

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России
Кафедра Перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета

Заведующий кафедрой: ДМН, профессор Цхай В. Б.

5 (аш)
В. Б. Цхай



РЕФЕРАТ НА ТЕМУ:
ДВС-СИНДРОМ В АКУШЕРСТВЕ

Выполнил: клинический ординатор кафедры
перинатологии, акушерства и гинекологии
лечебного факультета **Иптышев А. М.**

Проверил:

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. ВВЕДЕНИЕ.....	3
2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ.....	4
3. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ.....	4
4. ДИАГНОСТИКА.....	8
5. ТЕРАПИЯ.....	11
6. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	15

ВВЕДЕНИЕ

Исследователем, заявившем об огромной роли синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома) в акушерской практике, был американский ученый Donald G. МсКау. Целью исследования, проведенного МсКау, являлось доказательство того, что в основе нарушений, приводящих к развитию осложнений беременности, лежит внутрисосудистое свертывание, отложение фибриновых депозитов, что, по мнению автора, вызвано механизмом, аналогичным феномену Санарели-Шварцмана. К результатам данного исследования некоторые ученые вначале отнеслись скептически (Schneider). Однако со временем, после более детального и пристального изучения выводов, сформулированных МсКау, предложенные им концепции были признаны основополагающими в развитии учения о ДВС-синдроме в акушерстве.

В начале 50-х годов ДВС-синдром стал рассматриваться как общебиологическая проблема. Большой вклад в развитие учения о ДВС-синдроме внесла М.С. Мачабелли, впервые раскрывшая важнейшие молекулярные механизмы и связи, обратившая внимание на их причинно-следственный характер и объединившая все эти явления в отдельный синдром, который она назвала тромбгеморрагическим. Она также указала на общепатологическую значимость ДВС-синдрома как своеобразной неспецифической болезни и обосновала стадийность течения данного синдрома.

Учитывая многообразие элементов патогенеза, клинических проявлений и высокий риск, который ДВС-синдром может представлять для жизни и здоровья пациента, более детальное рассмотрение данной патологии является оправданным и полезным.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Учитывая многообразие различных механизмов, протекающих у пациентов с ДВС, единое определение синдрома в течение многих лет оставалось предметом дискуссий и споров. Недавно определение было предложено Международным обществом тромбоза и гемостаза. В этом определении центральная роль в патогенезе ДВС отводится эндотелиальным клеткам, клеткам крови и коагуляционным белкам плазмы. Определение звучит следующим образом: «ДВС — приобретенный синдром, характеризующийся внутрисосудистой активацией коагуляции без специфической локализации и возникающий из-за различных причин. Он может развиваться вследствие повреждения микрососудистого русла; при тяжелом повреждении ДВС может вызвать полиорганную дисфункцию».

Актуальные на момент написания работы и носящие обязательный характер к исполнению на территории Российской Федерации клинические рекомендации Российского Общества Акушеров-Гинекологов (РОАГ) дают следующее определение ДВС-синдрома:

ДВС-синдром - (диссеминированное внутрисосудистое свёртывание, коагулопатия потребления, тромбогеморрагический синдром) – клинико-патологический синдром, осложняющий ряд заболеваний. Он характеризуется системной активацией путей, запускающих и регулирующих коагуляцию и способных вызвать формирование фибриновых тромбов. Это ведет к органной недостаточности, сопряженной с потреблением тромбоцитов и факторов свертывания, что, в свою очередь, ведет к кровотечениям.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

При рассмотрении этиологии и патогенеза ДВС-синдрома следует учитывать несколько важных положений:

- ДВС — это синдром, но не болезнь или симптом.
- ДВС — промежуточный механизм заболеваний.
- ДВС — это приобретенный синдром, который характеризуется активацией системы гемостаза вплоть до превращения фибриногена в фибрин.
- ДВС — это пусковой механизм, запускающий кругооборот факторов свертывания крови.
- ДВС — характеризуется ускорением катаболизма.
- ДВС — это не только диссеминированное «распространение» процесса физиологического свертывания.

ДВС — это пусковой механизм, который обеспечивают ряд хорошо отрегулированных и сбалансированных взаимодействий между тромбоцитами, протеазами плазмы, ингибиторами протеаз, кофакторами ферментов и различными клетками, результатом чего является контролируемое формирование и, в дальнейшем, разрушение локализованного тромбоцит-связанного фибринового геля.

В большинстве случаев этот процесс ограничивается экстраваскулярным пространством. В случаях нарушения регуляции свертывания возникает дисбаланс между протромботической и антипротромботической активностью системы гемостаза и зависит от:

- 1) триггера;
- 2) ответной реакции организма;
- 3) коморбидного состояния.

ДВС характеризуется чрезмерной активацией свертывания и ускорением катаболизма факторов. Сегодня выглядит аксиоматично, что синдром сопровождает многие состояния и исчезает со многими состояниями.

Состояния, ассоциированные с ДВС:

- Септические заболевания
- Сосудистые заболевания
- Эмболия околоплодными водами
- Отслойка плаценты
- Эклампсия
- Выкидыш
- Задержка мертвого плода в матке
- Аутоиммунные заболевания
- Заболевания сосудов почек
- Гематологические заболевания
- Массивные трансфузии
- Ожоги
- Травмы
- Острая печеночная недостаточность

Современное понимание основных патогенетических механизмов развития ДВС формировалось в течение последних десятилетий. Более четкое, усовершенствованное представление о патофизиологии ДВС в настоящее время значительно улучшило понимание клинической картины синдрома и способствовало развитию новых, усовершенствованных стратегий лечения. Принятая в настоящее время концепция ДВС представлена на схеме:



Рис.1. Схема развития ДВС-синдрома

К развитию ДВС приводит нарушение регуляции противосвертывающей и свертывающей систем крови. Формирование фибринового сгустка является продуктом целого каскада реакций, в которых задействованы как факторы свертывания, так и клеточные элементы. Выделяют внутренний и внешний пути активации коагуляции. Инициация процесса свертывания при ДВС зачастую начинается с попадания в кровоток тканевого фактора — фактора VII (внешний путь) (рис. 2)

Рис. 2. Роль факторов свертывания в патогенезе ДВС-синдрома

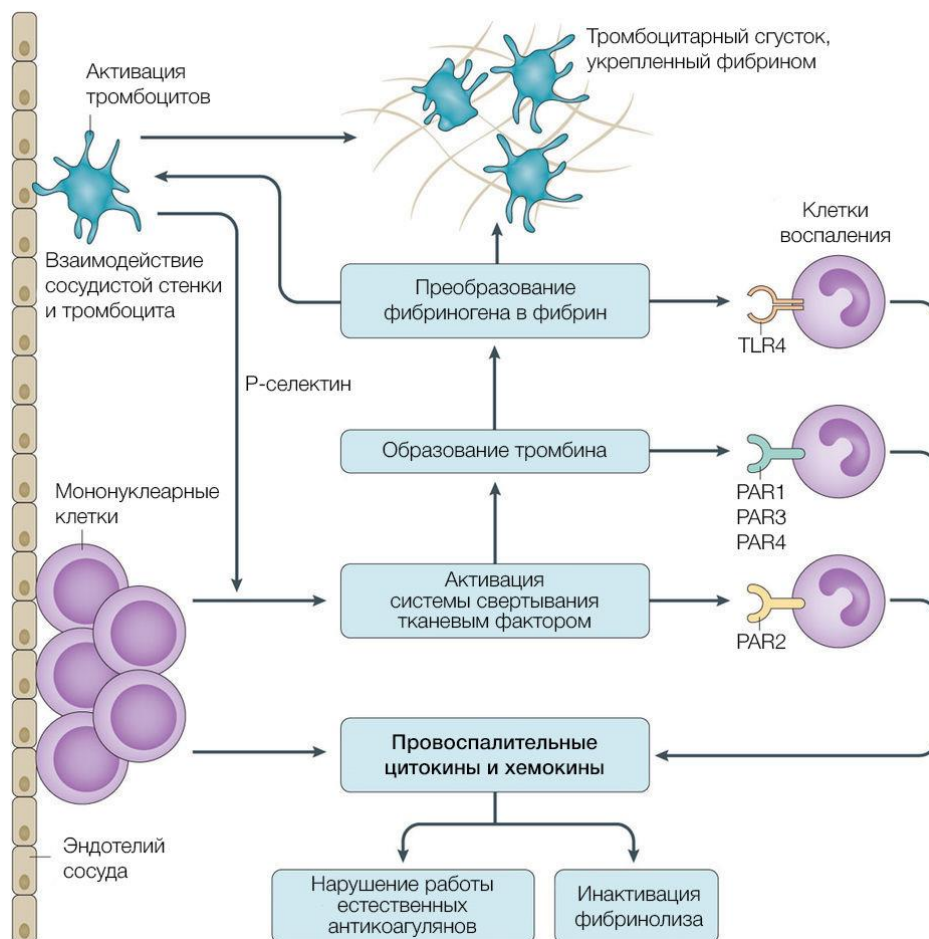


Рис. 3. Активация прокоагулянтных факторов в патогенезе ДВС-синдрома.

Важное место в процессе свертывания занимает тромбин: он не только участвует в преобразовании фибриногена в фибрин, но также активирует другие факторы и ко-факторы свертывания (факторы VII, IX и XI). Тромбин инициирует скрепление частиц фибриногена в мономеры, а затем и в полимеры. Последующая стабилизация тромба происходит с помощью тромбин-активируемых факторов XIII (фактора XIIIa).

Реакции коагуляции контролируются противосвертывающей системой крови, включающей в себя: антитромбин (блокирует фактор Ха и тромбин), протеин С (протеолитически разрушает Va и VIIIa факторы), ингибитор пути тканевого фактора (ингибирует комплекс тканевой фактор-VIIa фактор)

ДВС может быть упрощенно классифицирован по трем основным характеристиками: продолжительностью процесса, его распространенностью и клинической манифестацией. Этот упрощенный подход позволяет вникнуть в многочисленные и разнообразные варианты манифестации ДВС. Три основные характеристики ДВС с клиническими примерами приведены на Рис.4.

Рис. 4. Основные виды ДВС-синдрома с примерами

Характеристика	Пример
Временная характеристика	
Острый	Менингококкемия
Хронический	Синдром мертвого плода
Распространенность процесса	
Локализованный	Аневризма брюшной аорты
Системный	Острая промиелоцитарная лейкоemia
Манифестация	
Геморрагическая	Отслойка плаценты
Тромботическая	Синдром Труссо

Фенотип ДВС частично зависит от этиологического фактора, но в большей степени обусловлен преобладающим нарушением в регуляции гемостаза организма. Часто наблюдается активация системы свертывания (повышение тромбин-антитромбинового комплекса), однако степень фибринолитической активности (ингибитора активатора плазминогена) варьирует в зависимости от причины. (Рис.5)

Classification	Coagulation (TAT)	Fibrinolysis (PIC)	Symptoms	DD	PAI	Typical diseases
DIC with suppressed fibrinolysis ↑	←→	←→	Organ symptoms	Slightly elevated	Marked Increase	Sepsis
DIC with balanced fibrinolysis ↓	←→	←→		↕	↕	Cancer
DIC with enhanced fibrinolysis	←→	←→	Bleeding symptoms	Elevated	Slight Increase	Aortic aneurysm Abruptio placentae APL, hemangioma Prostate cancer

Рис. 5. Фенотипы ДВС-синдрома. TAT — комплекс тромбин-антитромбин; PIC — комплекс плазмин-альфа-2-антиплазмин; DD — Д-димер; PAI — ингибитор активатора плазминогена.

В столбце «Symptoms» обозначен переход от кровотечений к органному поражению (развитие микро- и макротромбозов). На данном рисунке не обозначены продукты деградации фибрина (ПДФ), тем не менее при гиперфибринолитическом фенотипе ДВС имеется тенденция к преобладанию ПДФ над количеством Д-димеров. При терапии препаратами транс-ретиноевой кислоты при остром промиелоцитарном лейкозе ингибируется экспрессия опухолевыми клетками аннексина II, в результате чего меняется и фенотип ДВС (теряет характеристики гиперфибринолитического, приобретая характеристики прокоагулянтного фенотипа).

ДИАГНОСТИКА

Основные задачи клинко-лабораторной диагностики ДВС-синдрома:

- 1) прогнозирование возможных срывов адаптивных механизмов системы гемостаза;
- 2) прогнозирование осложнений, связанных с развитием и прогрессированием ДВС.

Особенности клинических проявлений ДВС-синдрома:

- 1) связаны с ишемическими (тромботическими) и геморрагическими повреждениями органов и тканей, имеющих хорошо развитую микроциркуляторную сеть (легкие, почки, надпочечники, желудочно-кишечный тракт, печень, селезенка, кожа, слизистые оболочки);

- 2) характеризуются их дисфункцией и кровоточивостью различной степени;
- 3) имеет место закономерное наложение симптомов основного заболевания, которое является причиной развития ДВС-синдрома;
- 4) наиболее часто поражаются легкие и/или почки с развитием острой сердечно-легочной (одышка, цианоз, признаки ателектазов и инфарктов, застойных явлений в легких) и острой почечной недостаточности;
- 5) характерно сочетание дисфункции двух и более органов, например печени и почек, легких и почек, надпочечников, кожи и ЖКТ;
- 6) клиническая картина по набору проявлений и степени выраженности может значительно варьировать — от полисимптомных, клинически манифестирующих, до субклинических, малосимптомных и бессимптомных форм;
- 7) клиническая картина характеризуется сочетанием большинства признаков ДВС: кровоточивости, дисфункций жизненно важных органов, явлений коллапса и шока, тромбоэмболии, микроваскулярных тромбозов с развитием инфарктов органов и тканей, в том числе кожи.

В рутинной клинической практике для эффективной и своевременной диагностики ДВС-синдрома используются различные шкалы, разработанные профильными профессиональными сообществами:

- 1) Критерии для выявления ДВС-синдрома по шкале ISTH (International Society of Thrombosis and Haemostasis Scoring System):

<i>Результаты лабораторных тестов</i>	<i>Баллы</i>
Количество тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$:	
< 50	2
< 100	1
> 100	0
Повышение маркеров образования фибрина (D-димеры или продукты деградации фибрина):	
нет повышения	0
умеренно повышены	1
значительно повышены	3
Удлинение протромбинового времени (ПВ), сек:	
< 3	0
3–6	1
> 6	2
Уровень фибриногена:	
> 1 г/л	0
< 1 г/л	1
явный ДВС-синдром	5-8
неявный ДВС-синдром	0-5

Оценку по данной шкале рекомендуется повторять ежедневно
 Данная шкала, по информации авторов, имеет чувствительность 91 % и специфичность 97 % в отношении явного ДВС-синдрома инфекционного и неинфекционного генеза. При выявлении явного ДВС-синдрома по данной шкале смертность составляет 43 %.

2) Критерии Japanese Association for Acute Medicine (JAAM):

Необходимо исключить следующие состояния и заболевания:

- тромбоцитопению
- гемодилюцию и аномальное перераспределение крови и ее компонентов
- массивную кровопотерю и массивную инфузию растворов
- заболевания системы кроветворения
- идиопатическую или тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру
- гемолитико-уремический синдром,
- гепарин-индуцированную тромбоцитопению
- HELLP-синдром
- болезни печени
- гипотермию
- ошибки лаборатории при проведении анализов

Данные шкалы отличаются различной чувствительностью в отношении прогнозирования смертности: считается, что шкала JAAM имеет большую чувствительность к неявному ДВС-синдрому, в результате чего смертность при ДВС-синдроме, выявленном по данной шкале, почти в два раза ниже (около 22%).

Результаты лабораторных тестов

Баллы

Критерии системного воспалительного ответа (ССВО):

- температура тела $> 38^{\circ}$ или $< 36^{\circ}\text{C}$;
- ЧСС > 90 уд/мин;
- тахипноэ (ЧД > 20 в мин, или $\text{PaCO}_2 < 32$ мм рт. ст.);
- количество лейкоцитов в периферической крови $> 12 \times 10^9/\text{л}$ (лейкоцитоз) или $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$ (лейкопения), или $> 10\%$ незрелых форм.

3 и более	1
менее 3	0

Количество тромбоцитов (PLT), $\times 10^9/\text{л}$:

< 80 или снижение более чем на 50 % за 24 часа	2
≥ 80 , но < 120 ; или снижение более чем на 30 % за 24 часа	1
120 и более	0

Протромбиновое время

(отношение ПВ пациента/норма ПВ):

$\geq 1,2$	1
$< 1,2$	0

Фибриноген, г/л:

$< 3,5$	1
$\geq 3,5$	0

Фибрин/продукты деградации фибриногена (ПДФ), мг/л:

≥ 25	2
≥ 10 и < 25	1
< 10	0

Итог: > 5 баллов — наличие у пациента ДВС-синдрома.

3) Критерии ДВС Japanese Ministry of Health, Labor and Welfare (JMNHLW):

Баллы

1. ЭТИОЛОГИЯ

Есть ли этиологические факторы ДВС?

Да	1
Нет	0

2. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Кровотечения:

есть	1
нет	0

Органная дисфункция:

есть	1
нет	0

3. ДАННЫЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ

Протромбиновое время (ПВ), сек:

≥ 20	2
≥ 15 и < 20	1
< 15	0

Уровень фибриногена, мг/дл:

≤ 100	2
> 100 и ≤ 150	1
> 150	0

Продукты деградации фибрина, мкг/мл:

≥ 40	3
≥ 20 и < 40	2
≥ 10 и < 20	1
< 10	0

Количество тромбоцитов, ×10⁹/л:

≤ 50	3
> 50 и ≤ 80	2
> 80 и ≤ 120	1
> 120	0

ПОДТВЕРЖДАЮЩИЕ КРИТЕРИИ:

- снижение уровня антитромбина III;
- снижение плазменного уровня плазминогена;
- снижение уровня альфа-2-трипсиногена;
- снижение уровня фибриногена более чем на 50 % за 3 дня;
- положительный протамин-желатиновый, этанол-желатиновый или криофибриногеновый тест;
- улучшение клинической картины или лабораторных показателей после терапии гепарином;
- наличие подтвержденных фибриновых тромбов.

ИТОГ:

≥ 7 баллов — ДВС-синдром;
6 баллов или ≥ 5 баллов при наличии положительных 2-х из 7 подтверждающих критериев — ДВС-синдром вероятен.

Для пациентов с апластической анемией, лейкемией, принимающих антинеопластические препараты и т. п.:

≥ 4 баллов — ДВС-синдром;
3 балла или ≥ 2 баллов при наличии положительных 2-х из 7 подтверждающих критериев — ДВС-синдром вероятен.

Данные критерии не адаптированы для пациентов с заболеваниями печени или нефротическим синдромом.

Данные критерии не адаптированы для пациентов с заболеваниями печени или нефротическим синдромом.

На основании представленных выше шкал выставляется диагноз ДВС. Наиболее подходящая шкала выбирается в зависимости от возможности проведения определенных лабораторных тестов и клинической ситуации. При возможности пациенту рекомендуется проводить контроль лабораторных показателей коагуляции каждые 8 часов.

ТЕРАПИЯ

Лечение острого ДВС-синдрома должно быть направлено в первую очередь на быструю ликвидацию его причины. Без рано начатой успешной этиотропной терапии нельзя рассчитывать на спасение жизни больного. Больные нуждаются в немедленном направлении или переводе в реанимационное отделение, обязательном привлечении к лечебному процессу реаниматологов-трансфузиологов и специалистов по патологии системы гемостаза.

Основными патогенетическими методами лечения являются противошоковые мероприятия, внутривенное капельное введение гепарина, струйные трансфузии свежей нативной или свежезамороженной плазмы при необходимости с плазмозаменой, борьба с кровопотерей и глубокой анемизацией (кровезаменители, свежеситратная кровь, эритроцитарная масса), острыми нарушениями дыхания (раннее подключение искусственной вентиляции легких) и кислотно-щелочного равновесия, острой почечной или гепаторенальной недостаточностью.

Гепарин следует вводить внутривенно капельно (в изотоническом растворе натрия хлорида, с плазмой и др.), в некоторых случаях в сочетании с подкожными инъекциями его в клетчатку передней брюшной стенки ниже пупочной линии. Внутримышечные инъекции не рекомендуются из-за разной скорости резорбции препарата (что затрудняет его дозирование), легкого образования в условиях развития ДВС-синдрома обширных, инфицирующихся гематом. Доза гепарина варьирует в зависимости от формы и фазы ДВС-синдрома: в стадии гиперкоагуляции и в начале исходного периода при достаточно сохраненной еще свертываемости крови суточная доза его при отсутствии обильного исходного кровотечения может достигать до 40 000 — 60 000 ЕД (500—800 ЕД/кг).

Если же начало ДВС-синдрома сопровождается профузным кровотечением (маточным, из язвы или распадающейся опухоли и т. д.) либо имеется высокий риск его возникновения (например, в раннем послеоперационном периоде), суточная доза гепарина должна быть снижена в 2—3 раза. В этих ситуациях, как и в фазе глубокой гипокоагуляции (II—III стадия ДВС-синдрома), введение гепарина используют в основном для прикрытия трансфузий плазмы и крови (например, в начале каждой трансфузии вводят 2500—5000 ЕД гепарина капельно вместе с гемопрепаратом). При наличии в крови больного белков «острой фазы» (например, при острых инфекционно-септических процессах, массивной деструкции тканей, ожогах) дозы гепарина, наоборот, должны быть наивысшими, поскольку эти белки связывают гепарин и препятствуют его антикоагулянтному действию.

Недостаточный эффект гепарина может быть связан с блокадой и снижением содержания в плазме больного его плазменного кофактора—антитромбина III. Поэтому часто существенное повышение эффективности лечения достигают не наращиванием доз гепарина, а ранним подключением струйных трансфузий свежей нативной или свежезамороженной плазмы (до 800—1600 мл в сутки в 2—4 приема). Такие трансфузии показаны во всех стадиях ДВС-синдрома, они возмещают недостаток всех компонентов свертывающей и фибринолитической систем, в том числе антитромбина III и белков С и S (истощение которых при ДВС-синдроме идет особенно интенсивно — в несколько раз быстрее, чем всех прокоагулянтов), позволяют ввести в кровоток полный набор естественных антипротеаз и факторов, восстанавливающих антиагрегационную активность крови и тромборезистентность эндотелия. В ряде случаев (особенно при инфекционно-токсических формах ДВС-синдрома) трансфузии свежезамороженной или свежей нативной плазмы проводят после сеансов плазмафереза—удаления 600—1000 мл плазмы больного (только после стабилизации гемодинамики!).

При ДВС-синдроме инфекционно-септической природы и развитии легочного дистресс-синдрома показан плазмацитаферез, поскольку в патогенезе этих форм существенную роль играют лейкоциты, одни из которых начинают продуцировать тканевый тромбопластин (мононуклеары), а другие — эстеразы, вызывающие интерстициальный отек легких

(нейтрофилы). Эти методы плазмотерапии и плазмозамены значительно повышают эффективность лечения ДВС-синдрома и вызывающих его заболеваний, снижают в несколько раз летальность, что позволяет считать их основным способом терапии больных с этим нарушением гемостаза. При значительной анемизации к этой терапии присоединяют трансфузии свежей консервированной крови (суточной или до 3 дней хранения), эритроцитарной массы и эритроцитарной взвеси (гематокритный показатель должен поддерживаться выше 25%, уровень гемоглобина — более 80 г/л, эритроцитов — $3 \cdot 10^{12}/л$ и выше). Не следует стремиться к быстрой и полной нормализации показателей красной крови, так как умеренная гемодилюция необходима для восстановления нормальной микроциркуляции в органах.

Следует помнить, что чрезмерно обильные гемотрансфузии (особенно консервированной крови более 3 дней хранения) усугубляют ДВС-синдром (синдром массивных трансфузий), в связи с чем при трансфузионной терапии необходимы определенная сдержанность, строгий учет количества перелитой крови, ее компонентов и кровезаменителей, а также кровопотери, потери организмом жидкости, диуреза. Следует помнить, что острый ДВС-синдром легко осложняется отеком легких, поэтому значительные перегрузки системы кровообращения при синдроме опасны. VIII стадии ДВС-синдрома и при выраженном протеоллизе в тканях (гангрена легкого, некротический панкреатит, острая дистрофия печени и др.) плазмаферез и струйные трансфузии свежезамороженной плазмы (под прикрытием малых доз гепарина — 2500 ЕД на вливание) сочетают с повторным внутривенным введением больших доз контрикала (до 300 000 — 500 000 ЕД и более) или других антипротеаз.

На поздних этапах развития ДВС-синдрома и при его разновидностях, протекающих на фоне гипоплазий и дисплазий костного мозга (лучевая, цитотоксическая болезни, лейкозы, апластические анемии) для купирования кровотечений необходимо также производить трансфузии концентратов тромбоцитов (см. Лейкозы острые, Лучевая болезнь в главе «Болезни системы крови»). Важным звеном комплексной терапии является применение дезагрегантов и препаратов, улучшающих микроциркуляцию в органах [курантил, дигпиридамол-в сочетании с тренталом; допамин — при почечной недостаточности, а-адреноблокаторы (сермион), тиклопидин, дефибротид и др.].

Важный компонент терапии — раннее подключение искусственной вентиляции легких. Выведению больного из шока способствует применение антиопиоидов — налоксана и др. Переход в гипокоагуляционную и геморрагическую фазу происходит либо постепенно, либо внезапно (нередко с трансформацией в острый ДВС-синдром). Нередки (особенно при инфекционно-септических, неопластических формах) повторные смены фаз гипер- и гипокоагуляции.

Схематическое изображение терапевтической тактики при развитии ДВС-синдрома:

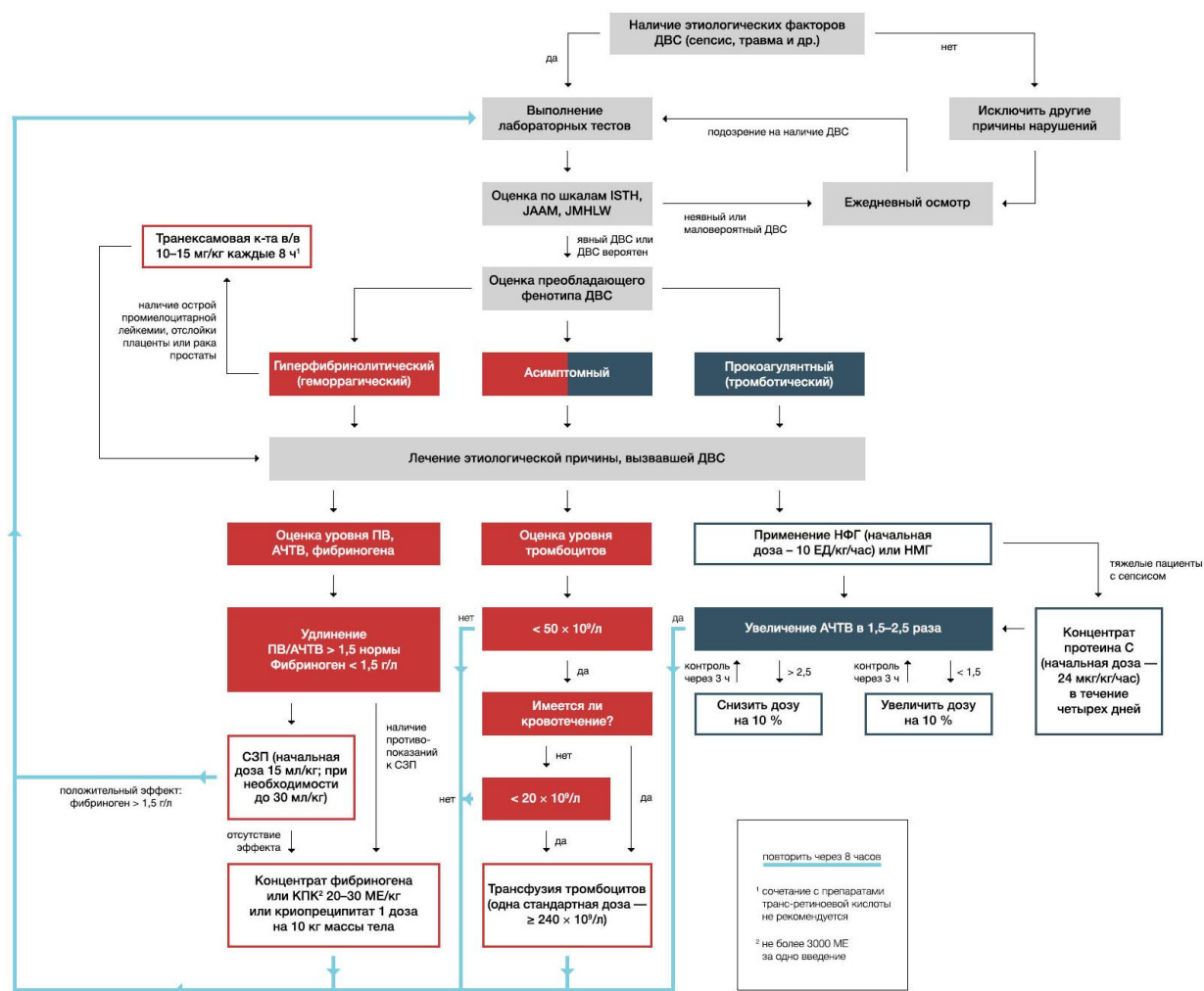


Рис. 6. Алгоритм тактики ведения пациентов с ДВС-синдромом (авторская работа с сайта Medach.pro <https://medach.pro/post/1219>)

ЛИТЕРАТУРА

1. Макацария А. Д., Панфилова О. Ю. К вопросу о ДВС-синдроме в акушерстве: новое о старом // ПМ. 2010. №43.
2. Levi M. et al. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation //British journal of haematology. – 2009. – Т. 145. – №. 1. – С. 24-33.
3. Gando S., Levi M., Toh C. H. Disseminated intravascular coagulation //Nature Reviews Disease Primers. – 2016. – Т. 2. – С. 16037.
4. Gando S., Wada H., Thachil J. Differentiating disseminated intravascular coagulation (DIC) with the fibrinolytic phenotype from coagulopathy of trauma and acute coagulopathy of trauma-shock (COT/ACOTS) //Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2013. – Т. 11. – №. 5. – С. 826-835.
5. ISTH, International Society on Thrombosis and Haemostasis. Adapted with permission from from Taylor Jr. FB, Toh CH, Hoots WK, et al. Towards Definition, Clinical and Laboratory Criteria, and a Scoring System for Disseminated Intravascular Coagulation. Thromb Haemost 2001; 86: 1327–30.
6. Gando S, Iba T, Eguchi Y, Ohtomo Y, Okamoto K, Koseki K, Mayumi T, Murata A, Ikeda T, Ishikura H, Ueyama M, Ogura H, Kushimoto S, Saitoh D, Endo S, Shimazaki S, Japanese Association for Acute Medicine Disseminated Intravascular