
Т.В. ВАВИЛОВА

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА ДВС

ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова»

Росздрава России,
Российская Федерация

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС) – это клинко-патогенетический синдром, который осложняет многие заболевания. Синдром ДВС может сопровождаться как тромбозами, так и кровоточивостью, но чаще это происходит одновременно, приводя к сложной цепи патогенетических событий, полиорганной недостаточности и смерти больного.

Синдром ДВС – не самостоятельное заболевание, он всегда вторичен и развивается на фоне различных клинических ситуаций. Такое понимание синдрома ДВС привело к важнейшему практическому выводу – в основе его терапии лежит лечение заболевания или причины, вызвавшей расстройства коагуляции. Одновременно были предложены диагностические программы для своевременного выявления нарушений коагуляционных процессов, которые можно рассматривать как лабораторные признаки ДВС. Эти программы включают в себя исследования, доступные любой лаборатории. Данная публикация призвана систематизировать знания по этому вопросу и дать в руки клиницистов и лабораторий инструмент для своевременной диагностики синдрома ДВС и целенаправленного мониторинга терапии при уже развившемся состоянии.

Ключевые слова: ДВС-синдром, коагуляция, диагностика, лечение, мониторинг

Disseminated intravascular coagulation is a clinical-pathogenetic syndrome which complicates many diseases. DIC syndrome can be accompanied by thromboses and hemorrhage or both together leading to complex chain of events, multi-organ failure and death of a patient.

DIC syndrome isn't an independent disorder; it's always secondary one and develops on the background of different clinical situations. Such understanding of DIC syndrome resulted in the most significant practical conclusion – basis of its therapy is treatment of a disease and reasons caused coagulation disturbance. At the same time diagnostic programs for timely revealing of coagulating processes disturbances which can be regarded as laboratory signs of DIC were suggested. These programs include investigations available to every laboratory. The given publication is aimed to systematize knowledge concerning this question and provide clinicians laboratory instrument for timely diagnostics of DIC syndrome and targeted therapy monitoring at already developed condition.

Keywords: DIC syndrome, coagulation, diagnostics, treatment, monitoring

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС) – это клинко-патогенетический синдром, который осложняет многие заболевания. В основе его развития лежит системная активация свертывания, формирование внутрисосудистых депозитов фибрина и потребление факторов свертывания и тромбоцитов. Иногда эта активация умеренно выражена и бессимптомна, но в более тяжёлых формах она может преобладать в клинической картине и проявляться в виде кровоточивости

и/или тромбозов. Распространённая и продолжающаяся активация коагуляции сопровождается нарушением синтеза и повышением деградации факторов свертывания, что часто проявляется снижением уровня плазменных прокоагулянтов, ингибиторов протеаз и тромбоцитов. Эти процессы, в свою очередь, ведут к внутрисосудистому формированию и отложению фибрина, нарушению микроциркуляции и, как следствию – полиорганной недостаточности. Такие изменения могут привести и

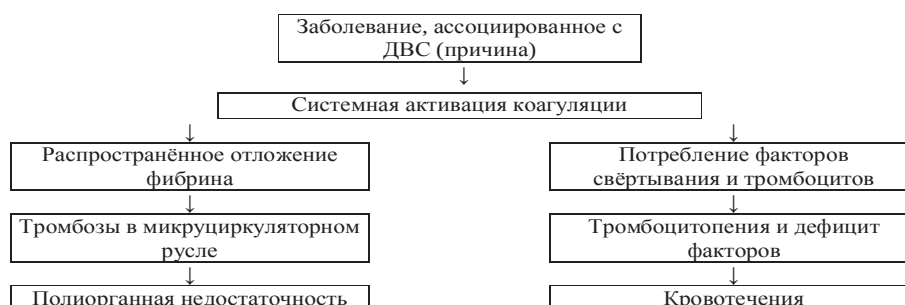


Рис. 1. Развитие синдрома ДВС – основные патогенетические звенья

к серьёзным кровотечениям (рис. 1). Таким образом, при синдроме ДВС имеют место сочетанные клинические проявления кровоточивости и тромбообразования, что создаёт большие трудности для клиницистов в диагностике расстройств и их коррекции. Международное общество по тромбозу и гемостазу (International Society on Thrombosis and Haemostasis – ISTH) даёт следующее определение: «приобретённый синдром, который характеризуется нелокализованной внутрисосудистой активацией свёртывания вследствие различных причин. Это может приводить к тяжёлым микроциркуляторным повреждениям, что, в свою очередь, может стать причиной дис-

функции органов».

Проблема синдрома ДВС достаточно хорошо изучена, но в последние годы появились новые данные о патогенезе нарушений системы гемостаза при этом синдроме, которые позволили изменить подходы к его диагностике и, главное, терапии. Основным является то, что синдром ДВС – не самостоятельное заболевание, он всегда вторичен и развивается на фоне различных клинических ситуаций (таблица 1). Такое понимание синдрома ДВС привело к важнейшему практическому выводу – в основе его терапии лежит лечение заболевания или причины, вызвавшей расстройства коагуляции.

Таблица 1

Заболевания и клинические ситуации, которые могут быть причиной развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови

Сепсис или тяжёлая инфекция, вызванная любыми микроорганизмами
Травма (например, политравма, нейротравма, жировая эмболия)
Деструктивные процессы в органах (например, острый панкреатит)
Злокачественные новообразования
солидные опухоли
лейкозы
Акушерская патология
эмболия околоплодными водами
отслойка плаценты
преэклампсия
Сосудистые расстройства
массивные гемангиомы
большие сосудистые аневризмы
Тяжёлая печёночная недостаточность
Выраженные токсические воздействия или иммунологические реакции
укусы змей
наркотические препараты
посттрансфузионные реакции при несовместимости по системе ABO
отторжение пересаженных органов

Самой важной причиной развития синдрома ДВС является сепсис, вызванный любыми микроорганизмами, вирусами, паразитарной инвазией. Так, по данным 2005 года, в Европе и США зарегистрировано 750 000 случаев сепсиса с увеличением количества больных ежегодно на 1,5%; в целом в мире выявлено 18 миллионов таких больных. Причиной активации свёртывания при сепсисе могут быть специфические компоненты мембраны микроорганизмов (липополисахариды), бактериальные экзотоксины (например, стафилококковый альфа-токсин), генерализованный воспалительный ответ и повышение уровня цитокинов, которые продуцируются главным образом активированными мононуклеарными клетками и эндотелиоцитами и частично ответственны за коагуляционные расстройства и развитие ДВС. Получены данные, что цитокины также имеют значение и при травме, а цитокиновый статус идентичен при травме и у септических больных.

При различных причинах возникновения синдрома ДВС патофизиологические механизмы схожи: (1) генерация тромбина *in vivo*, (2) распространение и постоянное поддержание активности этого процесса, (3) сопутствующая активация воспалительного каскада, (4) повреждение эндотелия в микрососудистом русле.

Генерация тромбина – основа баланса между свёртывающей и противосвёртывающей системой. Тромбин приводит к формированию фибрина из фибриногена, но в то же время он регулирует РС-зависимый путь антикоагуляции, поддерживает клеточную регенерацию, эндотелиальные функции и многие другие гомеостатические процессы. Контролируемая генерация тромбина и гомеостатический баланс теряют координированность при синдроме ДВС.

Начальное образование тромбина свя-

зано с активацией тканевого фактора (ТФ), источниками которого могут быть клеточные субстанции, обрывки мембран, микровезикулы, поврежденные клетки эндотелия и т.д., и появлением комплекса ТФ:VIIa. Подтверждением этому служат исследования молекулярных маркеров активации свёртывания, прекращение генерации тромбина при ингибировании пути ТФ в экспериментальных септических моделях. Наблюдение за больными с сепсисом подтвердило, что эндотоксин и провоспалительные цитокины индуцируют экспрессию ТФ на поверхности циркулирующих моноцитов.

Увеличивающееся количество отрицательно заряженных фосфолипидных поверхностей способствует дальнейшему распространению внутрисосудистого свёртывания. Так, поверхности, богатые фосфатидилсерином, появляются в результате экстернализации внутреннего листка клеточных мембран при активации и апоптозе. Повреждение клеток ведёт к генерации микрочастиц из тромбоцитов, моноцитов, эндотелиальных клеток, которые при циркуляции в кровотоке увеличивают поверхность для коагуляционных процессов. Большое содержание на фосфолипидных поверхностях липопротеидов очень низкой плотности, которое возрастает многократно при сепсисе, также увеличивает и поддерживает генерацию тромбина.

Усиление процесса генерации тромбина и депозиция фибрина в сосудистом русле связана с нарушениями в антикоагулянтной системе. Эти нарушения касаются всех трех её составляющих. Антитромбин становится неспособен к адекватному выполнению функций за счёт чрезмерного потребления в результате постоянной генерации тромбина («спрос» превышает «предложение»), деградации эластазой, высвобождаемой активированными нейтрофилами, снижения синтеза в печени.

Уровень антитромбина при тяжёлом сепсисе составляет в среднем 30%. В нескольких проспективных исследованиях было показано, что снижение антитромбина ассоциировано с высокой летальностью у больных с сепсисом.

Исключительное практическое значения имеет открытие нарушений в системе протеина С (РС) при синдроме ДВС, которые связаны с его потреблением, истощением и снижением синтеза в печени. Активация цитокинов, в частности фактора некроза опухоли α , ведёт к существенному снижению количества тромбомодулина на активированных эндотелиальных клетках, что нарушает нормальное функционирование РС. Наконец, антикоагулянтная ёмкость РС снижена за счёт низкого уровня свободной фракции протеина S (PS). В плазме 60% PS находится в комплексе с комплемент-регулируемым C4-связанным протеином (C4BP). Увеличение C4BP в плазме, как острофазовой реакции при сепсисе, может приводить к дефициту свободного PS. Инфузия C4BP вместе с сублетальной дозой *Escherichia coli* в эксперименте на бабуинах приводила к тяжёлой органной недостаточности, ДВС и смерти, в то время как введение активированного РС этим животным позволяло купировать ДВС и увеличить выживаемость.

На экспериментальных моделях доказано, что при максимальной активации коагуляции фибринолитическая система существенно угнетена. Введение бактериальных агентов *in vitro* ведёт к быстрому нарастанию активности фибринолиза благодаря высвобождению активаторов плазминогена из эндотелиоцитов. Почти немедленно за этим следует супрессия фибринолитической активности за счёт повышения уровня PAI-1, ведущее значение которого доказано на моделях нокаутных мышей. Уровень PAI-1 в плазме является одним из наиболее строгих предикторов

летальности.

Воспалительные и коагуляционные процессы тесно связаны между собой и, однажды возникнув, поддерживают и усиливают друг друга. С одной стороны, цитокины и провоспалительные медиаторы могут индуцировать прокоагулянтную активность, с другой стороны, тромбин и другие сериновые протеазы, взаимодействуя с PAR-рецепторами на клеточных поверхностях, промотируют дополнительно активацию воспалительных процессов (рис. 2). При их генерализации нарушается хорошо организованная местная регуляция и баланс, что приводит к стремительному развитию порочного круга между воспалением и коагуляцией. Этому способствует дисфункция и повреждение эндотелия.

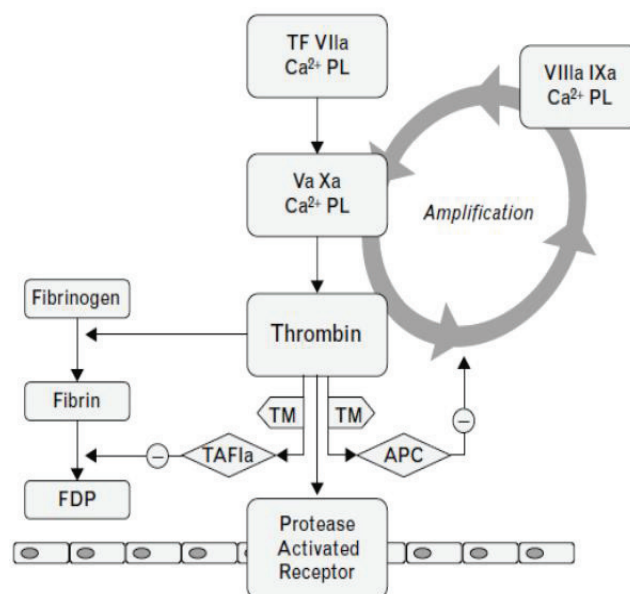
Специальный комитет ISTH выделяет две формы синдрома ДВС – скрытый (non-overt) и явный (подтвержденный – overt) синдром ДВС, которые рассматриваются как фазы развивающегося процесса. Скрытый синдром ДВС определяется как более ранняя фаза без явных признаков кровотечения или тромбозов. Диагноз устанавливается на основе биологических критериев, а прогноз при своевременной начатой терапии более благоприятный. Явный синдром ДВС отражает тяжёлую и более позднюю стадию развития заболевания и определяется на основании комбинации клинических проявлений и лабораторных критериев.

Диагностика синдрома ДВС

В настоящее время не существует какого-то одного теста, который мог бы однозначно подтвердить или отвергнуть синдром ДВС. В соответствии с современными патогенетическими представлениями необходимо базироваться на клинической картине и диагнозе, также принимая во внимание и лабораторные исследования.

Рис. 2. Генерация тромбина и баланс между гемостатическими процессами и воспалением.

Генерация тромбина запускается тканевым фактором (TF) с последующим вовлечением всех физиологических компонентов и тромбоцитов (PL). Связываясь с тромбомдулином (TM), тромбин активирует протеин С (APC), который прерывает распространение свёртывания и активирует ингибитор фибринолиза (TAFIa), замедляя фибринолиз. Цитокины и провоспалительные медиаторы могут индуцировать генерацию тромбина, а фактор Ха и комплекс TF/FVII может взаимодействовать с рецепторами, активируемыми протеазами (PAR) на поверхности клеток, способствуя дальнейшей активации свертывания и прогрессированию воспаления. Система сигнализации через PAR усиливает адгезию молекул и запускает продукцию хемокинов, которые в свою очередь активируют нейтрофилы и моноциты. Последние напрямую способствуют повреждению тканей и выделению TF. Цепочка событий вовлекает макрофаги, которые стимулируют воспалительные реакции. Процесс становится генерализованным, теряет локальную направленность и замыкает порочный круг между воспалением и коагуляцией (по C-H Toh, C Downey, 2005).



Синдром ДВС является очень динамичным процессом, следовательно, в оценке пациента мы должны успевать проследить этот динамизм. Таким образом, комбинация клинического наблюдения и панели лабораторных тестов с обязательным их повторением позволяет с уверенностью ставить диагноз в большинстве случаев. Эта концепция была положена в основу разработки диагностического алгоритма Международным обществом по тромбозам и гемостазу (ISTH) в 2001 году (таблица 2), который может быть использован для диагностики явного ДВС.

Диагноз синдрома ДВС должен быть обоснован комбинацией исследований: количество тромбоцитов, общие клоттинговые тесты (АПТВ, протромбиновое время), исследование активности 1–2 факторов свертывания и ингибиторов (антитромбина) и тесты для обнаружения продуктов деградации фибрина. Выполнение исследований в динамике значительно важнее, чем единичные лабораторные тесты.

Уменьшенное количества тромбоцитов

или тенденция к их снижению при последовательных измерениях является чувствительным (хотя и неспецифичным) тестом для диагностики ДВС. Удлинение клоттинговых тестов отражает потребление и истощение факторов свертывания, которое в дальнейшем может быть подтверждено исследованием факторов V или VII. Определение количества фибриногена, которое широко представляется как полезное исследование для диагностики ДВС на самом деле не даёт достоверной информации. Уровень фибриногена как белка острой фазы может быть не изменён или повышен; он может быть повышен также при беременности. Вследствие этого, несмотря на потребление, плазменный уровень фибриногена может быть сохранён в референтных пределах.

Решающим в диагностике ДВС является определение растворимого фибрина в плазме (не пугать с растворимыми фибрин-мономерными комплексами). Большинство клинических исследований показали чувствительность этого метода 90–100%

Таблица 2

Алгоритм диагностики развёрнутого синдрома ДВС

1. Оценка риска развития ДВС: имеет ли Ваш пациент заболевания или расстройства, которые могут явиться причиной развития ДВС? Если ДА продолжите использование алгоритма. Если НЕТ откажитесь от заполнения следующих граф	
2. Выполните основные коагуляционные тесты: количество тромбоцитов, протромбиновое время, фибриноген, растворимые фибрин-мономеры или продукты деградации фибрина	
3. Расчёт по результатам основных коагуляционных тестов:	
1. количество тромбоцитов ($>100 = 0$, $<100 = 1$, $<50 = 2$)	
2. повышение продуктов, подтверждающих образование фибрина, например, D-димера (не повышены = 0, умеренно повышены = 2, значительно повышены = 3)	
3. удлинение протромбинового времени ($<$ чем на 3 сек. = 0, >3 сек, но <6 сек. = 1, >6 сек. = 2)	
4. концентрация фибриногена в плазме (>1.0 г/л = 0, <1.0 г/л = 1)	
4. Произведите расчеты	
5. Результат ≥ 5 соответствует острому синдрому ДВС: повторить исследования на следующий день Результат <5 предполагает (но не утверждает), что синдрома ДВС нет. Повторить исследования в течение последующих 1-2 дней	

при очень низкой специфичности. Однако надёжные тесты для определения растворимого фибрина, количественной его оценки, маркеров активации свертывания, таких, как фрагмент 1+2 протромбина, не всегда доступны для практического использования.

Тесты на определение продуктов деградации фибрина и D-димер могут быть неспецифично повышены, однако дают полезную информацию при дифференциальной диагностике ДВС и других клинических ситуаций, сопровождающихся снижением числа тромбоцитов и факторов свёртывания, например при хронических заболеваниях печени. В этом отношении предпочтительным является определение фибрин-мономера с помощью специфических антител (нерастворимых фибрин-мономерных комплексов!), который является ранним маркером внутрисосудистого формирования фибрина и, в отличие от D-димера, не зависит от экстравазальных де-

позитов фибрина при воспалении.

Диагностический алгоритм для скрытого ДВС несколько отличен (таблица 3). В представленном алгоритме основным является динамика показателей и, соответственно, результатов ежедневных расчётов. Предполагается, что шкала должна быть адаптирована к конкретным условиям работы и выполняемым в лаборатории тестам.

В некоторых странах предложены собственные расчётные критерии. Так, в Японии в алгоритм диагностики включено большее количество клинических признаков (температура, пульс, частота дыхательных движений, наличие синдрома системной воспалительной реакции). Лабораторные исследования дополнены показателями клинического анализа крови (лейкоциты, сдвиг формулы влево). Основные лабораторные критерии коагуляции немногочисленны и стандартны – тромбоциты, протромбиновое время, фибриноген.

Таблица 3

Алгоритм диагностики скрытого синдрома ДВС

1. Оценка риска развития ДВС: имеет ли Ваш пациент заболевания или расстройства, которые могут явиться причиной развития ДВС? ДА = 2 балла НЕТ = 0 баллов	
2. Большие критерии по результатам основных коагуляционных тестов:	
Количество тромбоцитов:	Повышается = -1
>100 = 0	Стабильно = 0
<100 = 1	Снижается = 1
Растворимый фибрин/продукты деградации фибрина:	Снижается = -1
не повышены = 0	+ Стабильно = 0
повышены = 1	Повышается = 1
Удлинение протромбинового времени:	Снижается = -1
<чем на 3 сек. = 0	Стабильно = 0
>3 сек = 1	Повышается = 1
3. Произведите расчёты. Максимально количество баллов = 6	
4. Специфические критерии:	
Антитромбин: нормальный = -1	
Протеин С: нормальный = -1	
Тромбин-антитромбиновые комплексы: нормальный = -1	
Другие доступные исследования: нормальный = -1	
5. Произведите расчёты	
6. Выполняйте исследования и калькуляцию ежедневно.	

Принципиальное отличие шкалы ISTH состоит также в обязательном выявлении и учёте возможной причины ДВС, которая в японской шкале не учитывается.

Существенным является вопрос состояния и, соответственно, оценки фибринолитической системы. В крови здорового человека выявляется низкий фоновый уровень фибринолитической активности. Увеличение уровня активаторов фибринолиза (например, увеличение уровня тканевого активатора плазминогена, снижение уровня ингибитора плазминогена α_2 -антиплазмина или ингибитора активатора плазминогена) ведёт к увеличению активности плазмина. Состояние гиперфибринолиза может быть идентифицировано по выявлению повышенного уровня продуктов деградации фибрина/фибриногена, образующихся в результате разрушения плазмином фибрина или фибриногена.

Необходимо отличать первичный и вто-

ричный гиперфибринолиз. Первичный гиперфибринолиз может быть вызван следующими причинами:

1. Физической нагрузкой, стрессом и венозным стазом с высвобождением активаторов;

2. Опухолями с высвобождением активаторов (опухоли яичников, поджелудочной железы, кишечника, простаты, промиелоцитарной лейкемией);

3. Хирургическими вмешательствами на органах, богатых активаторами (матка, лёгкие, простата);

4. Наследственным дефицитом α_2 -антиплазмина (крайне редко).

Вторичный гиперфибринолиз представляет собой реактивное состояние, как правило, вследствие тромбозов в случае синдрома ДВС или тромбоэмболических процессов различной локализации. Гиперфибринолиз, вызванный применением специальных видов медикаментозного ле-

Лечение диссеминированного внутрисосудистого свёртывания

1. **Активная терапия причины**, вызвавшей синдром ДВС
2. **Поддержание функций органов и систем:**
 1. Обеспечение адекватного кровообращения, в том числе инотропная поддержка
 2. Искусственная вентиляция при необходимости
 3. Гемодиализ при необходимости
3. При кровотечениях или высоком риске геморрагии – **продукты крови** (после операции, перед проведением процедур):
 1. Тромбоциты, если количество $<50 \times 10^9/\text{л}$;
 2. Свежезамороженная плазма, если клоттинговые тесты удлинены и имеется реальная опасность кровотечения;
 3. Криопреципитат для поддержания уровня фибриногена $>1\text{г/л}$ при неэффективности переливания плазмы;
4. **Рекомбинантный человеческий активированный протеин С** у взрослых с тяжёлым сепсисом и полиорганной недостаточностью, если количество тромбоцитов не менее $30 \times 10^9/\text{л}$
5. У пациентов с преобладанием в клинической картине тромбозов – терапевтические дозы нефракционированного **гепарина** с поддержанием АПТВ в 1,5-2 раза длиннее нормальных значений. В остальных случаях при высоком риске тромбозов – низкомолекулярный гепарин.

чения, например фибринолитических агентов, также рассматривается как вторичный гиперфибринолиз.

Лечение синдрома ДВС

Лечение синдрома ДВС в основе своей имеет, в первую очередь, лечение заболевания или клинической ситуации, приведшей к его развитию. Эффективность заместительной терапии не была подтверждена в рандомизированных контролируемых исследованиях. Однако она оправдана в тех случаях, когда имеет место истощение факторов свёртывания у больного с геморрагическими проявлениями или высоким риском кровотечения (таблица 4).

В клинических контролируемых исследованиях никогда не было подтверждено благоприятное действие применения гепарина, который сдерживает нарастание генерации тромбина, на исход лечения пациентов с синдромом ДВС. К тому же безопасность использования гепарина дискуссионна у пациентов, склонных к крово-

точивости. Гепарин используется только в случаях преобладания тромбозов в клинической картине заболевания.

В последние годы был успешно применён для лечения больных с сепсисом рекомбинантный человеческий активированный протеин С (aPC). Его использование позволило снизить летальность в течение 28 дней наблюдения с 31% до 25% и рекомендуется у больных с синдромом ДВС, развившемся на фоне сепсиса. Действие его как антикоагулянта сочетается с прямым противовоспалительным и антиапоптотическим эффектом. Это частично объясняет тот факт, что использование других эндогенных антикоагулянтов (анти-тромбин, TFPI) не показало столь высокой эффективности. Рекомбинантный aPC используется в виде 96-часовой инфузии. Необходимо соблюдать осторожность у больных с выраженной тромбоцитопенией (менее $30 \times 10^9/\text{л}$) в связи с высокой опасностью внутричерепных геморрагий. У таких пациентов необходимо мониторировать количество тромбоцитов и при не-

обходимости выполнять их возмещение.

Гиперфибринолиз не всегда требует терапевтической коррекции. На самом деле, при развитии вторичного гиперфибринолиза при синдроме ДВС, применение антифибринолитиков наоборот противопоказано, так как оно блокирует растворение фибринового сгустка в сосудах микроциркуляторного русла и восстановление функции поврежденного органа. Неверное использование антифибринолитиков в этих случаях только увеличивает риск дополнительных тромбоэмболических осложнений. В принципе, антифибринолитическими препаратами необходимо лечить только угрожающие жизни кровотечения, вызванные гиперфибринолизом (транексамовая кислота).

Антифибринолитические препараты показаны при местном или системном кровотечении, вызванном первичным гиперфибринолизом, т.е. при определённых опухолях, а также как антитоксические препараты при фибринолитической терапии, например при тромболитической терапии стрептокиназой или альтеплазой.

Таким образом, современное представление о синдроме диссеминированного внутрисосудистого свёртывания, его диагностике и терапии основано на накопившихся патофизиологических знаниях и определяет индивидуальный подход к лечебно-диагностическим процедурам в каждом конкретном клиническом случае.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вавилова, Т. В. Гемостазиология в клинической практике: пособие для врачей / Т. В. Вавилова. – СПб.: Изд-во СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2005. – 92 с.
2. Долгов, В. В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В. В. Долгов, П. В. Свиринов. – М. Тверь: ООО Изд-во «Трида», 2005. – 227 с.
3. Баркаган, З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М., 2001. – 285 с.
4. Момот, А. П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики / А. П. Момот. – СПб.: Изд-во Форма Т, 2006. – 220 с.
5. Момот, А. П. Современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии ДВС-синдрома / А. П. Момот, А. Н. Мамаев // Клин. онкогематология. – 2008. – № 1. – С. 63-71.
6. Шиффман, Ф. Д. Патофизиология крови: пер. с англ. / Ф. Д. Шиффман. – Изд-во БИНОМ, 2000. – 446 с.
7. Diagnosis and Prognosis of Overt Disseminated Intravascular Coagulation in a General Hospital-Meaning of the ISTH Score System, Fibrin Monomers and Lipoprotein-C-Reactive Protein Complex Formation / Ph. Cauchie [et al.] // Am. J. Hematol. 2006. – Vol. 81. – P. 414-419.
8. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation / F. B. Taylor [et al.] // Thromb. Haemost. – 2001. – Vol. 86. – P. 1327-1330.
9. Toh, C-H. Back to the future: testing in disseminated intravascular coagulation / C-H. Toh, C. Downey // Blood Coagul Fibrinolysis. – 2005. – Vol. 16. – P. 535-542.
10. Levi, M. Current understanding of disseminated intravascular coagulation / M. Levi // Br. J. Haematol. – 2004. – Vol. 124. – P. 567-576.
11. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation 2009 [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.bcshguidelines.com>.

Адрес для корреспонденции

195067, Российская Федерация,
г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т, 47,
Санкт-Петербургская государственная
медицинская академия им. И.И. Мечникова,
курс клинической лабораторной
диагностики,
тел. моб.: +792 19 13-78-10,
e-mail: vtv.lab@rambler.ru,
Вавилова Т.В.

Поступила 1.09.2010 г.