

## УПРАВЛЯЕМАЯ ГИПОКОАГУЛЯЦИЯ КАК КОМПОНЕНТ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ

У «Гомельский областной клинический кардиологический диспансер»,  
Республика Беларусь

**Цель.** Оценить эффективность и безопасность использования нефракционированного гепарина (НФГ) в дозе 50 ЕД на килограмм массы тела пациента, при оперативных вмешательствах в сосудистой хирургии с интраоперационной коррекцией дозы в зависимости от выраженности гипокоагуляции.

**Материал и методы.** В исследование включено 60 пациентов, которым выполнялись плановые операции на артериальном русле. Пациентам 1-й группы (n=30) вводился нефракционированный гепарин в дозе 50 ЕД/кг массы тела пациента перед наложением зажима на оперируемый сосуд. Пациентам 2-й группы (n=30) вводилась фиксированная доза нефракционированного гепарина – 5 000 ЕД.

В 1-й группе действие гепарина контролировали с помощью определения активированного времени свертывания крови (АВСК) на основных этапах исследования, с последующим анализом изменений и, при необходимости, дополнительным введением НФГ в дозе 25 ЕД/кг. Также, в группах пациентов регистрировали количество тромботических и геморрагических осложнений, интра- и послеоперационную летальность.

**Результаты.** Использование предложенной методики применения гепарина позволило добиться достоверного и постоянного повышения значения АВСК во время пережатия сосуда, при статистически меньшей дозе гепарина в исследуемой группе по сравнению с введением фиксированной дозы в 5000 ЕД.

Пациенты 1-й группы были разделены на 3 подгруппы, в зависимости от выраженности изменения уровня АВСК через 5 минут после введения НФГ.

**Заключение.** Проведенное исследование продемонстрировало эффективность и безопасность предложенной методики использования НФГ при оперативных вмешательствах в сосудистой хирургии. Выдвинуто предположение, что частота геморрагических и тромботических осложнений зависит от индивидуальной реакции коагуляционной системы пациента на внутривенное введение НФГ.

*Ключевые слова:* сосудистая хирургия, нефракционированный гепарин, активированное время свертывания крови, индивидуальная реакция

**Objectives.** To evaluate efficacy and safety of the unfractionated heparin (UFH) use in the dosage 50 mg per kg of the patient body weight in the vascular surgery with intraoperative dosage correction depending on the severity of hypocoagulation.

**Methods.** 60 patients underwent the planned surgeries on the arterial bed were included in the study. In the 1st group of patients (n=30) the unfractionated heparin in the dosage of 50 U/kg of the patient body weight was injected before the clip was applied on the operated vessel. Fixed-dose weight-adjusted unfractionated heparin (5000 units) was injected to the patients of the 2<sup>nd</sup> group (n=30).

In the 1<sup>st</sup> group the heparin action was controlled by determining the activated time of blood coagulation (ATBC) at the main stages of the study with the subsequent changes analysis and if necessary by additional administration of the UFH in the dosage 25 U/kg. The number of the thrombotic and hemorrhagic complications, intra- and postoperative lethality was also registered in the groups of patients.

**Results.** The application of the suggested technique of heparin use permitted to get the reliable and stable increase of ATBC value during the vessel clamping at the statistically lower heparin dosage in the investigated group in comparison of fixed-dose weight-adjusted unfractionated heparin (5000 units).

The 1<sup>st</sup> group patients were divided into 3 subgroups depending on the marked character of changes of ATBC level in 5 minutes after UFH injection.

**Conclusions.** The conducted study has demonstrated efficacy and safety of the suggested technique of UFH use in the vascular surgery. It is suggested that incidence of hemorrhagic and thrombotic complications depends on the individual reaction of a patient's coagulation system to the intravenous UFH injection.

*Keywords:* vascular surgery, unfractionated heparin, activated time of blood coagulation, individual reaction

**Novosti Khirurgii. 2013 Jan-Feb; Vol 21 (1): 78-83**

**Guided hypocoagulation as a component of anesthesia support at operative interventions in vascular surgery**

**D.V. Osipenko**

### Введение

Вызванная нефракционированным гепарином (НФГ) гипокоагуляция используется при реконструктивных вмешательствах на ар-

териальном русле для предотвращения тромбоза дистального отдела оперируемого сосуда. НФГ получил широкое распространение благодаря быстрому началу действия, короткому периоду полувыведения, возможности контро-

ля за эффективностью терапии и наличием антагониста — протамина [1, 2].

В настоящее время не существует общепринятых рекомендаций по дозированию и контролю за действием НФГ у пациентов при оперативных вмешательствах на артериальных сосудах [3, 4].

Используются как фиксированные дозировки в 5 000 ЕД или 10 000 ЕД, так и рассчитанные с учетом массы тела пациента [5, 6]. Рекомендации по дозированию НФГ, рассчитанного с учетом массы тела пациента, варьируют в широком диапазоне от 75 до 150 ЕД/кг [3, 7, 8]. Наиболее часто рекомендуется доза в 100-150 ЕД на килограмм, с последующим дополнительным введением гепарина каждые 5 минут до снятия зажима с сосуда [1, 3, 8].

В настоящее время уровень геморрагических осложнений в сосудистой хирургии остается достаточно высоким и составляет от 2 до 5% [6]. Безусловно, геморрагические осложнения обусловлены не только действием гепарина. Однако индуцированная НФГ гипокоагуляция может увеличить интраоперационную кровопотерю и число геморрагических осложнений [9].

Учитывая все вышеперечисленное, ряд руководств рекомендует использовать протамин для инактивации гепарина после снятия зажима с оперируемого сосуда [6]. Вместе с тем использование протамина не является идеальным выходом.

Применение протамина может вызывать периферическую вазодилатацию, снизить сократимость миокарда, увеличить давление в легочной артерии. Протамин, влияя на систему коагуляции, сам может оказывать антикоагулянтный эффект [10] и приводить к увеличению объема интраоперационной кровопотери [7]. Кроме этого, в отдельных публикациях сообщалось о повышении частоты тромбозов прооперированных сосудов у пациентов, получавших протамин [9].

Самая грозная реакция на протамин — это анафилаксия, характеризующаяся шоком, тяжелым бронхоспазмом, остановкой сердечной деятельности [11, 12].

На наш взгляд, лучшим выходом из данной ситуации может быть индивидуальный подбор НФГ с учетом массы тела и чувствительности пациента к гепарину, при котором отсутствует необходимость в применении протамина для инактивации НФГ.

**Целью** данного исследования: оценить эффективность и безопасность использования нефракционированного гепарина (НФГ) в дозе 50 ЕД на килограмм массы тела пациента, при оперативных вмешательствах в сосудистой

хирургии с интраоперационной коррекцией дозы в зависимости от выраженности гипокоагуляции.

## Материал и методы

Исследование является проспективным и рандомизированным.

Перед проведением исследования было получено положительное заключение комитета по этике Гомельского государственного медицинского университета. У всех пациентов до операции было получено информированное согласие на проведение исследования.

В исследовании приняли участие 60 пациентов, которым выполнялись плановые оперативные вмешательства на артериальном русле в отделении хирургии сосудов Гомельского клинического кардиологического диспансера, за период 2009-2011 год.

Используя генератор случайных чисел пациенты были рандомизированы на две группы.

Пациентам 1-й группы (исследуемая группа, n=30) вводился нефракционированный гепарин в дозе 50 ЕД/кг массы тела пациента перед наложением зажима на оперируемый сосуд.

Действие гепарина контролировали с помощью определения активированного времени свертывания крови (АВСК) на следующих этапах: 1 — при поступлении пациента в операционную; 2 — через 5 минут после введения расчетной дозы гепарина; 3 — через 30 минут после введения гепарина; 4 — через 60 минут после введения гепарина; 5 — через 90 минут после введения гепарина.

Для оценки эффекта введенного гепарина мы ориентировались не только на значения АВСК в секундах, но и на кратность прироста АВСК в сравнении с показателями, измеренными на первом этапе исследования.

При снижении уровня АВСК менее чем в 1,5 раза от первоначального значения и необходимости дальнейшего сохранения зажима на оперируемом сосуде дополнительно вводился гепарин в количестве 25 ЕД/кг массы тела пациента. Протамин для инактивации НФГ не применялся.

Пациентам 2-й группы (контрольная группа, n=30) вводилась фиксированная доза нефракционированного гепарина — 5 000 ЕД. Контроль действия гепарина, дополнительное введение гепарина и инактивация протамином не производилась.

В качестве конечных точек контроля эффективности применяемой методики регистрировали количество тромботических и геморрагических осложнений, интра- и послеоперационную летальность.

Характеристика оперативных вмешательств в группах пациентов представлена в таблице.

Демографическая характеристика пациентов: в 1-й группе возраст —  $60,0 \pm 11,4$  лет, масса тела —  $72,1 \pm 14,9$  кг, соотношение по полу — мужчины/женщины (25/5 человек) — 5/1; во 2-й группе возраст —  $60 \pm 9,0$  лет, масса тела —  $75,3 \pm 10,6$  кг, соотношение по полу — мужчины/женщины (25/5 человек) — 5/1.

Для анестезиологического обеспечения в первой группе пациентов использовали: в 9 случаях спинальную анестезию; в 21 случае — многокомпонентную сбалансированную анестезию с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией легких, которая у 3 пациентов дополнялась эпидуральной анестезией, а у 1 пациента — спинальной анестезией.

При использовании общей анестезии на этапе поддержания обезболивания пациентам 1-й группы непрерывно титровался пропофол в дозировке  $6,7 \pm 2,7$  мг/кг/час и фентанил —  $3,5 \pm 1,9$  мкг/кг/час. Миорелаксацию, после интубации трахеи, обеспечивали введением пипекурония бромид в дозировке  $0,03 \pm 0,02$  мг/кг/час или атракурия  $0,7 \pm 0,3$  мг/кг/час.

Во второй группе пациентов, для анестезиологического обеспечения использовали: в одном случае спинальную анестезию; еще в одном случае — эпидуральную анестезию; в 28 случаях проводили многокомпонентную сбалансированную анестезию с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией легких, которая у 2 пациентов дополнялась эпидуральной анестезией, и еще у 2-х пациентов — спинальной анестезией.

При использовании общей анестезии пациентам 2-й группы непрерывно титровался пропофол в дозировке  $6,9 \pm 3,2$  мг/кг/час и фентанил  $4,0 \pm 1,5$  мкг/кг/час. Миорелаксацию после интубации трахеи обеспечивали введением пипекурония бромид в дозировке  $0,03 \pm 0,01$  мг/кг/час или атракурия  $0,7 \pm 0,3$  мг/кг/час.

В 1-й и 2-й группах пациентов эпидураль-

ная анестезия выполнялась на уровне  $L_2-L_3$  с интраоперационным введением 10-15 мл 0,75% раствора ропивакаина. Спинальную анестезию проводили на уровне  $L_3-L_4$  с использованием изобарического раствора бупивакаина 0,5% в объеме 3,5 мл.

В 1-й группе пациентов в 17 случаях, а во 2-й группе пациентов в 16 случаях имплантировали сосудистые протезы. Применяли или плетеные протезы из дакрона, пропитанные коллагеном, или политетрафторэтиленовые сосудистые протезы.

В 1-ой группе пациентов объем интраоперационной инфузии составил  $2780 \pm 1573$  мл. Средняя длительность оперативного вмешательства и пережатия оперируемого сосуда составила, соответственно,  $148,0 \pm 66,4$  и  $53,5 \pm 32,4$  минут.

Во 2-й группе пациентов объем интраоперационной инфузии составил  $2186 \pm 1490$  мл. Средняя длительность оперативного вмешательства и пережатия оперируемого сосуда составила соответственно  $125,8 \pm 53,0$  и  $38,5 \pm 28,9$  минут.

Лабораторный мониторинг действия гепарина проводили мануальным способом с помощью активированного времени свертывания крови (АВСК) в условиях контактной активации процесса каолином (по Hattersley с модификацией) [13].

Материалы обработаны методами описательной статистики с вычислением среднего арифметического (Mean), среднего квадратичного отклонения (SD).

Проверки данных на нормальность распределения производились визуально по гистограмме и с использованием теста Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Использовались непараметрические методы: для межгрупповых сравнений использовали критерии Манна-Уитни; для внутригрупповых сравнений использовали критерии Уилкоксона. Для оценки долей использовали критерий 2, при значениях переменных менее 5 использовали точный критерий Фишера. Для разде-

Таблица

**Характеристика оперативных вмешательств**

Вид оперативного вмешательства	Количество вмешательств	
	1-я группа, n=30	2-я группа, n=30
Аорто-бедренное бифуркационное протезирование	7	7
Аорто-бедренное бифуркационное шунтирование	7	8
Эндартерэктомия из внутренней сонной артерии	6	6
Устранение патологической извитости внутренней сонной артерии	1	4
Реконструктивно-восстановительные операции на артериальном русле нижних конечностей (эндартерэктомия с наложением или без наложения заплат, профундопластика)	9	5

ления пациентов на подгруппы использовали кластерный анализ – метод k-средних. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Обработку данных выполняли с помощью программ Statistica 6.0 и Excel 2003.

### Результаты

Достоверных различий в группах пациентов по возрасту ( $p=0,649$ ), массе тела ( $p=0,222$ ), соотношению по полу и виду оперативных вмешательств не обнаружено (критерий Манна-Уитни).

Статистически значимых различий в количестве анестетиков, анальгетиков и миорелаксантов, использованных во время оперативного вмешательства, в обеих группах пациентов не обнаружено. Для пропофола, фентанила, пипекурония бромиды и атракриума соответственно  $p=0,596$ ,  $p=0,165$ ,  $p=0,090$  и  $p=0,845$  (критерий Манна-Уитни).

Также не обнаружено достоверных различий в объеме интраоперационной инфузии, длительности ишемии и оперативного вмешательства, соответственно  $p=0,141$ ,  $p=0,060$  и  $p=0,239$  (критерий Манна-Уитни).

Таким образом, можно сделать вывод об однородности представленных групп пациентов по основным антропометрическим данным, а также параметрам оперативного вмешательства и анестезии.

Пациентам 1-й группы за 5 минуты до наложения зажима на оперируемый сосуд вводился нефракционированный гепарин в дозировке 50 ЕД/кг, что составило:  $3817 \pm 901$  ЕД, с минимальным значением 2 500 ЕД и максимальным 5 000 ЕД. Общее количество введенного гепарина за оперативное вмешательство составило  $4402 \pm 1324$  ЕД, с минимальными значениями 2 500 ЕД и максимальным 7 500 ЕД.

Пациентам второй группы за 5 минут до наложения зажима на оперируемый сосуд вводился нефракционированный гепарин в фиксированной дозировке 5 000 ЕД, что составило  $68,0 \pm 9,0$  ЕД/кг.

Начальная доза и общее количество введенного гепарина за операцию у пациентов 1-й группы было достоверно ниже, чем у пациентов 2-й группы, соответственно  $p=0,00001$  и  $p=0,0019$  (критерий Манна-Уитни).

В 1-й группе пациентов АВСК при поступлении пациента в операционную составило –  $143 \pm 46$  сек.

Через 5 минут после введения НФГ, было зарегистрировано достоверное ( $p=0,000002$ ; критерий Уилкоксона) повышение АВСК со значениями  $352 \pm 121$  сек, что составило по-

вышение в  $2,6 \pm 1,0$  раза от исходных значений (минимальное повышение в 1,2 раза, максимальное в 5,0 раз).

У одного пациента через 5 минут после введения расчетной дозы гепарина АВСК повысилось в 1,2 раз, что потребовало дополнительного введения болюса гепарина в 25 ЕД/кг.

Через 30 мин после введения гепарина значения АВСК составили  $303 \pm 104$  сек (увеличение в  $2,1 \pm 0,6$  раз). При этом значения достоверно ( $p=0,007$ ; критерий Уилкоксона) уменьшились, по сравнению с показателями, измеренными через 5 минут, но сохраняли повышенный уровень по сравнению с исходными значениями ( $p=0,000002$ ; критерий Уилкоксона).

Контроль действия гепарина через 60 мин после его введения проводился у 23 из 30 пациентов (в 7 случаях АВСК уже не определялось, в связи с прекращением пережатия сосуда). На этом этапе исследования значения АВСК составили  $251 \pm 73$  сек (увеличение  $1,9 \pm 0,5$  раза), без достоверных ( $p=0,082$ ; критерий Уилкоксона) изменений по сравнению с предыдущим этапом исследования.

У 3-х из 23 пациентов наблюдалось снижение значений АВСК до уровня 1,3 от первоначального и производилось дополнительное введение НФГ в дозировке 25 ЕД/кг.

Длительность наложения зажима на сосуд более 90 минут потребовалась только у 5 пациентов, при этом дополнительно вводился гепарин у двух из них. Уровень АВСК составил –  $252 \pm 64$  сек.

Динамика изменения АВСК у пациентов 1-й группы представлена на рисунке.

В 1-й группе пациентов в раннем послеоперационном периоде в двух случаях отмечены геморрагические осложнения. У одного пациента, через 4 часа после каротидной эндартерэктомии, образовалась гематома послеоперационной раны, потребовавшая ревизии. При этом АВСК, при поступлении из операционной в отделение интенсивной терапии, составило менее 150 секунд.

У второго пациента через 1 час после выполнения аорто-бедренного бифуркационного шунтирования, развилось кровотечение, потребовавшее повторного оперативного вмешательства. Уровень АВСК, при поступлении в отделение реанимации, составил менее 150 секунд. Причиной кровотечения явилась несостоятельность шва дистального анастомоза.

У одного пациента из 1-й группы во время выполнения каротидной эндартерэктомии из сонных артерий развился нелетальный инсульт в результате атероземболии при разруше-

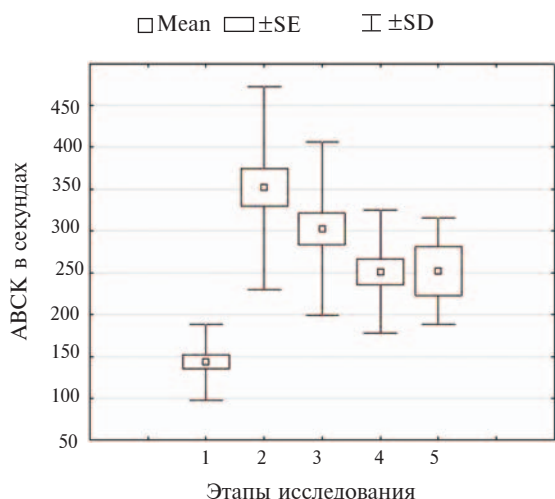


Рис. Динамика изменения АВСК у пациентов 1-й группы

нии атеросклеротической бляшки внутренней сонной артерии.

Во 2-й группе пациентов в раннем послеоперационном периоде в одном случае, после коррекции патологической извитости внутренней сонной артерии, образовалась гематома послеоперационной раны, не потребовавшая повторного оперативного вмешательства.

У двух пациентов 2-й группы отмечены тромботические осложнения в раннем послеоперационном периоде: тромбоз бранши протеза, потребовавшие повторной операции – тромбэктомии.

Различий в общем количестве геморрагических и тромботических осложнений между группами пациентов не выявлено (соответственно  $p=0,500$  и  $p=0,245$ ; критерий Фишера).

Летальных случаев за период госпитализации в группах пациентов не зарегистрировано.

Несмотря на то, что пациентам первой группы НФГ вводился в дозировке, учитывающей массу тела пациента, реакция на его введение (выраженная в динамике АВСК) варьировалась в достаточно широких пределах, от незначительных изменений, до выраженного повышения АВСК.

Используя кластерный анализ (метод k-средних) пациенты 1-й группы, в зависимости от уровня изменения АВСК (через 5 минут после введения гепарина) были разделены на 3 подгруппы. Значения межгрупповых и внутригрупповых дисперсий признаков составили соответственно 377991,3 и 48832,8, а параметры F и p соответственно 104,5 и 0,00000.

Первая подгруппа ( $n=11$ ) – пациенты, у которых средние значения АВСК составили –  $238 \pm 32$  сек.

Вторая подгруппа ( $n=13$ ) – пациенты, у которых средние значения АВСК составили –

$356 \pm 49$  сек.

Третья подгруппа ( $n=6$ ) – пациенты, у которых средние значения АВСК составили –  $550 \pm 42$  сек.

В ходе оперативного вмешательства дополнительное введение гепарина, для поддержания значений АВСК более 1,5 от исходного, в промежутке от 5 до 30 минут после введения стартовой дозы, потребовалось только в первой подгруппе (5 пациента из 11). Во второй подгруппе дополнительное введение гепарина потребовалось через 60 минут (3 пациента из 13), а в третьей подгруппе за весь период наблюдения дополнительное введение гепарина не производили.

## Обсуждение

Использование предложенной методики применения гепарина позволило добиться достоверного и постоянного повышения значения АВСК в  $2,1 \pm 0,6$  и  $1,9 \pm 0,5$  раза соответственно на 30 и 60 минутах пережатия сосуда, при статистически меньшей дозе гепарина в исследуемой группе по сравнению с контрольной группой. При этом, статистически достоверных различий в количестве геморрагических и тромботических осложнений между группами пациентов в контрольной и исследуемой группах не выявлено (соответственно  $p=0,500$  и  $p=0,245$ ; критерий Фишера).

Схожие данные приводит в своей работе А. Poisik et al. [14], где указывается на то, что введение НФГ в дозе 85 ЕД/кг позволяет более четко контролировать уровень гипокоагуляции, по сравнению с введением фиксированной дозы в 5000 ЕД. В этой же работе указывается на отсутствие статистически значимых различий в количестве геморрагических и тромботических осложнений при использовании двух различных методик применения НФГ.

Однако мы предполагаем, что отсутствие статистических различий в исследованиях связано с недостаточным количеством пациентов, включенных как в наше исследование, так и в работах других авторов.

Уровень АВСК (через 5 минут после внутривенного введения гепарина), на наш взгляд, отражает индивидуальную реакцию коагуляционной системы пациента на введенный НФГ и позволяет разделить их на подгруппы по чувствительности к НФГ.

Мы предполагаем, что с клинической точки зрения наибольший интерес представляют пациенты первой и третьей подгруппы. Пациенты первой подгруппы продемонстрировали сниженную реакцию на НФГ, следовательно,

у них можно ожидать более высокую частоту тромботических осложнений, а у пациентов третьей подгруппы наблюдалась выраженная реакция гипокоагуляции на введение НФГ, что может предрасполагать к более высокой частоте геморрагических осложнений. Данные выводы подтверждаются тем фактом, что для поддержания необходимого уровня АВСК в первой подгруппе дополнительно вводился гепарин в 5 случаях из 11, а у пациентов третьей подгруппы дополнительное введение гепарина не потребовалось.

Индивидуальная чувствительность к действию гепарина описана в классической работе B.S. Bull et al. [15], в ней показан широкий разброс реакций пациента на введение гепарина, и в том числе наличие пациентов с резистентностью к гепарину. Однако учет индивидуальной реакции на введение гепарина в сосудистой хирургии и использование его для прогнозирования тромботических и геморрагических осложнений в доступной нам литературе не описывался и представляет определенный клинический интерес.

### Выводы

1. Применение при сосудистых операциях нефракционированного гепарина в дозе 50 ЕД/кг с дальнейшим учетом изменения его активности, в зависимости от индивидуальной реакции пациента, позволяет более адекватно контролировать уровень гипокоагуляции, чем введение гепарина в фиксированной дозе в 5000 ЕД.

2. Для уменьшения количества геморрагических и тромботических осложнений методика использования нефракционированного гепарина в обязательном порядке должна включать в себя учет индивидуальной реакции коагуляционной системы пациента на введенный препарат.

**Конфликт интересов отсутствует**

### ЛИТЕРАТУРА

- Hobson II R.W. Vascular Surgery Principles and Practice / R.W. Hobson II, S. E. Wilson, F.J. Veith. — 3rd ed. — New York : Basel, 2004. — 1292 p.
- Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний : рук. для практ. врачей / Е. И. Чазов [и др.] ; под ред. Е. И. Чазова, Ю. Н. Беленкова. — М. : Литера; 2005. — 972 с.
- Anticoagulation monitoring during vascular surgery: accuracy of the HemoChron low range activated clotting time (ACT-LR) / B. Tremey [et al.] // Br J of Anaesth. — 2006 Oct. — Vol. 97, N 4. — P. 453–459.
- Naylor A. R. Carotid artery surgery: A problem based approach / A. R. Naylor, W. C. Mackey. — Philadelphia, Pa : W. B. Saunders, 2000. — 426 p.
- Руководство по кардиоанестезиологии / А. А. Бунятян [и др.] ; под ред. А. А. Бунятяна, Н. А. Трековой. — М. : Мед. информ. агентство, 2005. — 688 с.
- Jaffe R. A. Anesthesiologist's Manual of Surgical Procedures / R. A. Jaffe, S. I. Samuels. — 4th ed. — Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2009. — 1408 p.
- Protamine use during peripheral vascular surgery: A prospective randomized trial / B. Dorman [et al.] // J of Vasc Surg. — 1999 Sep. — Vol. 22, N 3. — P 248–256.
- Mabry C. D. Activated clotting time (ACT) monitoring of intraoperative heparinization in peripheral vascular surgery / C. D. Mabry, B. W. Thompson, R. C. Read // Am J Surg. — 1979 Dec. — Vol. 138, N 6. — P. 894–900.
- Intraoperative heparinisation, blood loss and myocardial infarction during aortic aneurysm surgery: a Joint Vascular Research Group study / J. F. Thompson [et al.] // Eur J Vasc Endovasc Surg. — 1996 Sep. — Vol. 12, N 1. — P. 86–90.
- Stroke rate is markedly reduced after carotid endarterectomy by avoidance of protamine / M. C. Mauney [et al.] // J of Vasc Surg. — 1995 Sep. — Vol. 22, N 3. — P. 264–269.
- Хенсли Ф. А. Практическая кардио-анестезиология : пер. с англ. / Ф. А. Хенсли, Д. Е. Мартин, Г. П. Грэвли. — 3-е изд. — М. : Мед. информ. агентство, 2008. — 1104 с.
- Heparin and protamine use in peripheral vascular surgery: a comparison between surgeons of the Society for Vascular Surgery and the European Society for Vascular Surgery / T. W. Wakefield [et al.] // Eur J Vasc Surg. — 1994 Mar. — Vol. 8, N 2. — P. 193–98.
- Лабораторные методы исследования системы гемостаза / В. П. Балуда [и др.] ; под ред. Е. Д. Гольдберга. — Томск, 1980. — 311 с.
- Safety and efficacy of fixed-dose heparin in carotid endarterectomy / A. Poisk [et al.] // Neurosurgery. — 1999 Sep. — Vol. 45, N 3. — P. 434–41.
- Heparin therapy during extracorporeal circulation. I. Problems inherent in existing heparin protocols / B. S. Bull [et al.] // J Thorac Cardiovasc Sug. — 1975 May. — Vol. 69, N 5. — P.674–84.

### Адрес для корреспонденции

246012, Республика Беларусь,  
г. Гомель, ул. Медицинская, д. 4,  
Учреждение «Гомельский областной  
клинический кардиологический диспансер»,  
отделение анестезиологии и реанимации  
с палатами интенсивной терапии.  
тел. раб.: +375 232 49-18-08,  
тел. моб.: +375 29 614-65-98,  
e-mail: Osipenko081081@mail.ru,  
Осипенко Дмитрий Васильевич

### Сведения об авторах

Осипенко Д.В., аспирант кафедры общей и клинической фармакологии с курсом анестезиологии и реаниматологии УО «Гомельский государственный медицинский университет», врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии У «Гомельский областной клинический кардиологический диспансер».  
Поступила 22.10.2012 г.