

Tarabrin O.O., Kushnir O.S. Оцінка агрегатного стану крові та його корекція у хворих з механічною жовтяницею, зумовленою злоякісними пухлинами гепатодуоденальної зони = Assessment of the state of aggregation of blood and its correction in patients with obstructive jaundice caused by malignant tumors of the hepatoduodenal zone. *Journal of Health Sciences*. 2014;04(02):117-126. ISSN 1429-9623 / 2300-665X.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1107. (17.12.2013).

© The Author (s) 2014;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared. Received: 29.11.2013. Revised 21.12.2013. Accepted: 15.02.2014.

УДК: 616.31-008.5-089-06:616.151.5]-07-08

UDC: 616.31-008.5-089-06:616.151.5]-07-08

Оцінка агрегатного стану крові та його корекція у хворих з механічною жовтяницею, зумовленою злоякісними пухлинами гепатодуоденальної зони

Assessment of the state of aggregation of blood and its correction in patients with obstructive jaundice caused by malignant tumors of the hepatoduodenal zone

**Тарабрін О.О.¹, Кушнір О.С.²
Tarabrin O.O.¹, Kushnir O.S.²**

**¹Одеський Національний медичний університет,
²Військово-медичний клінічний Центр Південного регіону
¹Odesa National Medical University,
²Military-medical center of southern region**

Резюме

Оцінка агрегатного стану крові та його корекція у хворих з механічною жовтяницею, зумовленій злоякісними пухлинами гепатодуоденальної зони

Ключові слова: система гемостазу, механічна жовтяниця, пухлини гепатодуоденальної зони

Метою дослідження було проаналізувати агрегатний стан крові у хворих з механічною жовтяницею (МЖ) на фоні онкологічних захворювань гепатобіліарної системи та оцінити підходи до корекції тромбгеморрагічних порушень гемостазу. У 93 пацієнтів, поряд з основними методами обстеження, була використана низькочастотна п'єзоелектрична гемовискозіметрія. У групах високого ризику з декомпенсованим типом реакції на пробу з двократною локальною гіпоксією верхньої кінцівки необхідно використовувати великі дози НМГ-беміпарину 3500 ОД. При наявності ознак кровоточивості (показників, які вказують на гіпокоагуляцію) терапія НМГ скасовувалася і використовувалися: транексамова кислота, СЗП, концентратів протромбінового комплексу (Октаплекс™ 500МЕ), препарати вітаміну К. Використання в практиці досліджень методу низькочастотної п'єзоелектричної гемовискозіметрії дозволяє оцінити стан всіх ланок системи гемостазу, у тому числі і судинно-тромбоцитарного, що дозволяє знизити кількість тромботичних ускладнень в післяопераційному періоді. Розроблено алгоритм оцінки стану системи гемостазу для зазначеної категорії хворих.

Оценка агрегатного состояния крови и его коррекция у больных с механической желтухой, обусловленной злокачественными опухолями гепатодуоденальной зоны

Ключевые слова: система гемостаза, механическая желтуха, опухоли гепатодуоденальной зоны

Целью исследования было проанализировать агрегатное состояние крови у больных с механической желтухой (МЖ) на фоне онкологических заболеваний гепатобилиарной системы и оценить подходы к коррекции тромбгеморрагических нарушений гемостаза. У 93 пациентов, наряду с основными методами

обследования, была использована низкочастотная пьезоэлектрическая гемовискозиметрия. В группах высокого риска с декомпенсированным типом реакции на пробу с двукратной локальной гипоксией верхней конечности необходимо использовать большие дозы НМГ-бемипарина 3500 ОД. При наличии признаков кровоточивости (показателей, которые указывают на гипокоагуляцию) терапия НМГ отменялась и использовались: транексамовая кислота, СЗП, концентраты протромбинового комплекса (Октаплекс™ 500МЕ), препараты витамина К.

Использование в практике исследований метода низкочастотной пьезоэлектрической гемовискозиметрии позволяет оценить состояние всех звеньев системы гемостаза, в том числе и сосудисто-тромбоцитарного, что позволяет снизить количество тромботических осложнений в послеоперационном периоде. Разработан алгоритм оценки состояния системы гемостаза для указанной категории больных.

Assessment of the state of aggregation of blood and its correction in patients with obstructive jaundice caused by malignant tumors of the hepatoduodenal zone

Keywords: system of hemostasis, mechanical jaundice, tumors of the hepatoduodenal zone

The aim of the research was to analyze the physical state of the blood in patients with obstructive jaundice (OJ) due to oncological diseases of the hepatobiliary system and evaluate approaches to thrombohemorrhagic hemostasis disorders correction. In 93 patients, along with the basic examination methods were used low-frequency piezoelectric hemoviscosometry. In high-risk groups with decompensated type of reaction on test with the two-time upper limb local hypoxia, large doses of LMG-bemiparine 3500 U should be administered. If there are signs of bleeding (indicators, which show hypocoagulation) LMG therapy cancelled and used: tranexamic acid, fresh frozen plasma (FFP), prothrombin complex concentrates (Oktaplex™ 500U), vitamin K.

Usage in practice of low-frequency piezoelectric hemoviscosometry method allows to evaluate the status of all parts of the hemostasis system, including vascular-platelet hemostasis, which allows to reduce the number of thrombotic complications in the postoperative period. There was developed the hemostasis system condition evaluation algorithm for this category of patients.

В теперішній час відзначається стійке зростання тенденції летальності при тромбгеморагічному синдромі у хворих, які оперуються з приводу механічної жовтяниці (МЖ). До цього приводить обструкція жовчних протоків на тлі пухлин гепатопанкреатодуоденальної зони, важкий загальний стан хворих, обумовлений не лише МЖ, а і порушеннями функціонального стану печінки, інших органів та систем, а також інших чинників є причиною високих показників пері- та післяопераційних ускладнень (10,4–52,3%) і летальності (3,8 – 46,2%), що визначає актуальність проблеми [1,6,8,9]. Найчастішою причиною розвитку МЖ являються пухлини головки підшлункової залози, великого сосочка дванадцятипалої кишки, які приводять до обструкції біліарного тракту у 10-12% [2,4,10].

Посилена активація однієї, чи усіх ланок згортання, навіть при нормальному функціонуванні протизгортаючої системи, часто приводить до генералізованого тромбоутворення. Тому треба враховувати перевагу процесів тромбоутворення над процесами фібринолізу і розцінювати активацію агрегації тромбоцитів як додатковий фактор, що бере участь у забезпеченні гіперкоагуляції [3,5,7]. У хворих з МЖ виявлені порушення в системі гемостазу характерні для I стадії (стадії гіперкоагуляції) гострого ДВЗ - синдрому, який представляє небезпеку тромбоемболічними післяопераційними ускладненнями, локальними та генералізованими порушеннями мікроциркуляції з наступним розвитком поліорганної недостатності і переходу у II стадію (гіпокоагуляції) ДВЗ – синдрому.

Мета роботи - проаналізувати агрегатний стан крові у хворих з МЖ на фоні онкологічних захворювань гепатобіліарної системи та оцінити підходи до корекції тромбогеморагічних порушень гемостазу.

Матеріали та методи. Клінічний матеріал представлений 93 пацієнтами, які пройшли лікування в період з 2010 по 2013 рр. на базі відділень хірургії та інтенсивної терапії Військово-медичного клінічного центру Південного регіону (м.Одеса). Критеріями включення до дослідження були: наявність у пацієнтів онкологічного захворювання, що призвело до розвитку механічної жовтяниці, верифікованої за допомогою лабораторних досліджень, комп'ютерної томографії або УЗД. Інформована письмово оформлена згода пацієнта на участь у дослідженні. Критеріями виключення з дослідження стали: відмова пацієнта від участі у дослідженні, відмова пацієнта від компонентів терапії, переливання компонентів крові (з релігійних причин), активні або в стадії ремісії захворювання, що безпосередньо впливають на стан системи гемостазу (всі форми гемофілії, антифосфоліпідний синдром, верифіковані тромбофілії та інші); гострого порушення мозкового кровообігу, ТГВ, ТЕЛА, тромбозів іншої локалізації, варикозної хвороби нижніх кінцівок, хронічної недостатності функції органів і систем в термінальній стадії.

Отримані результати піддавались статистичній обробці за методом Стьюдента з обчисленням середнього арифметичного (M), середнього квадратичного відхилення (S), критерію достовірності відмінності середніх величин (t). Відмінності вважалися достовірними, якщо p менше 0,05, що відповідає 95% та більшій ймовірності безпомилкового прогнозу. Математичну обробку результатів дослідження здійснювали після створення бази даних в системі Microsoft за допомогою пакету програм, інтегрованих в систему Microsoft Office з використанням критерію t-Стьюдента.

Обстежено 93 пацієнта (44 чоловіки, 49 жінок) у віці 42-78 років. Першу групу склали пацієнти (48 хворих), які отримували тромбопрофілактику беміпарином 2500 ОД 1 раз на добу протягом тижня, починаючи через 6 годин після оперативного втручання. Хворі отримували корекцію порушень гемостазу згідно з наявними рекомендаціями: НМГ беміпарин 2500 ОД 1 раз на добу, протягом тижня, починаючи через 6 годин після закінчення оперативного втручання; за наявності ознак кровоточивості призначення НМГ відмінялося та проводилася гемостатична терапія (СЗП, транексамова кислота, концентрат протромбінового комплексу, вікасол). Друга група (45 хворих) характеризувалась як група пацієнтів з високим ризиком, у яких в анамнезі у супутніх захворюваннях домінували ІХС, миготлива аритмія та варикозна хвороба нижніх кінцівок. Ці хворі отримували НМГ беміпарин 3500 ОД 1 раз на добу, протягом тижня, починаючи через 6 годин після закінчення оперативного втручання, згідно з клінічним протоколом «Профілактика тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології» (Наказ МОЗ України від 15.06.2007 № 329).

Обговорення та результати. Було проведено порівняння змін у системі гемостазу між показниками НПГВ у динаміці: перед операцією та на початку лікування хворих з МЖ. Так, показник ІКК у хворих з МЖ перед операцією склав – $141,79 \pm 2,21$, що майже не відрізняє його від показника цієї ж групи на початку лікування. Початковий показник агрегатного стану крові А0 перед операцією склав $431,06 \pm 25,02$, що не відрізняє його від показника на початку лікування. Час контактної фази коагуляції R(t1) був подовжений у порівнянні з показником на початку лікування на 3,06 % (таблиця 1).

Таблиця 1

Динаміка стану системи гемостазу у хворих з МЖ перед операцією

Показник	Норма		На початку лікування		Безпосередньо перед операцією	
	М	$\pm \sigma$	М	$\pm \sigma$	М	$\pm \sigma$
А0	222,25	15,33	430,56*	24,94	431,06*	25,02
R(t1)	2,36	0,14	1,63*	0,25	1,68*	0,18
ІКК	84,30	1,01	141,31	2,31	141,79*	2,21
КТА	15,22	0,32	31,13*	0,54	30,84**	0,42
ЧЗК(t3)	8,42	0,18	4,60*	0,40	4,62*	0,37
ІКД	21,15	0,60	39,67*	1,07	39,01**	0,94
ІПЗ	14,45	0,42	26,81*	0,66	25,62**	0,61
МА	525,45	30,50	834,54*	55,41	832,57*	50,29
ІРЛЗ	16,45	0,40	8,87*	0,68	9,04*	0,64

Примітка: $p < 0,05$ - у порівнянні з нормою.

Зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу за методикою НПГВ перед операцією та на початку лікування хворих з МЖ є недостовірними, тобто можна констатувати відсутність істотних змін на фоні збереження порушень в системі гемостазу. Це вказує на продовження порушень перед операцією у клітинній ланці гемостазу цієї групи хворих без динаміки до покращення.

Оцінюючи фібринолітичну активність, ІРЛЗ є зменшеним у порівнянні з нормою на 46,07 %, підвищеним є індекс на 1,91 % у порівнянні з показником на початку лікування ($9,04 \pm 0,64$ – перед операцією проти $8,87 \pm 0,68$ на початку лікування).

Згідно з результатами проведеної проби з подвійною локальною гіпоксією верхньої кінцівки, усі хворі характеризувались декомпенсованим типом реакції, який характеризувався досить вираженими змінами гемокоагуляційного потенціалу в бік гіперкоагуляції у всіх його складових компонентах:

а) тромбогенність судинної стінки підтримується на мінімальному рівні, про що свідчить відсутність реакції на ішемічну пробу показника ІКК, при початково високих фонових показниках;

б) початково високий рівень коагуляційної ланки (> КТА, > ІКД) при наявності статистично значних змін у відповідь на пробу - свідчення тривалості процесів - помірної гіперкоагуляції і компенсаторного напруження - антикоагулянтної активності. Підтвердженням цьому слугують структурна гіперкоагуляція в початковому стані (> ІПЗ) та її різке посилення ($p < 0,05$) після «ішемічної» проби, і > МА фонове ($p < 0,05$) зі значним збільшенням ($p < 0,05$) після «ішемічної» проби;

в) зазначені зміни відбуваються на тлі пригнічення літичної активності крові (> ІРЛЗ) $p < 0,05$.

Виснажений тип реакції, а саме досить помірними змінами гемокоагуляційного потенціалу в бік гіперкоагуляції та вираженої активації фібринолізу:

а) тромбогенність судинної стінки підтримується на мінімальному рівні, про що свідчить відсутність реакції на ішемічну пробу показника ІКК, при початково високих фонових показниках;

б) початково високий рівень коагуляційної ланки (> КТА, > ІКД, > ІПЗ, > МА) при відсутності статистично значних змін у відповідь на пробу;

в) зазначені зміни відбуваються на тлі активації літичної активності крові (> ІРЛЗ) $p < 0,05$.

Стан системи гемостазу у хворих з МЖ на 3 добу після оперативного втручання, характеризується значними змінами гемокоагуляційного потенціалу, порівняно з показниками норми. У первинній ланці гемостазу зберігаються порушення агрегації тромбоцитів.

Таблиця 2

Динаміка стану системи гемостазу у хворих з МЖ на 3 добу після оперативного втручання

Показник	Норма		На початку лікування		На 1 добу після оперативного втручання		На 3 добу після оперативного втручання	
	М	$\pm \sigma$	М	$\pm \sigma$	М	$\pm \sigma$	М	$\pm \sigma$
A0	222,25	15,33	430,56	24,94	384,62	$\pm 18,24$	310,21	17,26
R(t1)	2,36	0,14	1,63	0,25	1,82	0,21	1,92	0,16
ІКК	84,30	1,01	141,31	2,31	122,61	2,19	100,84	1,24
КТА	15,22	0,32	31,13	0,54	29,04	0,39	27,62	0,35
ЧЗК(t3)	8,42	0,18	4,60	0,40	5,27	0,31	6,51	0,24
ІКД	21,15	0,60	39,67	1,07	34,29	0,81	29,71	0,71
ІПЗ	14,45	0,42	26,81	0,66	23,60	0,52	20,31	0,47
МА	525,45	30,50	834,54	55,41	758,44	42,84	684,22	32,48
ІРЛЗ	16,45	0,40	8,87	0,68	12,43	0,68	14,62	0,7

На 3 добу після оперативного втручання були визначені статистично достовірні відмінності між показниками НПГВ у порівнянні з показниками норми у коагуляційній ланці системи гемостазу (за винятком МА). Отримані наступні дані: показник КТА на 81,47 % перевищив показники норми – $27,62 \pm 0,35$ ($p < 0,05$); показник ІКД на 40,47 % відрізняється від неї у більшу сторону – $29,71 \pm 0,71$; ІПЗ 3 доби має перевагу над показником здорових добровольців на 40,55% , що складає $20,31 \pm 0,47$ ($p < 0,05$); МА статистично відрізняється від показника норми - більше на 30,21% - $684,22 \pm 32,48$; ЧЗК(t_3) вкорочений на 22,68% до $6,51 \pm 0,24$ хв. ($p < 0,05$) Приведені дані свідчать про розвиток помірної гіперкоагуляції та пригнічення активності антикоагулянтної системи на 3 добу після оперативного втручання хворих з МЖ.

Проведені дослідження в передопераційному періоді встановили активацію судинно–тромбоцитарної ланки гемостазу за даними НПГВ: підвищення показників інтенсивності контактної фази коагуляції (ІКК), початкового показника агрегатного стану крові у час t_0 (A_0) та показника часу контактної фази коагуляції $R(t_1)$. Крім того, активувалася плазмова ланка системи гемостазу про що свідчило підвищення таких амплітудних та хронометричних показників НПГВ як КТА, ЧЗК, ІКД, ІПС, МА, Т, також спостерігались зміни фібринолітичної активності крові про що свідчив показник ІРЛЗ.

Виявлена у хворих з МЖ генералізована активація процесу згортання й агрегації клітин крові є характерними для I стадії ДВЗ – синдрому – стадії гіперкоагуляції. При хронічному перебігу процесу гіперкоагуляція зберігається тривалий час завдяки компенсаторним механізмам протизгортаючої системи, однак, є небезпечною як в аспекті тромбоемболічних післяопераційних ускладнень, так і в аспекті переходу патологічного процесу в гострий ДВЗ - синдром.

Резюмуючи вищесказане, визначився алгоритм аналізу гемокоагуляційного потенціалу до і після проведення ішемічної проби:

1. Оцінка агрегаційної активності крові (A_1 ; t_1 ; ІКК).
2. Оцінка коагуляційної ланки і антикоагулянтної активності. (КТА; ТЗ; ІКД; ІПЗ; МА).
3. Оцінка ретрактичних та літичних властивостей крові (МА; ІРЛЗ).

Клінічним підтвердженням отриманих лабораторних даних є кількість випадків наступних ускладнень: тромбоеморагічні ускладнення (ГІМ, ТЕЛА, ТГВ, кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу, гостра кровотеча з виразок шлунку чи ДПК), пневмонії, ниркова недостатність, СПОН, а також строки перебування хворих у стаціонарі та летальність (таблиця 3).

Таблиця 3. Структура ускладнень у хворих з механічною жовтяницею протягом лікування.

Патологія	Хворі
Гострий інфаркт міокарду	4 (6,7%)
ТЕЛА	2 (3,3%)
ТГВ нижніх кінцівок	21 (35%)
Кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу	2 (3,3%)
Гостра кровотеча з виразок шлунку чи ДПК	4 (6,7%)
Пневмонія	3 (5%)
Ниркова недостатність	8 (13,3%)
СПОН	5 (8,3%)

Таким чином, порівняльна оцінка застосованих методів профілактики дозволяє зробити висновок про переважну ефективність диференційного підходу до корекції тромбогеморагічних розладів, в залежності від типу реакції системи гемостазу на пробу з двократною локальною гіпоксією. Практичне застосування комбінованої профілактики післяопераційних тромбогеморагічних ускладнень у хворих з МЖ повинно спиратися на характер і ступінь вихідних розладів системи гемостазу.

Тромбопрофілактика:

1.НМГ беміпарин 2500 ОД 1 раз на добу, на протязі тижня, починаючи через 6 годин після закінчення оперативного втручання;

2. НМГ беміпарин 3500 ОД 1 раз на добу при супутніх захворюваннях(ІХС, миготлива аритмія та варикозна хвороба нижніх кінцівок), на протязі тижня, починаючи через 6 годин після закінчення оперативного втручання.

При наявності ознак кровоточивості (показників, які вказують на гіпокоагуляцію) терапія НМГ відмінялась та використовувались:

1. Транексамова кислота 15 мг/кг одноразово та протягом наступних двох діб по 250 мг кожні 8 годин.

2. СЗП.

3. Концентрати протромбінового комплексу (ОктаплексТМ 500МЕ який являє собою комбінацію факторів згортання крові II, VII, IX и X.) Введення Октаплексу обумовлює підвищення рівню вітамін-К-залежних факторів згортання у плазмі крові, и може швидко корегувати порушення коагуляції у пацієнтів з дефіцитом одного чи декількох цих факторів.

Необхідні індивідуальні дози розраховуються та корегуються згідно постійного моніторингу клінічного стану пацієнта та системи гемостазу за допомогою НПГВ (Низькочастотна п'єзоелектрична гемовіскозіметрія), протромбінового часу, МНО (міжнародний коефіцієнт нормалізації)

Показник МНО: 2-2,5 (Доза:0,9-1,3 мл./кг.)

Показник МНО: 3-3,5 (Доза:1,6-1,9 мл./кг.)

Показник МНО: >3 (Доза: >1,9мл./кг.)

Разова доза не повинна перевищувати 3000 МЕ (120 мл).

4.Також порушення гемостазу зв'язані з недостатньою продукцією Віт.-К залежних факторів згортання корегувались введенням:

- фітоменадіону (вітамін К1) ідентичний препарату <Конакіон> який сприяє синтезу протромбіну і проконвертину, підвищує згортання крові за рахунок посилення синтезу II, VII, IX, X чинників згортання. Фітоменадіон має, таким чином, антигеморагічну та коагуляційну активність. Протипоказання: тромбоемболії, а також гіперкоагуляція. При важких геморагіях під час терапії антикоагулянтами конакіон призначають по 10—20 мг (1—2 ампули) внутрішньом'язово повільно. При геморагічному синдромі середньої важкості приймають 5—10 мг (5—10 капель). Якщо препарат використовується для нівелювання наслідків лікування антикоагулянтами, курс складає 2-5 діб. Початок ефекту – через 4-6 годин.

- Вікасолу, який є синтетичним аналогом водорозчинного вітаміну К і розглядається як вітамін К₃ (менадіон). Початок ефекту – через 8-24 години після внутрішньом'язового введення. Дорослим разова доза – 10 мг, максимальна разова доза – 15 мг; максимальна добова доза – 30 мг. Тривалість лікування – 3-4 дні, після 4-денної перерви курс у разі необхідності повторюють.

5. У випадку кровотечі для лікування деяких хворих можна застосовувати протаміну сульфат, враховуючи наступні фактори:

- через побічні ефекти (зокрема анафілактичний шок) слід спочатку ретельно зважити співвідношення ризик/користь застосування протаміну сульфату.

- ефективність протаміну набагато нижча, ніж ефективність, зареєстрована при передозуванні нефракціонованого гепарину;

Нейтралізацію здійснюють шляхом повільного внутрішньовенного введення протаміну (сульфату або гідрохлориду).

Необхідна доза протаміну залежить:

- від введеної дози НМГ (100 протигепаринових одиниць протаміну нейтралізують активність 100 анти-Ха МО низькомолекулярного гепарину)

- від часу, що пройшов з моменту введення НМГ.

- якщо з моменту ін'єкції пройшло більше 12 годин, немає необхідності вводити протамін.

Ці рекомендації стосуються хворих з нормальною нирковою функцією, які отримують повторні дози.

Однак повністю нейтралізувати анти-Ха активність неможливо. Більше того, нейтралізація може мати тимчасовий характер внаслідок особливостей фармакокінетики всмоктування низькомолекулярного гепарину, в результаті чого може виникнути необхідність розподілити загальну розраховану дозу протаміну на декілька ін'єкцій (2-4), які вводяться протягом 24 годин.

Висновки:

1. Застосування комбінованої диференційованої профілактики післяопераційних тромбогеморагічних ускладнень у хворих з МЖ повинно спиратися на визначення ризику тромбогеморагічних ускладнень і ступінь вихідних розладів системи гемостазу. Визначення агрегаційного стану крові

стало більш результативним та достовірним після використання у практиці досліджень методу НПГВ, який дозволяє оцінити стан всіх ланок системи гемостазу: як судинно-тромбоцитарної та і коагуляційної.

2. У групах хворих високого ризику з декомпенсованим типом реакції на пробу з двохкратною локальною гіпоксією верхньої кінцівки необхідно використовувати більші дози НМГ-беміпарину 3500 ОД. За наявності ознак кровоточивості (показниках, що вказують на гіпокоагуляцію) терапія НМГ відмінялась та використовувались: транексамова кислота, СЗП, концентрати протромбінового комплексу (ОктаплексТМ 500МЕ), препарати вітаміну К.

3. Впровадження в практику диференційного підходу до корекції розладів гемостазу у хворих з МЖ дозволило знизити кількість випадків тромбогеморагічних ускладнень на 48,2%.

Список використаної літератури

1. Баркаган З. С, Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушенной гемостаза. М. «Ньюдиа-мед», 2001. 300 с.
2. Баркаган, З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушенной гемостаза/З.С. Баркаган, А.П.Момот. -М., 2001. -285 с.
3. Голубцов, В.В. Патогенетические аспекты использования низкомолекулярного гепарина «клексан» в интенсивной терапии геморрагического шока/ В.В. Голубцов // Кубанский научный медицинский вестник. 2001. -№ 2. - С.70-76.
4. Заболотских, И.Б. К вопросу о выборе антитромботического средства / И.Б. Заболотских, С.В. Синьков, В.А. Клевко // Кубанский научный медицинский вестник. 2001. - № 2. - С. 18-30.
5. Клевко, В.А. Эффективность тромбопрофилактики после панкреато-дуоденальной резекции / В.А. Клевко, С.В. Синьков // Кубанский научный медицинский вестник. 2001. - № 2. - С. 93-100.
6. Овечкин, А.М. Тромбоэмболические осложнения в интенсивной терапии и хирургии: способы решения проблемы (Обзор) / А.М. Овечкин, С.В.Люсев // Анестезиология и реаниматология. 2004. - № 1. С. 1-4.
7. Шапошников, С. А. Динамика тромботических осложнений после оперативных вмешательств на органах брюшной полости за 50 лет / С.А. Шапошников // Вестник интенсивной терапии. 2003 г. - №5.-С. 124-125.
8. Галстян Г.М., Воробьев А.И., Емельяненко В.М., Атауллаханов Ф.И., Пантелеев М.А., Баландина А.Н., Сошитова Н.П. Пространственная динамика гемостаза и тромбоза: теория и практика_ Тромбоз гемостаз и реология, 2010.-N 4.-С.48-60.
9. Клигуненко Е.Н., Доценко В.В. Система гемостаза и венозный тромбоз. Последствия, профилактика, лечение. Методические рекомендации. — Днепропетровск, 2008. — С. 46.

10. Martinez-Gonzales J., Vila L., Rodrigues C. Bemiparin: second generation, low-molecular-weight heparin for treatment and prophylaxis of venous thromboembolism // *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. — 2008. — Vol. 6, № 6. — 793-802.