наличии триады Вирхова и к тромбозу глубоких вен (ТГВ). Помимо перелома predisposing факторами тромбообразования являются сдавливающие гематомы, смещение костных отломков, иммобилизация поврежденной конечности, нарушение коагуляционных свойств крови. На частоту и скорость тромбообразования значительное влияние оказывает степень посттравматических изменений мягких тканей в зоне повреждения.

Продолжением ТГВ является посттромбофлебитическая болезнь (ПТФБ), которая в 50% случаев приводит к трофическим расстройствам на голени и инвалидизации (Кириенко А.И., 2002).

Опасность развития тромбоза, ТЭЛА диктует необходимость постоянной врачебной настороженности и проведения раннего комплекса реабилитационных мероприятий по нормализации системы гемостаза.

Значительные трудности возникают и при определении ранних клинических признаков тромбоза. В литературе по-прежнему прослеживается разночтение по вопросу сроков, методов лечения и выбора медикаментозных средств для терапии острых венозных окклюзий.

Частота осложнений, упорный прогрессирующий характер заболевания, инвалидизация, недостаточность эффективной терапии делают проблему острого флеботромбоза социально значимой, актуальной, и являются предметом дальнейшего изучения.

Цель исследования. Определить общие закономерности нарушений реологических свойств крови у больных со скелетной травмой инструментальным экспресс-методом и разработать патогенетически обоснованные методы коррекции системы РАСК на этапах хирургического лечения.

Задачи исследования

1. Определить возможности использования показателей системы гемостаза и фибринолиза, полученных инструментальным экспресс-методом, коагуляционного гемостаза и обратимой агрегации эритроцитов для диагностики, прогноза и выбора метода лечения.

2. Выявить зависимость показателей функционального состояния сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного компонентов системы гемостаза и фибринолиза, обратимой агрегации эритроцитов от распространенности скелетной травмы нижних конечностей.

3. Исследовать влияние низкомолекулярного гепарина фрагмина на функциональное состояние системы гемостаза и фибринолиза у больных с переломами трубчатых костей нижних конечностей.

4. Изучить влияние фракционного плазмафереза на функциональное состояние сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного компонентов системы гемостаза и фибринолиза у больных со скелетной травмой нижних конечностей.

5. Разработать и дать оценку эффективности лечебно-диагностических мероприятий по профилактике и лечению тромбоза глубоких вен нижних конечностей у больных со скелетной травмой в зависимости от показателей системы РАСК.

Научная новизна исследования

Предложен новый подход к определению степени нарушений системы гемостаза и фибринолиза в зависимости от показателей инструментального экспресс-метода.

Доказана эффективность использования лечебного плазмафереза, как метода экстракорпоральной детоксикации, с целью коррекции системы гемостаза у больных со скелетной травмой. Показана эффективность применения низкомолекулярного гепарина (фрагмина) в качестве корректора системы РАСК.

Впервые продемонстрирована зависимость нарушений в системе РАСК, характеризующихся латентно протекающим синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания от характера множественной скелетной травмы.

Практическая значимость

Примененный экспресс-метод диагностики изменений компонентов системы гемостаза у больных со скелетной травмой позволяет качественно быстро

определить степень нарушения системы гемостаза и фибринолиза, выбрать правильную тактику ведения больного, определить объем и время операции, провести коррекцию системы гемостаза в зависимости от повреждения компонентов: для лиц с компенсированной степенью нарушения системы гемостаза достаточно устранить шокогенный фактор и назначить дезагреганты; с субкомпенсированной стадией – необходимо добавить низкомолекулярный гепарин; пациентам с декомпенсированной стадией необходимо применить экстракорпоральную детоксикацию в виде плазмафереза, что снижает риск тромбоза глубоких вен конечностей и нижней полой вены и, как следствие, тромбоэмболии легочной артерии.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Способ экспресс-диагностики состояния системы гемостаза – гемокоагулограммы, позволяет в короткое время у больных со скелетной травмой определить степень повреждения сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного компонентов системы гемостаза и вероятность возникновения тромбоза глубоких вен.

2. Нормальные показатели гемокоагулограммы у больных со скелетной травмой свидетельствуют о стадии компенсации системы гемостаза. Повышенная активность сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного компонентов системы гемостаза при нормальной фибринолитической активности крови характерна для стадии субкомпенсации изменений гемостаза. Наличие угнетения активности сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного компонентов гемостаза на фоне активизированного фибринолиза является признаком декомпенсации.

3. Низкомолекулярный гепарин – фракмин, является препаратом выбора при применении антикоагулянтов прямого действия в качестве профилактики и лечения тромбоза глубоких вен, начиная со стадии субкомпенсации состояния системы гемостаза.

4. Предлагаемый с целью детоксикации дискретный плазмаферез позволяет адекватно проводить коррекцию выявленных расстройств системы гемостаза у больных с множественной скелетной травмой.

5. Ранняя диагностика показателей сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного компонентов системы гемостаза и фибринолиза у больных со скелетной травмой экспресс-методом, методом обратимой агрегации эритроцитов, определением D-димера, и проведение дискретного плазмафереза на этапе лечения фракмином позволяет значительно снизить количество острого тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии.

Апробация работы и публикации

Материалы диссертации доложены и обсуждены на заседаниях кафедры факультетской хирургии (2000, 2001, 2002 г.г.). По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 112 страницах машинописного текста и состоит из введения, пяти глав, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Данные, приведённые в диссертации, иллюстрированы 12 таблицами и 23 рисунками. Библиографический указатель содержит 233 литературных источников, из них – 150 отечественных и 83 зарубежных.

Весь материал получен и проанализирован лично автором.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе анализируются результаты обследования и лечения 120 больных со скелетной травмой: переломы костей диафиза голени, различных уровней бедренной кости, костей таза, находившихся в травматологическом отделении областной клинической больницы г. Томска с 1997 по 2002 гг. Отделение является базой кафедры факультетской хирургии Сибирского государственного медицинского университета.

В контрольную группу вошли 30 здоровых добровольцев в возрасте от 20 до 60 лет. Основную группу составили больные со скелетной травмой, которые были разделены на две подгруппы: 1 – куда вошли больные, получавшие традиционную медикаментозную терапию, и 2 – которые получали, кроме традиционной медикаментозной терапии, фрагмин и плазмаферез (таблица 1).

Таблица 1

Распределение больных основной группы исследования по локализации переломов при скелетной травме

Локализация	Количество больных		Итого
	Подгруппы основной группы		
	1	2	
Голень	29	11	40 (33,4%)
Голень, бедро	32	35	67 (55,8%)
Голень, таз	6	7	13 (10,8%)
Всего	67	53	120 (100%)

Мужчин – 79 (65,8%), женщин – 41 (34,2%). Возраст больных от 18 до 67 лет.

Закрытые переломы были у 93 (77,5%) больных и открытые переломы – у 27 (22,5%) наблюдаемых. Перелом дистального отдела костей голени у 120 наблюдаемых, из них у 80 (66,6%) была множественная травма: перелом костей голени и перелом бедренной кости – 67 (55,8%) больных, перелом костей голени и костей таза – 13 (10,8%) больных. Флеботромбозы выявлены у 27 (22,5%) больных и 2 (1,6%) наблюдаемых имели ТЭЛА.

Всем больным при поступлении выполняли гемостазиограмму с целью определения свертывающей системы крови инструментальным экспресс-методом для определения тактики лечения (таблица 2).

Таблица 2

Распределение больных по степени нарушения системы РАСК

Стадия	Количество больных	%
Компенсации	34	28,3
Субкомпенсации	56	46,7
Декомпенсации	30	25
Итого	120	100

В зависимости от стадии деградации системы РАСК проводили предоперационную гемостазиологическую подготовку (таблица 3).

Таблица 3

Распределение больных по характеру коррекции системы гемостаза

Под-группа	Характер лечебных мероприятий	Количество больных		Итого
		Подгруппы		
		1	2	
1	Традиционная медикаментозная терапия (анальгетики, новокаиновая блокада, дезагреганты, гепарин, ангиопротекторы, фибринолитики, витамины)	67	-	67
2	Традиционная медикаментозная терапия в сочетании с фракмином	-	24	53
	Традиционная медикаментозная терапия с дискретным плазмаферезом	-	10	
	Комплексная медикаментозная терапия в сочетании с фракмином, дискретным плазмаферезом	-	19	
Итого		67	53	120

При сравнении подгрупп отмечено 23 случая флеботромбоза в 1 подгруппе, там, где не применялся фракмин и плазмаферез, и, наоборот, во 2 подгруппе, где применялась коррекция системы гемостаза предлагаемым методом, флеботромбоз встретился в 4 случаях, а ТЭЛА отсутствовала вовсе, в отличие от 1 подгруппы, где она встретилась дважды (таблица 4).

Таблица 4

Показатели количества тромбгеморрагических осложнений в зависимости от вида коррекции системы РАСК

№ п/п	Характер лечебных мероприятий	Количество больных	ТГВ	ТЭЛА
1	Традиционная медикаментозная терапия	67	23 (34,3%)	2 (3%)
2	Традиционная медикаментозная терапия с фракмином	24	3	-
3	Традиционная медикаментозная терапия с плазмаферезом	10	-	-
4	Комплексная медикаментозная терапия	19	1	-

	(1,2,3)			
	Итого	120	27 (22,5%)	2 (1,6%)

При анализе полученных данных выявлено, что флеботромбоз глубоких вен нижних конечностей в 23 случаях произошел при множественной скелетной травме в 1 подгруппе, а еще 4 случая из второй подгруппы выявлены на скорректированной системе гемостаза (таблица 5).

Таблица 5

Зависимость тромбоэмболических осложнений от характера скелетной травмы

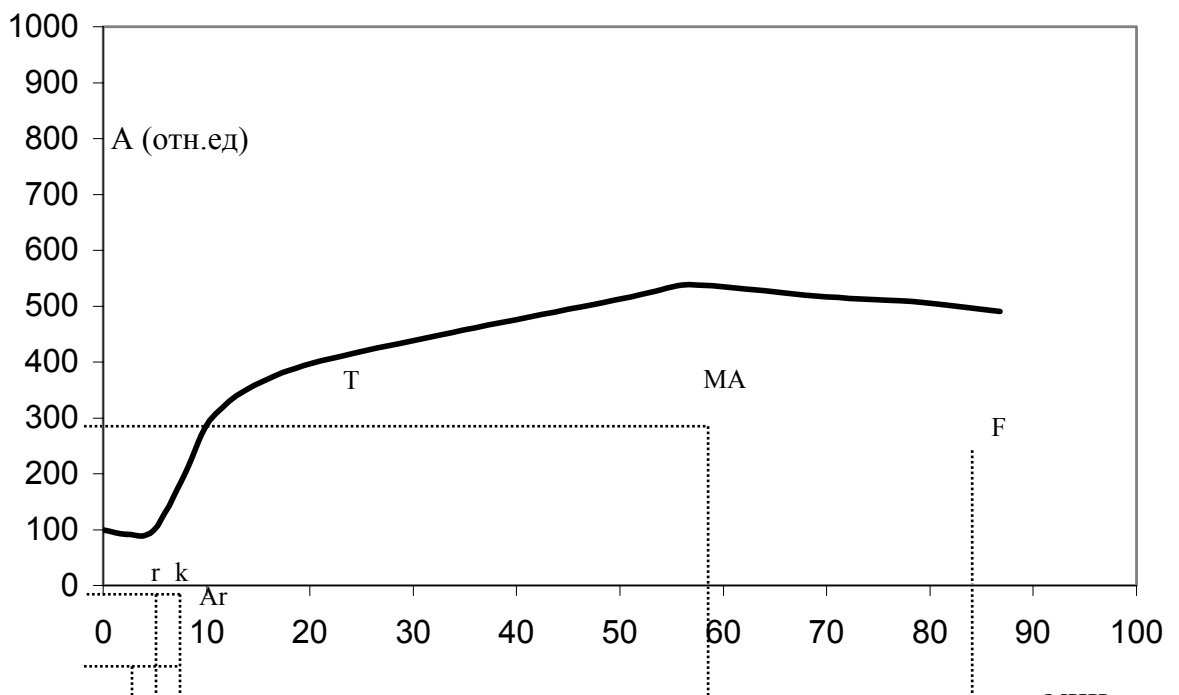
Локализация	Количество		Характер осложнений			
	Подгруппа		ТГВ		ТЭЛА	
	1-я	2-я	подгруппа1	подгруппа2	подгруппа1	подгруппа2
Голень	29	11	4	1	-	-
Голень, бедро	32	35	8	3	2	-
Голень, бедро, таз	6	7	3	-	-	-
Итого по группам	67	53	23 (34,3%)	4 (7,5%)	2 (3%)	-
Всего	120 (100%)		27 (22,5%)		2 (1,6%)	

С целью углубленного исследования системы гемостаза и микроциркуляции конечностей больным определялась агрегационная функция тромбоцитов и эритроцитов, сосудисто-тромбоцитарный, коагуляционный компоненты гемостаза и фибринолиза. Осуществляли подсчет тромбоцитов крови.

Методы исследования

В качестве базового метода исследования функционального состояния компонентов системы гемостаза и фибринолиза избран метод гемокоагулографии с использованием анализатора реологических свойств крови портативного АРП-01 «Меднорд», позволяющего проводить комплексную оценку процесса свертывания крови и лизиса сгустка.

Прибор работает с нестабилизированной кровью, которая берется из крупной вены иглой диаметром не менее 1 мм. Время между забором крови и началом записи не должно превышать 1 мин. В съемный стакан помещается 2 мл крови подогретой до 37°C. Регистрация процессов гемокоагуляции, ретрак-



ции и спонтанного лизиса сгустка крови осуществляется в течение 95 мин. Информация сохраняется в блоке памяти прибора до выключения его из питающей сети, что позволяет получить неограниченное число копий на принтере (рис. 1).

Рис.1 Изменение агрегатного состояния крови (реологические характеристики) здорового человека.

A_n – начальный показатель агрегатного состояния крови (норма 80-90 отн.ед.)

A_r – интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов (норма - 4-8 отн.ед.)

$t = t_0 - t_2$ период реакции (норма 5-7 мин)

$k = t_2 - t_3$ – константа тромбина (норма 4-6 мин.)

MA – фибрин-тромбоцитарная константа крови (норма 500-700 отн.ед.)

$T = t_5$ – время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка (норма 40-60 мин.)

F – суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка (норма 10-20%)

КК – «показатель активности тромбина».

Определение внешнего механизма образования протромбиназы и факторов протромбинового комплекса осуществляли определением протромбинового времени по Quik и протромбинового индекса по Туголукову. Время рекальцификации плазмы определяли по Bergerhof, Roka, толерантность плазмы к гепарину по Sigg S.

В конечном результате свертывания крови учитывали тромбиновое время Biggs Macfazlane, общий фибриноген по Р.А.Рутберг, фибриноген В по Х.Д.Ломазовой. Растворимые комплексы мономеров фибрина определяли этаноловым тестом по Godal H., Abilgard U. В модификации В.Г.Лычева, по данным протамин-сульфатного теста Zipinski, Worowski.

Для определения обратимой агрегации эритроцитов использовали фотометрический метод в микрокювете (Тухватулин Р.Т., 1986).

Для оценки прочности агрегатов эритроцитов были использованы показатели, которые определялись из анализа зависимости оптической плотности исследуемой пробы от величины напряжения питания пьезоэлемента. Скорость спонтанной агрегации эритроцитов определялась как величина обратная полупериоду агрегации эритроцитов – T , а полупериоду агрегации соответствовало время, в течении которого амплитуда фотометрического сигнала изменялась на 50%. Амплитуда фотометрического сигнала определялась как расстояние A (мм) от плато на фотометрической кривой, соответствующее полной дезагрегации, до плато, соответствующее полной агрегации эритроцитов.

Исследовались показатели ОАЭ крови 50 здоровых добровольцев и 60 больных со скелетной травмой.

С целью своевременной диагностики тромбоза глубоких вен и профилактики тромбоземболии легочной артерии больным со скелетной травмой проводили ультразвуковую доплерографию магистральных вен нижних конечностей

один-два раза в неделю в течение 2 недель после травмы и на протяжении 2 недель после оперативного лечения на длинных костях нижних конечностей и костях таза.

Ультразвуковое дуплексное сканирование вен с использованием цветового доплеровского картирования сдвига частот проводили аппаратом «Combison-530». Для локации вен нижних конечностей использовали датчик 5,5-12 МГц, для подвздошных и нижней полой вены использовали датчик 2-4 МГц.

В качестве скрининговых методов исследования использовали методику определения Д-димера в плазме крови.

Методы статистической обработки данных. Статистическую обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере при помощи программы «STATISTICA 5.0». Вычислялись следующие статистические параметры: средняя арифметическая, ошибка средней арифметической, величина критерия достоверности различий. Величина критерия достоверности различий (p) проверялась с применением t -критерия Стьюдента и непараметрического U -критерия Манна-Уитни. Результаты статистического анализа считались значимыми при $p < 0,05$ (Лакин Г.Ф., 1990).

Методика проведения плазмафереза

Плазмаферез выполняли дискретным способом на центрифуге РЦ-6. Проводили 3 процедуры с интервалом в двое суток, за курс удаляли 900-1200мл плазмы (однократно по 300-400 мл). Пакеты с гемаконом центрифугировали со скоростью 1800-2000 об/мин в течение 15 минут. На время центрифугирования крови через эту же иглу больному внутривенно вводили физиологический раствор в количестве до 500 мл или полиглюкин, 50% удаляемой плазмы замещали однократно свежзамороженной плазмой. После центрифугирования плазму удаляли. В пакет к оставшейся эритромассе добавляли физиологический раствор и реинфузировали больному. Используемая методика не требует больших материальных затрат. Она безопасна для больного и предпочтительна в предоперационной подготовке.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего за период с 1997 по 2002 год под наблюдением находилось 1790 пациентов с сочетанной, комбинированной, множественной скелетной травмой. Из них 480 (26,8%) имели переломы голени в различных сочетаниях с другими костями скелета.

Основную группу составили 120 (25%) пациентов со скелетной травмой: перелом голени; перелом голени и бедра; перелом голени и костей таза.

Закрытые переломы были у 93 (77,5%) больных, открытые – у 27 (22,5%). Все 120 наблюдаемых имели переломы костей голени, у 80 (66,6%) была множественная травма: кости голени и бедра – 67 (55,8%), голень и таз – 13 (10,8%). Все больные были разделены на две подгруппы. В первую вошли 67

больных, которым коррекцию системы РАСК проводили традиционной медикаментозной терапией (новокаиновые блокады в место перелома, анальгетики, дезагреганты, солевые растворы, ангиопротекторы, фибринолитики, гепарин, витамины), вторую группу составили 53 пациента, которым коррекция системы гемостаза проводилась с участием фрактина, плазмафереза или в их комплексе. Всем больным при поступлении исследовали свертывающую систему крови: гемостазиограмму, агрегацию эритроцитов, аутокоагуляционный тест, коагулограмму.

При поступлении проведено рентгенологическое исследование голени и, по показаниям, других отделов костного скелета. Рентгенологический контроль осуществляли по мере необходимости.

Нарушение периферического венозного кровообращения выявлены при поступлении в стационар у 63 больных. Но эти нарушения не были связаны с тромбозом глубоких вен, за исключением тех случаев, а их было 8 (6,6%), когда в результате травм был разрыв магистральных венозных сосудов. Венозный стаз стопы и голени дистальнее перелома был обусловлен имбибицией тканей, контузией венозной стенки, сдавлением сосуда. При компенсированной гемостазиограмме у этих больных местная гемодинамика восстанавливалась в течение 10-14 дней, но нарушение микроциркуляции еще сохранялись в течение 1-2 месяцев после перелома.

Возраст пострадавших хотя и не имел существенного значения для флеботромбоза, однако, восстановление микроциркуляции у больных старше 60 лет опаздывало на 15-20 дней.

По характеру преобладали винтообразные переломы – у 65 (54,1%) больных. Оскольчатые переломы большеберцовой кости имели место у 25 (28,3%) пострадавших. Перелом голени был у 40 (33,4%) больных, перелом голени и бедра имели 67 (55,8%) наблюдаемых и перелом голени, костей таза был у 13 (10,8%) пациентов.

Наиболее тяжелые больные были с повреждением костей голени и таза. Из 13 наблюдаемых в этой группе у 2 был компрессионный перелом поясничных позвонков.

У всех наблюдаемых отмечен отек и боль в области переломов. У пациентов с множественными переломами была нестабильная гемодинамика, что требовало проведения в первую очередь противошоковых мероприятий.

При сопутствующей травме мягких тканей голени и бедра со сдавлением вен отек держался в течение 2 недель, а у 8 больных имел место острый флеботромбоз с нарастанием отека в течение 2-3 недель. У этих больных из-за отека пульс на стопе не определялся, хотя функция артерий была сохранена.

Предпочтение отдавалось оперативному лечению, остеосинтезу. Длительность подготовки составляла в среднем 5 дней при закрытых переломах. Первичную хирургическую обработку ран с открытыми переломами заканчивали длительной регионарной инфузией реологических, ферментных, антибактериальных препаратов, антиоксидантов. Длительность предоперационной подго-

товки этим больным определялась клиническими признаками течения болезни и была в среднем 10-12 дней.

В группе больных, имеющих сопутствующие заболевания, время и способ соединения фрагментов выбирали в зависимости от тяжести и возможности лечения сопутствующей патологии. Преимущество отдавалось остеосинтезу аппаратом внешней фиксации.

Средний срок фиксации в аппарате составил 6-8 недель. При повреждении лонного и крестцово-подвздошного сочленения срок фиксации достигал 12 недель.

При сохранности мягкотканного покрова в зоне перелома использовали накостный остеосинтез 67 (37%) и внутрикостное соединение 22 (12,3%). Основным критерием выбора фиксатора в этой группе была форма перелома, которая позволяла достичь полную фиксацию отломков при внутрикостном или накостном его расположении. При их реализации использовалась общепринятая технология и имплантанты преимущественно отечественного производства: конструкции из никелида титана, как в форме пластин, овального и круглого сечения, так и в форме пористого материала.

Конструкции из никелида титана приготовлены в НИИ медицинских материалов и имплантантов с памятью формы г. Томска.

В 3-х случаях одномоментная репозиция оказалась неэффективной, но и при повторной репозиции не добились правильного сопоставления костных отломков, вынуждены были перейти на компрессионно-дистракционный остеосинтез. Важно учитывать высокий процент открытых переломов (по нашим данным 22,5%), а также, учитывать степень повреждения мягких тканей, наличия гематом, сосудистой травмы. Поэтому, учитывая характер травмы, необходимо также экстренно иметь информацию о системе РАСК и как можно быстрее начинать проведение коррекции системы гемостаза.

С целью повышения эффективности гемостазиографических исследований, впервые предложено и внедрено в клиническую практику изучение состояния системы гемостаза у больных со скелетной травмой, методом низкочастотной вибрационной гемостазиографии с применением портативного анализатора реологических свойств крови АРП-01 «Меднорд», осуществляющего комплексную оценку сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного компонентов гемостаза и системы фибринолиза.

Изучение динамики показателей, характеризующих кровообращение и функциональное состояние компонентов системы гемостаза и фибринолиза, было осуществлено у 120 больных со скелетной травмой. Известно, что диссеминированное внутрисосудистое свертывание является продолжением одного из этиологических вариантов внутреннего или внешнего патологического раздражителя (Баркаган З.С., 2001). Однако, имеющаяся при скелетной травме склонность к гиперкоагуляции, долгое время остается компенсированной, но это состояние прекращается при истощении компенсаторных механизмов, что приводит к тромбозу периферических сосудов и нарушению микроциркуляции.

Поэтому, перспективный подход к профилактике тромбоэмболических осложнений лежит в оценке функционального состояния компонентов системы гемостаза и фибринолиза.

В результате исследования функционального состояния компонентов системы гемостаза и фибринолиза у больных со скелетной травмой сразу при поступлении, были получены результаты, на основании которых определены стадии патологического процесса: компенсированная, субкомпенсированная и декомпенсированная (таблица 6).

Таблица 6

Динамика показателей системы РАСК в зависимости от стадии реакции гемостаза на скелетную травму (M±m, P)

Показатель	Контрольная группа n=30	Основная группа n=120		
		Стадия нарушения системы РАСК		
		Компенсации n=14	Субкомпенсации n=67	Декомпенсации n=30
гемостазиограмма				
Ап-начальный показатель, отн. ед.	80±3,7	83±2,7	91±3,8	86±3,5
Аг-интенсивность агрегации, отн.ед.	-7,5±0,29	-8,2±0,31	-8,7±0,41*	-3,2±0,27*
г-время реакции, мин.	5,8±0,21	4,9±0,33	2,9±0,27*	5,9±0,29
К-константа тромбина, мин.	4,9±0,23	4,7±0,22	3,1±0,34*	5,0±0,38*
КК-показатель активности тромбина, отн.ед.	20,4±0,34	21,3±0,28	32,3±0,53*	20
АМ-фибринтромбоцитарная константа, отн.ед.	610±13,5	690±11,4	840±10,6*	430±15,7*
Т-начало лизиса	60,5±2,35	58±3,11	46±3,81*	76±3,92
Г-суммарный показатель ретракции и лизиса, %	14,2±1,25	13,3±1,46	11,3±1,34	25,7±4,13
Обратимая агрегация эритроцитов				
Uo B	12,7±3,75	13,5±3,25	23,3±5,3*	22,8±5,1
Uд B	50,6±6,7	55,3±10,3	98,1±10,1*	117,8±15,3
А.мм.	52,3±6,5	53,6±7,9	67,3±8,1	47,3±6,3
Тсек.	26,3±5,7	25,7±6,9	15,6±7,1**	8,4±6,8**
Ja-индекс инактивации	2,1±0,3	2,7±0,5	6,13±6,3	14,3±4,2
Коагулограмма				
ТПГ, мин.	6,54±0,15	5,73±0,21	4,37±0,27*	4,73±0,7
ВР, сек.	119,8±13	118,7±15	113,3±13	115,3±0,6
АЧТВ, сек.	39,7±0,9	37,5±0,78	34,2±0,67	4,83±0,7**
ПВ, сек.	19,14±1,2	19,31±1,3	15,3±1,4*	20,1±1,2
ПЧ, %	105,3±4,45	107,4±5,37	118,1±4,3*	127,3±4,6**
ТВ, сек.	15,4±1,43	15,2±1,39	12,5±1,41*	20,6±2,39*

Общий фибриноген, г/л	2,47±0,36	2,67±0,41	3,81±0,52	4,21±0,41
Фибриноген «В»	-	-	+	+
Тромбоциты	285,6±7,3	289,3±6,8	298,3±5,8	277,3±4,9
Аутокоагуляционный тест				
T1, мин.	3,23±0,14	3,13±1,1	2,12±0,9*	5,9±0,5*
T2, мин.	9,4±0,35	9,3±0,4	8,3±0,6	12,2±0,5
A, %	28,3±2,0	28,1±1,9	38,3±1,1*	17,3±0,7
МА, %	92,3±1,2	92,8±1,3	94,5±1,4	73,5±1,6*
ИИТ	1,98±0,1	1,97±0,12	1,96±0,4	2,14±0,22

Примечание: * - статистически достоверные различия ($p < 0,05$)

Отсутствие значимых патологических изменений в показателях системы гемостаза у больных со скелетной травмой, указывает на состояние системы РАСК в стадии компенсации.

Достоверно повышенная активность сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного компонентов гемостаза при неизменном фибринолизе свойственна для стадии субкомпенсации.

Наличие угнетения активности сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного компонентов гемостаза на фоне активизированного фибринолиза, являются признаком декомпенсации. Причем надо отметить, что высокий суммарный показатель ретракции и лизиса сгустка характерен для всей группы больных этой стадии. Что касается коагуляционного звена гемостаза, то только у 5 (16,6%) из 30 больных было достоверное угнетение, у остальных показатели г, к, кк – были близки к норме, хотя агрегация тромбоцитов достоверно снижена.

Показатели коагулограммы также демонстрируют гипокоагуляцию: ПВ – 20,1±1,2 сек., АЧТВ – 48,3± 0,7 сек., по сравнению с контролем: ПВ – 19,14± 1,2 сек., АЧТВ – 39,7± 0,9 сек. – соответственно (рис. 2,3,4).

А
(отн.ед.)

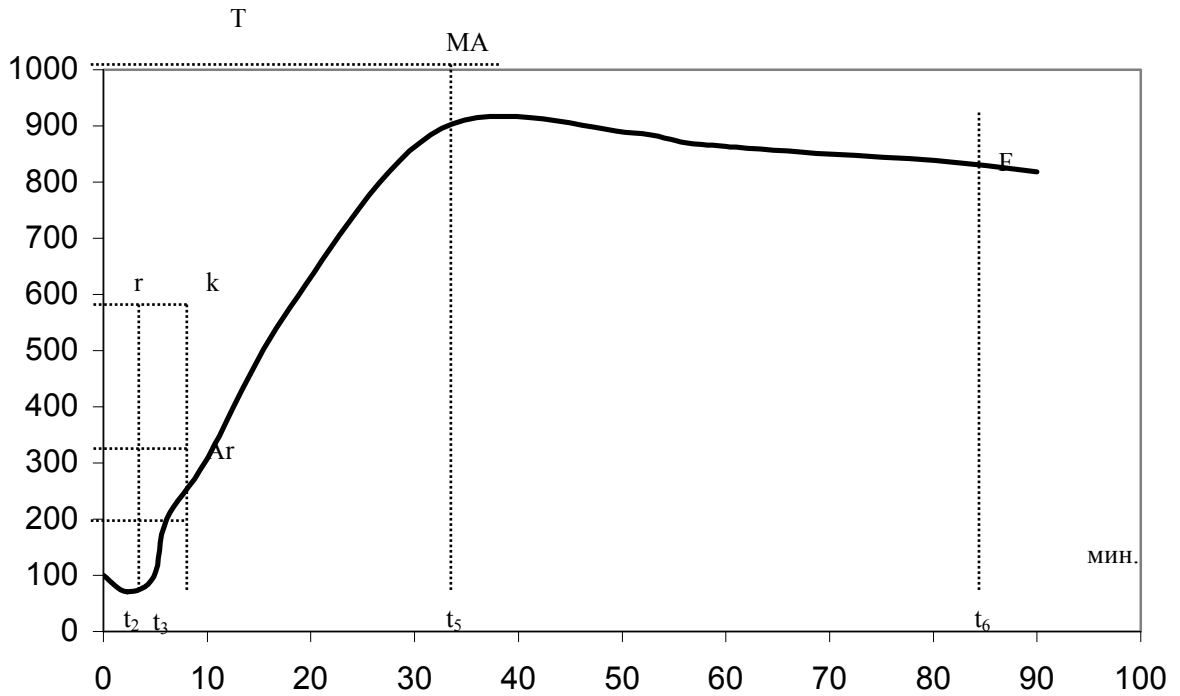


Рис.2 Интегральный график агрегатного состояния крови у больных со скелетной травмой с субкомпенсированной стадией системы гемостаза.

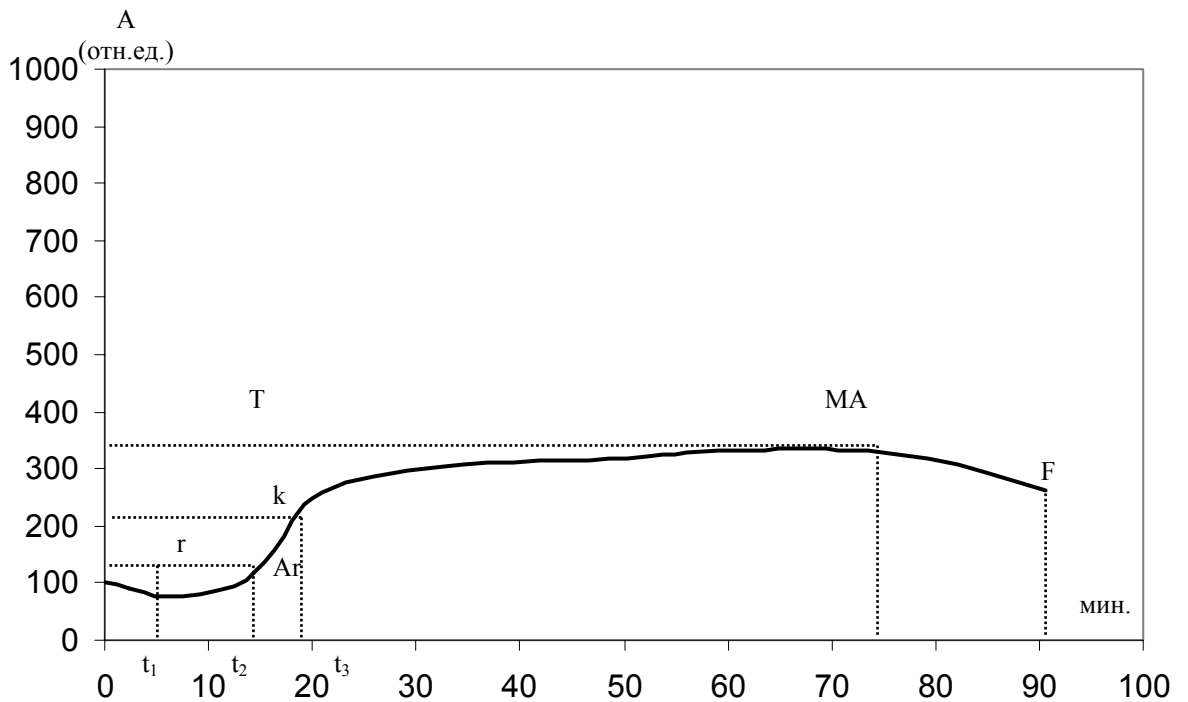


Рис.3 Интегральный график агрегатного состояния крови у больных со скелетной травмой с декомпенсированной стадией системы гемостаза (II вариант).

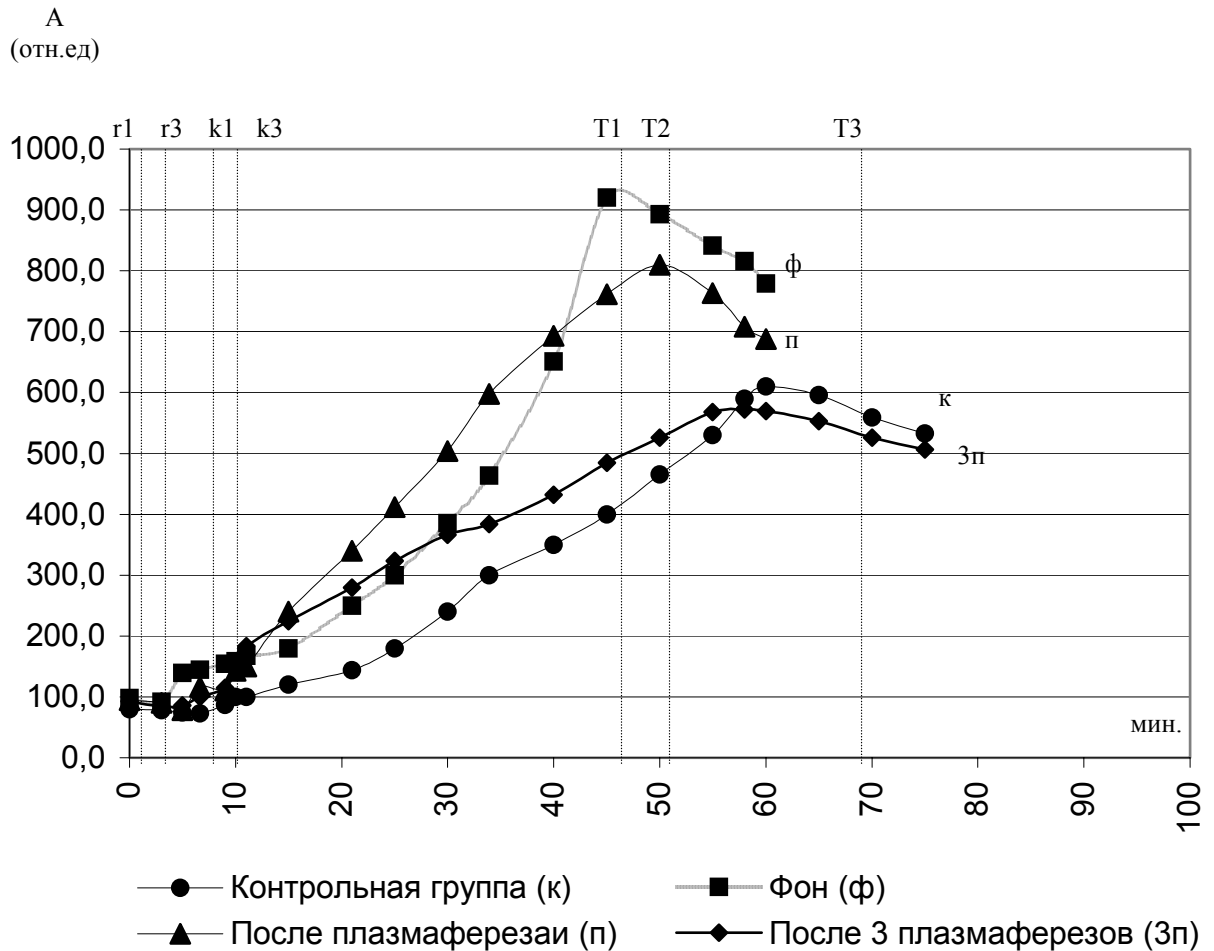


Рис.4 Интегральная гемостазиограмма больных со скелетной травмой после лечения методом плазмафереза.

Общий фибриноген повышался и был статистически достоверен в стадии декомпенсации: $4,21 \pm 0,41$ г/л и в контроле — $2,47 \pm 0,36$ г/л соответственно.

Агрегационная активность тромбоцитов, оцениваемая по интенсивности агрегации, снижена до статистически достоверных величин: $Ag - 3,2 \pm 0,27$ отн.ед. Ретрактильная способность тромбоцитов, характеризуемая фибрин-тромбоцитарной константой, снижена на 80%. Снижена функциональная активность всех трех фаз свертывания крови.

Анализируя данные гемостазиограммы и расширенной коагулограммы, можно сделать вывод о наличии у больных стадии декомпенсации патологического состояния системы РАСК, степени активности латентно протекающего ДВС-синдрома, характеризующегося гемокоагуляционным сдвигом в коагуляционном звене гемостаза, повышенным уровнем общего фибриногена, увеличением количества растворимых фибрин-мономерных комплексов и появлением комплексов фибрин-мономеров с продуктами деградации фибриногена. Латентный характер ДВС-синдрома можно объяснить активацией простациклин-генерирующей системы эндотелиальных клеток сосудистой стенки в ответ на гиперкоагуляционный сдвиг и агрегацию тромбоцитов. Усиление активности

фибринолиза с появлением комплексов фибрин-мономеров с продуктами деградации фибриногена также относится к компенсаторным механизмам, позволяющим невелировать последствия гиперкоагуляции и избежать дальнейшего прогрессирования ДВС-синдрома.

Исходя из вышеизложенного, не вызывает сомнений наличие у больных с множественной скелетной травмой латентно протекающего ДВС-синдрома, характерной особенностью которого является отсутствие клинических проявлений. Это обусловлено компенсаторными сдвигами в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза и системе фибринолиза, направленными на активизацию лизиса фибрина, постоянно образующегося в процессе гиперкоагуляции.

Проведенное исследование системы гемостаза и фибринолиза у больных со скелетной травмой, позволило сделать вывод, что анализ показателей, характеризующих функциональное состояние компонентов системы гемокоагуляции и фибринолиза дает возможность реально оценить тяжесть нарушения системы РАСК и правильно построить тактику медикаментозной и хирургической коррекции патологического процесса.

Контроль и адекватная коррекция нарушения динамического равновесия свертывающей и противосвертывающей систем крови особенно важно у больных с длительной гиподинамией. Характерные при множественной скелетной травме длительный постельный режим и гиподинамия вследствие повреждения опорно-двигательного аппарата, приводят к нарушению целостности сосудистой стенки, попаданию в кровь большого количества тканевого тромбопластина, нарушению кровотока (стазу), активации системы гемостаза (Воробьев П.А., 1996). Обеспечение оптимальных реологических и коагуляционных свойств крови, как во время оперативного вмешательства, так и в послеоперационном периоде должно рассматриваться как обязательное требование, ибо от этого зависит во многом исход заболевания.

Традиционная медикаментозная профилактика и лечение тромботических осложнений (гепарин в высоких дозах, дезагреганты) далеко не всегда эффективна и должна быть прекращена за несколько дней до операции из-за опасности кровотечения во время и после хирургического вмешательства.

Учитывая высокую вероятность развития тромботических осложнений в группе риска, всем больным за 12 часов до операции и спустя сутки после операции, назначали фрагмин в дозе 5000 МЕ в течение 5-10 суток с последующим переходом на антикоагулянты непрямого действия (фенилин). На фоне лечения фрагмином развития кровотечения и индуцируемой тромбоцитопении не наблюдалось.

Для лечения диагностированного ТГВ дозу низкомолекулярного гепарина увеличивали в 2 раза и применяли в течение 10 дней. Антикоагулянт непрямого действия назначали за 3-5 дней до окончания курса фрагмина.

После введения 5000 МЕ фрагмина данные гемостазиограмм и коагулограмм претерпели определенные изменения. Однократное введение препарата позволяет получить стойкий гипокоагуляционный эффект в течении 18-20 часов.

Агрегационная активность тромбоцитов увеличивалась на 30-40% при снижении их ретрактивной способности на 10-15%. В коагуляционном звене гемостаза отмечается явный гипокоагуляционный сдвиг (время ретракции увеличилось на 30-40%, показатель активности тромбина снизилось на 30-40%, константа тромбина увеличилось на 20-30%). Общая фибринолитическая активность снизилась (время начала лизиса увеличилось на 25-35%, показатель ретракции лизиса уменьшилось на 20-25%). Фрагмин незначительно снижал интенсивность и скорость агрегации тромбоцитов.

Показатели обратимой агрегации эритроцитов значительно изменялись после введения 5000 МЕ фрагмина: U_0 – $20,9 \pm 4,9$ В, U_d – $83,5 \pm 5,1$ В, А – $59,7 \pm 6,3$ мм, Т – $19,3 \pm 5,7$ сек., Ja – $3,8 \pm 8,3$ против фоновых – U_0 – $24,7 \pm 5,1$ В, U_d – $106,2 \pm 10,2$ В, А – $67,8 \pm 7,9$ мм, Т – $16,3 \pm 7,2$ сек., Ja – $6,6 \pm 5,7$. Снижение показателей U_0 , U_d , А и Ja говорит за снижение прочности эритроцитарных агрегатов.

На основании анализа полученных результатов действия фрагмина на систему гемостаза и фибринолиза, необходимо констатировать, что препарат, применяемый в профилактической дозе 5000 МЕ в сутки на протяжении 7-10 дней, обеспечивает хронометрическую и структурную гипокоагуляцию в течение всего времени применения с преимущественным влиянием на коагуляционный гемостаз. Его действие продолжается до 18-20 часов, поэтому препарат целесообразно вводить один раз в сутки в течение 7-10 дней.

Помимо традиционной терапии по поддержанию и восстановлению функций поврежденных органов все чаще применяют специфические мероприятия, направленные на подавление синтеза, удаление из организма каскадов молекулярных медиаторов, индуцирующих патологические механизмы развития повреждения системы гемостаза.

Критерием отбора служило наличие у больных клинических признаков скелетной травмы, изменений в гемокоагулограмме, свойственных для субкомпенсированной стадии патологического процесса в системе РАСК.

По мнению многих авторов, одним из эффективных методов коррекции системы гемостаза у больных с ДВС-синдромом является плазмаферез, как метод позволяющий уменьшить содержание в крови патологических иммуноглобулинов, плазменных факторов, ЦИКов, усиливающих тканевые повреждения и запускающих каскадное свертывание крови, фибринолиза.

После одного сеанса плазмафереза данные интегральных гемостазиограмм и коагулограмм не имели каких-либо значительных изменений, прослеживалась лишь некоторая общая тенденция к уменьшению гиперкоагуляционного сдвига и фибринолиза.

Иная картина прослеживалась после проведения трех сеансов плазмафереза, где отмечены статистически достоверные изменения в системе гемостаза:

- Агрегационная активность тромбоцитов увеличилась на 30-40%, при снижении их ретрактивной способности на 20-25%;
- В коагуляционном звене гемостаза отмечается явный гипокоагуляционный

сдвиг (время реакции увеличилось на 90-100% по сравнению с фоном, константа тромбина увеличилась на 80-90%, показатель активности тромбина снизился почти в два раза и составил $21,3 \pm 0,63$ отн. ед. по сравнению с фоном – $41,6 \pm 0,83$ отн.ед.);

- Общая фибринолитическая активность снизилась (время начала лизиса увеличилось на 40-45%, показатель ретракции лизиса уменьшился на 20-25%).

Данные коагулограммы подтверждают наличие гипокоагуляции при фактически неизменном количестве тромбоцитов и увеличении ПВ и ТВ. Отмечено достоверное увеличение АЧТВ на 15-20% и снижение на 15-20% количества общего фибриногена. Обратимая агрегация эритроцитов демонстрирует однонаправленное изменение потенциала в сторону снижения агрегационных свойств эритроцитов. Данные аутокоагуляционного теста также указывают на гипокоагуляционный эффект выполненной процедуры.

Проведение комплексной терапии в составе фрагмина и дискретного плазмафереза демонстрировали усиление эффекта на систему гемостаза (табл. 7).

Таблица 7

Динамика показателей системы РАСК у больных со скелетной травмой после комплексной терапии (фрагмин и дискретный плазмаферез) ($M \pm m, P$)

Показатель	Контрольная группа n=30	Больные n=13		
		Фон	После плазмафереза	После 3-х плазмаферезов
гемостазиограмма				
Ап-начальный показатель, отн. ед.	$80 \pm 3,7$	$95,3 \pm 4,3$	$93,7 \pm 3,9$	$82 \pm 4,7$
Аг-интенсивность агрегации, отн.ед.	$-7,5 \pm 0,29$	$-5,6 \pm 0,39$	$-7,3 \pm 0,41$	$-8,1 \pm 0,56$
г-время реакции, мин.	$5,8 \pm 0,21$	$2,3 \pm 0,31$	$3,7 \pm 0,58$	$5,3 \pm 0,23^*$
К-константа тромбина, мин.	$4,9 \pm 0,23$	$2,1 \pm 0,41$	$3,1 \pm 0,63$	$4,7 \pm 0,28^*$
КК-показатель активности тромбина, отн.ед.	$20,4 \pm 0,34$	$47,1 \pm 0,13$	$32,3 \pm 0,11$	$21,7 \pm 0,53^*$
АМ-фибринтромбоцитарная константа, отн.ед.	$610 \pm 13,5$	$930 \pm 10,7$	$790 \pm 10,3$	$580 \pm 12,1$
Т-начало лизиса, мин	$60,5 \pm 2,35$	$47,3 \pm 3,19$	$52 \pm 3,11$	$62,3 \pm 3,09$
Ф-суммарный показатель ретракции и лизиса, %	$14,2 \pm 1,25$	$22,6 \pm 1,79$	$22,2 \pm 1,8$	$17,11 \pm 1,3^{**}$
Обратимая агрегация эритроцитов				
Uo B	$12,7 \pm 3,73$	$20,8 \pm 6,3$		$16,4 \pm 4,8$
Uд B	$50,6 \pm 6,17$	$96,2 \pm 10,3$		$71,5 \pm 5,2$
А.мм.	$52,3 \pm 6,5$	$66,9 \pm 6,9$		$58,3 \pm 5,8$
Ф.С.	$26,3 \pm 5,7$	$17,2 \pm 6,8$		$23,3 \pm 5,9$
Ja-индекс инактивации	$2,1 \pm 0,3$	$6,2 \pm 5,6$		$3,7 \pm 4,9$
Коагулограмма				

ТПГ, мин.	6,54±0,15	4,33±0,21		5,13±0,25
ВР, сек.	119,8±13	114±12		119,5±12
АЧТВ, сек.	39,7±0,9	30,8±0,58		49,3±0,66
ПВ, сек.	19,14±1,2	15,2±1,25		19,3±1,31
ПЧ, %	105,3±4,45	121±4,83		85,5±4,83
ТВ, сек.	15,4±1,43	12,9±1,53		16,5±1,54
Общий фибриноген, г/л	2,47±0,36	3,61±0,57		2,95±0,69
Фибриноген «В»	-	+		-
Тромбоциты	285,6±7,3	276,4±7,8		284,7±7,4
Аутокоагуляционный тест				
Т1, мин.	3,23±0,14	2,77±1,3		3,01±0,89
Т2, мин.	9,4±0,35	8,7±0,63		9,4±0,58
А, %	28,3±2,0	35,6±1,41		27,9±1,8
МА, %	92,3±1,2	96,3±1,63		90,3±1,3
ИИТ	1,98±0,1	1,97±0,6		1,99±0,15

Примечание: * - статистически достоверные различия ($p < 0,05$)

Значительных гемодинамических нарушений на фоне проведения плазмафереза не отмечалось. Средние гемодинамические показатели у больных данной группы на момент проведения лечебного плазмафереза составили: САД – 123,5±5 мм рт. ст., ДАД – 83,7±2,1 мм рт. ст., ЧСС – 96,2±5 уд. в мин., ЦВД – 72,5±4,3 мм водн. ст.

Исходные нарушения в системе гемостаза больных, планировавшихся на проведение комплексной терапии, проявлялись снижением агрегационной активности тромбоцитов, угнетением коагуляционного звена гемостаза и активацией фибринолиза: Аг – 5,6±0,39 отн. ед. против – 7,5±2,1 отн. ед. в контроле; г равнялось 2,3±0,31 мин., К – 2,1±0,41 мин., КК – 47,1±0,13 отн. ед., Т – 47,3±3,19 мин., против контрольных – г – 5,8±0,21 мин., К – 4,9±0,23 мин., КК – 20,4±0,34 отн. ед., Т – 60,5±2,35 мин. – соответственно.

Отмечено резкое увеличение структурной константы гемокоагуляции: МА – 930±10,7 отн. ед., против 610±13,5 отн. ед. в контроле. Фибринолитическая активность в выражении общего фибринолиза увеличивалась на 60-80% и составила F – 22,6±1,79% против 14,2±1,25 в контроле.

Другие параметры агрегационного состояния крови и в частности обратимая агрегация эритроцитов, имела тенденцию к усилению. Данные коагулограммы и аутокоагуляционного теста имели однонаправленное изменение в сторону активизации коагулограммы.

После проведения 3-х сеансов лечебного плазмафереза на фоне введения фракмина, четко отмечено увеличение агрегационной активности тромбоцитов, статистически достоверное увеличение временной и снижение структурных констант гемокоагулограммы, характеризующих состояние коагуляционного гемостаза: Аг – 8,1±0,56 отн. ед. против – 5,6±0,39 отн. ед.; Т – 62,3±3,09 мин., против 47,3±3,19 мин. и МА – 580±12,1 отн. ед., против 930±10,7 отн. ед. в исходных данных. Общий фибринолиз также претерпел изменения в форме снижения показателей до 17,1±1,3% против 22,6±1,79% в исходном состоянии.

Осуществление экстракорпоральной детоксикации методом дискретного плазмафереза вызывало значительное снижение уровня эндогенной интоксикации.

Комплексная терапия также имела успех при применении ее у больных в стадии декомпенсации патологического состояния системы РАСК (2-го варианта), где прослеживалось угнетение коагуляционного звена гемостаза и резкая активация фибринолиза.

В соответствии с полученным результатом можно сделать вывод, что комплексная терапия в составе низкомолекулярного гепарина – фрагмина и дискретного плазмафереза, проводимая у больных с множественной скелетной травмой с признаками изменения патологического состояния системы гемостаза стадии суб- декомпенсации, является эффективным методом стабилизации системы РАСК и вполне приемлема для извлечения из циркуляторного русла прокоагулянтов, индуцирующих развитие тромбоза глубоких вен в системе нижней поллой вены.

Проведение плазмафереза, при соблюдении ряда несложных манипуляций, у больных со скелетной травмой, не вызывает серьезных расстройств гемодинамики, что особенно важно у категории шоковых больных. Плазмаферез обладает достаточно детоксицирующим эффектом и по способности инактивировать эндотоксины, образующиеся на фоне шоковой ишемии и некроза тканей, незначительно уступает сорбционному методу детоксикации.

Применение низкомолекулярного гепарина фрагмина, дискретного плазмафереза у больных с множественной скелетной травмой позволило снизить, в раннем послеоперационном периоде, тромбоз глубоких вен с 34,3%, до 7,5%, а тромбоз эмболию легочной артерии ликвидировать вовсе. Что касается отдаленного периода наблюдения в сроки от 1 до 4 лет, посттромбофлебитическая болезнь у больных с острым тромбозом глубоких вен развилась у 22 (95,6%) из 23 наблюдаемых, тогда как из 4 больных с ТГВ, получавших комплексную терапию – у 2 (50%) наблюдаемых.

ВЫВОДЫ

1. Показатели, характеризующие состояние сосудисто - тромбоцитарного, коагуляционного компонентов системы гемостаза и фибринолиза, определяемые новым аппаратным экспресс-методом дают объективную информацию коррелируемую с обратимой агрегацией эритроцитов и биохимическими показателями свертывающей системы крови лишь при условии динамического наблюдения за контролем терапевтической коррекции.

2. Характер функционального состояния сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного компонентов системы гемостаза и фибринолиза отражает уровень эндотоксемии и зависит от распространенности скелетной травмы.

3. Низкомолекулярный гепарин фрагмин оказывает влияние на коагуляционное звено гемостаза, снижая гиперкоагуляцию на 30-40% при незначительной дезактивации агрегационных свойств тромбоцитов и фибринолиза.

4. Экстракорпоральная детоксикация методом дискретного плазмафеза является оптимальным способом коррекции системы регуляции агрегатного состояния крови, его действие направлено на все звенья свертывающей системы крови с преимущественным влиянием на коагуляционный гемостаз, при сохраняющейся сниженной агрегации тромбоцитов и уменьшении продуктов паракоагуляции и общего фибриногена.

5. Разработанный комплекс диагностических и лечебных мероприятий у больных со скелетной травмой позволили снизить количество острых тромбозов глубоких вен в 5 раз – с 34,3% до 7,6%, и уменьшить количество посттромбофлебитической болезни в отдаленном периоде в 2 раза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оценки характера расстройств функционального состояния сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного компонентов гемостаза и фибринолиза у больных со скелетной травмой наиболее целесообразно применение инструментального экспресс-метода с использованием аппарата АРП-01 «Меднорд».

2. Для профилактики тромбоза глубоких вен, с целью оказания влияния на коагуляционное звено гемостаза, наиболее оптимально применение низкомолекулярного гепарина фракмина в дозе 5000 МЕ один раз в сутки на протяжении 5-7 дней, с лечебной целью доза удваивается.

3. Для коррекции патологического состояния системы регуляции агрегатного состояния крови, у больных с множественной скелетной травмой следует применять экстракорпоральную детоксикацию методом плазмафеза параллельно с патогенетически обоснованной противошоковой и дезинтоксикационной терапией.

СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Массивные элиминации плазмы с дискретным интраартикулярным введением аутоплазмы при остеоартрозе крупных суставов // Сборник трудов областной клинической больницы: Тезисы научно-практической конференции. - Томск, 1998. - Вып. 5. – С. 29-31 (соавт.: В.И. Первеев, Ю.А. Сорокин, И.В. Первеев, Л.А. Кудрявцева, В.В. Епишин, Л.А. Мекшина).

2. Состояние кожного лимфотока у больных с синдромом Лериша до и после реконструкции аорто-бедренного сегмента. Конгресс лимфологов России // Сборник материалов. – Москва, 2000. – С. 196 (соавт.: О.А. Ивченко, А.И. Чернов, А.О. Ивченко, Ю.А. Травкин).

3. Комплексная предоперационная коррекция тромбоопасности в хирургии аорто-бедренных сегментов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2000. –

№3. – С. 68 (соавт.: О.А. Ивченко, А.О. Ивченко, А.И. Чернов).

4. Метод профилактики ложных аневризм в реконструктивной хирургии аорты и магистральных артерий // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2000. – №3 – С. 68-69 (соавт.: О.А. Ивченко, А.Н. Дворянинов, В.Н. Ходоренко, И.О. Савельев, А.О. Ивченко).

5. Роль остеогенной стимуляции кровотока в лечении хронической критической ишемии нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2000. – №3. – С. 69 (соавт.: О.А. Ивченко, С.Н. Зинченко, И.О. Савельев, С.В. Демихов, В.Н. Горюцкий).

6. Профилактика тромбоза сосудистой конструкции в раннем послеоперационном периоде у больных с окклюзионными заболеваниями артерий // Сборник трудов областной клинической больницы. Выпуск 8. Материалы научно-практической конференции. – Томск, 2001. – С. 22-23 (соавт.: О.А. Ивченко).

7. Ультразвуковая оценка процесса тромбообразования на этапе эконегативного тромба // Сборник трудов областной клинической больницы: Материалы научно-практической конференции. – Томск, 2002. – Вып. 9. – С. 13-14 (соавт.: О.А. Ивченко, И.А. Соловцова).

8. Состояние системы гемостаза у больных при переломах трубчатых костей нижних конечностей // Сборник трудов областной клинической больницы. Выпуск 9. Материалы научно-практической конференции. – Томск, 2002. – С. 14-16 (соавт.: О.А. Ивченко).

9. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии оригинальной конструкции из никилида титана // Сборник трудов областной клинической больницы. Выпуск 9. Материалы научно-практической конференции. – Томск, 2002. – С. 22-25 (соавт.: О.А. Ивченко, И.О. Савельев, С.В. Демихов, А.Н. Дворянинов, В.Р. Латыпов, И.А. Проскоков, Б.С. Ушаков, И.В. Дмитриенко, А.О. Ивченко).

10. Профилактика фрагмином тромбоза глубоких вен бассейна нижней полой вены при переломах трубчатых костей нижних конечностей // Сборник трудов областной клинической больницы. Выпуск 9. Материалы научно-практической конференции. – Томск, 2002. – С. 16-17 (соавт.: О.А. Ивченко).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГГ – агрегатограмма

Ап – начальный показатель гемостазиограммы

АРП-01 – портативный анализатор реологических свойств крови НПО «Меднорд» (г. Томск)

Аг – интенсивность агрегации тромбоцитов

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВРП – время рекальцификации плазмы

ВСК – время свертывания крови

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови

ИИТ – индекс инактивации тромбина

К – константа тромбина

КК – показатель активности тромбина

ЛП – лечебный плазмаферез
МНО – международное нормализованное отношение
НМГ – низкомолекулярный гепарин
ПДФ – продукты деградации фибрина
ПТВ – протромбиновое время
ПТИ – протромбиновый индекс
ПТФБ – посттромбофлебитическая болезнь
РАСК – регуляция агрегатного состояния крови
г – время реакции
Т – время начала лизиса тромба
ТВ – тромбиновое время
ТГВ – тромбоз глубоких вен
ТПГ – толерантность плазмы к гепарину
ТЭГ – тромбоэластограмма
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
F – показатель ретракции-лизиса
ФАК – фибринолитическая активность крови
ЭТ – этаноловый тест