

Изменения показателей тромбоэластограммы у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком

А. В. Михеева, аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии^{1,2}

В. С. Афончиков, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии^{1,2}

В. А. Волчков, д.м.н., проф. кафедры анестезиологии и реаниматологии¹

¹ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, Россия

²ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», г. Санкт-Петербург, Россия

Changes in indices of thromboelastogram in patients with severe sepsis and septic shock

A. V. Mikheeva, V. S. Afonchikov, V. A. Volchkov

St. Petersburg State University, St. Petersburg Scientific Research Institute of Emergency Care n. a. I. I. Dzhanelidze; St. Petersburg, Russia

Резюме

Пациенты с тяжелым сепсисом имеют разнонаправленные нарушения системы гемостаза [1]. Классические коагуляционные тесты позволяют оценить плазменное звено, при этом не учитывая роли клеточного звена гемостаза. Появление глобальных коагуляционных тестов, таких как тромбоэластография, позволяет оценить физические свойства сгустка и кинетику его образования, а также фибринолиз и ретракцию сгустка. Для оценки роли тромбоцитарного звена в нарушении коагуляции у пациентов с сепсисом и септическим шоком проведено исследование состояния системы гемостаза. Пациенты были разделены на две группы: группу 1 составили 26 пациентов без тромбоцитопении, группу 2 — 18 пациентов с тромбоцитопенией. Выполнялись коагулограмма (включающая в себя протромбиновый тест по Квику, активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), уровень фибриногена), подсчет количества тромбоцитов и оценка их морфологических характеристик, тромбоэластография. Результаты: показатели классических коагуляционных тестов не зависели от уровня тромбоцитов; при оценке параметров тромбоэластограммы отмечено, что у пациентов с тромбоцитопенией удлинено время начала реакции (R), время достижения амплитуды 20 мм (K), уменьшены значения угла α и максимальной амплитуды. Полученные данные позволяют сделать вывод, что для пациентов с сепсисом и септическим шоком характерны дефицит плазменного звена системы и активация тромбоцитарного звена системы гемостаза. При развитии тромбоцитопении у пациентов группы 2 не наблюдается выраженной гипокоагуляции. Совместная последовательная интерпретация данных рутинных коагуляционных тестов и тромбоэластографии позволяет комплексно оценить состояние системы гемостаза и определить тактику лечения.

Ключевые слова: сепсис; коагулопатия; тромбоэластография; гиперкоагуляция, тромбоцитопения.

Summary

Patients with severe sepsis have multiple dysfunction of coagulation system [1]. The routine coagulation tests provide possibility to estimate plasma part of system of coagulation, but without estimation of specific cellular part of this system. Appearance of new global coagulation tests provides assessment of physical characteristics of the clot and kinetics of its formation, so as fibrinolysis and retraction of clot. The clinical study of coagulation system has been conducted in order to estimate the role of the thrombocytic fraction, which causes the disturbance of coagulation in patients with sepsis and septic shock. The patients have been divided into two groups: Group 1 consisted of 26 patients without thrombocytopenia. As Group 2 we enrolled 18 patients with this disturbance. The routine coagulation tests (prothrombin index Quick's value, activated partial thromboplastin time (aPTT), fibrinogen testing included), platelet count and assessment of platelet's morphology and thromboelastography has been completed in every patient. Results: parameters of routine coagulation tests show no dependence of platelet count. Also, during the estimation of parameters of thromboelastogram has been noticed that patients with thrombocytopenia had increased clot reaction time (R), clot kinetics (K, time from clot formation to time amplitude reaches 20 mm), decreased value of angle α and maximum amplitude (MA). Based on data obtained during study, may be assumed that for patients with sepsis and septic shock are characteristic deficit of the coagulation proteins are the core components of the coagulation system and activation of cellular part of coagulation system. Developing of thrombocytopenia does not lead to manifest hypocoagulation. Using both routine coagulation tests and thromboelastography in interpretation of results gives us better insight of complex assessment of system of coagulation and provides guideline in treatment of those patients.

Key words: sepsis, coagulopathy; thromboelastography; hypercoagulation, thrombocytopenia.

Введение

Нарушения гемостаза у пациентов с сепсисом возникают часто и носят разнонаправленный характер [2, 3]. С одной стороны, пациенты с сепсисом и септическим шоком относятся к группе высокого риска с точки зрения вероятности развития венозных тромбозов и синдрома венозного тромбоза, что заставляет применять профилактическую антикоагулянтную терапию,

с другой стороны, у данной категории пациентов имеется высокий риск геморрагических осложнений [4, 5]. Классические лабораторные тесты для оценки системы гемостаза включают протромбиновое время с расчетом процента протромбина по Квику и международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, получающих варфарин и его аналоги, активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), уровень

фибриногена, количество тромбоцитов. Эти тесты традиционно используются для рутинной диагностики нарушений гемостаза, а также для определения показаний к проведению трансфузионной терапии. Однако применение классических коагуляционных тестов имеет некоторые ограничения. Во-первых, на основании этих параметров мы получаем данные только о плазменном звене гемостаза без учета роли тромбоцитов в формировании тромба.

Параметры	Группа 1 (n = 26)	Группа 2 (n = 18)
Возраст (годы)	62 (49–65)	50 (36–60)
SOFA(баллы)	6 (5–8)	7 (4–10)
Прокальцитонин (нг/мл)	2,2 (1,5–6,7)	13,8 (2,2–18,7)
Гемоглобин (г/л)	99 (73–116)	94 (74–112)
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	15,2 (12,2–20,4)	10,0 (5,6–14,5)
Креатинин (мкмоль/л)	94 (69–168)	98 (67–306)
Общий белок (г/л)	51 (48–56)	47 (45–49)

В то же время тромбоциты активно участвуют в процессе тромбообразования, обеспечивают фосфолипидную поверхность для генерации тромбина и фазы амплификации коагуляционного каскада. Во-вторых, классические коагуляционные тесты не отражают процесса гемостаза *in vivo* и не дают данных, на основании которых можно принимать решения о коррекции нарушений. В-третьих, данные тесты не дают возможности оценить завершающую фазу (termination phase) процесса образования сгустка крови, а именно — характеристики образующегося сгустка, процессы ретракции сгустка и фибринолиза.

Глобальные коагуляционные методы, такие как тромбоэластография (ТЭГ) и тромбоэластометрия (ТЭМ), позволяют количественно оценить физические свойства образовавшегося сгустка, качественно и количественно охарактеризовать процесс тромбообразования, участие клеточного звена, а также процессы ретракции сгустка и фибринолиза [6, 7, 8]. Еще одним преимуществом использования ТЭМ/ТЭГ является возможность использования методики в реальном масштабе времени у кровати пациента и быстрое получение результата [9].

Цель исследования — изучить изменения параметров тромбоэластограммы и коагулограммы при развитии тромбоцитопении у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком.

Материалы и методы

Для изучения нарушений гемокоагуляции у пациентов с сепсисом выполнено проспективное, одноцентровое, обсервационное исследование, проведенное в реанимационном отделении для лечения больных с тяжелым сепсисом НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе в 2016–2017 гг. Диагностика сепсиса проводилась на основании «Клинических рекомендации по диагностике и лечению тяжелого сепсиса и септического шока» (Санкт-Петербург, 2016 год), в основу которых положены международные рекомендации, принятые на 45 конгрессе SocietyCriticalCareMedicine (SCCM) в 2016 году.

Критериями исключения являлись наличие гематологических заболеваний (врожденных, приобретенных), предшествующий прием антитромбоцитарных препаратов и антикоагулянтов, хронические заболевания печени с явлениями печеночной недостаточности, проведение трансфузии компонентов крови за 24 часа до включения в исследование. Обследовано 44 пациента; средний возраст пациентов составил 50 (40–64) лет. Мужчины составили 79 % и женщины 21 %, сопутствующую патологию имели 43 % (сахарный диабет второго типа (2 пациента), ишемическая болезнь сердца (7 пациентов), ХОБЛ (1 пациент)). Среднее значение оценки по шкале SOFA (Sepsis-related (Sequential) Organ Failure Assessments Score) на момент включения в исследование составило 6 (5–8) баллов (табл. 1). Основным источником сепсиса являлись абдоминальные инфекции в 38 % случаев, респираторные инфекции — 32 %, инфекции кожи и мягких тканей — 21 %, инфекции ЦНС — 9 %. Геморрагические осложнения (петехиальная сыпь, гематомы в местах инъекций, желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК), геморрагический цистит) наблюдались у шести пациентов — 13 %.

Для оценки влияния тромбоцитарного звена на развитие коагулопатии пациенты были разделены на 2 группы: группу 1 составили 26 пациентов без тромбоцитопении, группу 2 — 18 пациентов с тромбоцитопенией (количество тромбоцитов менее $150 \times 10^9/\text{л}$).

Для оценки состояния плазменного звена системы гемостаза выполнялась коагулограмма, включающая

в себя ПТ по Квику (протромбиновый тест по Квику), АПТВ, уровень фибриногена, на коагулометре STA Compact (Stago, Швейцария). Для глобальной оценки состояния системы гемокоагуляции проводилась тромбоэластография (тромбоэластограф TEG® 5000, США). Проводились пробы с цельной цитратной кровью без использования индукторов агрегации. Клинический анализ крови и определение морфологических параметров тромбоцитов (средний объем тромбоцитов, содержание крупных тромбоцитов, тромбоцитрит, ширина распределения тромбоцитов) проводились на гематологическом анализаторе Sysmex XS-1000i. Учитывались данные клинических и биохимических анализов крови, выполнявшихся в ОРИТ — уровень гемоглобина, гематокрит, количество лейкоцитов и тромбоцитов, прокальцитониновый тест, креатинин и мочевина, общий и прямой билирубин, общий белок.

При использовании классических тестов для оценки системы гемокоагуляции критериями гипокоагуляции служил один из следующих показателей: ПТ по Квику $\leq 70\%$, уровень фибриногена крови менее 1 г/л, АПТВ более 45 с. Также учитывалось снижение числа тромбоцитов менее $150 \times 10^9/\text{л}$ при наличии клинических проявлений геморрагического синдрома.

При анализе тромбоэластограмм в качестве признаков гипокоагуляции рассматривались следующие изменения основных показателей: удлинение времени начала образования сгустка (R), времени от начала

Таблица 2
Параметры классических коагуляционных тестов

Параметры	Группа 1 (n = 26)	Группа 2 (n = 18)	P
ПТ по Квику (%)	69 (63–76)	61 (53–70)	0,223
АПТВ (с)	32 (30,4–38,7)	33 (30,5–34,1)	0,973
Фибриноген (г/л)	4,7 (4,5–5,2)	3 (2,7–4,9)	0,393

Таблица 3
Параметры тромбозластограммы

Параметры	Референсные значения	Группа 1 (n = 26)	Группа 2 (n = 18)	P
R (мин.)	9–27	7,5 (5,4–9)	10,6 (8,2–11,7)	0,029
K (мин.)	2–9	1,9 (1,6–2,5)	4 (3,1–5,2)	0,004
Angle α (°)	22–58	65 (57–66,5)	46,3 (38–52,3)	0,004
МА (мм)	44–64	72 (66,4–78)	63,5 (56,6–70,5)	0,085
CI	–3–3	3,5 (2,4–4,7)	2 (–0,2–3,1)	0,024



Рисунок. Коагуляционный профиль пациентов при оценке различными методами.

образования сгустка до достижения амплитуды 20 мм (K) и (или) уменьшение угла α и максимальной амплитуды (МА) ниже референтных значений. Соответственно гиперкоагуляция определялась как уменьшение времени начала образования сгустка (R), времени от начала образования сгустка до достижения амплитуды 20 мм (K) и (или) увеличение угла α и максимальной амплитуды (МА) выше референтных значений. Учитывался также коагуляционный индекс: при значении $CI \geq +3$ диагностировалась гиперкоагуляция, при значении $CI \leq -3$ — гипокоагуляция.

Статистический анализ проведен с помощью программ SPSS Statistic 17.0 и Microsoft Excel 2010. Учитывая ненормальный характер распределения, данные представлены как

медиана [квартиль 1 — квартиль 3] (Me [Q1–Q3]). Различия между группами оценивали с применением непараметрического критерия Манна-Уитни. Критическим уровнем статистической значимости считали $p < 0,05$.

Результаты

Проведена оценка различных нарушений системы гемокоагуляции у пациентов с сепсисом с использованием комплексной интерпретации данных, полученных с помощью классических коагуляционных тестов и методом тромбозластографии.

У пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком показатели классических коагуляционных тестов не зависели от уровня тромбоцитов. Это можно объяснить тем, что коагу-

лограмма оценивает плазменное звено системы гемокоагуляции. Следует отметить, что у 13 пациентов группы 1 и у 11 пациентов группы 2 имелось снижение процента протромбина по Квику при сохранении нормального значения АЧТВ (табл. 2).

В то же время, выполнение тромбозластографических проб с цельной кровью позволяет оценить как плазменное, так и тромбоцитарное звено системы гемокоагуляции. Закономерно появление различий между группами пациентов с нормальным количеством тромбоцитов и с тромбоцитопенией. Хотя значения основных параметров тромбозластограмм остаются в пределах нормальных значений, у пациентов с тромбоцитопенией имеется тенденция к развитию гипокоагуляционного состояния. При оценке параметров тромбозластограммы отмечено, что у пациентов с тромбоцитопенией удлинено время начала реакции (R), время достижения амплитуды 20 мм (K), уменьшено значение угла α и максимальной амплитуды, которые характеризуют физические свойства и плотность сгустка. Не выявлено увеличения индекса лизиса сгустка (LY 30), что свидетельствует о том, что для пациентов с сепсисом и септическим шоком гиперфибринолиз не характерен.

В группе 1 гиперкоагуляционное состояние на основании значения коагуляционного индекса (≥ 3) выявлено у 14 (54%) пациентов. Параметры тромбозластограммы остальных пациентов данной группы оставались в пределах референтных значений, гипокоагуляционного состояния выявлено не было. В группе 2 значение коагуляционного индекса ≥ 3 имели 5 пациентов (27%), что соответствует гиперкоагуляции; 1 пациент имел признаки гипокоагуляции (значение CI: –3,1). Данные представлены в табл. 3.

На основании метода тромбозластографии гиперкоагуляция выявлена у 19 пациентов обеих групп. Показатели коагулограммы этих пациентов оставались в пределах нормальных значений или свидетельствовали о развитии гипокоагуляции (см. рис.).

Таблица 4
Морфологические характеристики тромбоцитов

Параметр	Референсные значения	Группа 1 (n = 26)	Группа 2 (n=18)	P
Количество тромбоцитов $\times 10^9/\text{л}$	150–400	265 (220–315)	96 (58–124)	
Средний объем тромбоцита, фл	9–13	10,29 ($\pm 1,3$)	11,02 ($\pm 1,2$)	0,059
Ширина распределения тромбоцитов, %	9–15	13,59 ($\pm 2,56$)	16,02 ($\pm 3,08$)	0,008
Содержание крупных тромбоцитов, %	13–43	28,7 ($\pm 9,2$)	34,4 ($\pm 8,8$)	0,038

При сравнении морфологических характеристик тромбоцитов пациентов двух групп наблюдались различия (табл. 4): в группе 1 содержание крупных тромбоцитов и ширина распределения тромбоцитов имели меньшее значение, чем у пациентов группы 2. Средний объем тромбоцитов у пациентов с тромбоцитопенией увеличивался.

При возникновении геморрагических осложнений комплексная оценка лабораторных данных позволяла выявить причину их возникновения и определить тактику лечения. Среди пациентов, включенных в исследование, геморрагические осложнения (эрозивная гастропатия, ЖКК, гематомы в местах инъекций, петехиальная сыпь, эрозивная гастропатия, геморрагический цистит) диагностированы в шести случаях. Показатели коагулограммы и количество тромбоцитов у трех пациентов оставались в пределах нормальных значений. Признаки гипокоагуляции имели два пациента, снижение тромбоцитов менее $150 \times 10^9/\text{л}$ наблюдалось у трех пациентов.

Для получения дополнительных сведений проводилась ТЭГ. Данные, полученные методом ТЭГ, свидетельствовали о дефиците плазменного звена — удлинение времени начала реакции (R), времени достижения амплитуды 20 мм (K), уменьшено значение угла α . Максимальная амплитуда, которая характеризует наибольшую плотность сгустка и зависит от активности тромбоцитов и уровня фибриногена, оставалась в пределах нормальных значений, в том числе и у пациентов с тромбоцитопенией.

Пример 1. Пациент С., 25 лет, поступил с диагнозом «язвенная болезнь ДПК, перфорация». Ос-

ложнения: флегмона забрюшинного пространства, тяжелый сепсис. Проведено оперативное лечение — ушивание язвы ДПК, вскрытие флегмоны. Лабораторные показатели при поступлении: ПТ по Квику 70 %, АЧТВ 34,4 с, фибриноген 5,2 г/л, количество тромбоцитов $164 \times 10^9/\text{л}$. На четвертый день заболевания появились обширные гематомы в местах инъекций, петехиальная сыпь. Показатели коагулограммы: ПТ по Квику 63 %, АЧТВ 38 с, фибриноген 4,1 г/л, количество тромбоцитов $102 \times 10^9/\text{л}$. Обращает внимание снижение уровня фибриногена и тромбоцитов. Для комплексной оценки состояния системы гемостаза дополнительно выполнена ТЭГ. Результаты: R — 29 мин, K — 8,5 мин, угол α 36° , MA — 57 мм. На основании этих данных можно предположить наличие у пациента гипокоагуляции, дефицита плазменных факторов. Проведена заместительная терапия (СЗП в объеме 15 мл/кг), клинические проявления регрессировали. При проведении контрольной тромбоэластографии выявлена нормокоагуляция.

Обсуждение

Развитие коагулопатии при сепсисе сопровождается повышением риска смертности, поэтому раннее распознавание нарушений коагуляции крайне необходимо [12, 13]. Использование классических коагуляционных тестов для оценки состояния системы гемостаза позволяет оценить лишь плазменное звено. Преобладание гипокоагуляционного состояния системы гемостаза у пациентов с тяжелым сепсисом при оценке плазменного звена можно объяснить снижением синтетической функции печени, пре-

обладанием процессов катаболизма и факторами свертывания крови [14].

Наши данные и данные литературы (Muzaffar et al., 2017) позволяют предположить, что патофизиологические и патохимические процессы при эндотелиальной дисфункции у данной категории пациентов связаны с закономерной активацией клеточного звена системы гемостаза. При этом классические коагуляционные методы с широким диапазоном референтных значений не позволяют выявлять гиперкоагуляцию. Метод ТЭГ более чувствителен для верификации биофизического феномена перехода золя в гель — образования сгустка крови и позволяет регистрировать гиперкоагуляционные состояния. Совместное использование методик позволяет получить дополнительные данные о состоянии системы гемостаза.

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы оценить информативность тромбоэластографии для определения показаний к проведению трансфузионной терапии или назначению антитромботических препаратов при сепсисе.

Выводы

У пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком происходит активация тромбоцитарного звена системы гемостаза, что подтверждается глобальными коагуляционными тестами.

При развитии тромбоцитопении не наблюдается выраженной гипокоагуляции.

Данные, полученные при использовании классических коагуляционных тестов, позволяют предположить наличие дефицита плазменных факторов системы гемостаза.

Отсутствие достоверного различия максимальной амплитуды ТЭГ у пациентов с нормальным количеством тромбоцитов и при тромбоцитопении может быть объяснено наличием повышенного уровня фибриногена как белка острой фазы.

Совместная последовательная интерпретация данных рутинных коагуляционных тестов и тромбоэластографии позволяет комплексно оценить состояние системы гемостаза и определить тактику лечения.

Разделение пациентов в зависимости от коагуляционного профиля может быть полезно для определения риска развития кровотечения, тяжести сепсиса и возможного исхода.

Список литературы

1. Levi M., Schultz M. Coagulopathy and platelet disorder in critically ill patients. *Minerva Anesthesiol.* 2010; Vol. 76. 851–859.
2. Cheng-Ming Tsao, Shung-Tai Ho, Chin-Chen Wu. Coagulation abnormalities in sepsis. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica.* 2015; Vol. 53: 16–22.
3. Simmons J., Pittet J.F. The Coagulopathy of Acute Sepsis. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015; 28(2): 227–236.
4. Malgorzata Lipinska-Gediga. Coagulopathy in sepsis — a new look at an old problem. *Anesthesiol Intensive Ther* 2016; 48(5): 352–359.
5. Mavrommatis AC, Theodoridis T, Orfanidou A, et al. Coagulation system and platelets are fully activated in uncomplicated sepsis. *Crit Care Med.* 2000; 28(2): 451–7.
6. Daudel F., Kessler U. et al. Tromboelastometry for the assessment of coagulation abnormalities in early and established adult sepsis: a prospective cohort study. *Crit. Care.* 2009; 13; Doi:10.1186/cc7765.

7. Bolliger D, Seeberger MD, Tanaka KA. Principles and Practice of Thromboelastography in Clinical Coagulation Management and Transfusion Practice. *Transfusion Medicine Reviews.* 2012; 26(1): 1–13.
8. Muzaffar SN, Baronia AK, Azim A, Verma A, Gurjar M, Poddar B, et al. Thromboelastography for evaluation of coagulopathy in nonbleeding patients with sepsis at intensive care unit admission. *Indian J Crit Care Med.* 2017; 21 : 268–73.
9. Müller MC, Meijers J, Vroom MB et al. Utility of thromboelastography and/or thromboelastometry in adults with sepsis: a systematic review. *Critical Care.* 2014; 18: R 30.
10. Seki Y., Wada H., Kawasugi K. A Prospective Analysis of Disseminated Intravascular Coagulation in Patients with Infections. *Intern Med.* 2013; 52: 1893–1898.
11. Fletcher B., Taylor Jr., Cheng-Hock Toh, Hoots W. K., Wada H., Levi M.. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost.* 2001; 86(5): 1327–30.
12. Бгане Н. М., Синьков С. В., Заболотских И. Б., Трёмбач А. В. Анализ коагулопатий у детей при различных стадиях септического процесса. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2011; 5 (128):16–21.
13. Кузьмин М. А., Типисев Д. А., Цветков Д. С., Анисимов М. А. Нарушения в системе гемостаза у больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2011; 8(3): 28–41.
14. Dempfle C E. Coagulopathy of sepsis. *Thrombosis and Haemostasis.* 2004; 91(2): 213–224.

References:

1. Levi M., Schultz M. Coagulopathy and platelet disorder in critically ill patients. *Minerva Anesthesiol.* 2010; Vol. 76. 851–859.
2. Cheng-Ming Tsao, Shung-Tai Ho, Chin-Chen Wu. Coagulation abnormalities in sepsis. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica.* 2015; Vol. 53: 16–22.
3. Simmons J., Pittet J.F. The Coagulopathy of Acute Sepsis. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015; 28(2): 227–236.
4. Malgorzata Lipinska-Gediga. Coagulopathy in sepsis — a new look at an old problem. *Anesthesiol Intensive Ther* 2016; 48(5): 352–359.
5. Mavrommatis AC, Theodoridis T, Orfanidou A, et al. Coagulation system and platelets are fully activated in uncomplicated sepsis. *Crit Care Med.* 2000; 28(2): 451–7.
6. Daudel F., Kessler U. et al. Tromboelastometry for the assessment of coagulation abnormalities in early and established adult sepsis: a prospective cohort study. *Crit. Care.* 2009; 13; Doi:10.1186/cc7765.
7. Bolliger D, Seeberger MD, Tanaka KA. Principles and Practice of Thromboelastography in Clinical Coagulation Management and Transfusion Practice. *Transfusion Medicine Reviews.* 2012; 26(1): 1–13.
8. Muzaffar SN, Baronia AK, Azim A, Verma A, Gurjar M, Poddar B, et al. Thromboelastography for evaluation of coagulopathy in nonbleeding patients with sepsis at intensive care unit admission. *Indian J Crit Care Med.* 2017;21:268–73.
9. Müller MC, Meijers J, Vroom MB et al. Utility of thromboelastography and/or thromboelastometry in adults with sepsis: a systematic review. *Critical Care.* 2014; 18: R 30.
10. Seki Y., Wada H., Kawasugi K. A Prospective Analysis of Disseminated Intravascular Coagulation in Patients with Infections. *Intern Med.* 2013; 52: 1893–1898.
11. Fletcher B., Taylor Jr., Cheng-Hock Toh, Hoots W. K., Wada H., Levi M.. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost.* 2001; 86(5): 1327–30.
12. Bganе N. M., Sin'kov C. V., Zabolotskikh I. B., Trembach A. V. Analysis of coagulopathies in children at different stages of the septic process. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik.* 2011; 5 (128):16–21. (in Russian).
13. Kuz'min M. A., Tipisev D. A., Tsvetkov D. S., Anisimov M. A. Disturbances in the system of hemostasis in patients with severe sepsis and septic shock. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2011; 8(3): 28–41. (in Russian).
14. Dempfle C E. Coagulopathy of sepsis. *Thrombosis and Haemostasis.* 2004; 91(2): 213–224.



РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ



План мероприятий, проводимых Российской ассоциацией медицинской лабораторной диагностики в 2018 году

Конференции и выставки

17–18 октября

Всероссийская межведомственная научно-практическая конференция «Инфекционная иммунология в многопрофильном учреждении: традиции и новации»
Организатор: РАМЛД

24–25 октября

Научно-практический образовательный форум Новые лабораторно-клинические решения, усовершенствованные и инновационные аналитические технологии как основополагающие компоненты современной лабораторной медицины»
Место проведения: г. Липецк (Гостиничный комплекс «Липецк») (г. Липецк, ул. Ленина, д. 11)
Организатор: РАМЛД

21–22 ноября

Научно-практический образовательный форум «Достоверность лабораторных исследований и применение современных технологий — основа эффективности клинических лабораторий»
Место проведения: Брянский клинико-диагностический центр (г. Брянск, ул. Бежицкая, д. 2)
Организатор: РАМЛД

**Российская ассоциация
медицинской лабораторной диагностики:**

119526, Россия, Москва, а/я 117

E-mail: ramld@ramld.ru.