

Динамика показателей гемостаза исследуемых больных в процессе лечения

Показатель	Диапазон нормальных значений	Контрольная группа (кровопотеря менее 10% ОЦК) (n=5)		Группа 1 (кровопотеря 10-20 % ОЦК СЗП применялась) (n=17)		Группа 2 (кровопотеря 10-20 % ОЦК СЗП не применялась) (n=18)	
		до родов	после родов	до родов	после родов	до родов	после родов
Количество тромбоцитов (тыс/мм ³)	155-385	259,3	248,3	246,5	241,2	251,0	249,4
Агрегация с АДФ (мкг/л)	50,0-75,0	52,5	54,1	59,8	60,1	58,2	56,8
АПТВ*(сек)	25-36	28,4	28,4	29,9	29,9	29,4	29,6
ПТИ (%)	90,0-105,0	104,6	103,0	108,2	104,2	109,0	106,6
Фибриноген (г/л)	2-4	3,6	3,4	3,6	3,4	3,5	3,4
Фибринолиз** (мин)	4-10	11,8	9,8	7,7	8,1	11,1	8,4
РФМК (мг/100мл)	3,0-4,0	8,6	6,0	7,4	6,4	6,8	5,8

* – достоверность различий между контрольной группой и 1 (p<0.05)

** – достоверность различий между 1 и 2 (p<0.05)

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Аляутдина, О.С. Значение исследования системы гемостаза при неосложнённом течении беременности и прогнозировании тромбгеморрагических осложнений / О.С. Аляутдина, О.С. Смирнова, С.Т. Брагинская // Акушерство и гинекология. – 1999. – №2. – С. 18-23.
- Баранов, И.И. Современные принципы лечения акушерских кровотечений / И.И. Баранов // Вестник Российской Ассоциации акушеров-гинекологов. – 1999. – №2. – С.8-11.
- Баркаган, З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. 2-е изд. / З.С. Баркаган, А.П. Момот. – М.: «НьюДиамед», 2001. – 296 с.
- Гузовский, Е.В. К вопросу о рациональном использовании плазмы // Вестник службы крови России. – 1998. – №1. – С. 27-28.
- Маршалов, Д.В. Прогнозирование и интенсивная терапия массивной акушерской кровопотери / Д.В. Маршалов, С.В. Рыбина, А.С. Мильцын. – Саратов, 2006. – 48 с.
- Колосков, А.В. Современные представления о показаниях к трансфузии свежемороженой плазмы / А.В. Колосков // Гематология и трансфузиология. – 2005. – №3. – С. 41-44.
- Кононенко, С.Н. Обеспечение качества и безопасности полученной аферезом свежемороженой плазмы в венно-медицинском учреждении: Автореф. дис.... канд. мед. наук / С.Н. Кононенко. – СПб., 2007. – 49 с.
- Инфузионно-трансфузионная терапия кровопотери в акушерской практике / В.Н. Серов, Ю.Ю. Соколова, Т.А. Федорова и др. // Акушерство и гинекология. – 2005. – №6. – С.14-17.
- Румянцев, А.Г. Клиническая трансфузиология / А.Г. Румянцев, В.А. Аграненко. – М.: ГЭОТАР-МЕДИЦИНА, 1998. – С.392.
- Руководство по общей и клинической трансфузиологии / Ю.Л. Шевченко, В.Н. Шабалин, М.Ф. Заривцацкий, Е.А. Селиванов. – СПб.: Фолиант, 2003. – С.304.
- Biumberg, N. A critical survey of fresh-frozen plasma use / N. Biumberg, J. Laczin, A. McMican // Transfusion. – 1986. – Vol.26. – №6. – P.511-513.
- Prospective audit of use of fresh-frozen plasma, based on Canadian medical association transfusion guidelines / C. Luk, K.M. Eckert., M.R. Barr, I.H. Chin-Yee // Can. Med Assoc. J. – 2002. – Vol. 166. – № 12. – P. 1539-1540.
- Packed red cells in acute blood loss: Dilutional coagulopathy as a cause of surgical bleeding / D.J. Murray, B. J Pennell, S. L. Weinstein, J. D. Olson // Anesth. Analg. – 1995. – Vol. 80. – №2. – P. 336-342.
- Reed, R. L. Prophylactic platelet administration during massive transfusion / R. L Reed, D. Ciavarella, D. M. Heimbach // Ann. Surg. – 1986. – Vol. 203. – №1. – P. 40-48.

УДК 616.33/.34-006.6-089: [616-005.1-085.273.53.015.4] (045)

ВЛИЯНИЕ НЕФРАКЦИОНИРОВАННОГО ГЕПАРИНА И СУЛОДЕКСИДА НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Д.В. Садчиков – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой скорой медицинской и анестезиолого-реанимационной помощи ФПК и ППС СГМУ, профессор, доктор медицинских наук; **С.А. Долматова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры скорой медицинской и анестезиолого-реанимационной помощи ФПК и ППС СГМУ; **Т.С. Варганян** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ГУЗ Перинатальный центр, заведующий отделением патологии беременных, кандидат медицинских наук. E-mail: noznicy@inbox.ru

Проведён сравнительный анализ влияния нефракционированного гепарина и сулодексидина на состояние системы гемостаза у больных со злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта. Показано, что оба препарата оказывают антикоагулянтный эффект и в равной степени могут быть использованы в качестве средств противотромботической профилактики у онкологических больных.

Ключевые слова: гепарин, сулодексид, система гемостаза, злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта.

INFLUENCE OF UNFRACTIONATED HEPARIN AND SULODEXID ON A CONDITION OF HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS OPERATED IN OCCASION OF GASTROINTESTINAL TRACT CANCER

D.V. Sadchikov – Saratov State Medical University, Head of Department of Emergency, Anesthetic and Reanimation Aid of Raising Skills Faculty, Professor, Doctor of Medical Science; **S.A. Dolmatova** – Saratov State Medical University, Department of Emergency, Anesthetic and Reanimation Aid of Raising Skills Faculty, Post-graduate; **T.S. Vartanyan** – Saratov State Medical University, Perinatal Centre, Head of Pathologic Pregnancy Ward, Candidate of Medical Science. E-mail: nozniczy@inbox.ru

The comparative analysis of influence of unfractionated heparin and sulodexid on a condition of hemostasis system in patients with cancer of a gastroenteric path was done. It is shown, that both medications give anticoagulant effect and can be equally used as means of antithrombotic preventive prophylaxis at oncological patients.

Key words: heparin, sulodexid, hemostasis system, cancer of gastrointestinal tract.

Повышение эффективности профилактики тромбозомболических осложнений у больных онкологического профиля остаётся актуальной проблемой современной медицины. Известно, что в структуре смертных онкологические заболевания занимают одно из первых мест, при этом на втором месте по причинам летальности онкологических больных стоит тромбоз эмболия легочной артерии, что и определяет актуальность профилактики тромбозомболических осложнений у данной категории больных. [1]. Это вполне объяснимо, так как среди заболеваний, осложнившихся развитием тромбозомболии легочной артерии, на долю злокачественных новообразований приходится 30%, кардиальной и цереброваскулярной патологий – соответственно 28% и 26% [8, 9, 11]. Более того, по данным [6], тромбозомболические осложнения у онкологических больных встречаются в 3 раза чаще, чем у больных другими заболеваниями. Ведущую роль в патогенезе тромботических осложнений у больных со злокачественными новообразованиями играют изменения гемостаза, вызываемые как самой опухолью, так и методами лечения – хирургическим, химиотерапевтическим, гормональным [6].

Высокий риск образования венозных и артериальных тромбозов у онкологических больных обусловлен претромботическим состоянием системы гемостаза (тромбофилией) и наличием опухолевой ткани, обладающей высокими тромбогенными свойствами. В системе гемостаза при злокачественных новообразованиях различных локализаций происходят изменения, связанные со снижением антитромбогенной активности стенки сосудов, повышенным освобождением из стенки сосудов в кровь фактора Виллебранда и ингибитора активатора плазминогена PAI-1, усилением функциональной активности тромбоцитов, увеличением концентрации в крови фибриногена, факторов VII и VIII, снижением антикоагулянтной активности крови (антитромбин III, протеиноген С и S, тромбомодулина сосудистой стенки), угнетением фибринолитической активности крови. Особое значение в развитии тромбоза придает фактору «некроза опухоли», способствующему выбросу большого количества тромбопластина, что приводит к формированию претромботического состояния у больных [6,7,10].

Повреждение сосудистой стенки – одна из главных причин образования гемостатического тромба и внутрисосудистого тромбоза. [3,4]. Однако существующие методы профилактики тромбозомболических осложнений основаны на применении в основном антикоагулянтов прямого и непрямого действия, антиагрегантов, корригирующих коагуляционный потенциал крови и функциональное состояние тромбо-

цитов, при этом состояние сосудистой стенки не учитывается.

Препаратом, способным, наряду с антикоагулянтными и фибринолитическими действиями, оказывать ангиопротективное влияние, является «Вессел Дуэ Ф» (производства «Alfa Wassermann S.p.A.», Италия), активное вещество которого – сулодексид представляет собой сочетание гепариноподобной фракции и дерматан-сульфата. Сулодексид отличается высокой степенью тропизма к эндотелиальным клеткам, о чём свидетельствует тот факт, что в эндотелии сосудов обнаруживается 90% препарата и его концентрация в нём в 20-30 раз выше, чем в других органах. Таким образом, сулодексид представляет существенный интерес как средство профилактики тромботических осложнений у онкологических больных [2].

Цель исследования – сравнение влияний гепарина и сулодексида на коагуляционные, фибринолитические свойства плазмы крови и состояние сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза в динамике хирургического лечения больных со злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 75 больных со злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта (желудок, ободочная кишка, прямая кишка) в различных клинических стадиях онкологического процесса в возрасте от 41 года до 80 лет. Лечение пациентов проводилось в хирургическом отделении Дорожной клинической больницы (г.Саратов), где больным в плановом порядке были выполнены оперативные вмешательства по поводу злокачественных опухолей выше перечисленных локализаций. Критериями включения в исследование были возраст больных от 41 до 80 лет, отсутствие декомпенсации со стороны сердечно-сосудистой системы, отсутствие выраженных нарушений со стороны системы гемостаза врожденного и приобретенного генеза, отсутствие активного язвенного процесса в желудке и двенадцатиперстной кишке и связанного с ним кровотечения, отсутствие инфекционных заболеваний; согласие больного участвовать в исследовании. Критериями исключения пациентов из исследования были: возраст старше 80 и младше 40 лет, декомпенсация со стороны сердечно-сосудистой системы, активация патологий системы гемостаза врожденного и приобретенного генеза, клинически манифестирующие кровотечения, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, и связанных с ними кровотечений, наличие инфекционного процесса, сопутствующего основному заболеванию, отказ от участия в исследовании.

Пациенты были разделены на 2 группы – сравнения и основную. В табл. 1 представлена характеристика этих групп. Обращает на себя внимание то, что в группе сравнения доля больных с III-IV стадиями рака составила 67,5%, а в основной группе – 48,6%. Вместе с тем в группе сравнения отсутствовали больные с венозными тромбозами в анамнезе, в то время как в основной группе их было 4 (11,5%). Отличия также касались предоперационной лучевой терапии: в основной группе было 4 (11,4%), а в группе сравнения они отсутствовали. Одним из механизмов активации системы гемостаза при лучевой терапии является повреждение сосудистых эндотелиальных клеток, прямая активация тромбоцитов, снижение фибринолитической активности, освобождение прокоагулянтов из опухолевых клеток [6].

Больные группы сравнения получали нефракционированный гепарин подкожно в дозе по 5000 МЕ за 12 часов до и через 12 часов после операции, а затем в течение

7-10 дней по 5000 МЕ три раза в сутки. Пациентам основной группы внутривенно вводили препарат Вессел Дуэ Ф в дозе по 600 ЛЕ (объем 1 ампулы), предварительно растворяя его в 200 мл 5%-го раствора глюкозы или 200 мл 0,9%-го раствора хлорида натрия за 12 часов до операции и в той же дозе через 6 часов после операции, последующие инъекции проводили в течение 7-10 суток послеоперационного периода, а затем переходили на назначение препарата внутрь по 250 ЛЕ два раза в день – утром и вечером.

Все больные обследованы по общепринятому протоколу. Кроме того, проводили развернутое исследование системы гемостаза, включавшее в себя определение числа тромбоцитов в периферической крови, резистентности капилляров, количества десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК) в крови по методу J.Hladovec (1978) [5] для оценки степени повреждения сосудистой стенки, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового отношения (ПО), протромбинового индекса (ПТИ), тромбинового времени (ТВ), уровня фибриногена, времени XIII-зависимого фибринолиза, содержания Д-димеров и растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК). Все эти параметры определяли до операции, а также на 2-е и 7-10-е сутки послеоперационного периода на фоне применения антикоагулянтной терапии. Методы исследования описаны [2]. Использовали тест-наборы фирмы «Ренам» (Москва). В качестве контрольных цифр параметров системы гемостаза использовали результаты, полученные при исследовании коагуляционных свойств крови 20 практически здоровых людей в возрасте от 40 до 50 лет.

Полученные цифровые данные подвергали статистической обработке методом вариационной статистики с учетом оценки распределения полученных данных на соответствие нормальному закону распределения. Проводили подсчет средней арифметической (M), средней ошибки средней арифметической (m). Для определения достоверности отличий между группами использовали вычисление парного t -критерия Стьюдента с определением статистической значимости полученных результатов (P). Нулевую гипотезу отрицали при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Сравнение показателей системы гемостаза в дооперационном пери-

оде у больных групп сравнения и основной группы с данными контрольной группы показало, что у всех пациентов угнетён фибринолиз, в крови циркулируют в повышенных количествах растворимые фибрин-мономерные комплексы и десквамированные эндотелиальные клетки (табл.2). У больных основной группы к тому же несколько снижена активность факторов протромбинового комплекса. При сопоставлении коагулограмм больных обеих групп отличия касаются только более низкой активности факторов протромбинового комплекса и более высокого количества десквамированных эндотелиальных клеток у представителей основной группы по сравнению с группой сравнения. Вероятно, выявленные отличия в количестве десквамированных эндотелиальных клеток связаны с тем, что среди больных основной группы было больше лиц, имевших сопутствующую патологию, – сахарный диабет и ишемическую болезнь сердца в различных вариантах, – заболевания, системно влияющие на сосудистый эндотелий и сопровождающиеся повреждением эндотелиальной выстилки, маркером которого является изменение содержания циркулирующих, десквамированных эндотелиоцитов в крови [5]. Однако по большинству показателей коагулограммы, отражающих состояние системы гемостаза, наблюдаемые группы больных полностью сопоставимы, что явилось основанием для проведения сравнительной оценки антикоагулянтной эффективности нефракционированного гепарина (группа сравнения) и сулодексида (основная группа), используемых в качестве средств противотромботической профилактики у онкологических больных.

Под влиянием нефракционированного гепарина (табл.3) у больных группы сравнения, начиная со 2-х суток наблюдения и в течение последующих 7-10, снизилась активность факторов внешнего механизма образования протромбиназы (увеличение протромбинового отношения и уменьшение величины протромбинового индекса). К 7-10 суткам, несмотря на противотромботическую профилактику, наблюдалось повышение уровня фибриногена в крови, к этому сроку усиливались антитромбиновая активность крови (увеличение тромбинового времени) и фибринолиз. Следует отметить, что в послеоперационном периоде даже на фоне гепаринпрофилактики наблюдался количественный рост содержания растворимых фибрин-мономерных комплексов и Д-димеров в крови, свидетельствующий о деградаци фибриногена и фибрина в процессе их усиленного протеолиза тромбином и плазмином. Хирургическая агрессия привела к повышению количества циркулирующих десквамированных эндотелиальных клеток и к снижению резистентности капилляров. Полученные результаты свидетельствуют о том, что противотромботический эффект гепарина оказался опосредован через угнетение внешнего механизма образования протромбиназы, усиление антитромбиновой и фибринолитической активности крови. Вместе с тем гепарин не смог защитить эндотелиальные клетки от дальнейшего их повреждения.

В отличие от гепарина сулодексид у больных основной группы, наряду с внешним механизмом образования протромбиназы, вызвал угнетение и внутреннего (удлинение АЧТВ), при этом практически не изменился уровень фибриногена в крови в течение всего наблюдения. Сулодексид не оказал влияния на антитромбиновую активность плазмы крови, однако

уже со 2-х суток прогрессивно активизировал её фибринолитическую активность. Как и гепарин, Вессел Дуэ Ф не оказался способным противостоять снижению резистентности капилляров и содержать рост растворимых фибрин-мономерных комплексов в крови, однако достоверно снизил количество в ней десквамированных эндотелиальных клеток. Таким образом, сулодексид своё противотромботическое действие реализует преимущественно через механизмы подавления активности внутреннего и внешнего пути образования протромбиназы, активацию фибринолиза и защиту эндотелиальных клеток.

Сравнение действия гепарина и сулодексида на показатели системы гемостаза у онкологических больных с высоким риском послеоперационного венозного тромбоза дало основание подчеркнуть наиболее значимые механизмы противотромботической эффективности этих препаратов. Оказалось, что сулодексид более эффективно, чем гепарин, подавляет активность факторов внутреннего и внешнего механизмов образования протромбиназы, что, по всей видимости, сдерживает образование белка острой фазы фибриногена у больных в ближайшем послеоперационном периоде. Кроме того, сулодексид отчётливо активизирует XIIIa-зависимый фибринолиз, что является одним из факторов угнетения превращения фибриногена в фибрин. И, наконец, сулодексид в отличие от гепарина проявляет ангиопротективное действие, защищая эндотелиальные клетки от повреждения. Возможно, в силу указанных свойств сулодексида у больных основной группы мы не наблюдали эпизодов послеоперационного венозного тромбоза, в то время как в группе сравнения у одного больного, получавшего с профилактической целью нефракционированный гепарин, развилась тромбоэмболия легочной артерии.

Наш опыт показал, что при использовании сулодексида не было выявлено никаких послеоперационных гемокоагуляционных осложнений (больших и малых кровотечений, ДВС-синдрома). Препарат, сохраняя коагуляционный механизм, обеспечивает профилактику венозного тромбоза, что особенно важно у больных с предполагаемой и действительной интраоперационной кровопотерей, у больных с высоким анестезиологическим риском, исходной тромбоцитопенией на фоне лучевой терапии и её повреждающим действием на эндотелиальные клетки сосудов. Применение гепарина ограничено в предоперационном периоде, поскольку увеличивает риск послеоперационных кровотечений, провоцируя тромбоцитопению и гипокоагуляцию.

Таким образом, коррекция только коагуляционного звена плазменного гемостаза недостаточна для профилактики тромбоэмболических осложнений у онкологических больных. Необходимо учитывать состояние сосудистой стенки на момент оперативного вмешательства. Ретроспективный анализ функционально-биохимических данных у больных с развившейся в послеоперационном периоде тромбоэмболией легочной артерии выявил прямую линейную зависимость развития тромбоэмболии легочной артерии от объема оперативного вмешательства ($r=+0,0584613$), продолжительности наркоза ($r=+0,440225$), продолжительности наркоза ($r=+0,430106$) и интраоперационной кровопотери ($r=+0,600925$). При выявлении повреждения сосудистой стенки в предоперационном периоде необходимо включение в профилактику послеоперационного венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии препарата комплексного воздействия на стенку сосудов и коагуляционный гемостаз.

Выводы:

1. Сулодексид, также как и гепарин, оказывает антикоагуляционный эффект. В отличие от гепарина сулодексид обладает противотромботическим действием, которое он реализует преимущественно через механизмы подавления активности внутреннего и внешнего пути образования протромбиназы. Сулодексид существенно, в отличие от гепарина, активизирует фибринолиз, тем самым снижает риск развития различного рода тромботических состояний, проявляя свое профибринолитическое действие. И, наконец, он восстанавливает структуру и функциональную целостность эндотелия, снижая количество десквамированных эндотелиальных клеток в периферической крови, тем самым повышая её антитромбогенность и тромборезистентность, чего нет у гепарина.

2. Состояние сосудистой стенки до операции у больных онкологического профиля должно учитываться при назначении комплексной профилактики тромбоэмболических осложнений. Критерием состояния сосудистой стенки является определение количества десквамированных (циркулирующих) эндотелиальных клеток в крови.

3. У большинства больных онкологического профиля в предоперационном периоде имеется повреждение сосудистой стенки. Значительно чаще повреждение эндотелия встречается в сочетании с сопутствующей сосудистой патологией, сахарным диабетом, сопровождающихся системным повреждением эндотелия.

Таблица 1

Исходная характеристика онкологических больных в группе наблюдения

Характеристика	Группа сравнения абс., %	Основная группа абс., %
Число больных	40 (100,0%)	35 (100,0%)
Средний возраст, лет	62,0±1,6	64,0±1,7
Пол: муж. жен.	19 (47,5%) 21 (52,5%)	14 (40,0%) 21 (60,0%)
Рост	168,0±1,3	166,0±1,5
Вес	72,0±2,3	73,4±2,6
Индекс массы Кетле	25,4±0,71	27,0±0,9

Характеристика	Группа сравнения абс., %	Основная группа абс., %
Виды рака: желудка ободочной прямой первично-множественный рак	15 (37,5%) 14 (35,0%) 9 (22,5%) 2 (5,0%)	12 (34,29%) 12 (34,29%) 8 (22,86%) 3 (8,6%)
Клинические стадии рака: I II III IV	6 (15,0%) 7 (17,5%) 13 (32,5%) 14 (35,0%)	11 (31,43%) 7 (20,0%) 7 (20,0%) 10 (28,6%)
T(размер опухоли) II III IV	6 (15,0%) 17 (42,5%) 17 (42,5%)	13 (37,1%) 12 (34,3%) 10 (28,6%)
Тромбозы в анамнезе: Тромбоэмболия лёгочной артерии Тромбоз глубоких вен нижних конечностей	- -	1 (2,9%) 3 (8,6%)
ИБС Хронический бронхит Варикозная болезнь Сахарный диабет Ожирение	10 (25,0%) 8 (20,0%) 8 (20,0%) 2 (5,0%) 7 (17,5%)	12 (34,3%) 10 (28,6%) 15 (42,9%) 6 (17,0%) 10 (28,6%)
Характер операции: условно радикальная паллиативная эксплоративная	28 (70,0%) 9 (22,5%) 3 (7,5%)	28 (80,0%) 7 (20,0%) -
Адmax. Адmin.	134,0±2,8 83,3±1,6	137,4±2,9 86,0±1,8
Продолжительность операции, мин	101,0±9,1	108,0±9,0
Продолжительность наркоза, мин	142,4±11,1	162,4±13,5
Кровопотеря, мл	180,1±34	327,4±81,1
Лучевая терапия	-	4 (11,4%)

Таблица 2

Исходные параметры системы гемостаза в контрольной, сравнения и основной группах

Показатели системы гемостаза	Контрольная группа (n=20)	Группа сравнения (n=40)		Основная группа (n=35)		
		M±m	P ₁	M±m	P ₁	P ₂
АЧТВ, с	29,2±0,7	31±0,5	>0,05	30±0,6	>0,05	>0,05
ПО, усл.ед.	1,0±0,01	1,0±0,01	>0,05	1,03±0,01	<0,001	<0,01
ПТИ, %	102,2±1,2	103±1,3	>0,05	98,0 ±1,4	<0,05	<0,01
Фибриноген, г/л	3,2±0,4	4,0±0,2	>0,05	4,0±0,2	>0,05	>0,05
ТВ, с	15,3±0,3	16,0±0,2	>0,05	16,5±0,4	>0,05	>0,05
XIIa-зависимый фибринолиз, мин	7,2±0,3	15,0±0,2	<0,001	14,3±0,3	<0,001	>0,05
РФМК, г/л 10 ⁻²	4±0,01	6,7±0,4	<0,001	6,9±0,5	<0,001	>0,05
Д-димеры, мкг/мл	0,3±0,02	0,5±0,2	>0,05	0,6±0,3	>0,05	>0,05
ДЭК, кл./100мкл	2,3±0,2	4,0±0,3	<0,05	8,3±1,5	<0,05	<0,01
Резистентность капилляров, абс.ч.	2,0±1,0	5,0±0,4	>0,05	4,4±0,6	>0,05	>0,05
Тромбоциты, ·×10 ⁹ /л	232,1±4,0	247±12	>0,05	257±13	>0,05	>0,05

Примечание: P₁ – достоверность по отношению к данным контрольной группы; P₂ – достоверность по отношению к данным группы сравнения.

Показатели системы гемостаза у больных группы сравнения и основной группы в процессе проведения специфической противотромботической профилактики гепарином и сулодексидом

Показатели системы гемостаза	Сроки исследования до и в процессе проведения противотромботической профилактики	Группа сравнения (n=40)	Основная группа (n=35)	P (между группами)
АЧТВ, с	До	31±0,5	30±0,6	p>0,05
	2-е сутки	31,02±1,0	33±1,1*	p>0,05
	7-10-е сутки	32±0,6	34±1***	p<0,05
ПО, усл.ед.	До	1,0±0,01	1,03±0,01	p<0,05
	2-е сутки	1,12±0,03*	1,14±0,03***	p>0,05
	7-10-е сутки	1,1±0,01*	1,2±0,03***	p<0,01
ПТИ, %	До	103±1,3	98±1,4	p<0,05
	2-е сутки	89±1,7***	89±1,7***	p>0,05
	7-10-е сутки	92,2±1,03***	89±2***	p>0,05
Фибриноген, г/л	До	3,8±0,2	3,9±0,2	p>0,05
	2-е сутки	4,02±0,2	4±0,2	p>0,05
	7-10-е сутки	4,2±0,2*	3,6±0,2	p<0,05
ТВ, с	До	16±0,2	16,5±0,4	p>0,05
	2-е сутки	16,2±0,3	16,4±0,4	p>0,05
	7-10-е сутки	17±0,3*	17,2±0,4	p>0,05
ХIIa-зависимый фибринолиз, мин.	До	15±0,2	14,3±0,3	p>0,05
	2-е сутки	14,6±0,3	10,4±0,4***	p<0,001
	7-10-е сутки	13,4±0,4***	9±0,3***	p<0,001
РФМК, г/л · 10 ⁻²	До	7±0,4	7±0,5	p>0,05
	2-е сутки	11,3±0,7***	13±0,9***	p>0,05
	7-10-е сутки	12±0,7***	14±1,01***	p>0,05
Д-димеры, мкг/мл	До	0,5±0,02	0,6±0,1	p>0,05
	2-е сутки	0,8±0,1***	0,9±0,1**	p>0,05
	7-10-е сутки	0,7±0,1***	0,8±0,1*	p>0,05
ДЭК, кл/100 мкл	До	4±0,3	8,3±1,5	p<0,01
	2-е сутки	5,5±0,4***	5,4±0,5*	p>0,05
	7-10-е сутки	6±0,4***	4,2±0,2**	p<0,001
Резистентность капилляров, абс.ч.	До	5±0,4	4,4±0,6	p>0,05
	2-е сутки	9,4±0,4***	9±0,8***	p>0,05
	7-10-е сутки	9±0,6***	9±0,8***	p>0,05
Тромбоциты, ·10 ⁹ /л	До	247±12	257±13	p>0,05
	2-е сутки	231±10,4	236,2±12	p>0,05
	7-10-е сутки	258,2±15	246±16	p>0,05

Примечание: * достоверность по отношению к дооперационным данным накануне проведения специфической противотромботической профилактики (*p<0,05; ** p<0,01; ***p<0,001).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Балуда, М.В. Профилактика тромбоза гепарином у больных раком / М.В. Балуда // Российский онкологический журнал. – 2001. – № 5. – С. 53-55.
2. Баркаган, З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 325 с.
3. Затейщикова, А.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение / А.А.Затейщикова, Д.А.Затейщиков // Кардиология. – 1998. – № 9. – С. 68-80.
4. Кудряшова, О.Ю. Эндотелиальный гемостаз: система тромбомодулина и ее роль в развитии атеросклероза и его осложнений / О.Ю. Кудряшова, Д.А. Затейщиков, Б.А.Сидоренко // Кардиология. – 2000. – № 8. – С. 65-74.
5. Петрищев, Н.Н. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови / Н.Н. Петрищев, О.А. Беркович, Т.Д. Власов и др. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – № 1. – С. 50-52.
6. Соимова, О.В. Тромботические осложнения и их профилактика низкомолекулярными гепаринами у онко-

логических больных / О.В.Соимова, А.В. Маджуга, А.Л. Елизарова и др. // Сопроводительная терапия в онкологии. – 2005. – № 1. – С. 42-45.

7. Шилова, А.Н. Сравнительное изучение эффективности профилактического применения нефракционированного и низкомолекулярного гепаринов при хирургическом лечении онкологических больных / А.Н. Шилова, С.А. Ходоренко, П.А. Воробьев и др. // Клиническая геронтология. – 2002. – № 4. – С 11-17.

8. Яковлев, В.Б. Тромбоэмболия легочной артерии / В.Б. Яковлев, М.В.Яковлева // Кардиология. – 2000. – № 1. – С. 75-82.

9. Яковлев, В.Б. Диагностика и лечебная тактика при тромбоэмболии легочной артерии / В.Б.Яковлев // Клиническая медицина. – 1997. – № 11. – С. 64-69.

10. Arcasoy, S.M. Local and systemic thrombolytic therapy for acute venous thromboembolism / S.M. Arcasoy, A. Vachani // Clin. Chest. Med. – 2003. – Vol. 24. – № 1. – P. 73-91.

11. Hillen, H.F.P. Thrombosis in cancer patients / H.F.P. Hillen // Ann.Oncol. – 2000. – Vol. VII (suppl. 3): ESMO.