

СИНДРОМ ИМПЛАНТАЦИИ КОСТНОГО ЦЕМЕНТА В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

И. А. Томашевский, Е. В. Григорьев, А. С. Разумов, Г. А. Ли, Г. В. Вавин

ГОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава;
МУЗ Городская клиническая больница № 3 им. М. А. Подгорбунского, Кемерово,
Филиал ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, Новокузнецк

Bone Cement Implantation Syndrome in the Perioperative Period of Large Joint Endoprosthesis

I. A. Tomashevsky, Ye. V. Grigoryev, A. S. Razumov, G. A. Li, G. V. Vavin

Kemerovo State Medical Academy, Russian Agency for Health Care,
M. A. Podgorbunsky City Clinical Hospital Three, Kemerovo,
Branch of the Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Novokuznetsk

Цель исследования. Повысить эффективность диагностики и интенсивной терапии синдрома имплантации костного цемента в периоперационный период эндопротезирования крупных суставов нижней конечности. **Материалы и методы.** Основную группу ($n=18$) составили больные, которым проводили стандартную периоперационную интенсивную терапию синдрома имплантации костного цемента. В группу сравнения ($n=22$) включены больные, которым проводили периоперационную коррекцию нарушений системы гемостаза путем включения в инфузионную программу препаратов гидроксиэтилкрахмала II поколения 6% раствор 200/0,5 и послеоперационного введения низкомолекулярных гепаринов. Для оценки состояния основных звеньев гемостаза определяли классические лабораторные показатели по Баркагану З. С. и соавт. Параллельно с определением классических показателей проводили интегральную оценку функционального состояния гемостаза с помощью метода экспресс-гемовискозиметрии. **Результаты.** Нарушения основных звеньев системы гемостаза при синдроме имплантации костного цемента характеризуются развитием предтромботического состояния. Показатели экспресс-гемовискозиметрии — интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов, время начала образования сгустка, константы тромбина, свертывания крови, тотального свертывания крови, фибрин-тромбоцитарная константа и суммарный показатель ретракции и лизиса сгустка коррелируют с классическими биохимическими показателями. **Заключение.** Патогенетически обоснованное применение комплекса низкомолекулярного гепарина и гидроксиэтилкрахмала II поколения повышает эффективность коррекции периоперационных нарушений основных звеньев системы гемостаза при цементном эндопротезировании крупных суставов нижней конечности. **Ключевые слова:** костный цемент, гемостаз, эндопротезирование крупных суставов, инструментальная диагностика и коррекция.

Objective: to enhance the efficiency of diagnosis of and intensive therapy for bone cement implantation syndrome in the perioperative period of endoprosthesis of large joints of the lower extremity. **Subjects and methods:** A study group comprised 18 patients who received standard perioperative intensive therapy for the bone cement implantation syndrome. A control group included 22 patients in whom perioperative correction of hemostatic disorders was made, by including 6% solution into the infusion program of second-generation hydroxyethyl starches (200/0.5) and by postoperatively administering low molecular-weight heparins. To evaluate the state of the basic hemostatic links, the classical laboratory parameters were determined, as described by Z. S. Barkagan, et al. Concurrent with the determination of the classical parameters, an integral estimate was made by rapid blood viscosimetry. **Results.** Impairments of basic hemostatic links in the bone cement implantation syndrome are characterized by the development of prethrombosis. Rapid blood viscometric parameters, such as the rate of spontaneous platelet aggregation, the onset of clotting, the constants of thrombin, blood clotting, total blood clotting, a fibrin-platelet constant, and the cumulative rate of clot retraction and lysis, correlate with classical biochemical parameters. **Conclusion.** The pathogenetically warranted use of a combination of low molecular-weight heparin and second-generation hydroxyethyl starch enhances the efficiency of correction of perioperative impairments of the basic hemostatic links in the cement endoprosthesis replacement of large joints of the lower extremity. **Key words:** bone cement, hemostasis, large joint endoprosthesis, instrumental diagnosis, correction.

Система гемостаза во время операций по эндопротезированию крупных суставов и развития синдрома имплантации костного цемента подвержена сложным воздействиям, которые приводят к нарушениям микроциркуляции, тромбозам и коагулопатическим кровоте-

чениям [1, 2]. Имеющиеся литературные данные не позволяют сформировать достаточно адекватное представление о характере и патогенетической значимости нарушений гемостаза при развитии синдрома имплантации костного цемента (СИКЦ) [3–5]. Отсутствие ясного

представления об этих нарушениях препятствует разработке адекватных способов их ранней диагностики и коррекции, что является одной из основных причин развития таких серьезных периоперационных осложнений как тромбозы, тромбоэмболии, ДВС-синдром и осложнения со стороны легких — острое повреждение легких [6, 7].

Несмотря на то, что патогенетическая основа ранних и отдаленных гемостазиологических нарушений формируется во время оперативного вмешательства, их интраоперационная диагностика и коррекция остаются на стадии клинико-экспериментальных разработок [8–10]. Сложность интраоперационной диагностики, профилактики и коррекции данных нарушений при развитии СИКЦ обусловлена тем, что оценка состояния гемостаза во время операции сопряжена с определенными трудностями технического и методологического характера [11]. Исходя из этого, в последние годы активно разрабатываются методы экспресс-диагностики нарушений гемостаза, некоторые из которых успешно используются в клинической практике. В частности, успешно зарекомендовала себя в хирургии, травматологии, акушерстве и гинекологии экспресс-гемовискозиметрия с помощью регистрации резонансных колебаний, возникающих при образовании, ретракции и лизисе сгустка [12, 13]. Однако обоснованность применения данного метода для интраоперационной диагностики нарушений гемостаза и оценки эффективности их коррекции при цементном эндопротезировании крупных суставов конечности остаются недостаточно изученными.

Цель исследования — повысить эффективность диагностики и интенсивной терапии синдрома имплантации костного цемента в периоперационный период эндопротезирования крупных суставов нижней конечности.

Материалы и методы

Исследование носило характер смешанного рандомизированного одноцентрового; выполнено на базе клиники анестезиологии и реаниматологии Кемеровской государственной медицинской академии (отделение реанимации и анестезиологии, 18 коек, МУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. Подгорбунского», г. Кемерово). Сбор материала проведен в период с 2003 по 2006 годы.

Обследовано 60 человек, которые были разделены на 3-и группы. Контрольную группу ($n=20$) составили практически здоровые лица (доноры), значения показателей системы гемостаза которых были приняты за норму. 40 пациентов ретро- и проспективно были разделены на 2-е группы. Основную группу ($n=18$) составили больные, которым проводили стандартную периоперационную интенсивную терапию синдрома имплантации костного цемента (период наблюдения 2003–2004 гг.) В группу сравнения ($n=22$) включены больные, которым проводили специфическую интраоперационную коррекцию нарушений системы гемостаза в комплексной терапии СИКЦ путем включения в инфузионную программу препаратов гидроксипроксиэтилкрахмала II поколения 6% раствор 200/0,5 (HAES-стерил, «Фрезениус-Каби») (период наблюдения 2004–2006 гг.) и послеоперационного введения низкомолекулярных гепаринов (эноксапарин натрия — Клексан «Санофи Авестис») с обоснованием дополнения стандарта периоперационной ин-

тенсивной терапии на основании мониторинга гемовискозиметрических показателей.

Критерий включения — эндопротезирование крупных суставов нижних конечностей (тазобедренный и коленный). Критерии исключения: прием средств, влияющих на систему гемостаза в качестве базисной терапии (непрямые антикоагулянты, оральные контрацептивы, витамин К); декомпенсация сопутствующей соматической патологии.

Исследования гемостаза выполняли на следующих этапах: 1) начало операции; 2) травматичный этап операции (манипуляции по гидравлическому нагнетанию цемента и фиксации ножки протеза); 3) окончание оперативного вмешательства; 4) 1-е сутки послеоперационного периода; 5) 3-и сутки послеоперационного периода.

Возрастной диапазон пациентов составил 55–70 лет: 22 женщины (60%) и 18 мужчин (40%). Больные в группах исследования были сопоставимы по характеру патологии суставов, полу, возрасту, стандарту проводимой терапии и анестезиологическому протоколу. По объему оперативного вмешательства больные распределились следующим образом: эндопротезирование тазобедренного сустава в 14 случаях (77,7%) в основной группе и в 16 случаях (72%) — в группе сравнения; эндопротезирование коленного сустава — 4 больных (22,3%) в основной группе и 6 (28%) — в группе вмешательства.

Степень анестезиологического риска составила II по классификации ASA. Оперативные вмешательства у исследуемых пациентов выполняли в условиях комбинированного обезболивания. В асептических условиях проводили субарахноидальную анестезию с пункцией и интратекальным введением 15 мг 0,5% раствора бупивакаина (маркаин спинал «Астра Зенека») на уровне I–II поясничных позвонков. Далее проводили эндотрахеальный наркоз закисно-кислородной смесью (2:1) по полукрытому контуру с добавлением субнаркозных дозирования фторотана (до 0,7 об%) и внутривенной инфузией кетамин 2 мг/кг массы тела/ч. Для поддержания адекватного объема циркулирующей крови проводили предоперационную гемодилюцию физиологическим раствором (15 мл/кг) под контролем ЦВД и гематокрита, показатели поддерживали на уровне 50 мм вод. ст. и 30 %, соответственно. Инфузионная терапия за время операции составляла 15 мл/кг/ч и включала кристаллоиды и коллоиды в соотношении 3:1, а также одногруппную свежзамороженную плазму (СЗП) в дозе 10–12 мл/кг. 6% раствор гидроксипроксиэтилкрахмала 200/0,5 вводили в дозе 14 мл/кг в группе сравнения (7 мл/кг массы тела в первый час операции и 7 мл/кг массы тела в первые 12 часов послеоперационного периода). Темп диуреза составлял в среднем 80 ± 10 мл/ч. Продолжительность операции составляла в среднем $2,0 \pm 0,5$ ч.

Для оценки состояния основных звеньев гемостаза определяли следующие классические лабораторные показатели: количество тромбоцитов, активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновое время с расчетом протромбинового индекса (ПТИ), концентрация фибриногена, фибринолитическая активность крови (эглобулиновый метод) (ФА), активность антитромбина III, содержание растворимых фибриномономерных комплексов — РФМК (орто-фенантролиновый тест) [9].

Параллельно с определением классических показателей проводили интегральную оценку функционального состояния гемостаза с помощью автоматизированной регистрации резонансных колебаний, возникающих при образовании, ретракции и лизисе сгустка (метод экспресс-гемовискозиметрии, анализатор АРП-01 «Меднорд», г. Томск). В процессе исследования в режиме реального времени строится кривая, по которой рассчитывают амплитудные и хронометрические константы, характеризующие основные этапы гемокоагуляции и фибринолиза:

τ — время реакции. Характеризует 1-ю и 2-ю фазы процесса свертывания крови, отражает протромбиновую активность крови и время начала образования сгустка, позволяет оценить функциональное состояние прокоагулянтного звена системы гемостаза. Норма: 5–7 мин.

Таблица 1

Показатели экспресс-гемовискозиметрии при развитии имплантации костного цемента

Показатель	Значение показателей на этапах исследования					
	Контроль (n=20)	1-й (n=18)	2-й (n=16)	3-й (n=16)	4-й (n=16)	5-й (n=15)
Ag, отн. ед.	-9,9±1,1	-9,6±0,9	-8,6±0,5	-6,2±0,5*	-5,6±0,4*	-4,5±0,2*
г, мин	5,4±0,3	3,7±0,1*	3,1±0,2*	1,6±0,1*	2,1±0,1*	2,7±0,1*
к, мин	4,5±0,1	3,2±0,1	2,9±0,1*	3,1±0,2*	3,4±0,2	2,6±0,1*
t, мин	39,8±1,9	37,2±1,5	30,0±1,4*	34,4±1,6	35,7±1,2	35,0±1,4
AM, отн. ед.	669,0±17,1	660,2±14,8	576,2±15,5*	567,2±12,1*	571,2±18,2*	573,1±15,9*
T, мин	49,8±2,1	44,2±2,8	34,0±3,5*	40,1±2,9*	42,2±3,9	40,3±2,2*
F, %	14,1±1,1	13,2±1,1	9,0±0,6	7,3±0,5*	8,2±0,7*	5,2±0,2*

Примечание. Здесь и в табл. 2: * — $p < 0,05$ в сравнении с контролем.

k — константа тромбина. Характеризует время образования сгустка, соответствует 1-й и 2-й фазам процесса коагуляции крови. Норма: 4–6 мин.

t — константа свертывания крови. Соответствует периоду от конца видимого свертывания крови до начала ретракции сгустка. Характеризует 3-ю фазу свертывания крови. Норма: 30–47 мин.

AM — фибрин-тромбоцитарная константа крови (максимальная плотность сгустка). Характеризует структурные реологические свойства образовавшегося сгустка (вязкость, плотность, эластичность). Норма: 500–700 отн. ед.

T — константа тотального свертывания крови (время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка). За этот период завершается формирование полноценного кровяного сгустка, начинаются процессы ретракции и спонтанного лизиса. Норма: 40–60 мин.

F — суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка. Характеризует полноценность ретракции и интенсивность фибринолиза. Норма: 10–20%.

Ag — интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов. Характеризует спонтанную агрегационную активность тромбоцитов. Норма: -4 — -12 отн. ед.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы «Statistica 6.0» методами непараметрической статистики. Использовали точный критерий Фишера и пакет ANOVA. Характер распределения вариант определялся по критерию Колмогорова — Смирнова. Характер связи между явлениями исследовался с вычислением коэффициента корреляции Пирсона. Критический уровень значимости был принят $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

СИКЦ наблюдали у большинства больных в группе со стандартом интенсивной периоперационной терапии. Клинически это характеризовалось: умеренной артериальной гипотензией (коррекция путем увеличения темпа инфузионной терапии и добавления кардиотонических доз инотропных катехоламинов), снижением показателя насыщения гемоглобина кислородом по данным пульсоксиметрии (транзиторно в момент нагнетания метилметакрилата), у 25% больных наблюдали стойкую депрессию сегмента ST ЭКГ вплоть до первых суток послеоперационного периода. У 3-х больных наблюдали в ближайшем послеоперационном периоде картину острого инфаркта миокарда, у одной больной отметили клинику тромбоэмболии, окончившуюся летальным исходом.

Установлено, что во время оперативных вмешательств по поводу цементного эндопротезирования крупных суставов конечности и развития СИКЦ изме-

няются основные показатели гемостаза, определяемые методом экспресс-гемовискозиметрии, и в течение трех суток послеоперационного периода достоверно отличаются от контрольных значений (табл. 1).

В сосудисто-тромбоцитарном звене на всех этапах исследования отмечается постепенное увеличение интенсивности спонтанной агрегации тромбоцитов (Ag), достигающее наибольшего значения к 3-м суткам — на 55% больше контрольных значений. На травматичном этапе операции усиливается ферментативно-коагуляционное звено гемостаза. Данный факт подтверждается следующим: время начала образования сгустка (г) уменьшается на 62%, снижаются константы тромбина (к) на 39%, свертывания крови (t) на 25% ($p < 0,05$), тотального свертывания крови (T) на 30% ($p < 0,05$). Фибрин-тромбоцитарная константа крови (AM) уменьшается на 14% ($p < 0,05$). На последующих этапах происходит незначительное увеличение показателей. К 3-м суткам время начала образования сгустка (г) было на 49% меньше, чем в контроле, константы тромбина (к) — на 43% ($p < 0,05$), тотального свертывания крови (T) — на 19% ($p < 0,05$). Константы свертывания крови (t) и максимальная плотность сгустка (AM) существенно не изменяются по сравнению с таковыми в конце операции. Фибринолитическая активность (F) уменьшается на травматичном этапе операции на 37%, а к 3-м суткам снижается на 63% ($p < 0,05$).

Изменения показателей гемостаза, определяемых классическими лабораторными тестами, представлены в табл. 2. Исходно нормальное количество тромбоцитов снижается на травматичном этапе и к концу операции (на 22 и 31%, соответственно, $p < 0,05$). К первым и третьим суткам послеоперационного периода количество тромбоцитов существенно не меняется по сравнению с таковым в конце операции. На травматичном этапе операции происходит снижение ПТИ на 19% от исходного, снижение концентрации фибриногена на 24% ($p < 0,05$), снижение АПТВ на 35% ($p < 0,05$). Затем, на 1-е сутки послеоперационного периода ПТИ уменьшается на 22% ($p < 0,05$) от контрольного значения, концентрация фибриногена практически не меняется, АПТВ незначительно повышается. На травматичном этапе происходят изменения и в противосвертывающей системе: антитромбин III снижается на 14% ($p < 0,05$). Выраженное угнетение ФА (на 51%, $p < 0,05$) происходит на травматичном этапе, с последующим увеличением времени ФА к концу операции на 71% ($p < 0,05$). В первые сутки показатель ФА незначительно

Показатели биохимических тестов при развитии имплантации костного цемента

Показатель	Значение показателей на этапах исследования					
	Контроль (n=20)	1-й (n=18)	2-й (n=16)	3-й (n=16)	4-й (n=16)	5-й (n=15)
Тромбоциты $\times 10^9/\text{л}$	221,5 \pm 5,5	232,3 \pm 8,1	173,8 \pm 7,5*	134,3 \pm 8,6*	138,2 \pm 6,9*	123,4 \pm 7,1*
ПТИ, %	91,4 \pm 1,3	101,2 \pm 1,2	86,3 \pm 0,9	83,1 \pm 1,9*	71,4 \pm 1,5*	80,0 \pm 1,3*
Фибриноген, г/л	3,4 \pm 0,1	3,2 \pm 0,2	2,6 \pm 0,2*	2,4 \pm 0,1*	2,1 \pm 0,1*	2,2 \pm 0,1*
АПТВ, с	46,4 \pm 1,0	46,7 \pm 0,8	30,1 \pm 0,5*	32,1 \pm 0,9*	33,3 \pm 0,9*	30,2 \pm 0,9*
Антитромбин III, %	92,8 \pm 2,0	91,0 \pm 3,9	80,1 \pm 1,9*	86,3 \pm 1,8	86,7 \pm 1,4*	77,5 \pm 1,6*
ФА, мин	172,3 \pm 5,1	202,2 \pm 4,1*	256,1 \pm 5,4*	294,1 \pm 5,2*	284,1 \pm 4,7*	298,4 \pm 5,1*
РФМК	4,5 \pm 0,3	6,6 \pm 0,4*	6,8 \pm 0,6*	7,0 \pm 0,4*	7,3 \pm 0,2*	9,5 \pm 0,6*

снижается, а на третьи сутки вновь отмечается замедление времени ФА на 73% ($p < 0,05$) относительно контроля. Определяемое количество РФМК в начале операции превышает контрольное значение на 47% ($p < 0,05$).

При проведении цементного эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей и развитии СИКЦ наблюдаются значимые изменения биохимических тестов и экспресс-гемовискозиметрических показателей. Увеличение показателя интенсивности спонтанной агрегации тромбоцитов (Аг) сопровождается уменьшением количества тромбоцитов, что свидетельствует о выраженной активации сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза. В ферментативном звене отмечается выраженная гиперкоагуляция, обусловленная поступлением в кровь тромбопластических продуктов в связи с травматизацией тканей и стимуляцией симпатoadреналовой системы, а также вероятным экзотоксическим действием полиметилметакрилата. Уменьшаются время образования сгустка (r), константы коагуляции (k), свертывания крови (t) и тотального свертывания крови (T), т. е. происходит ускорение всех фаз свертывания крови. Этим изменениям показателей экспресс-гемовискозиметрии на травматичном этапе соответствуют: уменьшение ПТИ, количества фибриногена и АПТВ, последний показатель остается сниженным вплоть до третьих суток послеоперационного периода. Фибрин-тромбоцитарная константа (АМ) уменьшается к концу операции и остается сниженной на последующих этапах, что сопряжено с уменьшением числа тромбоцитов и количества фибриногена. К концу операции и на третьи сутки послеоперационного периода уменьшается АТ III, что свидетельствует о снижении антикоагуляционной активности. Функциональные изменения в фибринолитическом звене гемостаза характеризуются уменьшением на всех этапах исследования суммарного показателя ретракции и спонтанного лизиса сгустка (F), отражающего интенсивность фибринолиза. Ему соответствует изменение ФА, пик угнетения которой приходится на конец операции и третьи сутки послеоперационного периода, и постепенное увеличение количества РФМК.

Между изменениями классических лабораторных показателей гемостаза и показателей экспресс-гемовискозиметрии выявлены корреляционные зависимости: снижение числа тромбоцитов соответствует повышению интенсивности спонтанной агрегации тромбоцитов Аг ($r = -0,45$; $p < 0,05$); снижение числа тромбоцитов совпадает с уменьшением фибрин-тромбоцитарной константы

АМ ($r = 0,43$; при $p < 0,05$); уменьшение АПТВ совпадает с укорочением времени реакции r ($r = 0,78$; при $p < 0,05$); увеличение времени фибринолиза (ФА) соответствует снижению суммарного показателя ретракции и спонтанного лизиса сгустка F, ($r = -0,78$; $p < 0,05$).

Исходя из полученных результатов, представляется целесообразным использовать для коррекции нарушений основных звеньев гемостаза низкомолекулярные гепарины (НМГ) и инфузию препаратов гидроксипроцетилкрахмала. С учетом максимума нарушения сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза препарат начинали вводить на фоне нагнетания метилметакрилата, продолжая инфузию в первые сутки послеоперационного периода.

На фоне проводимой патогенетической коррекции происходит нормализация классических лабораторных показателей гемостаза. Количество тромбоцитов, значения ПТИ, фибриногена, АПТВ и антитромбина изменяются в пределах контрольных показателей на всех этапах исследования. Фибринолитическая активность несколько замедляется на травматичном этапе операции на 20% ($p < 0,05$), относительно контрольного значения; затем время ФА укорачивается, но так и не достигает уровня контроля на последующих этапах. Повышенное в начале операции количество РФМК постепенно уменьшается и соответствует на третьи сутки контрольному показателю. Интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов (Аг) соответствует контрольному значению на всех этапах исследования и достоверно не изменяется. На травматичном этапе операции происходит уменьшение времени начала образования сгустка (r) на 29% относительно контрольного показателя; константы тромбина (k), свертывания крови (t) и тотального свертывания крови (T), максимальная плотность сгустка (АМ) статистически достоверно не изменяются и соответствуют контролю. В дальнейшем, на последующих этапах происходит нормализация практически всех показателей гемостаза, а время начала образования сгустка (r) достоверно не отличается от предыдущего значения.

Выводы

1. Нарушения основных звеньев системы гемостаза при синдроме имплантации костного цемента характеризуются развитием предтромботического состояния.

2. Показатели экспресс-гемовискозиметрии — интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов, время начала образования сгустка, константы тромбина, свертывания крови, тотального свертывания крови, фибрин-тромбоцитарная константа и суммарный показатель ретракции и лизиса сгустка коррелируют с классическими биохимическими показателями.

3. Определение показателей гемовискозиметрии позволяют в режиме реального времени оценить пери-

операционные нарушения основных звеньев гемостаза и прогноз их послеоперационного развития.

4. Патогенетически обоснованное применение комплекса низкомолекулярного гепарина и гидроксипрохлорида II поколения позволяет повысить эффективность коррекции периоперационных нарушений основных звеньев системы гемостаза при цементном эндопротезировании крупных суставов нижней конечности.

Литература

1. Wolfe W. G. (ed.) Major problems in clinical surgery. Philadelphia: Saunders; 1990.
2. Pitto R. P., Koessler M., Draenert K. Prophylaxis of fat and bone marrow embolism in cemented total hip arthroplasty. Clin. Orthop. 1998; 35 (5): 23–34.
3. Vasconcelos C., Gailloud P., Martin J. B. et al. Transient arterial hypotension induced by polymethylmethacrylate injection during percutaneous vertebroplasty. J. Vasc. Interv. Radiol. 2001; 12 (1): 1001–1002.
4. Karlsson J., Wendling W., Chen D. et al. Methylmethacrylate monomer produces direct relaxation of vascular smooth muscle in vitro. Acta Anaesthesiol. Scand. 1995; 39: 685–689.
5. Миронов Н. П. Синдром жировой эмболии как осложнение травматической болезни. Вестн. интенс. терапии 1996; 3: 43–49.
6. Плетнев И. Н. Комплексная профилактика синдрома жировой эмболии в травматологии. Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2000
7. Pitto R. P., Koessler M., Kuehle J. W. Comparison of fixation of the femoral component without cement and fixation with use of a bone-
vacuum cementing technique for the prevention of fat embolism during total hip arthroplasty. J. Bone Joint Surg. Am. 1999; 81: 831–843.
8. Woo R., Minster G. J. Pulmonary fat embolism in revision hip arthroplasty. Clin. Orthop. 1995; 319: 41–53.
9. Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.; 2001.
10. Каменева Е. А., Григорьев Е. В., Разумов А. С. и др. Диагностика и коррекция нарушений гемостаза при тяжелой черепно-мозговой травме. Общая реаниматология 2006; 2 (1): 12–16.
11. Тютрин И. И. Инструментальная оценка системы гемостаза. Томск; 2000.
12. Демидова Н. Ю., Григорьев Е. В., Разумов А. С. и др. Нарушения компонентов системы гемостаза во время обширных операций на органах гепатопанкреатодуоденальной зоны. Вестн. интенс. терапии 2004; 5: 199–200.
13. Буланов А. Ю., Городецкий В. М., Шулушко Е. М. Протокол терапии острой кровопотери: основные положения. Вестн. интенс. терапии 2004; 5: 193–195.

Поступила 15.08.06