

ТЕРАПИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА, ВЫЗВАННОГО ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИН К-ЗАВИСИМЫХ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ (АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ)

И.В. Колосова, Г.М. Галстян, Е.Б. Орел, С.А. Васильев, В.В. Рыжко,
Е.Ю. Варламова, В.М. Городецкий

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития РФ, Москва

Резюме. Представленные клинические наблюдения коррекции дефицита витамин К-зависимых факторов свертывания крови обусловлены различными причинами. В зависимости от этиологии дефицита витамин К-зависимых факторов свертывания крови, выраженности геморрагического синдрома, необходимости быстрой коррекции гемостаза применяется различная тактика: отмена антикоагулянтов, назначение витамина К₁, свежзамороженной плазмы, рекомбинантного активированного VII фактора свертывания крови, концентрата протромбинового комплекса либо их сочетание. Обсуждаются достоинства и недостатки использованных методов лечения.

Ключевые слова: концентрат протромбинового комплекса, витамин К, рекомбинантный активированный VII фактор свертывания крови, варфарин, родентициды, дефицит витамин К-зависимых факторов свертывания крови

ТHERAPY FOR THE HEMORRHAGIC SYNDROME CAUSED BY DEFICIENCY OF VITAMIN K-DEPENDENT COAGULATION FACTORS (ANALYSIS OF CLINICAL CASES)

I.V.Kolosova, G.M.Galstyan, E.B.Orel, S.A.Vasilyev, V.V.Ryzhko, E.Yu.Varlamova, V.M.Gorodetsky

HEMATOLOGY RESEARCH CENTER, MOSCOW

Summary. Clinical observations of correction of deficiency of vitamin K-dependent coagulation factors are presented. The therapeutic strategy is determined by the etiology of vitamin K-dependent blood coagulation factor deficiency, severity of the hemorrhagic syndrome and emergency correction. The methods of treatment includes discontinuation of anticoagulants, administration of oral or intravenous vitamin K₁, activated recombinant factor VII, prothrombin complex concentrates and transfusion of fresh-frozen plasma.

Key words: prothrombin complex concentrates, vitamin K, activated recombinant factor VII, warfarine, rodenticides, deficiency of vitamin K-dependent coagulation factors

Приобретенный дефицит витамин К-зависимых факторов нередко встречается в клинической практике. Причины его развития различны: нарушения обмена собственно витамина К, нарушения синтеза витамин К-зависимых факторов, недостаточное поступление витамина К с пищей, действие препаратов, связывающих желчные кислоты, заболевания желчных путей, препятствующие абсорбции жирорастворимых витаминов, заболевания кишечника, сопровождающиеся нарушением всасывания витамина К, выработка ингибиторов к факторам свертывания крови, заболевания печени, при которых нарушается синтез витамин К-зависимых факторов, развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, прием оральных антикоагулянтов, в частности варфарина.

Клинически дефицит витамин К-зависимых факторов может протекать либо бессимптомно, обнаруживаясь только при лабораторном обследовании, либо проявляться геморрагическим синдромом, выраженность которого варьирует от небольших экхимозов до угрожающих жизни локальных кровотече-

ний. По тяжести геморрагические проявления при дефиците витамин К-зависимых факторов M. Makris и H. Watson [1] подразделяют на три группы:

- фатальные кровотечения, при которых возможен летальный исход от геморрагического шока;
- массивные (внутричерепные, ретроперитонеальные, интраокулярные, спонтанные внутримышечные) гематомы с развитием компартмент-синдрома, терапия которых требует проведения инвазивных процедур, или активные кровотечения любой локализации, сопровождающиеся гипотензией (систолическое давление ниже 90 мм рт. ст.), олигурией и/или снижением концентрации гемоглобина на 20 г/л и более);
- легкие геморрагические осложнения.

В зависимости от выраженности геморрагического синдрома и необходимости проведения оперативных вмешательств используют различные тактики лечения [2, 3]: от временной отмены оральных антикоагулянтов до экстренной коррекции выявленных нарушений одним или несколькими из имеющихся в арсенале врача компонентов или препаратов крови и лекарственных средств.

До недавнего времени в нашей стране единственными лекарственными средствами, применявшимися для коррекции этих нарушений и вызванного ими геморрагического синдрома различной степени тяжести, был викасол и свежзамороженная плазма (СЗП). В настоящее время выбор препаратов стал значительно шире. Имеются концентрат протромбинового

Для корреспонденции:

Галстян Геннадий Мартинович, доктор медицинских наук, заведующий отделением реаниматологии и интенсивной терапии ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России.
Адрес: 125167, Москва, Новый Зыковский пер., д. 4а.
Телефон: +7 (495) 612-48-59.
E-mail: ggalst@rambler.ru

комплекса — КПК (Протромплек 600, "Baxter"), рекомбинантный активированный VII фактор свертывания крови — rFVIIa (Коагил, "Фармстандарт", NovoSeven®, "Novo Nordisc"). Повысилась оснащенность клинико-диагностических лабораторий, которые теперь могут определять международное нормализованное отношение (МНО) и выявлять дефицит отдельных факторов свертывания, контролируя их концентрацию в плазме крови в процессе лечения.

В гематологическом стационаре, как правило, концентрируются больные с геморрагическим синдромом любой этиологии, в том числе и обусловленным возможным дефицитом витамин К-зависимых факторов. Поступают они как с целью диагностики, так и для лечения. Помимо таких больных, дефицит витамин К-зависимых факторов по различным причинам нередко развивается у онкогематологических больных, уже находящихся на лечении в гематологическом стационаре.

Цель настоящей работы — представить собственный опыт применения разных методов коррекции дефицита витамин К-зависимых факторов, развившегося вследствие различных причин.

Реверсия действия варфарина

Клиническое наблюдение 1. Больной С., 68 лет, поступил в Гематологический научный центр (ГНЦ) 29.01.09 для выполнения нефрэктомии слева в связи с выявленной опухолью левой почки. В течение многих лет страдает мерцательной аритмией, принимал варфарин в дозе 5 мг/сут. При обследовании в коагулограмме активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) 45 с, протромбин по Квику 39%, тромбиновое время 16 с, фибриноген 2,9 г/л, активность антитромбина III 99%, МНО 1,83. За 5 дней до операции варфарин был отменен, назначен надропарин кальция (фраксипарин) в дозе 0,3 мл подкожно. Через 5 дней МНО 1,1, протромбин по Квику 74%, активность анти-FXa составила 0,6. Последняя инъекция фраксипарина была сделана за 16 ч до начала операции. Выполнена нефрэктомия слева, кровопотеря составила 600 мл. Через 10 ч после операции терапия низкомолекулярным гепарином была возобновлена в той же дозировке. Послеоперационный период протекал без осложнений. Через 1 нед после операции возобновлена терапия варфарином в прежней дозе, низкомолекулярный гепарин отменен, больной выписан из стационара.

Клиническое наблюдение 2. Больная Ф., 70 лет, поступила в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ГНЦ 20.09.11 в связи с выраженной одышкой и предположительным диагнозом тромбоэмболии ветвей легочной артерии. В молодости болела лимфогранулематозом, проводили химиотерапию, лучевую терапию, была достигнута длительная ремиссия, впоследствии снята с учета. В последние годы в течение длительного времени страдает сахарным диабетом, аортальным стенозом, мерцательной аритмией. Принимает варфарин ежедневно в дозе 3,75 мг. При поступлении у больной отмечена артериальная гипертензия до 190/110 мм рт. ст. Проведенное обследование не подтвердило диагноз тромбоэмболии легочной артерии. Выявлена правосторонняя пневмония. Геморрагического синдрома не было, однако обращала на се-

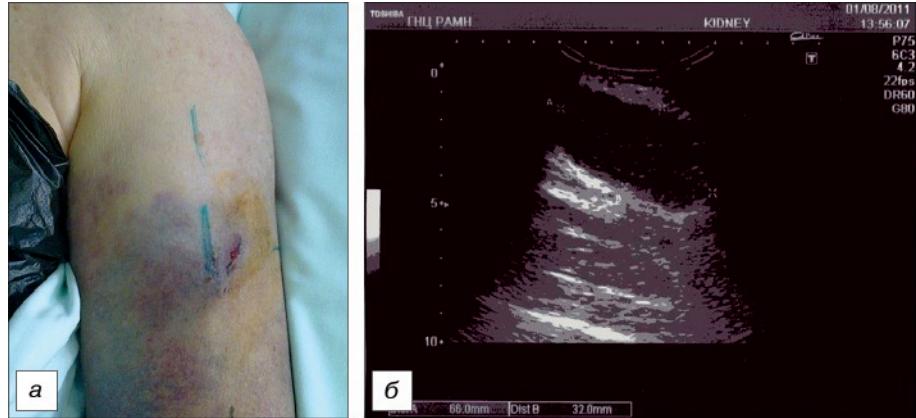


Рис. 1. Больная Б.

а — гематома на левом плече; б — сонограмма мягких тканей плеча. Видна межмышечная гематома размером 5 × 5 × 3 см.

бя внимание повышенная кровоточивость из проколов кожи при взятии крови на анализ. При обследовании: АЧТВ 74 с, протромбин по Квику 13%, МНО 4,78, фибриноген 3,5 г/л. На двое суток был отменен варфарин, однократно внутривенно введено 10 мг витамина К₁ (Конакион, "Roche Pharma AG"). Это привело к снижению МНО через сутки до 2,2, после чего возобновлен прием варфарина в дозе 2,5 мг ежедневно. Начатая антибактериальная терапия позволила успешно вылечить правостороннюю пневмонию и выписать больную из стационара через 7 дней после госпитализации.

Клиническое наблюдение 3. Больной К., 76 лет, с диагнозом аденокарциномы простаты, получал гормональную терапию. Из-за выявленной гиперкоагуляции в течение года принимал варфарин. В последнее время появились боли в костях, самостоятельно начал принимать нестероидные противовоспалительные препараты, после чего 20.04.10 появились признаки желудочно-кишечного кровотечения (слабость, сухость во рту, мелена, снижение концентрации гемоглобина со 120 до 67 г/л, тромбоцитов крови с $284 \cdot 10^9/\text{л}$ до $149 \cdot 10^9/\text{л}$, артериальная гипотензия до 80/40 мм рт. ст.).

При эзофагогастродуоденоскопии в постбульбарном отделе двенадцатиперстной кишки на заднемедиальной стенке выявлена острая эрозия, прикрытая фиксированным сгустком размером 0,5 × 0,3 см, из-под которой в просвет кишки обильно поступала кровь. Попытки остановки кровотечения аргонноплазменной коагуляцией были безуспешны.

В коагулограмме АЧТВ 42 с, МНО 2,72, фибриноген 2,1 г/л. Был прекращен прием варфарина, введено 7,2 мг (100 мкг/кг) rFVIIa (Коагил, "Фармстандарт") и 10 мг витамина К₁. Через 15 мин после проведенной терапии в коагулограмме: АЧТВ 49 с, МНО 1,3, фибриноген 1,1 г/л. При контрольной эзофагогастродуоденоскопии, выполненной через 30 мин после введения rFVIIa, отмечено уменьшение интенсивности кровотечения, что позволило повторно выполнить аргонноплазменную коагуляцию, затем провести локальную аппликацию фибринового клея и полностью остановить кровотечение. Дополнительно было перелито 500 мл СЗП, введено через 2 ч 4,8 мг rFVIIa. Кровотечение больше не рецидивировало. В контрольной коагулограмме через 8 ч после второго введения rFVIIa протромбин по Квику 133%, МНО 0,82, АЧТВ 27 с, концентрация фибриногена в плазме 2,4 г/л. Через 6 ч после остановки кровотечения начата терапия надропаринем кальция (фраксипарином) под контролем активности анти-FXa. Через 3 сут больной был выписан из стационара.

Клиническое наблюдение 4. Больная Б., 75 лет, поступила в ОРИТ ГНЦ 29.06.11 в связи с травмами левой половины грудной клетки и левого плеча, полученными при падении с высоты собственного роста во время туристической поездки

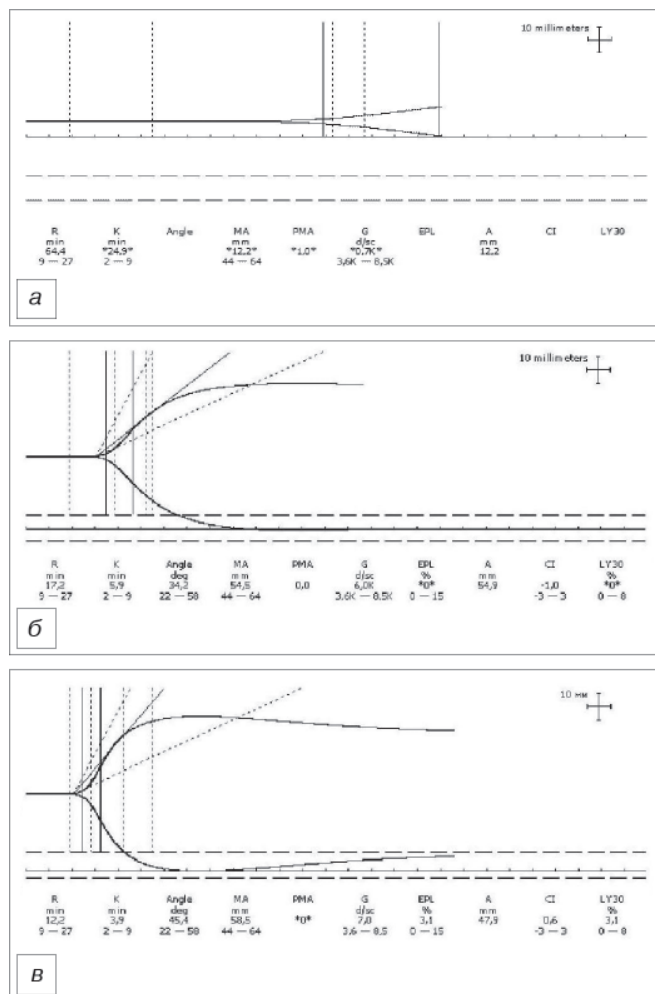


Рис. 2. Тромбоэластограммы больной Б.

a — при поступлении: гипокоагуляция на фоне приема варфарина; *б* — через 30 мин после введения Протромплекса 600 (проба с цитратной плазмой): нормализация показателей; *в* — через 30 мин после введения Протромплекса 600 (проба с гепариназой): дальнейшее укорочение времен и максимальной амплитуды за счет нейтрализации гепарина, содержащегося в Протромплексе 600.

на теплоходе. Длительное время страдает пароксизмальной формой мерцательной аритмии, в связи с чем постоянно принимает ежедневно варфарин в дозе 2 мг, метопролол — 50 мг, амиодарон — 200 мг. При обследовании у больной выявлена напряженная быстро увеличивающаяся в размерах гематома левого плеча, болезненная при пальпации (рис. 1, а)

В клиническом анализе крови: гемоглобин 102 г/л, эритроциты $3,09 \cdot 10^{12}/л$, тромбоциты $198 \cdot 10^9/л$, лейкоциты $6,1 \cdot 10^9/л$. Биохимический анализ крови — в пределах нормы. В коагулограмме: АЧТВ 76 с, протромбин по Квику 26 %, МНО 2,6, фибриноген 1,9 г/л; фактор свертывания крови II (FII) 24%, FV 100%, FVII 47%, FX 18%. По данным тромбоэластограммы — ТЭГ (TEG 5000, "Haemoscope Corporation", США) — выраженная гипокоагуляция (рис. 2, а). При компьютерной томографии выявлены переломы IV—VII ребер слева на границе передних и задних отрезков, ограниченный пневмоторакс и гемоторакс слева, объем которого составил 300 мл (рис. 3). При ультразвуковом исследовании мягких тканей левого плеча обнаружена межмышечная гематома размером $5 \times 5 \times 3$ см (рис. 1, б).

Хирургом рекомендовано выполнить вскрытие и дренирование гематомы плеча. Учитывая травму грудной клетки, ге-

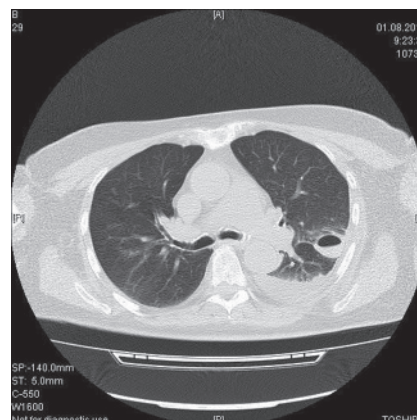


Рис. 3. Компьютерная томограмма органов грудной клетки больной Б.

В левой плевральной полости имеется около 200 мл свободной жидкости (гемоторакс). В верхних отделах, по ходу межреберной щели слева имеется воздушная полость величиной 22,9 мм с небольшим горизонтальным уровнем жидкости высокой плотности.

моторакс, напряженную межмышечную гематому плеча, планируем оперативное вмешательство, ввели 1200 МЕ КПК (Протромплекс 600, "Baxter") и 10 мг витамина K_1 (Конакион, "Roche Pharma AG") внутривенно. В коагулограмме, взятой через 30 мин после введения препарата, протромбин по Квику 69%, МНО 1,25, FII 48%, FV 96%, FVII 82%, FX 50%. На ТЭГ после введения препарата в пробе с цитратной плазмой зарегистрирована нормокоагуляция (рис. 2, б). В пробе с гепариназой, нейтрализующей гепарин, который содержится в Протромплексе 600, отмечено еще более выраженное укорочение времен и увеличение максимальной амплитуды (рис. 2, в).

После введения КПК вскрыта и дренирована межмышечная гематома плеча, оперативное вмешательство протекало без осложнений. В дальнейшем продолжена терапия витамином K_1 в дозе 10 мг/сут внутривенно. Со вторых суток назначен низкомолекулярный гепарин (дальтепарин натрий, Фрагмин) 5000 МЕ/сут подкожно под контролем активности анти-FXa в плазме крови. После заживления раны через 1 нед пациентка была выписана из стационара с рекомендацией продолжить прием варфарина.

Дефицит и коррекция витамин К-зависимых факторов при отравлении родентицидами

Клиническое наблюдение 5. Больной Ч., 32 лет, по профессии банкир. До настоящего заболевания считал себя здоровым. 21.11.01, спустя несколько дней после ужина с конкурентами по бизнесу, у него появились множественные спонтанные гематомы на нижних конечностях и нижней половине туловища, макрогематурия, затруднение мочеиспускания из-за множества сгустков крови, носовые кровотечения, кровоточивость десен, что свидетельствовало о геморрагическом синдроме. 27.11.01 был госпитализирован в одну из городских клинических больниц (ГКБ) Москвы. 28.11.01 развилась тампонада мочевого пузыря, острая задержка мочи. Проводили цистоскопию, промывание мочевого пузыря. При обследовании: гемоглобин 96 г/л, эритроциты $3,9 \cdot 10^{12}/л$, ретикулоциты 45%, тромбоциты $250 \cdot 10^9/л$, лейкоциты $6,4 \cdot 10^9/л$. Биохимический анализ крови в пределах нормы. В коагулограмме: АЧТВ 58 с, протромбин по Квику не определялся, фибриноген 3,5 г/л, антитромбин III 90%. Данных, свидетельствующих о наличии заболевания печени, почек, амилоидоза, аутоиммунного заболевания, гемобластоза, не выявлено. Заподозрено отравление родентицидами. Начато лечение переливанием больших доз СЗП (1500 мл/сут) и 1% раствора викасола (10 мл/сут). Проводимая терапия



Рис. 4. Больной К.

а — гематома после пункции периферической вены; *б* — спонтанная гематома на бедре.

купировала геморрагический синдром, свежих геморагий не было, протромбин по Квику увеличился до 29%. Однако после переливания в общей сложности 13 л СЗП в течение 9 дней у больного появились признаки объемной перегрузки, регистрировались аллергические реакции на трансфузии. Для дальнейшего лечения 26.12.01 переведен в ОРИТ ГНЦ.

При поступлении в ОРИТ ГНЦ АЧТВ 44 с, фибриноген 4,2 г/л, антитромбин III 100%, протромбин по Квику 21%, FII 15%, FVII 20%, FV 90%, FIX 27%, FX 18%. Ингибиторов к факторам свертывания не выявлено. Из-за объемной перегрузки и тяжелых аллергических реакций прекращены трансфузии СЗП, что привело к рецидиву геморрагического синдрома. Терапия викасолом (1% раствор, 10 мл/сут) была неэффективна. В связи с этим трижды на высоте геморрагического синдрома больному был введен препарат антиингибиторного коагулянтного комплекса (ФЕЙБА, "Baxter"), содержащий факторы свертывания II, IX X, а также активированный FVII, по 1000 МЕ через каждые 6 ч, что привело к укорочению АЧТВ до 36 с, увеличению протромбина по Квику до 68%, FII до 62%, FIX до 45%, FX до 54%. Геморрагический синдром был купирован.

Вместо викасола начали вводить внутривенно витамин K₁ (Канавит, "Slovakofarma") в дозе 10—20 мг/сут, что в течение 2—3 дней привело к нормализации содержания протромбина по Квику. Выписан спустя 20 дней в удовлетворительном состоянии с рекомендацией дальнейшего приема витамина K₁ внутрь. Через 2 мес препарат отменен, протромбин по Квику был стабильно нормальным.

Клиническое наблюдение 6. Больной К., 61 год, полковник налоговой полиции, был переведен 01.04.11 в ОРИТ ГНЦ из ГКБ Москвы в связи с тяжелой коагулопатией и геморрагическим синдромом. Из анамнеза выяснено, что за 2 нед до госпитализации пациент ужинал со знакомыми, после чего появились боли в животе и синяки на коже. При поступлении у пациента имелись множественные гематомы на конечностях и туловище (рис. 4, *а*, *б*), однократно была мелена. При эндоскопическом исследовании выявлены кровоизлияния в слизистую пищевода, на слизистой желудка единичная острая эрозия диаметром до 0,2 см, прикрытая гематином.

При обследовании: гемоглобин 105 г/л, эритроциты $3,36 \cdot 10^{12}/л$, тромбоциты $283 \cdot 10^9/л$, лейкоциты $4,6 \cdot 10^9/л$. В коагулограмме: удлинение АЧТВ до 82 с, увеличение МНО до 5,3, снижение активности витамин К-зависимых факторов — FII, FVII, FIX, FX

(см. таблицу), концентрация фибриногена 3,2 г/л, активность антитромбина III 75%. Остальные показатели были в пределах нормы. При обследовании у больного не выявлены заболевания печени, почек, амилоидоз, опухолевые заболевания системы крови. Заподозрено отравление родентицидами, связанное со служебной деятельностью. Учитывая значительное снижение активности факторов свертывания крови, геморрагический синдром, больному ввели КПК (Протромплекс 600, "Baxter") в дозе 3000 МЕ, начата терапия витамином K₁ (Конакион, "Roche Pharma AG") в первые сутки 20 мг внутривенно, затем 10 мг ежедневно. Геморрагический синдром полностью купирован и больше не рецидивировал. После введения КПК у пациента через 15 мин отмечено снижение МНО до безопасного уровня, повышение активности факторов свертывания крови (см. таблицу). Учитывая быстрое уменьшение МНО, для профилактики тромботических осложнений начали терапию низкомолекулярным гепарином (фраксипарин 0,3 мл/сут). В течение недели продолжалась терапия витамином К внутривенно по 10 мг, а затем — перорально в той же дозе. Был выписан из ГНЦ через месяц, принимал дома витамин K₁ (Конакион, "Roche Pharma AG") в дозе 10 мг/сут внутрь. Через 2 мес при контрольном обследовании МНО 1,2, протромбин по Квику 70%, геморрагического синдрома нет, витамин K₁ отменен. Состояние больного оставалось удовлетворительным.

Дефицит и коррекция витамин К-зависимых факторов при длительном парентеральном питании

Клиническое наблюдение 7. Больной П., 72 года, страдал синдромом Лериша, по поводу которого выполнена операция аортобедренного шунтирования, осложнившаяся развитием синдрома полиорганной недостаточности.

Показатели коагулограммы больного К. до и после введения Протромплекса 600 в дозе 3000 МЕ

Время	FII, %	FVII, %	FIX, %	FX, %	АТIII, %	АЧТВ, с	ПВ, с	МНО
При поступлении	10,7	9	5,3	15,4	70,2	81,8	62,6	5,3
После введения КПК:								
через 15 мин	48,3	56,7	26,4	55,8	70,3	75,5	15,8	1,3
через 60 мин	48,3	53	24,3	58,1	70,3	73,3	15,1	1,24
через 4 ч	49	45,5	18,7	58,5	70,6	49,8	15,1	1,24
через 12 ч	48,3	39,5	22,3	53,5	71,9	45,2	16,5	1,36
через 36 ч	38	22,1	13,5	38,1	56,1	47,7	23,5	1,95

В клинической картине преобладали проявления острой дыхательной недостаточности (ОДН) вследствие пневмонии, острой почечной недостаточности (ОПН), панкреатита. Проводили терапию антибиотиками широкого спектра действия с учетом результатов определения чувствительности высеянной микрофлоры, искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Выполнена без осложнений дилатационная трахеостомия по методу Григз. Проводили сеансы гемодиализа/гемофильтрации. Больной получал полное парентеральное питание. Через 1 мес лечения состояние больного улучшилось: разрешилась ОПН, восстановились диурез и азотовыделительная функция почек, нормализовалась температура тела, регрессировала ОДН. Однако на 32-й день лечения появилась гематома в области установленной ране трахеостомы, которая постепенно увеличивалась. Потребовалось хирургическое вмешательство, ревизия трахеостомической раны, вскрытие и эвакуация межмышечной и подкожной гематомы. При обследовании больного выявлено: АЧТВ 60 с, МНО 6, FII 5%, фибриноген 2,6 г/л, тромбоциты $340 \cdot 10^9/\text{л}$. Установлено, что в течение всего месяца больному, который получал полное парентеральное питание и массивную антибактериальную терапию, не проводили заместительную терапию витамином К. К лечению был добавлен витамин K_1 (Конакион, "Roche Pharma AG") в 1-е сутки 20 мг, затем — 10 мг/сут. В течение первых же суток прекратилось кровотечение в области трахеостомического отверстия, через 3 сут МНО 1,6. Через неделю была прекращена ИВЛ, спустя еще некоторое время больной был переведен из реанимационного отделения.

Дефицит и коррекция витамин К-зависимых факторов при сепсисе

Клиническое наблюдение 8. Больная К., 72 года, наблюдалась в ГНЦ в связи с миелодиспластическим синдромом, длительное время у нее была мочевиная инфекция. В феврале 2010 г. в рамках лечения основного заболевания выполнена спленэктомия. В мае 2011 г. госпитализирована в ГНЦ в связи с развитием гемолиза, для купирования которого получала преднизолон в дозе 30 мг/сут. При госпитализации нарушений гемостаза не было (АЧТВ 30 с, протромбин по Квику 72%, фибриноген 3,6 г/л). Через 5 дней после госпитализации и терапии преднизолоном у больной развилась клиническая картина сепсиса, осложнившаяся септическим шоком: потрясающий озноб, гипертермия 40°C , одышка 40/мин, тахикардия 160/мин, артериальная гипотензия 70/40 мм рт. ст. В крови — лейкоцитоз $40 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом влево до метамеллоцитов, прокальцитонин сыворотки 87 нг/мл, С-реактивный белок 209 мг/л, лактат-ацидоз 10 ммоль/л. В посевах крови и мочи получен рост *Klebsiella pneumoniae*. Больная срочно переведена в ОРИТ ГНЦ. Выполнена компьютерная томография, при которой выявлено наличие абсцессов в обеих почках. Было запланировано оперативное вмешательство. При обследовании обнаружена выраженная гипокоагуляция: АЧТВ 160 с, протромбин по Квику 10%, фибриноген 2,3 г/л, антипротромбин III 32%. После трансфузии 1000 мл СЗП показатели улучшились, однако гипокоагуляция сохранялась (АЧТВ 49 с, протромбин по Квику 31%, МНО 2,2, FII 34%, FVII 45%, FIX 60%; FX 54%). С целью подготовки к операции внутривенно введено 1200 МЕ КПК (Протромплекс 600, "Baxter"). Через 30 мин после введения АЧТВ 46 с, протромбин по Квику 55%, FII 67%, FVII 105%, FIX 133%, FX 111%, МНО 1,4. Пациентке выполнены лапаротомия, ревизия и санация брюшной полости, вскрытие карбункула левой почки, декапсуляция обеих почек, биопсия левой почки, трансбрюшинное дренирование забрюшинного пространства в области обеих почек, биопсия печени, дренирование брюшной полости. Длительность операции 4 ч 40 мин, интраоперационная кровопотеря 200 мл. Без признаков кровотечения больная была переведена в палату реанимации.

Дефицит и коррекция витамин К-зависимых факторов при острой массивной кровопотере

Клиническое наблюдение 9. Больная У., 71 год, поступила в ГНЦ в связи с абсцессом печени. При обследовании: гемоглобин 104 г/л, эритроциты $3,9 \cdot 10^{12}/\text{л}$, тромбоциты $443 \cdot 10^9/\text{л}$, лейкоциты $8,3 \cdot 10^9/\text{л}$, АЧТВ 36 с, протромбин по Квику 100%, МНО 1,0, фибриноген 2,2 г/л. Больной 22.04.11 сделано несколько попыток чрескожной чреспеченочной пункции и дренирования абсцесса, при одной из которых пункционная игла прошла через правый плевральный синус. Процедура осложнилась гемотораксом справа, гемоперитонеумом, геморрагическим шоком (АД 60/30 мм рт. ст., ЧСС 140 в 1 мин, гемоглобин 53 г/л). Была экстренно выполнена правосторонняя торакотомия, френотомия, лапаротомия, остановка кровотечения из печени, хирургический гемостаз. Суммарная кровопотеря 5 л. В раннем послеоперационном периоде отмечено поступление по дренажам, установленным в плевральной и брюшной полости, крови до 1 л за 3 ч. При обследовании: тромбоцитопения $63 \cdot 10^9/\text{л}$, агрегация тромбоцитов с аденозиндифосфатом (АДФ) 33%, АЧТВ 43 с, протромбин по Квику 46%, МНО 1,6, фибриноген 1,8 г/л, антипротромбин III 58%. Большой перелито 8 ед. концентрата тромбоцитов, введено 1200 МЕ Протромплекс 600 ("Baxter"). Концентрация тромбоцитов крови повысилась до $93 \cdot 10^9/\text{л}$, МНО составило 1,3, протромбин по Квику — 62%. Кровотечение остановилось и больше не возобновлялось. Спустя 1 мес в удовлетворительном состоянии выписана из стационара.

Дефицит и коррекция приобретенного дефицита фактора X

Клиническое наблюдение 10. Больной З., 52 года, заболел в августе 2011 г., когда появились гематомы в области предплечий и голеней, отмечалось повышение температуры до 38°C , потеря массы тела. Госпитализирован по месту жительства. При обследовании в моче был выявлен белок Бенс-Джонса. С предварительным диагнозом множественной миеломы 12.10.11 поступил в ГНЦ. Было подтверждено наличие белка Бенс-Джонса в моче (0,58 г/сут). По данным иммунохимического анализа в сыворотке крови содержание иммуноглобулинов (Ig) класса G составило 99 МЕ/л (норма 95—235 МЕ/л), IgA — 94 МЕ/л (норма 55—259 МЕ/л), IgM — 34 МЕ/л (норма 60—405 МЕ/л), концентрация λ -свободных легких цепей (СЛЦ) 43,5 мг/л (норма 5,7—26,3 мг/л), κ -СЛЦ 8,97 мг/л (норма 3,3—19,4 мг/л). Спустя 2 сут в связи с выраженным усилением геморрагического синдрома (гематомы голеней, бедер, туловища) больной переведен в ОРИТ ГНЦ.

В клиническом анализе крови: гемоглобин 112 г/л, эритроциты $4,1 \cdot 10^{12}/\text{л}$, тромбоциты $396 \cdot 10^9/\text{л}$, лейкоциты $10 \cdot 10^9/\text{л}$. Причиной геморрагического синдрома явился дефицит FX: АЧТВ 56 с, протромбин по Квику 19%, МНО 2,7, тромбиновое время 18 с, фибриноген 2,9 г/л, активность антипротромбина III 78%, активность фактора Виллебранда 180%, агрегация тромбоцитов с АДФ 55%, FII 64%, FV 109%, FVII 107%; FX 11%. Был заподозрен амилоидоз как причина дефицита FX. Для верификации амилоидоза были выполнены трепанобиопсия костного мозга; биопсия кожи, подкожной жировой клетчатки, слизистой прямой кишки. В трепанобиоптате при окраске конго красным в стенках артерий обнаружены отложения амилоида, в остальных биоптатах амилоид не выявлен. Перед выполнением биопсий для обеспечения гемостаза больному введено 2400 МЕ КПК (Протромплекс 600, "Baxter").

При контрольном обследовании через 30 мин после введения КПК ожидаемого прироста содержания FX не выявлено: АЧТВ 47 с, протромбин по Квику 43%, МНО 1,7, FII 88%, FVII 137%, FX 20%. Учитывая отсутствие прироста FX, предположили наличие в плазме у больного циркулирующего ингибитора к FX. С целью его верификации плазма

больного была разведена раствором 0,9% NaCl в соотношении 1:1, что привело к увеличению содержания FX в плазме до 66,8%. Дилуционный тест свидетельствовал о наличии ингибитора, поскольку при истинном дефиците фактора разведение не меняет его относительной активности в плазме, а при подавлении активности фактора ингибитором разведение сопровождается относительным повышением активности фактора вследствие уменьшения титра ингибитора [4].

Для того чтобы выяснить, обусловлена ли выработка ингибитора наличием патологического белка Бенс-Джонса, было проведено фракционирование белков сыворотки больного сульфатом аммония при насыщении 33%. В полученном осадке содержалась фракция IgG в количестве 29 г/л, белка Бенс-Джонса не было, концентрация к-СЛЦ составила менее 5,4 мг/л, а λ-СЛЦ — менее 4,7 мг/л. Добавление осадка к стандартной человеческой плазме (реактив Dade Behring, Германия) с активностью FX 108% привело к снижению активности FX до 68,8%. В надосадочной жидкости содержалась фракция микроглобулинов (концентрация к-СЛЦ 10,9 мг/л, λ-СЛЦ 152 мг/л). Добавление этой фракции к стандартной человеческой плазме (реактив Dade Behring, Германия) с активностью FX 108% не изменило активности FX (105,6%). Таким образом, было показано, что ингибитор к FX относится к классу IgG. В дальнейшем больному проводили лечение плазмаферезами, курсами химиотерапии по схеме дексаметазон, циклофосфан, велкейд. Геморрагический синдром не возобновлялся. Наблюдение за больным продолжается.

Обсуждение

Представленные клинические наблюдения иллюстрируют разнообразие причин, вызывающих дефицит витамин К-зависимых факторов. При этом тактика ведения больных, срочность коррекции выявленного дефицита, применяемые препараты были различными.

При приеме варфарина необходимость в коррекции дефицита витамин К-зависимых факторов возникает по разным причинам. Это может быть и передозировка препарата, и необходимость в инвазивных вмешательствах. В зависимости от выраженности гипокоагуляции, наличия геморрагического синдрома, срочности реверсии действия варфарина может быть выбрана различная тактика [2, 3] — от прекращения приема препарата (наблюдение 1) и назначения витамина К₁ (наблюдение 2) до срочной коррекции при геморрагическом синдроме с помощью КПК или гFVIIa (наблюдения 3 и 4). Следует отметить, что появление геморрагического синдрома при приеме варфарина не всегда свидетельствует о передозировке препарата. В результате приема варфарина достигается гипокоагуляция, при которой МНО поддерживается, как правило, на уровне 2—3 [5]. Кровотечение в этих условиях может возникнуть при имеющемся эрозивно-язвенном поражении желудочно-кишечного тракта (наблюдение 3), травме (наблюдение 4) и т.д. Остановка кровотечения, несмотря на "терапевтический" уровень МНО, требует срочной коррекции гемостаза. В то же время следует помнить, что если больному назначены оральные антикоагулянты, следовательно, он имел предрасположенность к тромботическим осложнениям. Быстрая коррекция МНО для него может оказаться столь же опасной, как и геморрагический синдром. Поэтому МНО должно быть снижено, но при этом назначе-

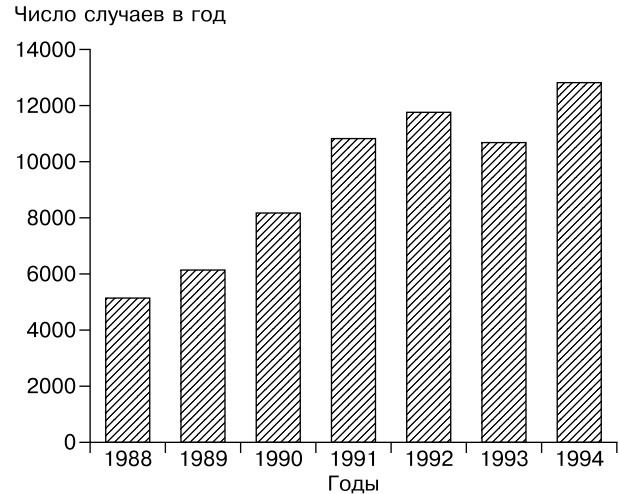


Рис. 5. Частота отравлений суперварфаридами в 1988—1994 г. (цит. по [11]).

ны прямые антикоагулянты. При геморрагическом синдроме, возникшем на фоне действия варфарина, применение КПК более эффективно, чем СЗП [6]. Трансфузии СЗП являются небезопасными в плане переноса вирусной инфекции, требуется время для определения группы крови и подбора пары донор—реципиент, оттаивания СЗП и собственно трансфузии. Кроме того, при переливаниях СЗП коррекция МНО достигается почти в 3 раза дольше, чем после введения КПК [7]. В части случаев коррекции МНО после трансфузии СЗП вообще не удается достичь [6]. Более эффективным, чем СЗП, является и гFVIIa. Показано, что при применении гFVIIa для купирования геморрагического синдрома у больных, получавших терапию варфарином, нормализация МНО достигалась быстрее (в среднем через 4,8 ч), чем при использовании СЗП (в среднем через 17,5 ч) [8]. В ретроспективном исследовании описаны 15 больных с варфаринассоциированными субдуральными гематомами, из которых 3 получали СЗП и витамин К₁, а 12 больных дополнительно к СЗП и витамину К₁ — гFVIIa. У получавших гFVIIa быстрее удавалось достичь коррекции МНО (8,8 ч и 32 ч соответственно) [9].

Значительно более длительными, чем при передозировке варфарина, являются нарушения в системе свертывания крови, возникающие при отравлении суперварфаридами. Суперварфарины представляют собой класс родентицидов, разработанных в 1970-х годах для преодоления устойчивости к варфарину у крыс. Суперварфарины — долгоживущие жирорастворимые антикоагулянты, период полужизни которых достигает 69 сут [10]. Они в 100 раз сильнее варфарина [11]. Эпидемиологических работ о частоте отравления суперварфаридами нет, но число случаев отравления растет с каждым годом: в 1983 г. было 5133 сообщения об отравлениях, а уже в 1995 г. 13 423 случаев (рис. 5).

Как правило, это либо случайные отравления, либо несчастные случаи на производстве, либо суицидальные попытки. Описано отравление при син-

дроме Мюнхгаузена [10, 11]. В наших наблюдениях (клинические случаи 5 и 6) отравление было связано со служебной деятельностью пациентов и носило криминальный характер, что затрудняло диагностику. Клинически и лабораторно отравление суперварфарином не отличается от действия обычного варфарина [10, 11]. Диагноз отравления суперварфарином следует рассматривать при длительно сохраняющемся удлинении протромбинового времени и дефиците витамин К-зависимых факторов при отсутствии других причин их развития (заболеваний печени и др.). Доказать наличие суперварфарина можно с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии [11], а косвенно подтвердить отравление суперварфарином можно, назначив пациенту витамин К или трансфузию СЗП. Поскольку период полужизни варфарина составляет 17 ч, эти назначения позволяют скорректировать МНО, а при отравлении суперварфарином, имеющими период полужизни до 69 сут, после прекращения терапии витамином К₁ МНО снова удлиняется [10], что и было отмечено у наших пациентов.

Следует отметить, что, смертность среди людей при отравлении суперварфарином невысока. Из 79 025 случаев отравления суперварфарином, о которых было сообщено за 8-летний период, зарегистрировано только 8 (0,08%) летальных исходов [11]. В другой, меньшей серии наблюдений умерли 6 (25%) из 24 пациентов, отравившихся родентицидом бродифакумом [12]. Прогноз во многом определяется адекватной терапией. Наши наблюдения иллюстрируют изменение тактики лечения при отравлении суперварфарином, произошедшие за 10 лет. Как и в случаях с реверсией действия варфарина, лечение СЗП при отравлении суперварфарином малоэффективно. Более эффективным является назначение КПК [11]. В более раннем наблюдении (наблюдение 5), когда возможность терапии переливаниями СЗП была исчерпана из-за возникших осложнений, мы как "терапию спасения" на высоте геморрагического синдрома использовали препарат антиингибиторного коагулянтного комплекса (ФЕЙБА, "Vaxter"), который является КПК, содержащим FVIIa. Он предназначен для лечения больных ингибиторной формой гемофилии. Но даже у этих больных описаны тромботические осложнения после введения ФЕЙБА, частота которых составляет 4: 100 000 инфузий [13]. В тот период времени не были доступны другие КПК, не было в распоряжении и витамина К₁. Мы использовали ФЕЙБА очень кратковременно. После того, как был получен витамин К₁, терапия ФЕЙБА была прекращена, и больной в течение длительного времени до выздоровления получал только его. Примерно в те же годы в отечественной литературе описан и другой опыт применения ФЕЙБА для коррекции дефицита витамин К-зависимых факторов свертывания при заболеваниях печени у детей с патологией свертывающей системы крови [14].

В настоящее время для коррекции дефицита витамин К-зависимых факторов доступен КПК Протромплекс 600, в котором нет активированных факторов

свертывания и содержатся основные антикоагулянты (гепарин, антитромбин, протеин С), что значительно снижает его тромбогенность [15—19]. Этот препарат и был применен через 10 лет у больного К. (наблюдение 6). Поскольку период полужизни суперварфарина большой, коагулопатия персистирует месяцами [11], и заместительная терапия должна продолжаться длительно, иногда до 6 мес [20]. В наших наблюдениях пациенты получали витамин К₁ в течение 2—3 мес.

Дефицит витамин К-зависимых факторов, связанный с недостаточным поступлением витамина К, чаще встречается у детей [21]. В наблюдении 7 он развился у взрослого пациента, длительно получавшего полное парентеральное питание без добавления витамина К. Отягощающим фактором в данном случае явилась инфекция. Как показано в работе А.В. Кречетовой [22], среди больных с сепсисом, не принимавших оральные антикоагулянты, в первые же сутки развития инфекции увеличение МНО регистрируется у 76%, составляя в среднем 1,4. У больных с септическим шоком и тяжелым сепсисом МНО может увеличиваться до 4,6, а протромбин по Квику снижаться до 14% [22].

При этом переливания СЗП нередко неэффективны. Переливание СЗП в дозе 13 мл/кг у 18 больных с сепсисом в течение 1 ч приводило к повышению протромбина по Квику всего на 3% (с $65,2 \pm 3,5$ до $68,8 \pm 3,0\%$) [23]. В то же время применение витамина К₁ в дозе 10—20 мг/сут внутривенно у больных с сепсисом даже без переливания СЗП приводит к повышению протромбина по Квику с 52 до 82% в течение 4 сут [22]. Поэтому рекомендуется всем взрослым больным в отделениях реанимации вводить профилактически витамин К в дозе 10 мг 3 раза в неделю (рекомендации уровня В, категория доказательности Па) [24]. В то же время при выраженном увеличении МНО, например при септическом шоке, может потребоваться экстренная коррекция дефицита витамин К-зависимых факторов для выполнения оперативного вмешательства, как это было в наблюдении 8.

В последние годы появились сообщения о применении КПК для восполнения дефицита плазменных факторов свертывания при острой массивной кровопотере. Одним из факторов нарушения гемостаза при кровопотере является гемодилюция. У больных в результате гемодилюции, вызванной кровопотерей и замещением гидроксипроксиэтилкрахмалом 130/04, отмечено уменьшение активности факторов свертывания крови FII, FVII, FVIII, FIX, FX, FXIII [25]. Добавление *ex vivo* к плазме больных с гемодилюцией КПК приводило к укорочению времени коагуляции при ТЭГ [25]. В клинической практике имеется ряд сообщений об успешном применении КПК для остановки кровотечения у больных, которые не получали оральные антикоагулянты, при кардиохирургических операциях [26, 27], при желудочно-кишечных кровотечениях, кровоизлияниях в центральную нервную систему, травме [28], огнестрельных ранениях, хирургических операциях [29]. Согласно протоколу Н. Schöchl и соавт. [30], при массивной кровопотере и нарушениях гемостаза в

качестве препарата первой линии назначали концентрат фибриногена, а при его неэффективности – КПК. Такая тактика позволила в 2 раза снизить смертность среди больных [30]. Мы с успехом использовали КПК и витамин К₁ у больной, перенесшей геморрагический шок, массивную кровопотерю, гемодилюцию, что сопровождалось удлинением протромбинового времени и дефицитом витамин К-зависимых факторов (наблюдение 9).

В наблюдении 10 у больного множественной миеломой и амилоидозом был диагностирован дефицит FX как причина геморрагического синдрома. При AL-амилоидозе эта форма нарушения гемостаза является не столь редко: дефицит FX был выявлен у 32 (8,7%) из 368 пациентов с AL-амилоидозом, обследовавшихся в Бостонском медицинском центре, у половины из них был геморрагический синдром [31]. О развитии приобретенного дефицита FX при AL-амилоидозе сообщают и другие авторы [32, 33]. Считается, что при AL-амилоидозе дефицит FX развивается вследствие адсорбции FX амилоидными фибриллами [34]. Содержание FX, отмечавшееся в нашем наблюдении, позволяет отнести его к умеренному дефициту (10—25%) [31]. В то же время показано [31], что вследствие отложения амилоида в стенках сосудов повышается их ломкость, поэтому, в отличие от гемофилии, при дефиците FX нет корреляции между концентрацией FX в плазме и выраженностью геморрагического синдрома.

В литературе [31] для коррекции гемостаза при выполнении инвазивных процедур у больных с AL-амилоидозом и дефицитом FX обсуждается возможность применения КПК, rFVIIa. В то же время в случаях, когда до операции использовали rFVIIa, у 44% больных отмечались кровотечения или тромбозы [31]. В нашем наблюдении введение КПК не дало значимого клинического эффекта, хотя и привело к повышению содержания всех витамин К-зависимых факторов, кроме FX. Проведенное обследование показало, что снижение активности FX у больного было обусловлено не адсорбцией его, а наличием циркулирующего ингибитора, относящегося к классу IgG. В этих условиях более эффективным оказалось проведение терапевтических плазмаферезов и начатая химиотерапия.

Таким образом, дефицит витамин К-зависимых факторов может развиваться вследствие различных причин. Для правильного выбора тактики терапии необходимо представлять патогенез развития этих нарушений гемостаза. В арсенале врача сегодня имеются различные препараты, позволяющие корригировать эти нарушения. Важно в каждой конкретной ситуации выбрать правильный препарат или комбинацию препаратов, назначить его или их в нужное время и продолжать лечение столько, сколько требует клиническая ситуация.

ЛИТЕРАТУРА

1. Makris M., Watson H. G. The management of coumarin-induced over-anticoagulation. Br. J. Haematol. 2001; 114: 271—280.

2. Vigué B. Bench-to-bedside review: Optimising emergency reversal of vitamin K antagonists in severe haemorrhage – from theory to practice. Crit. Care 2009; 13: 209. doi:10.1186/cc7001.
3. Ansell J.E. 9th National conference on anticoagulant therapy. Preface. J. Thromb. Thrombolysis 2008; 25(1): 1.
4. Долгов В.В., Свиринов П.В. Лабораторная диагностика нарушенного гемостаза. М.: Триада; 2005.
5. Baglin T.P., Keeling D.M., Watson H.G.; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on oral anticoagulation (warfarin) — third edition — 2005 update. Br. J. Haematol. 2006; 132(3): 277—285.
6. Makris M., Greaves M., Phillips W.S. et al. Emergency oral anticoagulant reversal: the relative efficacy of infusions of fresh frozen plasma and clotting factor concentrate on correction of the coagulopathy. Thromb. Haemost. 1997; 77: 477—480.
7. Boulin N.M., Miroslav P., Bobek P. et al. Use of factor IX complex in warfarin-related intracranial hemorrhage. Neurosurgery 1999; 45: 1113—1119.
8. Nishijima D.K., Dager W.E., Schrot R.J., Holmes J.F. The efficacy of factor VIIa in emergency department patients with warfarin use and traumatic intracranial hemorrhage. Acad. Emerg. Med. 2010; 17(3): 244—251.
9. Veshchev I., Elran H., Salame K. Recombinant coagulation factor VIIa for rapid preoperative correction of warfarin related coagulopathy in patients with acute subdural hematoma. Med. Sci. Monit. 2002; 8(12): CS98-CS100.
10. Spahr J.E., Maul J.S., Rodgers G.M. Superwarfarin poisoning: a report of two cases and review of the literature. Am. J. Hematol. 2007; 82 (7): 656—660.
11. Chua J.D., Friedenberг W.R. Superwarfarin poisoning. Arch. Intern. Med. 1998; 158(17): 1929—1932.
12. Helmuth R.A., McCloskey D.W., Doedens D.J., Hawley D.A. Fatal ingestion of a brodifacoum-containing rodenticide. Lab. Med. 1989; 20: 25—27.
13. Luu H., Ewenstein B. FEIBA safety profile in multiple modes of clinical and home-therapy application. Haemophilia. 2004; 10 (suppl. 2): 10—16.
14. Вдовин В.В. Опыт применения антиингибиторного коагулянтного комплекса «ФЕЙБА Тим 4» у детей с патологией свертывающей системы крови. Пробл. гематол. 2002; 2: 27—30.
15. Sørensen B., Spahn D.R., Innerhofer P. et al. Clinical review: Prothrombin complex concentrates — evaluation of safety and thrombogenicity. Crit. Care. 2011; 15: 201.
16. Köhler M. Thrombogenicity of prothrombin complex concentrates. Thromb. Res. 1999; 95(4, suppl. 1): S13—S17.
17. Hellstern P. Production and composition of prothrombin complex concentrates: correlation between composition and therapeutic efficiency. Thromb. Res. 1999; 95(4, suppl. 1): S7—S12.
18. Dargaud Y., Desmurs-Clavel H., Marin S. et al. Comparison of the capacities of two prothrombin complex concentrates to restore thrombin generation in plasma from orally anticoagulated patients: an in vitro study. J. Thromb. Haemost. 2008; 6(6): 962—968.
19. Kalina U., Bickhard H., Schulte S. Biochemical comparison of seven commercially available prothrombin complex concentrates. Int. J. Clin. Pract. 2008; 62: 1614—1622.
20. Gunja N., Coggins A., Bidny S. Management of intentional superwarfarin poisoning with long-term vitamin K and brodifacoum levels. Clin. Toxicol. 2011; 49: 385—390.
21. McNinch A., Busfield A., Tripp J. Vitamin K deficiency bleeding in Great Britain and Ireland: British Paediatric Surveillance Unit Surveys, 1993—1994 and 2001—2002. Arch. Dis Child. 2007; 92: 759—766.
22. Крепцова А.В. Нарушение гемостаза при сепсисе у онкогематологических больных с миелотоксическим агранулоцитозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2011.
23. Galstyan G., Serebriysky I., Berkovsky A. et al. Effects of natural colloids therapy on hemostasis in septic patients. Transfusion Alternatives in Transfusion Med. 2006; 8 (suppl.): 61.
24. O'Shaughnessy D.F., Atterbury C., Bolton Maggs P. et al.; British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma,

- cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br. J. Haematol.* 2004; 126(1): 11–28
25. *Fenger-Eriksen C., Tønnesen E., Ingerslev J., Sørensen B.* Mechanisms of hydroxyethyl starch-induced dilutional coagulopathy. *J. Thromb. Haemost.* 2009; 7: 1099–1105.
 26. *Bruce D., Nokes T.J.C.* Prothrombin complex concentrate (Beriplex P/N) in severe bleeding: experience in a large tertiary hospital. *Crit. Care* 2008; 12(4): R105. doi:10.1186/cc6987.
 27. *Fraser T.A., Corke C.F., Mohajeri M.* et al. A retrospective audit of the use of Prothrombinex-HT for refractory bleeding following adult cardiac surgery. *Crit. Care Res.* 2006; 8: 141–145.
 28. *Mendarte L., Munne M., Rodriguez S.* et al. Use of human prothrombin complex concentrate in patients with acquired deficiency and active or in high-risk severe bleeding. *J. Coagul. Dis.* 2010; 2(2): 1–7.
 29. *Schick K.S., Fertmann J.M., Jauch K.W., Hoffmann J.N.* Prothrombin complex concentrate in surgical patients: retrospective evaluation of vitamin K antagonist reversal and treatment of severe bleeding. *Crit. Care* 2009; 13: R191. doi:10.1186/cc8186.
 30. *Schöchl H., Nienaber U., Hofer G.* et al. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Crit. Care* 2010; 14(2): R55.
 31. *Choufani E.B., Sanchorawala V., Ernst T.* et al. Acquired factor X deficiency in patients with amyloid light-chain amyloidosis: incidence, bleeding manifestations, and response to high-dose chemotherapy. *Blood* 2001; 97: 1885–1887.
 32. *Thompson C.A., Kyle R., Gertz M.* et al. Systemic AL amyloidosis with acquired factor X deficiency: A study of perioperative bleeding risk and treatment outcomes in 60 patients. *Am. J. Hematol.* 2010; 85: 171–173.
 33. *Ma Y., Kwon E.H., Lee J.E.* et al. Acquired factor X deficiency in light chain amyloidosis: a report of 2 Korean cases. *Korean J. Lab. Med.* 2011; 31: 154–156.
 34. *Furie B., Voo L., McAdam K.P., Furie B.C.* Mechanism of factor X deficiency in systemic amyloidosis. *N. Engl. J. Med.* 1981; 304: 827–830.

Поступила 20.02.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 615.38:614.2(476)

ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И СОЦИАЛЬНЫЙ СТАТУС ДОНОРОВ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ, СДАЮЩИХ ЦЕЛЬНУЮ КРОВЬ В СТАЦИОНАРНЫХ ИЛИ ВЫЕЗДНЫХ УСЛОВИЯХ

М. П. Потапнев¹, Ф. Н. Карпенко², Т. А. Никанчик¹, З. В. Переход¹

¹Республиканский НПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Минск; ²УЗ Гомельская станция переливания крови, Республика Беларусь

Резюме. Проведен анализ результатов анкетирования 780 "активных" доноров, сдававших кровь в стационарных условиях станций переливания крови, и 490 доноров "резерва", сдававших кровь в выездных условиях. Не выявлено существенных различий между этими подгруппами доноров по социально-демографическим характеристикам. Установлено более активное участие мужчин (женатых, холостых) в сдаче крови в стационарных условиях, а женщин (особенно замужних) — в сдаче крови в выездных условиях (68,1 и 54,1% всех доноров в подгруппах соответственно). Жители села чаще сдавали кровь в выездных условиях. Служащие, студенты, лица, получающие образование, достоверно чаще предпочитают сдавать кровь в выездных условиях. Доноры с более высокими доходами (выше 1,5-кратного среднего значения по стране) предпочитали сдавать кровь в стационарных условиях по сравнению с выездными (5,9 и 2,6% всех доноров в подгруппах соответственно).

Ключевые слова: доноры крови, социально-демографическая характеристика

DEMOGRAPHIC AND SOCIAL CHARACTERISTICS OF DONORS DONATING WHOLE BLOOD AT BLOOD BANKS AND AT MOBILE SESSIONS IN THE BELARUS REPUBLIC

M. P. Potapnev, F. N. Karpenko, T. A. Nikanchik, Z. V. Perekhod

National Center of Transfusiology and Medical Biotechnologies, Gomel Regional Blood Bank

Summary. The authors sum up the questionnaires responded by 780 active donors donating blood at blood banks and of 490 reserve donors donating blood at mobile sessions. There were not significant differences in social and demographic characteristics between groups of donors. Men (married and single) donated blood more actively at blood banks, while women (particularly married) more actively donated blood at mobile sessions (68.1 vs 54.1%). The countrymen more often donated blood at mobile sessions. Employees and students preferred blood donation at mobile sessions. Individuals with high salaries (1.5 times higher than the mean for the country and higher) preferred blood donation at blood banks to mobile sessions (5.9 and 2.6% of all donors in subgroups, respectively).

Keywords: blood donors, social and demographic characteristics

Эритроцитсодержащие компоненты крови являются основными в заместительной терапии больных, получающих компоненты крови с лечебной целью

[1]. Стационарные условия станций переливания крови обеспечивают полный цикл заготовки цельной крови, ее фракционирования на компоненты, об-