

СИСТЕМНЫЙ КОАГУЛЯЦИОННО-ЛИТИЧЕСКИЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

А.П. Власов¹, Г.А. Шевалаев²

¹ ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»,
ректор – к.э.н., профессор С.М. Вдовин
г. Саранск

² ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»,
ректор – д. ф.-м. н., профессор Б.М. Костишко
г. Ульяновск

Целью работы явилось изучение в раннем посттравматическом периоде при переломах костей таза коагуляционно-литической активности различных тканевых структур.

Материал и методы. В основу работы положены экспериментальные исследования с применением методик, позволяющих оценить гемокоагулирующую активность скелетных мышц, печени, почек, сердца, легких, а также плазмы крови при травме (переломе) таза.

Результаты. Установлено, что при травме таза изменения коагуляционно-литической системы развивается не только в крови, но и в различных органах (скелетных мышцах, печени, почках, легких, сердце). Возникает системный коагуляционно-литический дистресс-синдром. Общие проявления расстройств системы гемостаза в раннем посттравматическом периоде характеризуются гиперкоагулемией и угнетением фибринолиза. Возникшие изменения – одни из значимых в патогенезе тромбозных осложнений при травматической болезни.

Заключение. Полученные научные факты могут явиться фундаментом для осмысленных врачебных действий по предупреждению возникновения критического состояния гемокоагуляционной системы путем векторного воздействия на одно из основных его патогенетических звеньев – внешний путь свертывания крови.

Ключевые слова: травма таза, система гемостаза.

SYSTEM COAGULATIVE AND LYTIC DISTRESS-SYNDROME AT THE TRAUMATIC ILLNESS

A.P. Vlasov¹, G.A. Shevalayev²

¹ Ogaryov Mordovian State University, rector – S.M. Vdovin, professor, Saransk

² Ulyanovsk State University, rector – B. M. Kostishko, professor, Ulyanovsk

Purpose – to investigate coagulation-lytic activity of different tissue structures in the early posttraumatic period after pelvic fractures.

Material and methods. The study is based on experimental techniques enabling evaluation of hemocoagulation activity of skeletal muscles, liver, kidney, heart, lung, and plasma after pelvic injury (fracture).

Results. Changes in coagulation-lytic system after pelvic injury were revealed to evolve not only in blood, but also in different organs (skeletal muscles, liver, kidney, lung, and heart). A systemic coagulation-lytic distress syndrome emerges. General manifestations of hemostasis failure in the early posttraumatic period are characterized by hypercoagulation and inhibition of fibrinolysis. The changes arising are significant in the pathogenesis of thromboembolic complications of traumatic disease.

Conclusion. The data obtained in this study suggest a basis for reasonable medical measures aimed at the prevention of critical state of hemocoagulation system by means of target effect on one of its main pathogenetic mechanisms – an extrinsic pathway of blood coagulation.

Key words: pelvic trauma, hemostasis system.

Введение

В настоящее время отмечен существенный прогресс в изучении физиологии и патологии системы гемостаза. В достаточной степени изучен патогенез тромбозов и диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови [1, 4, 8]. Разработаны и внедрены в практику здравоохранения различные методы профилактики и терапии расстройств гемостатического гомео-

стаза [2, 6, 9, 12]. Несмотря на это, до сих пор сохраняется высокий уровень тромбозных осложнений в травматологии и ортопедии. Особенно опасны эти нарушения гемостаза во время операций и в раннем послеоперационном периоде [3, 5, 11].

Лечение тромбозных осложнений проводить гораздо сложнее, нежели их предупреждение. До сих пор вопрос патогенетической профи-

лактики тромбозов при различных заболеваниях остается чрезвычайно актуальным. Успешное решение возможно при детальном изучении патогенеза гемостатических нарушений при различной патологии, особенно внешнего пути свертывания крови, которому до настоящего времени уделяется явно недостаточное внимание [10].

Целью работы явилось изучение в раннем посттравматическом периоде при переломах костей таза коагуляционно-литической активности различных тканевых структур.

Работа базируется на материалах экспериментального изыскания. Провести в клинике подобного рода исследования невозможно в силу того, что они сопряжены с биопсией тканей различных органов.

Материал и методы

Опыты поставлены на взрослых беспородных собаках ($n=23$), которым под тиопентал-натриевым наркозом (0,04 г/кг массы) вызывали перелом костей таза специальным устройством (Устройство для экспериментальных переломов костей таза у собак. Ращпредложение № 335 от 26.06.82 г., выданное МГУ им. Н.П. Огарева). Устройство позволяет производить множественный перелом лонных костей с захватом подвздошных костей, что было диагностировано рентгенологически и на аутопсии. В контрольные этапы периода наблюдения выполняли лапаро- и торакотомии, биопсию скелетных мышц области перелома и передней конечности, печени, почек, сердца, легких, забор крови. Контрольные этапы периода наблюдения: 1, 3, 5 и 7-е сутки.

В раннем посттравматическом периоде животным выполняли 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).

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

Для оценки гемостаза применялись следующие методики: 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 Н. Kowarzyk, L. Buluck (1954), естественный лизис кровяного сгустка по М.А. Котовщиковой и Б.И. Кузнику (1962), продукты деградации фибриногена и фибрина (ПДФ) в плазме по Nanniga Guest (1958). Получение тканевых экстрактов производилось по методу В.П. Скипетрова (1965) [8, 9]. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. Вычисления производили с помощью программы Microsoft Excel XP.

Результаты

Модель перелома костей таза оказалась адекватной для решения поставленных задач. У животных возникал множественный перелом лонных костей с захватом подвздошных. В первые 5–7 суток их состояние было тяжелым. Клинически животные были пассивными (7–10 суток), с трудом вставали (через 3–5 суток) и передвигались по вольеру. Первые 3 суток только пили воду и принимали жидкую пищу.

Нами установлено, что ранний посттравматический период у животных сопровождался существенными нарушениями гуморального компонента системы гемостаза в виде гиперкоагулемии и угнетения фибринолиза. Об этом свидетельствовали изменения фактически всех исследованных показателей гемостаза (табл. 1).

Так, с первых суток выявлено укорочение времени свертывания крови и времени рекальцификации плазмы, которое к 3-м суткам достигло 11,5 и 17,0% ($p<0,05$) соответственно. К этому сроку толерантность плазмы к гепарину по сравнению с нормой снижалась на 9,3% ($p<0,05$), каолиновое время уменьшалось на 15,6% ($p<0,05$), протромбиновое и тромбиновое время укорачивалось на 34,4 и 31,9% ($p<0,05$) соответственно.

Определение показателей антикоагулянтной активности крови выявило, что содержание антитромбина III уменьшалось через сутки на 12,8%, а через трое суток – на 25,2% ($p<0,05$).

Динамика показателей фибринолитической активности плазмы была следующей. Уровень фибриногена через сутки после травмы увеличился на 18,8%, а через 3 суток – на 34,4% ($p<0,05$). Время лизиса эуглобулинового сгустка к 3-м суткам удлинилось на 15,1% ($p<0,05$). Уровень продуктов деградации фибриногена и фибрина (ПДФ) к этому сроку повышался на 34,8% ($p<0,05$).

При исследовании коагуляционно-литической активности тканей скелетной мускулатуры и различных органов (печень, почки, легкие, миокард) установлены весьма четкие их изменения после травмы (табл. 2).

Таблица 1

Показатели гемостаза в раннем посттравматическом периоде (M±m)

Показатель	Норма	Этапы наблюдения, сутки			
		1	3	5	7
Время свертывания, с	315,5±5,8	291,1±8,4*	279,3±14,2*	294,5±7,6*	309,9±9,2
Время рекальцификации, с	125,3±5,6	111,2±6,3*	104,0±7,8*	108,3±5,9*	119,1±8,3
Толерантность плазмы к гепарину, с	312,7±4,9	288,9±6,9*	283,2±7,7*	290,6±8,1*	303,2±8,6
Каолиновое время, с	57,1±0,9	51,7±1,1*	48,2±2,8*	50,8±1,9*	54,9±2,1
Протромбиновое время, с	29,1±0,8	22,7±1,2*	19,1±1,4*	21,5±1,5*	26,6±1,7
Тромбиновое время, с	18,2±0,9	14,3±0,9*	12,4±0,7*	15,1±0,6*	18,4±0,8
Фибриноген, г/л	3,2±0,1	3,8±0,2	4,3±0,3*	3,8±0,3	3,4±0,4
Антитромбин III, %	69,8±2,9	59,3±2,2*	52,2±3,1*	60,9±2,3*	62,1±2,8*
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	156,6±3,7	164,1±6,9	178,5±8,5*	180,2±7,1*	169,0±5,3*
ПДФ, г/л	6,6±0,2	7,8±0,5*	8,9±0,6*	8,8±0,7*	7,6±0,4*

* – достоверность отличия по отношению к норме при $p < 0,05$.

Таблица 2

Влияние экстрактов тканей различных органов на показатели гемостаза (M±m)

Показатель	Норма	Этапы наблюдения, сутки			
		1	3	5	7
Печень					
Время рекальцификации, с	32,4±1,8	28,8±1,4*	26,4±1,7*	28,3±1,5*	29,1±1,4
Каолиновое время, с	21,4±1,4	19,1±1,3	18,1±1,5*	17,7±1,5*	19,8±1,6
Протромбиновое время, с	25,2±1,3	24,3±1,4	21,0±1,5*	20,8±1,7*	23,3±1,3
Тромбиновое время, с	16,6±1,2	14,1±0,8	13,7±0,6*	14,4±0,9	14,2±0,8
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	164,4±5,5	172,2±7,1	185,1±6,2*	183,3±5,9*	171,4±6,2
Почки					
Время рекальцификации, с	41,3±2,2	29,2±1,7*	28,8±2,1*	25,3±2,6*	31,3±2,9*
Каолиновое время, с	34,8±1,9	28,8±2,2*	24,6±3,1*	26,4±1,9*	25,3±2,2*
Протромбиновое время, с	57,5±2,5	50,4±2,3*	47,7±2,5*	52,6±2,6	51,3±2,3
Тромбиновое время, с	53,1±2,8	44,3±2,3*	42,1±2,2*	45,7±2,6*	49,7±2,9
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	134,9±4,1	170,8±6,6*	179,2±6,7*	183,1±7,1*	172,7±5,2*
Легкие					
Время рекальцификации, с	26,7±1,8	21,1±1,3*	19,2±1,7*	18,5±1,6*	20,1±1,5*
Каолиновое время, с	23,1±2,7	16,2±2,1*	14,3±2,2*	15,9±1,7*	20,2±2,1
Протромбиновое время, с	51,3±3,4	41,1±2,5*	38,5±2,9*	37,1±2,3*	45,6±2,2*
Тромбиновое время, с	46,2±2,9	39,2±2,1*	32,1±2,4*	27,9±2,0*	35,5±2,7*
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	118,1±4,8	154,7±6,1*	173,2±6,0*	159,7±7,3*	144,7±8,1*
Миокард					
Время рекальцификации, с	36,3±2,1	32,4±2,1	29,5±2,0*	31,7±2,4	32,9±2,5
Каолиновое время, с	28,3±1,9	26,6±2,3	22,4±2,1*	23,0±1,8*	24,9±1,7
Протромбиновое время, с	26,7±1,8	24,9±1,6	24,3±1,3	25,2±1,8	24,8±1,5
Тромбиновое время, с	19,1±1,6	18,2±1,3	14,2±0,9*	14,0±1,3*	17,3±1,5
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	159,7±4,2	161,6±5,5	183,3±6,2*	188,2±5,3*	167,3±7,2

* – достоверность различия с нормой при $p < 0,05$.

Известно, что влияние экстрактов различных органов на свертывание крови реализуется тканевым тромбопластином, активность которого различна, но направленность действия одна – стимуляция гемокоагуляции.

При анализе гемостазиограмм наиболее заметным влиянием на процесс свертывания крови обладают экстракты легких и почек. Так, время рекальцификации и каолиновое время под их влиянием через трое суток после травмы укорачивалось на 28,1 и 30,3, 38,1 и 29,3% соответственно. Меньшее влияние на процесс свертывания крови оказывали экстракты миокарда и печени. В ранний посттравматический период при их действии время рекальцификации и каолиновое время уменьшалось на 18,7 и 18,5, 18,6 и 15,4% соответственно.

При оценке антикоагулянтной активности выявлено, что в раннем посттравматическом периоде она существенно снижается в органах с высоким антикоагулянтным потенциалом – почках и легких. Так, в первые трое суток после травмы таза тромбобиновое и протромбиновое время на фоне введения экстрактов тканей этих органов укорачивалось на 20,7 и 30,5, 17,0 и 25,0% соответственно.

Тканевые структуры печени и миокарда в норме, как известно, не только не обладают антикоагулянтной активностью, а даже ускоряют тромбобиновое время плазмы, что подтверждается и нашими исследованиями. В раннем посттравматическом периоде эта их способность существенно не меняется.

Известно, что ткани легкого и почек обладают высокой фибринолитической активностью. В норме их экстракты ускоряют растворение эуглобулинового сгустка на 24,6 и 13,9%. Другие органы и ткани – печень, миокард, скелетная мускулатура – не проявляли стимулирующего действия на фибринолиз, что соответствует данным В.П. Скипетрова [8].

При травме таза в раннем посттравматическом периоде фибринолитические свойства исследованных тканевых структур заметно угнетаются. Даже ткани легкого и почек, обладающие высокой фибринолитической активностью, утрачивали эту способность. Так, время эуглобулинового фибринолиза при добавлении экстракта легкого в первые трое суток после травмы по сравнению с контролем удлинялось на 46,7%, почек – на 32,8% ($p < 0,05$).

Заметное угнетение фибринолиза в раннем посттравматическом периоде выявлено в печени и миокарде. Их фибринолитическая способность в первые трое суток уменьшалась на 12,6 и 14,8% ($p < 0,05$) соответственно.

Таким образом, в раннем посттравматическом периоде после перелома костей таза в ис-

следованных тканевых структурах возникло существенное угнетение фибринолиза, что неминуемо отразилось на фибринолитической активности крови, которая была достоверно заторможена вплоть до 7-х суток эксперимента. Патогенетической основой этого является поступление в кровоток из сосудов и тканей (с очага поражения – скелетных мышц области перелома костей и органов-мишеней) ингибиторов фибринолиза [8]. Обратим внимание на временной интервал самых выраженных модификаций фибринолитического потенциала тканей – первые пять суток после травмы.

Получены весьма любопытные данные по состоянию коагуляционно-литической системы тканей области травмы. В качестве объекта выбраны скелетные мышцы (исследовать саму травмированную костную ткань не представилось возможным). С целью более яркой демонстрации изменений в травмированной области такого рода исследования проведены на таком же объекте в зоне, отдаленной от очага поражения (скелетной мускулатуре передней конечности) (табл. 3).

В раннем посттравматическом периоде в скелетной мускулатуре вне зависимости от области исследования отмечены четкие изменения коагуляционной и фибринолитической активности. В целом направленность изменений во многом аналогична таковой в тканях исследованных органов. Однако в травмированной мышце отмечены достоверно большие изменения. Так, время рекальцификации и каолиновое время под влиянием их экстракта через трое суток после травмы укорачивалось на 37,7 и 33,9% ($p < 0,05$) соответственно, тогда как вне зоны поражения только на 17,6 и 14,1% ($p < 0,05$) (разница составила более чем на 19%, $p < 0,05$). Время лизиса эуглобулинового сгустка на фоне действия экстракта травмированной мышце удлинялось на 32,0% ($p < 0,05$), а вне зоны травмы – на 16,7% ($p < 0,05$) (отличия более чем на 15%, $p < 0,05$). Заметные различия выявлены и по отношению протромбинового и тромбобинового времени.

Следующей важной особенностью изменений коагуляционно-литического состояния тканевых структур скелетной мускулатуры области поражения является высокий темп их нарастания. Уже через сутки после травмы фактически все исследованные показатели имели достоверные довольно выраженные количественные отличия от нормы.

Обращал внимание и факт продолжительного сохранения изменений коагуляционно-литического состояния скелетной мускулатуры области поражения. На конечном этапе периода наблюдения показатели коагуляционной и фибринолитической активности тканей травмированной мышцы заметно отличались от нормы.

Таблица 3

Влияние экстрактов скелетных мышц на показатели гемостаза (M±m)

Показатель	Норма	Этапы наблюдения, сутки			
		1	3	5	7
Скелетные мышцы вне очага травмы (контроль)					
Время рекальцификации, с	37,4±1,9	33,1±1,9	30,8±2,1*	30,7±1,7*	33,1±2,0
Каолиновое время, с	27,7±1,5	25,9±2,0	23,8±1,8*	25,7±1,9	25,5±1,8
Протромбиновое время, с	27,1±1,4	29,3±1,7	25,9±1,7	23,2±1,6*	27,7±2,1
Тромбиновое время, с	20,0±1,3	20,9±1,3	17,1±1,1*	18,4±1,6	22,7±1,5
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	150,1±4,3	149,1±4,8	175,2±5,0*	176,5±5,3*	163,3±4,8*
Скелетные мышцы области травмы					
Время рекальцификации, с	37,4±1,9	26,5±1,3*	23,3±2,5*	25,1±2,0*	28,8±2,3*
Каолиновое время, с	27,7±1,5	18,7±2,1*	18,3±2,0*	19,7±1,8*	21,3±1,7*
Протромбиновое время, с	27,1±1,4	22,7±1,6	20,1±1,4*	21,6±1,7*	22,0±1,8*
Тромбиновое время, с	20,0±1,3	14,1±1,5*	13,4±1,4*	14,2±1,5*	15,9±1,7*
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	150,1±4,3	186,9±5,1*	198,2±6,4*	191,7±5,9*	178,2±6,3*

Примечание: * – достоверность различия с нормой при $p < 0,05$, жирный шрифт – достоверность различия с контролем (при $p < 0,05$).

Обсуждение

Полученные нами факты показывают, что при травме таза в раннем посттравматическом периоде развиваются гиперкоагулемия и угнетение фибринолиза, что может быть основой развития тромбоэмболических осложнений.

К настоящему времени доказано, что одним из факторов коагулопатических нарушений является поступление в кровоток из органов и тканей различных биологически активных веществ, участвующих в регуляции агрегатного состояния крови. В.П. Скипетровым установлено существование в организме коагуляционно-литической системы тканей, функционирующей сопряжено с гуморальной системой свертывания крови. Нами на примере травмы таза эта закономерность подтверждена: выявлена прямая достоверная корреляционная зависимость между изменениями показателями свертывания в крови и в исследованных тканях ($r=0,785-1,0$).

Нашими экспериментами установлено, что важнейшей причиной расстройств в гуморальном компоненте системы гемостаза при травме таза является травмированная скелетная мускулатура. Установлено также, что в модификации гемокоагуляционного состояния немаловажная роль принадлежит и другим органам, которые в ответ на травму повышают свою тромбопластическую и снижают фибринолитическую активность. Это подтверждает тромбгеморрагическую теорию общей патологии М.С. Мачабели [7], согласно которой тромбгеморрагический

синдром является обязательным для любой патологии.

Отметим, что восстановление коагуляционно-литического состояния тканевых структур вне кровотока (особенно скелетных мышц области травмы) до уровня физиологической нормы происходит медленнее, чем в крови. Следовательно, и в отдаленном периоде имеется потенциальный риск изменений гуморального компонента системы гемостаза.

Нарушения гемостаза при травме таза в раннем посттравматическом периоде, по нашему мнению, можно рассматривать как системный коагуляционно-литический дистресс-синдром.

Полученные факты имеют не только теоретическое, но и прикладное значение для современной травматологии и ортопедии, определяя важнейшие направления профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений, в частности использования принципиально новых подходов влияния на триггерные механизмы гемостатических расстройств.

Литература

1. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед; 2008. 292 с.
Barkagan Z.S. Diagnostika i kontroliruemaja terapija narushenij gemostaza [Diagnosis and controlled treatment of hemostatic disorders]. M.: N'judiamed; 2008. 292 s.
2. Власов С.В., Малеев В.А., Власова И.В., Тлеубаева Н.В. Тромбоэмболические осложнения у пожилых пациентов с переломами шейки бедра при различных методах анестезии. Политравма. 2007;(3):43-48.

- Vlasov S.V., Maleev V.A., Vlasova I.V., Pleubaeva N.V. Tromboembolicheskie oslozhneniya u pozhilyh patsientov s perelomami shejki bedra pri razlichnykh metodakh anestezii [Thromboembolic complications in elderly patients with femoral neck fractures by different methods of anesthesia]. *Politravma*. 2007;(3):43-48.
3. 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.
Gumanenko E.K., Nemchenko N.S., Bojarincev V.V., Gavrilin S.V. Narusheniya v sisteme gemostaza pri tyazhelyh raneniyah i travmah: diagnostika i lechenie [Hemostatic disorders at severe wounds and injuries: diagnosis and treatment]. SPb.: Foliant; 2006. 96 s.
 4. Зубаиров Д.М., Зубаирова Л.Д. Микровезикулы в крови. Функции и их роль в тромбообразовании. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 168 с.
Zubairov D.M., Zubairova L.D. Mikrovezikuly v krvi. Funkcii i ih rol' v tromboobrazovanii [Microvesicles in blood. Functions and their role in thrombus formation]. M.: GEOTAR-Media; 2009. 168 s.
 5. Копенкин С.С. Профилактика венозных тромбозов и легочных эмболий в ортопедии. Клиническая фармакология и терапия. 2006(2):38-42.
Kopenkin S.S. Profilaktika venoznyh trombozov i legochnyh embolii v ortopedii [Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism in orthopedics]. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. 2006;(2):38-42.
 6. Мамаев А.Н. Коагулопатии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 268 с.
Mamaev A.N. Koagulopatii [Coagulopathy]. M.: GEOTAR-Media; 2012. 268 s.
 7. Мачабели М.С. Тромбогеморрагический синдром общей патологии. Успехи физиологических наук. 1986;17(2):56-82.
 8. Скипетров В.П. Фибринолитические свойства тканей человека и патогенез гиперфибринолиза при тромбогеморрагическом синдроме. Проблемы гематологии и переливания крови. 1969;(11):36-43.
Skipetrov V.P. Fibrinoliticheskie svoystva tkaney cheloveka i patogenez giperfibrinoliza pri trombogemorragicheskom syndrome [Fibrinolytic properties of human tissues and pathogenesis of hyperfibrinolysis at thrombus syndrome]. Problemy gematologii i perelivaniya krvi. 1969;(11):36-43.
 9. Скипетров В.П., Кузник Б.Я. Акушерский тромбогеморрагический синдром. Иркутск-Чита; 1973. 310 с.
Skipetrov V.P., Kuznik B.Ya. Akusherskiy trombogemorragicheskiy sindrom [Obstetric thrombohemorrhagic syndrome]. Irkutsk-Chita; 1973. 310 s.
 10. Скипетров В.П., Власов А.П., Голышенков С.П. Коагуляционно-литическая система тканей и тромбогеморрагический синдром в хирургии. Саранск; изд-во Мордовского гос. ун-та; 2011. 192 с.
Skipetrov V.P., Vlasov A.P., Golyshenkov S.P. Koagulyacionno-liticheskaya sistema tkanej i trombogemorragicheskiy sindrom v hirurgii [Coagulative and lytic tissue system and thrombohemorrhagic syndrome in surgery]. Saransk: izd-vo Mordov. gos. un-ta; 2011. 192 s.
 11. Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006. 512 с.
Sokolov V.A. Mnozhestvennye i sochetannye travmy [Multiple and associated injuries]. M.: GEOTAR-Media; 2006. 512 s.
 12. 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.м.н., профессор заведующий кафедрой факультетской хирургии
ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»
e-mail: var.61@yandex.ru;

Шевалаев Геннадий Алексеевич – к.м.н. доцент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВПО «Ульяновский
государственный университет»
e-mail: lbely@yandex.ru.

AUTHOR'S DATA:

Vlasov Alexey P. – professor, the faculty surgery department chair of Ogaryov Mordovian state university
e-mail: var.61@yandex.ru;

Shevalayev Gennady A. – the associate professor of hospital surgery department, Ulyanovsk state university
e-mail: lbely@yandex.ru

Рукопись поступила 10.02.2014