

ПУТИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.П. Власов¹, Г.А. Шевалаев², Р.Р. Кремчеев¹, А.В. Мелешкин¹

¹ ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»,
ул. Большевикская, д. 68, г. Саранск, Россия, 430005

² ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»,
ул. Льва Толстого, д. 42, г. Ульяновск, Россия, 432017

Реферат

Целью работы явилось изучение коагуляционно-литической активности крови и тканей вне кровотока на фоне комбинированной антикоагулянтной и антиоксидантной терапии в раннем посттравматическом периоде при переломах костей таза.

Материал и методы. Оценку гемокоагулирующей активности тканей и крови при травме таза на фоне антикоагулянтной и антиоксидантной терапии выполняли на взрослых беспородных собаках, разделенных на группу сравнения (n = 18) и основную группу (n = 18). В группе сравнения терапия включала ежедневное введение фраксипарина (однократно подкожно из расчета 47,5 МЕ Ха-фактора на 1 кг массы). В основной группе животных наряду с антикоагулянтом фраксипарином применяли антиоксидант мексидол (внутривенное введение 3% раствора из расчета 10 мг/кг).

Результаты. Установлено, что при травме таза применение антикоагулянтной (фраксипарин) и антиоксидантной (мексидол) терапии приводит к модификации состояния коагуляционно-литической системы в раннем посттравматическом периоде. Положительный эффект в коррекции коагуляционно-литических нарушений отмечен не только в крови (организменный уровень), но и в тканях печени, почек, сердца, легких (органный уровень). Особенно значимо действие комбинированной терапии на скелетную мускулатуру области травмы. Применение только антикоагулянтной терапии не было столь эффективным.

Выводы. Таким образом, получены доказательства, что при травме таза комбинация антикоагулянтной и антиоксидантной терапии патогенетически обоснована. Она влияет не только на внутренний, но и на внешний путь свертывания крови, что существенным образом уменьшает вероятность развития гемокоагуляционных осложнений в раннем посттравматическом периоде.

Ключевые слова: травма таза, система гемостаза, антикоагулянтная терапия, антиоксидант.

Введение

Тромбогеморрагические осложнения в травматологии и ортопедии остаются одними из самых тяжелых [5, 11]. Их отличительной чертой является непредсказуемость, что обусловлено недостаточным знанием их патогенеза [7, 10]. Проблема настолько остра, что общество травматологов и ортопедов с целью уменьшения таких осложнений постоянно разрабатывает клинические рекомендации по профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. Последние разработки в этом направлении, относятся к 2012 г. В них отмечается, что при отсутствии профилактики тромбоз глубоких вен нижних конечностей развивается у большинства больных с переломами голени, бедра, таза, позвоночника, а также при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей [8]. Перспективным направлением предупреждения

тромбоэмболических осложнений является антикоагулянтная терапия [6, 8]. Однако этот метод не решает проблему тромбоэмболических осложнений полностью [1, 10].

Углубленные экспериментальные исследования показали, что при травме таза антикоагулянтная терапия на внешний путь свертывания крови влияет меньше, чем на внутренний. Так, применение антикоагулянта фраксипарина при травме таза приводит к гипокоагулемии в кровотоке. В тканевых структурах печени, почек, сердца, легких темп коррекции коагуляционно-литических нарушений меньше, особенно в скелетных мышцах области травмы. Этот факт объясняет вероятность развития гемокоагуляционных осложнений в раннем посттравматическом периоде даже на фоне антикоагулянтной терапии [4].

Почему эффект антикоагулянтной терапии на органном уровне выражен меньше? Ответ на

Власов А.П., Шевалаев Г.А., Кремчеев Р.Р., Мелешкин А.В. Пути предупреждения тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии: экспериментальное исследование. *Травматология и ортопедия России*. 2015; (2):66-73.

Власов Алексей Петрович. Ул. Большевикская, д. 68, г. Саранск, Россия, 430005; e-mail: var.61@yandex.ru

Рукопись поступила: 14.02.2015; принята в печать: 17.04.2015

этот вопрос дают сведения о нарушениях липидного метаболизма – одного из ведущих триггерных механизмов в модификации системы гемостаза. Известно, что при травме таза изменения состава липидов возникают не только в крови, но и в тканевых структурах различных органов, что обусловлено интенсификацией перекисного окисления липидов и активизацией фосфолипидных систем. Возникает системный липидный дистресс-синдром. Развившиеся изменения – одни из значимых в активизации системы гемостаза по внешнему пути. Очевидно, что антикоагулянтная терапия не может полноценно влиять на систему свертывания тканей. Их полноценная коррекция возможна лишь при применении и липидрегулирующей терапии [2, 3].

Целью работы явилось изучение коагуляционно-литической активности крови и тканей вне кровотока на фоне комбинированной антикоагулянтной и антиоксидантной терапии в раннем посттравматическом периоде при переломах костей таза.

Материалы и методы

Опыты были поставлены на взрослых беспородных собаках, разделенных на группу сравнения ($n = 18$) и основную группу ($n = 18$). Под тиопентал-натриевым наркозом (0,04 г/кг массы) вызывали перелом костей таза специальным устройством (Устройство для экспериментальных переломов костей таза у собак. Рацпредложение № 335 от 26.06.1982 г., выданное МГУ им. Н.П. Огарева). Устройство позволяет производить множественный перелом лонных костей с захватом подвздошных. На 1, 3, 5-е и 7-е сутки после травмы выполняли забор крови, лапаро- и торакотомию, биопсию скелетных мышц области перелома и передней конечности, печени, почек, сердца, легких.

В раннем посттравматическом периоде животным проводили обезболивающую (ненаркотические анальгетики: раствор анальгина 50% 1 мл или кеторол 0,5 мл внутримышечно 2–3 раза в сутки) и инфузионную терапию (внутривенные введения 5% раствора глюкозы и 0,89% раствора хлорида натрия из расчета 30 мл/кг массы животного). В группе сравнения терапия включала ежедневное введение фраксипарина (однократно подкожно из расчета 47,5 МЕ Ха-фактора на 1 кг массы).

В основной группе животных наряду с антикоагулянтом фраксипарином применяли антиоксидант мексидол (внутривенное введение 3% раствора из расчета 10 мг/кг). Первые введения препаратов были сделаны сразу же после травмы.

Исследования проведены в соответствии с этическими требованиями к работе с экспериментальными животными: приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1987 г. «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных», Федеральный закон «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997 г., приказ МЗ РФ от 19.06.2003 г. № 267 «Об утверждении правил лабораторной практики» и одобрены локальным этическим комитетом.

Для оценки гемостаза применялись следующие методы: время спонтанного свертывания крови по R.J. Lee и P.D. White (1913), время рекальцификации обычной плазмы по Bergerhof и Roka (1954), протромбиновое время плазмы по A.J. Quick (1966), тромбиновое время по R.M. Biggs и R.G. Macfarlane (1962), антитромбин III по A. Hensen и E.A. Loeliger (модификация К.М. Бишевского (1963)), эуглобулиновый фибринолиз по H. Kowarzyk, L. Buluck (1954), продукты деградации фибриногена и фибрина (ПДФ) в плазме по Nanniga Guest (1958). Получение тканевых экстрактов производилось по методу В.П. Скипетрова (1965) [7]. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. Вычисления производили с помощью программы Microsoft Excel.

Результаты

Модель исследований, как было описано нами ранее [2–4], оказалась адекватной для решения поставленных задач. У животных всех групп был произведен перелом костей таза. Ранее нами было установлено, что в группе животных, где проводилась только обезболивающая и инфузионная терапия, ранний посттравматический период сопровождался резкой гиперкоагулемией и угнетением фибринолиза [2].

У животных группы сравнения в раннем посттравматическом периоде на фоне антикоагулянтной терапии не было зарегистрировано гиперкоагулемических сдвигов и угнетения фибринолиза. Отмечено заметное влияние антикоагулянта почти на все исследованные показатели уже после первого введения препарата [4].

При применении комбинированной (антикоагулянтной и антиоксидантной) терапии в основной группе животных в раннем посттравматическом периоде также происходила отчетливая коррекция расстройств в системе гемостаза. Изменения всех исследованных показателей гомеостаза на фоне такого рода терапии достоверно не отличались от таковых при применении только антикоагулянта, но в целом были предпочтительнее (табл. 1).

Таблица 1

Показатели гемостаза в раннем посттравматическом периоде на фоне комбинированной терапии, М±m

Показатель	Норма	Группа	Этапы наблюдения, сутки			
			1	3	5	7
Время свертывания, с	315,5±5,8	1	434,2±11,9*	441,7±12,2*	465,3±13,6*	457,8±14,4*
		2	440,4±13,3*	448,1±11,8*	458,2±12,9*	466,3±15,8*
Время рекальцификации, с	125,3±5,6	1	193,8±12,7*	188,6±10,5*	186,3±12,9*	173,8±9,7*
		2	208,2±13,8*	212,0±12,4*	198,1±10,6*	193,3±10,3*
Толерантность плазмы к гепарину, с	312,7±4,9	1	317,7±8,3	336,9±10,7*	351,6±11,8*	342,1±9,7*
		2	301,4±9,5	328,1±9,3*	345,3±10,7*	348,8±11,1*
Каолиновое время, с	57,1±0,9	1	56,4±1,6	55,8±1,7	58,5±1,2	59,1±1,3
		2	57,9±1,8	59,3±2,1	60,2±1,8	61,6±1,5*
Протромбиновое время, с	29,1±0,8	1	27,1±1,2	30,7±1,3	35,1±1,7*	34,8±1,5*
		2	28,3±1,5	30,1±1,6	36,2±1,9*	37,7±1,4*
Тромбиновое время, с	18,2±0,9	1	17,1±1,1	21,7±1,0*	22,6±1,2*	23,3±1,3*
		2	16,8±1,0	22,2±1,1*	24,8±1,1*	25,0±1,3*
Фибриноген, г/л	3,2±0,1	1	3,9±0,3*	3,6±0,2	3,3±0,1	3,3±0,2
		2	3,8±0,4*	3,5±0,3	3,4±0,2	3,1±0,3
Антитромбин III, %	69,8±2,9	1	66,2±2,3	70,8±2,1	75,1±2,3*	74,2±1,9*
		2	67,7±1,9	69,7±2,0	78,2±2,4*	77,9±2,8*
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	156,6±3,7	1	159,6±4,8	147,9±3,8*	135,5±4,1*	140,5±3,3*
		2	157,2±5,1	142,2±4,2*	130,3±6,2*	141,3±5,0*
ПДФ, г/л	6,6±0,2	1	8,2±0,4*	7,5±0,3*	6,9±0,3	7,0±0,2
		2	8,4±0,5*	7,8±0,4*	6,4±0,5	6,6±0,3

Примечание: Здесь и далее 1 – группа сравнения; 2 – основная группа; * – достоверность различия с нормой при $p < 0,05$, жирный шрифт – достоверность различия с данными группы сравнения при $p < 0,05$.

В раннем посттравматическом периоде на фоне применения только антикоагулянтной терапии коагуляционно-литическая активность тканей скелетной мускулатуры и различных органов (печень, почки, легкие, миокард) по сравнению с кровью изменялась не столь значимо и медленнее (табл. 2, 3), что подробно нами изложено ранее [4].

В основной же группе при использовании антикоагулянта и антиоксиданта отмечено более значимое влияние на коагуляционно-литическое состояние тканей исследованных органов, особенно печени, почек и легких. На миокард комбинированная терапия действовала меньше.

Так, под влиянием экстрактов печени время рекальцификации, протромбиновое и тромбиновое время через 3 суток при применении анти-

оксиданта и антикоагулянта достоверно удлинялось по сравнению с первой опытной группой соответственно на 17,7, 14,6 и 25,6%. С экстрактами почек время рекальцификации через 3 и 5 суток удлинялось соответственно на 17,5 и 21,9% ($p < 0,05$), протромбиновое время через 1, 3, 5 суток – соответственно на 15,6, 14,5 и 8,2% ($p < 0,05$), время эуглобулинового фибринолиза – через 5 суток укорачивалось на 9,5% ($p < 0,05$). С экстрактами легких время рекальцификации через 3 и 5 суток удлинялось соответственно на 18,8 и 19,7% ($p < 0,05$), коаилиновое время – через 3 и 5 суток удлинялось соответственно на 33,3 и 33,6% ($p < 0,05$) протромбиновое время через 1 и 5 суток удлинялось соответственно на 13,2 и 15,2% ($p < 0,05$), время эуглобулинового фибринолиза через 3 и 5 суток укорачивалось на 11,6 и 12,1% ($p < 0,05$).

Таблица 2

Влияние экстрактов тканей различных органов на показатели гемостаза и на фоне комбинированной терапии, $M \pm m$

Показатель	Норма	Группа	Этапы наблюдения, сутки			
			1	3	5	7
<i>Печень</i>						
Время рекальцификации, с	32,4±1,8	1	29,1±1,3	29,9±1,6	33,5±1,4	36,8±1,7*
		2	30,6±1,5	35,2±1,4	36,4±1,6*	38,2±1,8*
Каолиновое время, с	21,4±1,4	1	19,5±1,6	21,0±1,7	23,9±1,6	25,2±1,9*
		2	21,5±1,8	23,8±1,6	25,5±1,9	27,4±1,7*
Протромбиновое время, с	25,2±1,3	1	23,6±1,5	23,3±1,2	25,0±1,6	26,1±1,4
		2	25,8±1,6	26,7±1,3	28,7±1,8	27,9±1,5
Тромбиновое время, с	16,6±1,2	1	13,8±0,9	14,1±0,7	14,4±0,6	17,1±0,7
		2	15,2±0,7	17,7±0,6	19,1±0,7	18,9±0,6
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	164,4±5,5	1	174,1±6,2	175,2±5,8	172,1±6,7	167,9±5,3
		2	168,3±8,5	165,7±7,3	161,2±7,0	162,2±6,1
<i>Почки</i>						
Время рекальцификации, с	41,3±2,2	1	31,7±2,0*	33,1±2,4*	36,0±2,3*	39,9±3,1
		2	35,2±1,7*	38,9±2,0	43,9±2,6	45,7±2,9
Каолиновое время, с	34,8±1,9	1	27,2±2,6*	28,3±2,6*	30,9±1,7*	34,9±2,4
		2	30,3±2,4	33,7±2,2	35,9±2,1	38,8±2,4
Протромбиновое время, с	57,5±2,5	1	48,1±2,5*	48,8±2,0*	53,8±2,1	57,9±2,4
		2	55,6±2,2	55,9±2,3	58,2±2,0	59,4±2,3
Тромбиновое время, с	53,1±2,8	1	46,0±1,8*	46,8±2,0*	49,9±2,4	53,3±2,5
		2	49,9±1,7	49,2±2,3	55,7±2,2#	58,9±2,3
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	134,9±4,1	1	166,2±5,8*	164,9±7,1*	168,9±6,3*	151,2±6,4*
		2	168,8±6,2*	154,3±6,8*	153,2±6,0*	141,6±7,2
<i>Легкие</i>						
Время рекальцификации, с	26,7±1,8	1	22,2±1,8*	22,9±1,4*	23,3±1,5	27,5±1,8
		2	25,3±1,5	27,2±1,6	27,9±1,6	27,7±1,7
Каолиновое время, с	23,1±2,7	1	18,8±2,9*	17,7±2,1*	19,3±1,8*	25,5±2,2
		2	20,3±2,2	23,6±2,0	25,8±2,1	26,8±2,3
Протромбиновое время, с	51,3±3,4	1	40,8±2,0*	43,3±2,4*	46,2±2,5	53,2±2,8
		2	46,2±2,1	47,7±2,3	53,2±2,0	52,9±2,3
Тромбиновое время, с	46,2±2,9	1	40,5±2,3*	40,1±2,2*	39,2±2,1*	45,6±2,9
		2	43,3±1,5	43,2±2,4	45,8±2,2	47,9±2,6
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	118,1±4,8	1	158,8±5,9*	167,7±7,1*	149,0±6,7*	129,5±7,7
		2	149,2±6,3*	148,2±6,1*	131,2±7,0*	122,3±6,8
<i>Миокард</i>						
Время рекальцификации, с	36,3±2,1	1	33,3±1,9	32,9±2,1	37,5±2,0	39,3±2,3
		2	34,0±1,7	34,1±1,8	37,2±1,9	41,5±2,5
Каолиновое время, с	28,3±1,9	1	25,9±2,0	25,3±2,2	28,3±2,1	32,1±2,4
		2	27,5±1,8	28,1±1,9	33,1±2,2	33,9±1,8*
Протромбиновое время, с	26,7±1,8	1	23,8±1,7	26,6±1,5	28,9±1,6	30,3±1,8
		2	25,2±1,8	28,9±1,6	31,6±1,5*	32,9±1,6*
Тромбиновое время, с	19,1±1,6	1	17,8±1,5	17,3±1,1	18,9±1,2	22,9±1,7
		2	19,3±1,4	19,7±1,2	22,3±1,0	22,7±1,5
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	159,7±4,2	1	170,4±6,1	178,2±7,0*	173,7±6,4*	152,5±6,9
		2	160,2±5,8	164,1±5,8	165,2±6,0	154,1±7,1

Таблица 3

Влияние экстрактов скелетных мышц на показатели гемостаза на фоне антикоагулянтной терапии, М±m

Показатель	Норма	Группа	Этапы наблюдения, сутки			
			1	3	5	7
<i>Скелетные мышцы вне очага травмы (контроль)</i>						
Время рекальцификации, с	37,4±1,9	2	34,8±1,4	36,4±1,7	38,1±1,9	43,3±2,1*
		3	35,1±1,5	37,7±1,6	43,2±1,8*	46,1±1,9*
Каолиновое время, с	27,7±1,5	2	27,1±1,7	26,4±1,8	32,8±1,6*	35,2±1,9*
		3	28,3±1,8	29,9±1,9	35,3±1,7*	37,0±2,1*
Протромбиновое время, с	27,1±1,4	2	26,5±1,9	29,3±1,4	33,6±1,9*	35,5±1,9*
		3	26,9±1,7	29,9±1,5	35,6±1,6*	37,1±1,8*
Тромбиновое время, с	20,0±1,3	2	19,6±1,3	23,9±1,2*	25,3±1,8*	28,1±2,2*
		3	21,2±1,4	25,5±1,3*	29,0±1,4*	30,7±1,8*
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	150,1±4,3	2	144,3±5,1	162,3±4,5*	160,2±5,0	157,2±5,8
		3	145,1±6,0	156,3±5,8*	157,7±6,1	151,0±4,5
<i>Скелетные мышцы области травмы</i>						
Время рекальцификации, с	37,4±1,9	2	28,1±1,4*	26,7±1,8*	30,7±2,1*	31,8±2,0*
		3	32,2±1,5*	33,4±1,5*	38,2±2,3	39,8±2,2
Каолиновое время, с	27,7±1,5	2	19,4±1,8*	20,3±1,9*	23,3±1,6*	26,0±1,8
		3	21,3±1,9*	24,1±2,1	28,7±1,7	30,3±1,9
Протромбиновое время, с	27,1±1,4	2	21,9±1,9	21,8±1,7*	23,3±1,5*	25,2±1,7
		3	25,9±1,7	27,2±1,7	27,0±1,6	28,8±1,9
Тромбиновое время, с	20,0±1,3	2	13,8±1,6*	15,1±1,3*	17,3±1,2*	17,0±1,4*
		3	18,1±1,5	20,6±1,5	23,9±1,4	23,6±1,6
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	150,1±4,3	2	177,3±6,2*	186,1±5,3*	189,0±6,1*	170,7±5,6*
		3	178,2±7,1*	168,3±6,2*	169,7±7,0*	158,3±6,1

Большой интерес представляют данные о состоянии коагуляционно-литической системы мышц области травмы при использовании комбинированной терапии. Уже через сутки после перелома костей таза отмечены заметные изменения состояния тканевого гемостаза скелетных мышц в области травмы без достоверных его изменений вне ее (скелетной мускулатуре передней конечности) (см. табл. 3).

Так, время рекальцификации, протромбиновое и тромбиновое время с экстрактами тканей мышц области перелома костей при применении антиоксиданта и антикоагулянта достоверно удлинялось по сравнению с группой, в которой применен антикоагулянт, на 14,6, 18,3 и 31,2% соответственно. Отметим, что в группе сравнения на фоне только антикоагулянтной терапии достоверных изменений состояния тканевого гемостаза травмированных скелетных мышц не было.

В последующие этапы наблюдений в мышцах области поражения на фоне комбинированной терапии были отмечены еще большие изменения. Так, время рекальцификации под влиянием их экстракта через 3, 5, 7 суток по сравнению с группой сравнения удлинялось на 25,1, 24,4 и 25,2% ($p<0,05$) соответственно, каолиновое время через 5 суток – на 23,2% ($p<0,05$). Изменялся антикоагулянтный потенциал мышечной ткани: протромбиновое время через 3 суток по сравнению с группой сравнения удлинялось на 24,8% ($p<0,05$), тромбиновое время через 3, 5 и 7 суток – на 36,4, 38,2 и 38,8% ($p<0,05$) соответственно. Время лизиса эуглобулинового сгустка на фоне действия экстракта травмированной мышцы при комбинированной терапии достоверно укорачивалось через 3, 5, 7 суток после травмы по сравнению с группой сравнения на 9,6, 10,2 и 7,7% ($p<0,05$) соответственно.

Отметим важную деталь: большинство показателей тканевого гемостаза области травмы на фоне комбинированной терапии восстанавливались значительно быстрее по сравнению с группой, где применяли только антикоагулянтную терапию.

Влияние антикоагулянта и антиоксиданта на тканевую коагуляционно-литическую систему мышц вне зоны травмы было менее заметным. Только время рекальцификации под влиянием их экстракта при применении комбинированной терапии через 5 суток после травмы достоверно удлинялось по сравнению с группой сравнения на 13,4%

Обсуждение

Полученные нами результаты говорят о том, что применение антикоагулянта фраксипарина и антиоксиданта мексидола в раннем посттравматическом периоде при травме таза существенно изменяет свертывание крови. Комбинированная терапия заметно уменьшает гиперкоагулемические сдвиги и уменьшает угнетение фибринолиза. Подчеркнем, что ее положительный эффект оказался более выраженным, чем при применении только антикоагулянта.

Обнаружен весьма интересный факт влияния антикоагулянтной и антиоксидантной терапии на коагуляционно-литическое состояние тканевых структур вне кровотока. В посттравматическом периоде выявлено действие препаратов на состояние тканевой системы гемостаза всех исследованных органов (по большинству показателей отмечены достоверные изменения).

Заслуживает особого внимания действие комбинированной терапии на состояние тканевой системы гемостаза скелетных мышц области травмы таза. При такой терапии достоверно снижение коагуляционного потенциала, повышение антикоагулянтной и фибринолитической активности тканевых структур этой «проблемной» области (*locus minoris resistencia*).

Особый интерес представляет тот факт, что такое влияние комбинированной терапии наблюдается в самые ранние сроки посттравматического периода, когда риск флело-тромбозов и тромбозов наиболее высок. Эффективность же только антикоагулянтной терапии по отношению этого объекта при травме таза была заметно меньше.

Таким образом, комбинация антикоагулянтной и антиоксидантной терапии при травме таза

существенно уменьшает потенциальный риск изменений гуморального компонента системы гемостаза за счет ограничения поступления в кровотоки из тканей различных гемокоагулирующих веществ, участвующих в регуляции агрегатного состояния крови по внешнему пути свертывания крови. В основе эффекта лежит способность антиоксиданта стабилизировать фосфолипидный би-слой клеток, что предупреждает избыточное образование чрезвычайно активного тканевого тромбопластина [3].

Полученные факты доказывают значимость системы свертывания тканей в регуляции агрегатного состояния крови при травме таза. Это предопределяет необходимость включения в профилактику тромбоэмболических осложнений не только антикоагулянтов, но и мембранопротекторов (в частности, антиоксидантов).

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

1. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед; 2008. 292 с.
2. Власов А.П., Шевалаев Г.А. Системный коагуляционно-литический дистресс-синдром при травматической болезни. *Травматология и ортопедия России*. 2014; (1):80-85.
3. Власов А.П., Трофимов, В.А., Митрошин А.Н., Шевалаев Г.А. Системный липидный дистресс-синдром при травматической болезни. *Травматология и ортопедия России*. 2013; (3):45-50.
4. Власов А.П., Шевалаев Г.А., Кремчеев Р.Р. Состояние коагуляционно-литической системы крови и тканей при травме таза на фоне антикоагулянтной терапии. *Травматология и ортопедия России*. 2014; (4):62-67.
5. Гуманенко Е.К., Немченко Н.С., Бояринцев В.В., Гаврилин С.В. Нарушения в системе гемостаза при тяжелых ранениях и травмах: диагностика и лечение. СПб.: Фолиант; 2006. 96 с.
6. Копенкин С.С. Профилактика венозных тромбозов и легочных эмболий в ортопедии. *Клиническая фармакология и терапия*. 2006; (2):38-42.
7. Мамаев А.Н. Коагулопатии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 268 с.
8. Профилактика венозных тромбозов и эмболий в травматологии и ортопедии. *Травматология и ортопедия России*. Приложение. 2012; (1):1-24.
9. Скипетров В.П. Фибринолитические свойства тканей человека и патогенез гиперфибринолиза при тромбогеморрагическом синдроме. *Проблемы гематологии и переливания крови*. 1969; (11):36-43.
10. Скипетров В.П., Власов А.П., Гольшенков С.П. Коагуляционно-литическая система тканей и тромбогеморрагический синдром в хирургии. Саранск: изд-во Мордовского ун-та; 2011. 192 с.
11. Butchart E.G. Antithrombotic management in patients with prosthetic valves: a comparison of American and European guidelines. *Heart*. 2009; 95:430-436.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Власов Алексей Петрович – д-р мед. наук профессор зав. кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»

Шевалаев Геннадий Алексеевич – канд. мед. наук доцент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»

Кремчев Равиль Раисович – аспирант кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»

Мелешкин Андрей Васильевич – соискатель кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»

POSSIBLE PREVENTION WAYS OF THROMBOEMBOLIC EVENTS IN TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS: EXPERIMENTAL STUDY

A.P. Vlasov¹, G.A. Shevalayev², P.P. Kremcheev¹, A.V. Meleshkin¹

¹ Ogarev Mordovia State University,
ul. Bol'shevistskaya, 68, Saransk, Russia, 430005

² Ulyanovsk State University,
ul. Ėva Tolstogo, 42, Ulyanovsk, Russia, 432017

Abstract

Objective – to examine coagulative and lytic activity of blood and tissues out of a blood flow with the combined anticoagulation and antioxidant therapy in the early posttraumatic period at pelvic bone fracture.

Material and methods. The study was based on estimation of coagulation activity of tissues (skeletal muscles, liver, kidneys, heart and lungs) and blood at pelvic trauma while receiving anticoagulation and antioxidant therapy.

All studies were performed in accordance with the federal ethical and legal standarts of investigations in experimental animals and approved by the local ethics committee.

Results. It was found that anticoagulation (fraxiparine) and antioxidant (mexidol) therapy at pelvic trauma reduce the disturbances in the hemostatic system in the early posttraumatic period. Correction of hemostatic disorders was observed not only not only in the blood (organismal level), but also in the liver, kidneys, heart, lungs (the organ level). The effect of combination therapy on skeletal muscles in the area of injury was especially important – isolated use of anticoagulation therapy did not give such significant effect.

Conclusion. Thus we obtained that using anticoagulant and antioxidant therapy on pelvic trauma is pathogenetically substantiated. It affected not only the intrinsic but also on the extrinsic coagulation pathway, which significantly increased likelihood of hemostatic disorders in early posttraumatic period.

Key words: pelvic trauma, hemostatic system, anticoagulation therapy, antioxidant therapy.

Conflict of interest: none.

References

1. Barkagan ZS. Diagnostika i kontroliruemaja terapija narushenij gemostaza [Diagnosis and controlled treatment of hemostatic disorders]. M.: N'judimed, 2008. 292 s. (in Russ.)
2. Vlasov AP, Shevalayev GA. Sistemnyi koagulyatsionno-liticheskiy distresssindrom pri travmaticheskoy bolezni [Systemic coagulation-and-lytic distress syndrome in traumatic disease]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and orthopedics of Russia]. 2014; (1): 80-85. (in Russ.)
3. Vlasov AP, Trofimov VA, Mitroshin AN, Shevalayev GA. Sistemnyi lipidnyi distress-sindrom pri travmaticheskoy bolezni [Systemic lipid distress syndrome in traumatic disease]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and orthopedics Russia]. 2013; (3):45-50.
4. Vlasov AP, Shevalayev GA, Kremcheev RR. Sostoyaniye koagulyatsionno-liticheskoy sistemy krovi i tkaney pri travme taza na fone antikoagulyantnoy terapii [The state of blood and tissue coagulation-and-litic system in patients with pelvis trauma against the backdrop of anticoagulation therapy]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and orthopedics Russia]. 2014; (4):62-67.

 **Cite as:** Vlasov AP, Shevalayev GA, Kremcheev PP, Meleshkin AV. [Possible prevention ways of thromboembolic events in traumatology and orthopedics: experimental study]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2015; (2):66-73. [in Russian]

 *Vlasov Alexey P.* Ul. Bol'shevistskaya, 68, Saransk, Russia, 430005; e-mail: vap.61@yandex.ru

 Received: 14.02.2015; Accepted for publication: 17.04.2015

5. Gumanenko EK, Nemchenko NS, Boyarintsev VV, Gavrilin SV. Narusheniya v sisteme gemostaza pri tyazhelykh raneniyakh i travmakh: diagnostika i lechenie [Hemostatic disorders at severe wounds and injuries: diagnosis and treatment]. SPb.: Foliant; 2006. 96 s. (in Russ.)
6. Kopenkin SS. Profilaktika venoznykh trombozov i legochnykh emboliy v ortopedii [Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism in orthopedics]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* [Clinical Pharmacology and Therapeutics]. 2006; (2):38-42. (in Russ.)
7. Mamaev AN. Koagulopatii [Coagulopathies]. M.: GEOTAR-Media; 2012. 268 s. (in Russ.)
8. Profilaktika venoznykh tromboembolicheskikh oslozheniy v travmatologii i ortopedii [Prevention of venous thromboembolic complications in traumatology and orthopedics]. *Traumatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and orthopedics of Russia]. Prilozhenie. 2012; (1):124. (in Russ.)
9. Skipetrov VP. Fibrinoliticheskie svoystva tkaney cheloveka i patogenez giperfibrinoliza pri trombogemorragicheskom syndrome [Fibrinolytic properties of human tissues and pathogenesis of hyperfibrinolysis at thrombohemorrhagic syndrome]. *Problemy gematologii i perelivaniya krovi* [Problems of Hematology and Blood Transfusion]. 1969; (11):36-43. (in Russ.)
10. Skipetrov VP, Vlasov AP, Golyshekov SP. Koagulyatsionno-liticheskaya sistema tkaney i trombogemorragicheskiy sindrom v khirurgii [Coagulation-and-litic system of tissues and thrombohemorrhagic syndrome in surgery]. Saransk: izd-vo Mordov. un-ta; 2011. 192 s. (in Russ.)
11. Butchart EG. Antithrombotic management in patients with prosthetic valves: a comparison of American and European guidelines. *Heart*. 2009; (95): 430-436.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Vlasov Alexey P. – professor, the faculty surgery department chair of Ogaryov Mordovian state university

Shevalayev Gennady A. – the associate professor of hospital surgery department, Ulyanovsk state university

Kremcheev Ravil R. – graduate student, the faculty surgery department of Ogaryov Mordovian state university

Meleshkin Andrey V. – applicant of the faculty surgery department of Ogaryov Mordovian state university