

© Коллектив авторов, 1998
УДК 616-006.04:616-005.1

А. В. Маджуга, О. В. Сомонова, А. Л. Елизарова,
Е. С. Горобец, С. П. Свиридова

СИНДРОМ ДИССЕМНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

НИИ клинической онкологии

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) крови является широко распространенным в клинической практике общепатологическим процессом, характеризующимся микротромбообразованием, агрегацией клеток и блокадой микроциркуляции в жизненно важных органах с развитием выраженной их дисфункции (синдром полиорганной недостаточности — СПН), а также проявляющийся тяжелыми коагулопатическими кровотечениями [1—4, 7, 8, 11]. По статистическим данным крупных медицинских центров, показатели детальности при ДВС-синдроме колеблются в пределах 30—70% [1, 5, 6, 10, 13].

Особенно актуальной эта проблема является для онкологических больных, так как злокачественная опухоль способствует активации системы гемостаза путем освобождения тканевого фактора, активирующего фактор X, и других прокоагулянтов, активации тромбоцитов клетками опухоли, приводящей к повышенной адгезии и агрегации тромбоцитов, освобождению активатора плазминогена, снижению печеночного синтеза антикоагулянтных белков, подобно протеину C и анти-тромбину III [2, 9, 12, 14]. Изменения в системе гемостаза у онкологических больных рассматриваются некоторыми авторами как паранеопластический синдром, протекающий в большинстве случаев в виде хронического, компенсированного ДВС крови, часто не имеющего клинических проявлений [8, 14, 15].

Кроме того, факторами риска, предрасполагающими к развитию наиболее тяжелых форм ДВС-синдрома у больных со злокачественными новообразованиями, являются длительные травматичные операции, сопровождающиеся массивными кровопотерями и гемотрансфузиями, возраст старше 50 лет, а также наличие тяжелых сопутствующих заболеваний.

Несмотря на очевидную актуальность проблемы ДВС-синдрома, вопросы диагностики, патогенеза и лечения данного синдрома у онкологических больных разработаны недостаточно.

В связи с этим специальный интерес представляет наш опыт изучения системы гемостаза у 480 больных, оперированных по поводу злокачественных опухолей различных органов (легких, желудка, печени, женских половых органов, забрюшинных опухолей и др.), до операции, на основных этапах оперативного вмешательства и в динамике в послеоперационном периоде. Объемы кровопотери во время операции у обследованных пациентов составили от 400 до 15 000 мл.

Системы гемостаза оценивали по 15 показателям, включая основные маркеры внутрисосудистого свертывания крови (Д-димер, продукты деградации фибриногена — ПДФ, фактор IV тромбоцитов ПФ IV и др.).

А. В. Маджуга, О. В. Сомонова, А. Л. Елизарова,
Е. С. Горобец, С. П. Свиридова

DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION SYNDROME IN CANCER SURGERY

Research Institute of Clinical Oncology

Disseminated intravascular coagulation (DIC) is a general clinical pathology involving microthrombosis, cell aggregation and microcirculation block in vital organs with their further dysfunction (polyorganic insufficiency syndrome) and severe coagulopathic hemorrhage [1-4, 7, 8, 11]. According to findings of major health centers DIC lethality is 30 to 70% [1, 5, 6, 10, 13].

This problem is most significant in oncology because cancer induces hemostasis activation by releasing factor X tissue activator and other procoagulants, platelet activation resulting in increased platelet adhesion and aggregation, release of plasminogen activator, fall in hepatic synthesis of anticoagulation proteins like protein C and antithrombin III [2, 9, 12, 14]. Some authors consider the hemostasis disorder in cancer patients to be a paraneoplastic syndrome taking a course of chronic compensated blood DIC often without clinical signs [8, 14, 15].

Long lasting traumatic surgery with gross bleeding and hemotransfusions, age above 50 years and serious concurrent diseases are risk factors contributing to development of most severe DIC forms in cancer patients.

There are many problems related to DIC syndrome diagnosis, pathogenesis and treatment to be solved.

We have experience of hemostasis study in 480 cases undergoing surgery for cancer of various sites (lung, stomach, liver, female sex organs, retroperitoneum, etc.) before, during and after surgery. Intraoperative blood loss in the patients ranged from 400 to 15,000 ml.

Hemostasis in these patients was assessed by 15 parameters including basic markers of intravascular blood clotting (D-dimer, fibrinogen degradation product - FDP, platelet factor IV - PF IV, etc.).

Baseline hemostasis in cancer patients was characterized by enhanced blood coagulation with signs of latent intravascular blood coagulation manifesting itself as elevation of soluble fibrin monomer complexes, fibrinogen/fibrin degradation products in parallel with increase in blood fibrin and platelet functional activity (aggregation, platelet factor IV). This DIC syndrome was compensated and often had no clinical signs. In 9% with disseminated tumor disease the syndrome manifested itself as interior vena caval thrombosis.

Surgical interventions irrespective of procedure type induces similar changes in the patients' hemostasis such as increase in general blood coagulability, reduction in activated partial thromboplastin time (APTT), moderate elevation of soluble fibrin monomer complexes (SFMC) and FDP, platelet factor IV activity which are evidence

Исходное состояние системы гемостаза у онкологических больных характеризуется усилением коагуляционного потенциала крови с признаками латентного внутрисосудистого свертывания крови, проявляющегося в увеличении содержания растворимых комплексов мономеров фибрина, продуктов деградации фибриногена/фибрина, на фоне гиперфибриногенемии и усиления функциональной активности тромбоцитов (степени агрегации, фактора IV тромбоцитов). Такой ДВС-синдром носит компенсированный характер и часто не имеет клинических проявлений. При диссеминации опухолевого процесса у 9% больных он проявляется тромбозами в системе нижней полой вены.

Оперативные вмешательства независимо от их вида вызывали однотипные изменения в системе гемостаза, которые заключались в усилении общей свертывающей способности крови по данным тромбоэластограммы (ТЭГ), укорочении активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), умеренном повышении содержания растворимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ) и ПДФ, активности фактора IV тромбоцитов, свидетельствующим об образовании в гемодинамике тромбоцитарных агрегатов. Количество фибриногена и тромбоцитов незначительно уменьшалось. Во время операции у больных наблюдалось существенное (до 60%) снижение уровня антитромбина III, расходующегося на инактивацию появившегося в кровотоке тромбина и активированных факторов свертывания крови.

Как защитная реакция, препятствующая тромбообразованию во время операции, значительно активизировался фибринолиз (до 70—100% за сутки). Такой фибринолиз мы назвали компенсированным, так как, несмотря на значительное увеличение, он не способствовал усилению кровоточивости. Указанные изменения являются, по-видимому, закономерной реакцией гемостаза на операционную травму, направленной на ограничение кровопотери.

Анализ клинических и лабораторных данных показал, что основным фактором, вызывающим наиболее глубокие расстройства в системе гемостаза, является кровопотеря, обусловленная травматичностью и техническими трудностями хирургических вмешательств у онкологических больных. Рассечение массивных спаек, рубцовых сращений, травма крупных сосудов, комбинированные операции вследствие распространенности процесса являются основными причинами хирургических кровотечений.

Установлена взаимосвязь глубины и характера нарушений системы гемостаза от объема операционной кровопотери. Показано, что по мере увеличения объема кровопотери углубляются изменения в системе гемостаза, которые развиваются преимущественно в виде различных вариантов и стадий синдрома ДВС, имеющего разную степень гипокоагуляции и сопровождающегося активацией фибринолиза различной интенсивности, а также в виде гемодилюционной коагулопатии или их сочетания. Мы считаем обоснованным выделение трех вариантов ДВС-синдрома, развивающихся во время операции: острый декомпенсированный, по-

of production of circulatory platelet aggregates. Concentration of fibrinogen and platelets was decreasing mildly. The patients presented intraoperatively with a significant (up to 60%) fall in antithrombin III which was consumed to inactivate the circulating thrombin and activated blood clotting factors.

There was a considerable intraoperative fibrinolysis enhancement (up to 70-100% daily) as a defense reaction of the body. We called this fibrinolysis compensated because it failed to enhance bleeding in spite of the considerable activation. These changes seem to be a reasonable response of hemostasis to surgical trauma aimed to reduce blood loss.

Analysis of clinical and laboratory findings demonstrated that blood loss due to operation traumatism and technical problems was the main factor affecting hemostasis. Dissection of mass comissures, cicatrices, large vessel traumas, combined procedures needed in advanced disease were main causes of the surgical bleeding.

Severity and character of the hemostasis disorders was related to intraoperative blood loss volume. The hemostasis disorders aggravated with increase in the blood loss. The disorders developed as various types and grades of DIC with different degrees of hypocoagulation in parallel with fibrinolysis of different intensity, as well as hemodilution coagulopathy, or their combination. We think reasonable to distinguish three intraoperative DIC types: acute decompensated, subacute subcompensated and mixed DIC including hemodilution coagulopathy.

The acute decompensated DIC developed in 13% of the cases with a blood loss 3,500 to 5,000 ml and in 39% of those with a blood loss 5,000 to 15,000 ml.

This DIC type was characterized by marked temporal and structural hypocoagulation as detected with a considerable increase in K parameter reflecting fibrin production time. In most cases it was under 20 mm. A sharp, up to 20-17 mm, fall in MA was evidence of looseness and deficiency of blood clots. There was a simultaneous increase in APTT up to 120 s reflecting severe exhaustion of blood coagulation factors. A drop in fibrinogen concentration below 1.0 g/l, prothrombin index to 57%, antithrombin II concentration to 36% were also characteristic of this DIC type. All the patients had positive protaminosulphate tests, while ethanol tests were negative, therefore this test was not informative in patients with great blood loss. There was a sharp rise to 70-120 mcg/ml in FDP content, platelet count reduced to 80,000-40,000, platelet aggregation was practically absent while PFIV activity increased 3-4-fold as compared with baseline. The acute DIC with gross blood loss is characterized by the fall in coagulation factors and platelets being due to both the consumption to produce microclots/microaggregates and the dilution induced by infusion therapy. This conclusion is confirmed by a somewhat less marked elevation of PFIV in cases with supergross blood loss and negative transfer test reflecting latent platelet hyperaggregation that is usually positive in other DIC types. This necessitates specific treatment approach in cases with gross blood loss. The acute DIC proceeded

дострый субкомпенсированный и смешанная форма ДВС, включающая гемодилюционную коагулопатию.

Острый декомпенсированный ДВС-синдром развивался в 13% случаев у больных с кровопотерей от 3500 до 5000 мл и в 39% — с кровопотерей от 5000 до 15 000 мл.

Для него была характерна резко выраженная хронометрическая и структурная гипокоагуляция на ТЭГ, причем наиболее существенно удлинялся показатель К, отражающий время фибринообразования. У большинства больных он так и не достигал 20 мм и был обозначен знаком ~. Резкое, до 20—17 мм, снижение МА свидетельствовало о рыхлости и неполноценности фибринового сгустка. Одновременно отмечалось удлинение АПТВ до 120 с, отражающее резкий дефицит факторов свертывания крови. Для этой формы ДВС было характерно уменьшение концентрации фибриногена ниже 1,0 г/л, протромбинового индекса до 57%, значительное, до 36% снижение уровня антитромбина III. Протамин-сульфатный тест был положительным у всех больных, в то время как этаноловая проба — отрицательной, что делает этот тест при массивной кровопотере неинформативным. Резко, до 70—120 мкг/мл, повышалось количество ПДФ, число тромбоцитов снижалось до 80—40 тыс., агрегация тромбоцитов практически отсутствовала, в то время как активность ПФ IV возрастала в 3—4 раза по сравнению с исходным уровнем. Особенностью острого ДВС-синдрома при массивной кровопотере является то, что снижение факторов свертывания количества тромбоцитов обусловлено не только их потреблением в микросгустки и микроагрегаты, но и разведением вследствие инфузионной терапии. Это подтверждается менее выраженным повышением ПФ IV при сверхмассивной кровопотере, а также отрицательной пробой переноса, выявляющей скрытую гиперагрегацию тромбоцитов, которая бывает положительной при других патогенетических формах ДВС-синдрома, что требует особого подхода в лечении данного синдрома при массивной кровопотере. Исследования показали, что острый ДВС-синдром сопровождался активизацией фибринолиза различной интенсивности. Нами было выделено 4 степени активации: I — генерализованный фибринолиз (полный лизис сгустка за 15—20 мин); II — гиперкомпенсированный фибринолиз (полный лизис сгустка за 1—1,5 ч); III — компенсированный (100% лизис сгустка за 24 ч); ПФ IV — сниженный (5—10% лизис сгустка за 24 ч).

Определение степени активации фибринолиза является очень существенным, так как от степени активации фибринолиза зависит, с одной стороны, интенсивность кровотечения из операционной раны, а с другой стороны, выбор дозы вводимых ингибиторов широкого спектра действия. Особенно важно подчеркнуть то, что лабораторные признаки острого ДВС-синдрома даже с генерализованным фибринолизом могут опережать его выраженную клиническую манифестацию, что позволяет быстро провести соответствующие лечебные мероприятия и предотвратить развитие профузных трудно регулируемых кровотечений.

Следует отметить, что острый ДВС-синдром III стадии развивался преимущественно на фоне тяжелого геморрагического шока. После проведенных противошоковых мероприятий и коррекции системы гемостаза

in parallel with fibrin lysis enhancement. We defined 4 grades of the enhancement: I, generalized fibrinolysis (complete clot lysis for 15-20 min); II, hypercompensated fibrinolysis (complete clot lysis for 1-1.5 h); III, compensated (100% clot lysis for 24 h); PFIV-decreased (5-10% clot lysis for 24 h).

The grading of fibrinolysis activation was very important because the fibrinolysis enhancement degree determined bleeding intensity from the wound and the choice of broad spectrum inhibitors to be administered. It should be noted that laboratory evidence of acute DIC even with generalized fibrinolysis may be obtained before appearance of its clinical signs which allows to the doctor to start adequate and timely treatment and to prevent profuse bleeding difficult to stop.

The grade III acute DIC developed against the background of severe hemorrhagic shock. As a result of antishock treatment and hemostasis correction the grade III acute DIC postoperatively changed into subacute chronic grade I-II DIC syndrome. Rapid recovery of platelets and their aggregation ability (day 1-2 after surgery) was a good prognostic factor while low platelet count (<100,000) and aggregation ability with high PFIV activity and elevated FDP were a poor prognostic factor which was evidence of continuing platelet production as confirmed by further development of severe post-operative polyorganic deficiency.

The subacute subcompensated DIC syndrome developed in 75% of the patients with a blood loss 3,500 to 5,000 ml and in 57% of those with a blood loss up to 15,000 ml. This type was characterized by less marked prolongation of R+K time parameters as compared to the acute DIC syndrome and a less marked (up to 60 s) elongation of APTT. Fibrinogen concentration was 3.5-fold as high as in the cases with acute DIC. The patients with the subacute subcompensated DIC presented with high SFMC and FDP contents, while generalization of the syndrome was detected in single cases only.

There was a considerable fall in platelet aggregation (MA) which nevertheless remained much higher than in the acute DIC patients. A part of the cases presented with complete absence of the aggregation in spite of sufficient platelet count (100,000). These patients further had bleeding from the operative wound requiring platelet concentrate transfusion.

The mixed DIC was mainly characterized by hemodilution coagulopathy with signs of intravascular blood coagulation. The patients presented with marked chrometrical and structural hypocoagulation, a significant prolongation of APTT and a considerable fall in platelet count.

The main distinction of the hemodilution coagulopathy from the acute and subacute DIC was the absence of serum FDP, low SFMC, slight increase in factor IV activity, i.e. decrease in blood coagulation factors and platelets was mainly due to the dilution rather than to the consumption for microthrombosis and microaggregation.

This category of the patients had moderate diffuse

острый ДВС-синдром III стадии перерастал в послеоперационном периоде в подостро-хронический ДВС-синдром I—II стадии. Хорошим прогностическим признаком служило быстрое восстановление количества тромбоцитов и их агрегационной способности (1—2-е сутки) после операции. В то же время сохранение низкого числа тромбоцитов (100 тыс.) и их способности к агрегации при высокой активности ПФ IV, а также высокого уровня ПДФ служило плохим прогностическим признаком, свидетельствующим о продолжающемся тромбообразовании, что подтверждалось развитием тяжелой полиорганной недостаточности в послеоперационном периоде в этой группе больных.

Подострый субкомпенсированный ДВС-синдром развивался у 75% больных с кровопотерей от 3500 до 5000 мл и у 57% больных с кровопотерей до 15 000 мл. Для этой формы было характерно менее выраженное удлинение хронометрических параметров R + K ТЭГ по сравнению с острым ДВС-синдромом и менее существенное (до 60 с) удлинение АПТВ. Концентрация фибриногена была в 3,5 раза выше, чем у больных с острым ДВС-синдромом. У больных с подострым субкомпенсированным ДВС-синдромом наблюдалось высокое содержание РКМФ и ПДФ, генерализованный фибринолиз отмечался в единичных случаях.

При исследовании агрегационных свойств тромбоцитов было обнаружено существенное снижение степени агрегации (МА) тромбоцитов, хотя она и была значительно выше, чем у больных с острым ДВС-синдромом. У части больных, несмотря на достаточное количество тромбоцитов (100 тыс.), отмечалось полное отсутствие агрегации. Именно у этих больных возникло кровотечение из операционной раны, потребовавшее переливания тромбоконцентрата, после чего кровотечение прекратилось.

Смешанная форма ДВС-синдрома характеризовалась главным образом гемодилуционной коагулопатией с элементами внутрисосудистого свертывания крови. У этих больных отмечались резко выраженная хронометрическая и структурная гипокоагуляция на ТЭГ, значительное удлинение АПТВ и существенное снижение количества тромбоцитов.

Главным отличительным признаком гемодилуционной коагулопатии от острого и подострого ДВС-синдрома явилось отсутствие в сыворотке крови ПДФ, низкое содержание РКМФ, незначительное повышение активности фактора IV, т. е. снижение факторов свертывания крови и количества тромбоцитов обусловлено главным образом разведением и в меньшей степени потреблением.

В этой группе больных наблюдалась умеренная диффузная кровоточивость участков операционного поля, которая хорошо корригировалась заместительной терапией.

Результаты исследований показали, что постоянный гемостатический мониторинг с помощью отработанного комплекса экспресс-методов во время длительных, травматичных операций позволяет своевременно диагностировать выявленные нарушения и проводить целенаправленную терапию, включающую переливание свежзамороженной плазмы под контролем АПТВ, ингибиторов протеиназ (контрикал, трасилол) в дозах, зависящих от степени активации фибринолиза, коррек-

bleeding from operative wound which was well countered by replacement therapy.

Our study showed that continuous hemostasis monitoring involving a set of express tests carried out during long lasting traumatic surgical interventions assures timely detection of disorders and purposeful therapy including transfusion of fresh frozen plasma (with APTT control), protein kinase inhibitors (contrical, trasirol) at doses depending upon fibrinolysis enhancement, platelet correction and other hemostasis maintenance therapy. This approach resulted in a marked decrease in frequency of acute DIC over the last 3 years though the number of wide surgery involving massive blood loss was increasing.

Postoperative hemostasis disorders manifested themselves as subacute chronic subcompensated (in large blood loss) or hypercompensated DIC as increasing hyperfibrinogenemia, elevation of SFMC and FDP. Antithrombin III level remained low. Platelet aggregation changes were not uniform. A part of the patients demonstrated decrease in platelet aggregation seemingly due to refractory response to intraoperative overstimulation with aggregation inducers. The patients with gross blood loss and full absence of platelet aggregation postoperatively presented with its regular enhancement which was a good prognostic sign. PFIV activity was increased in most patients. Fibrinolytic activity demonstrated a marked fall after surgery contrary to the intraoperative situation.

Our study confirmed the important role of chronic intravascular microclotting in pathogenesis of postoperative cardiovascular, respiratory complications, polyorganic insufficiency, sepsis. The patients with postoperative complications against the background of hyperfibrinogenemia and total fibrinolysis inhibition presented with a significantly sharper increase in SFMC, FDP, D-dimer, platelet factor IV. Maximal changes were observed on appearance of clinical signs of the complications (day 2-4 after surgery). Severity of the complications was found to correlate with SFMC, FDP, D-dimer, PFIV levels. Laboratory signs of DIC in 47% of the patients were detected at 1-2 days before appearance of the clinical symptoms which demonstrated their diagnostic value and suggested new approaches to prevention of the complications.

In parallel with microcirculation microclotting 50% of the patients presented with thrombosis of deep lower limb veins as detected by ¹²⁵I-labeled fibrinogen radioindication. Most venous thromboses (72%) developed on day 1-3 after surgery and were asymptomatic. Comparison of diagnostic tests of postoperative venous thrombosis for informative value showed SFMC, D-dimer, PFIV, antithrombin IV measurements to be the most significant. Timely antithrombotic therapy prevented thromboembolic complications in our patients.

Basing on the findings about DIC syndrome at different stages of surgical treatment we developed several schedules for prevention and treatment of the disorders. Preoperative and early postoperative prevention consisted of low-dose heparin including low molecular weight hepa-

ции тромбоцитарного звена, и другие мероприятия, направленные на поддержание гомеостаза. Это позволило за последние 3 года резко снизить частоту развития острого ДВС-синдрома, несмотря на возросшее число операций, сопровождающихся массивной кровопотерей.

В послеоперационном периоде изменения в системе гемостаза носили характер подостро-хронической субкомпенсированной (при массивной кровопотере) или гиперкомпенсированной формы ДВС, который проявлялся нарастающей гиперфибриногенемией, повышением РКМФ и ПДФ. Уровень антитромбина III оставался пониженным. Изменения агрегации тромбоцитов носили разнонаправленный характер. У части больных она снижалась, что объяснялось, по-видимому, их рефрактерным состоянием вследствие перевозбуждения индукторами агрегации во время операции. У больных с массивной кровопотерей при полном отсутствии агрегации тромбоцитов во время операции в послеоперационном периоде наблюдалось ее постепенное увеличение, что служило хорошим прогностическим признаком. Активность ПФ IV у большей части больных оставалась повышенной. Фибринолитическая активность после операции в отличие от периода операции резко снижалась, что способствовало усилению процессов тромбообразования.

Наши исследования показали важную роль хронического внутрисосудистого микросвертывания в патогенезе послеоперационных осложнений со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной систем, полиорганной недостаточности, сепсисе. У больных с послеоперационными осложнениями на фоне гиперфибриногенемии и торможении общего фибринолиза отмечалось достоверно более резкое нарастание РКМФ, ПДФ, Д-димера, фактора IV тромбоцитов. Максимальные изменения отмечались в момент клинических проявлений осложнений (2-е сутки после операции). Обнаружена также взаимосвязь между степенью тяжести осложнений и уровнем РКМФ, ПДФ, Д-димера, фактора IV тромбоцитов. Лабораторные признаки ДВС у 47 больных были обнаружены за 1—2 сут до появления клинических признаков осложнений, что подчеркивает их диагностическую ценность и открывает новые возможности в профилактике указанных осложнений.

Наряду с тромбообразованием в системе микроциркуляции у 50% оперированных больных был обнаружен тромбоз глубоких вен нижних конечностей методом радиоиндикации фибриногеном, меченным ^{125}I . Большая часть венозных тромбозов (72%) формировалась в 1—3-сутки после операции и большинство из них протекали бессимптомно. Сравнительный анализ информативности диагностических тестов послеоперационного венозного тромбоза позволил нам заключить, что наиболее ценными являются определения содержания РКМФ, Д-димера, ПФ IV, антитромбина III. Своевременное назначение противотромботической терапии позволило избежать развития тромбоэмболических осложнений у этой категории больных.

На основании полученных данных о развитии разных вариантов синдрома ДВС на этапах хирургического лечения были отработаны различные схемы профилактики и лечения выявленных нарушений. До операции и в раннем послеоперационном периоде в качестве профилак-

тин, broad spectrum antiaggregants (trental, rheopolyglucin, depogen), antioxidants (-tocopherol, cytochrom, aevit). To prevent postoperative venous thrombosis we used drugs containing heparin with dihydroergotamin. Treatment for DIC caused by purulent infection, intoxication, besides antocoagulation therapy included various detoxication techniques (plasmapheresis, hemofiltration, etc.). The complex prophylaxis approach reduced intensity of intravascular blood coagulation as well as frequency and severity of postoperative course.

тики использовали комплекс, включающий малые дозы гепарина, в том числе и низкомолекулярный гепарин, антиагреганты широкого спектра действия (трентал, реополиглюкин, депоген), антиоксиданты (α -токоферол, цитохром, аевит). Для профилактики послеоперационных венозных тромбозов использовали препарат, включающий гепарин с дигидроэрготамином. При лечении больных с ДВС-синдромом, обусловленным гнойной инфекцией, интоксикацией, наряду с антикоагулянтной терапией использовали различные методы детоксикации (плазмаферез, гемофильтрацию и др.). Применение комплексных способов профилактики позволило снизить интенсивность внутрисосудистого свертывания крови и уменьшить частоту и тяжесть течения послеоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Баркаган З. С. // Вестн. интенсивной тер. — 1992. — № 1. — С. 11—16.
2. Бокарев И. Н., Щепотин В. М., Ели Л. М. Внутрисосудистое свертывание крови. — Киев, 1989. — С. 58—62.
3. Городецкий В. М. // Гематол. и трансфузиол. — 1994. — № 3. — С. 25—28.
4. Зербино Д. Д., Лукасевич Л. Л. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. — М., 1989. — С. 62—70.
5. Лычев В. Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. — М., 1993.
6. Федорова З. Д., Левченко А. Б., Чулов А. Г. и др. // Гематол. и трансфузиол. — 1993. — № 8. — С. 42—47.
7. Хапиз А. З. Клиника, лабораторная диагностика и лечение кровотечений, обусловленных нарушениями гемостаза при операциях на легких: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. — М., 1985.
8. Donati M. B. // Cancer Thrombos. Haemostas. — 1994. — Vol. 24, N 2. — P. 128—131.
9. Cetrovsky P. et al. // Vnitr. Lek. — 1994. — Vol. 40, N 11. — P. 730—734.
10. Ciavarella D., Reed R. L., Counts R. B. et al. // Br. J. Haematol. — 1987. — Vol. 67. — P. 365—368.
11. Korte W. et al. // Klin. Padiat. — 1994. — Bd 206, N 4. — S. 331—333.
12. Matsuda T. // Nippon Rinsho. — 1993. — Vol. 51. — P. 15—20.
13. Meyer G. et al. // Presse med. — 1994. — Vol. 23, N 38. — P. 1767—1771.
14. Murrey D. J., Olson J., Strauss R., Tinker J. H. // Anesthesiology. — 1988. — Vol. 69. — P. 839—845.
15. Rodeghiero F., Castaman G. // Leukemia. — 1994. — N 8, Suppl. 2. — P. 920—926.

Поступила 23.10.97 / Submitted 23.10.97