

УДК 618.3-005.1-089.5

**СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА
У БЕРЕМЕННЫХ С КОАГУЛОПАТИЯМИ
НА ФОНЕ ГЕСТОЗА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ
ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ**

Тимохова Светлана Юрьевна
МБУЗ ГБ № 2 «КМЛДО», Краснодар, Россия

Капущенко Ирина Николаевна
МБУЗ ГБ № 2 «КМЛДО», Краснодар, Россия

Музыченко Валерий Петрович
МБУЗ ГБ № 2 «КМЛДО», Краснодар, Россия

В статье рассмотрено состояние системы гемостаза при родоразрешении пациенток с гестозами и коагулопатией при использовании методики общей анестезии.

Ключевые слова: ГЕСТОЗ, ОБЩАЯ АНЕСТЕЗИЯ, НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА.

UDC 618.3-005.1-089.5

**HEMOSTASIS SYSTEM IN PREGNANT
WOMEN WITH COAGULOPATHYS AGAINST
PRE-ECLAMPSIA DURING GENERAL
ANESTHESIA**

Timokhova Svetlana Yur'evna
City Hospital Nr 2 «KMLDO», Krasnodar, Russia

Kapyschenko Irina Nikolaevna
City Hospital Nr 2 «KMLDO», Krasnodar, Russia

Muzichenko Valerii Petrovich
City Hospital Nr 2 «KMLDO», Krasnodar, Russia

The hemostasis during delivery of patients with pre-eclampsia and coagulopathy during general anesthesia was studied.

Key words: PRE-ECLAMPSIA, GENERAL ANESTHESIA, HAEMOSTATIC DISTURBANCES.

Гестоз представляет серьезную опасность для здоровья матери и плода. Актуальность этой проблемы обусловлена тем, что гестоз является одной из ведущих причин как материнской, так и перинатальной смертности [1, 6].

На фоне гестоза средней и тяжелой степени встречается ряд коагулопатий: гемодилуционная коагулопатия (ГК), хронический синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови (ДВС-синдром) – полное нарушение взаимодействия всех систем гемостазиологического баланса, определяющих его равновесие [3, 8, 9, 11]. Клиническая диагностика этих нарушений затруднена из-за стёртой симптоматики, компенсаторно-приспособительных возможностей организма и осуществима только во время лабораторных исследований [9].

Беременность, протекающая физиологически, сопровождается состоянием гиперкоагуляции с повышением уровня факторов свертывания, адгезии тромбоцитов и снижением фибринолитической активности. Скрининговые тесты – протромбиновое время (ПТВ) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – укорачиваются на 20 %, и изменяется количество тромбоцитов. Снижение уровня тромбоцитов на 10 % является физиологичным, происходит усиление деструкции тромбоцитов [4, 5, 13, 14, 15, 16, 17]. Гемодилуция, возникающая во время беременности, компенсирует это протромбическое состояние. Патологически протекающая беременность сопровождается выраженной дисфункцией эндотелия, повышенной активацией тромбоцитов и коагуляционного каскада [7].

Цель работы – исследовать состояние системы гемостаза у беременных с коагулопатиями на фоне гестоза при использовании общей анестезии.

Материал и методы исследования

Материалом для проведения исследования послужили 437 историй болезни пациенток с гестозами средней и тяжелой степени, находившихся в отделении анестезиологии и реанимации № 1 (ОАР) родильного дома № 5 городской больницы № 2 «КМЛДО» за период времени с 2007 по 2011 гг. Возраст пациенток составил 16–44 года, срок гестации на момент исследования – 22–41 неделя. Женщины были разделены на две группы: в группе 1 беременность осложнялась гестозом средней степени тяжести (210 человек), в группе 2 – гестозом тяжелой степени (227 человек). Была проведена выборка беременных, родоразрешенных в условиях общей анестезии: 42 пациентки с гестозом средней степени тяжести и 45 – гестозом тяжелой степени. Каждая из групп далее была разделена на подгруппы: подгруппа А – без нарушений гемостаза до родоразрешения, состоящая из 15 пациенток с гестозом средней степени тяжести и 6 пациенток с тяжелым гестозом, подгруппа Б – пациентки с гемодилуционной коагулопатией, подгруппа В – с хроническим ДВС-синдромом, включающая в себя 6 пациенток с гестозом средней степени и 18 пациенток с тяжелым гестозом, подгруппа Г – 3 пациентки с гестационной тромбоцитопенией (ГТ) и гестозом тяжелой степени. Изменения в системе гемостаза сопровождались изолированным и сочетанным нарушением коагуляционного звена, клинической манифестации не имели и проявлялись только лабораторно. Изолированная гемодилуционная коагулопатия (ИГК) проявлялась удлинением АЧТВ и/или ПТВ, сочетанная гемодилуционная коагулопатия (СГК) – сочетанием умеренной гипокоагуляции с тромбоцитопенией. В группе с гестозом средней степени ИГК наблюдалась у 21 пациентки, в группе с гестозом тяжелой степени – у 9. СГК была диагностирована у 9 женщин в группе с гестозом тяжелой степени.

Дифференциальная диагностика гемодилюционной коагулопатии и хронического ДВС-синдрома проводилась согласно современным рекомендациям [1, 3, 6, 13] (табл. 1).

Таблица 1 – Дифференциальная диагностика коагулопатий

Показатель	Хронический ДВС-синдром	Гемодилюционная коагулопатия	
		ИГК	СГК
Количество тромбоцитов	↓	N	↓
АЧТВ	↓/↑	N/↑	N/↑
ПТВ	↓/↑	N/↑	N/↑
РФМК	↑↑	N/↑	N/↑
Гематокрит	N/↓	↓	↓
Кровопотеря и массивные трансфузии, гемодилюция	-	+	+

Примечание: N – норма; ↑ – увеличение уровня показателя; ↓ – снижение уровня показателя, «+» – наличие признака, «-» – отсутствие признака.

Для оценки динамики состояния системы гемостаза у женщин выполнялись следующие биохимические тесты (табл. 2).

Таблица 2 – Лабораторные параметры, анализируемые у пациенток

Показатель	Референтный интервал	Единица измерения
Коагулограмма		
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	19,2–30	Секунда
Протромбиновое время (ПТВ)	10,4–13,6	Секунда
Концентрация фибриногена в плазме крови	2–4	г/л
Количество растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК)	0–4	мг%
Биохимический параметр крови		
Альбумин	34–48	г/л
Показатели общего анализа крови		
Количество тромбоцитов (Тр)	150–400	тыс./мкл
Количество эритроцитов (Эр)	3,3–5,5	млн/мкл
Содержание гемоглобина (Hb)	11,0–11,6	г/дл

Инфузионно-трансфузионная терапия проводилась растворами кристаллоидов и коллоидов, компонентами (эритроцитная масса и взвесь, плазма свежезамороженная – СЗП) и препаратами (раствор альбумина – 10 %, 20 %) крови под контролем артериального и центрального венозного давления, почасового и суточного диуреза, гематокрита, общего белка и показателей гемостаза. Показаниями для трансфузии СЗП у данных пациенток являлись коагулопатии, обусловленные дефицитом плазменных физиологических антикоагулянтов [10], удлинение АЧТВ более чем в 1,5 раза от контроля [12]. Показанием для назначения раствора альбумина была выраженная гипоальбуминемия – альбумин сыворотки ниже 27 г/л или общего белка – ниже 52 г/л [2]. Показанием к переливанию переносчиков газов крови являлась массивная кровопотеря, сопровождающаяся снижением уровня гемоглобина ниже 70–80 г/л и гематокрита ниже 25 % и возникновением циркуляторных нарушений [10].

Определение водного баланса проводилось путем тщательной регистрации всей жидкости, введенной внутривенно и перорально, суточного диуреза, дренажного и назогастрального содержимого, перспирации [18].

В данном исследовании критериями исключения пациенток были кровопотеря во время родоразрешения выше физиологической (более 1000 мл при кесаревом сечении) [3], родоразрешение в условиях регионарной анестезии, подтвержденная ранее наследственная тромбофилия, гемолитико-уремический синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура и Hellp-синдром.

Статистическая обработка полученных данных проводилась непараметрическими статистическими критериями с использованием ПО Primer of Biostatistic v.4.03 (McGraw Hill). Данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го персентилей.

Результаты исследования и обсуждение

В результате проведенного исследования было установлено, что до родоразрешения в группе 1 нарушения в системе гемостаза в 50 % случаев сопровождались ИГК (табл. 3). Хронический ДВС-синдром наблюдался в 14,3 % случаев. Беременные без нарушений гемостаза до родоразрешения в группе 1 составили 35,7 %. В группе 2 с гестозом тяжелой степени изолированные и сочетанные нарушения гемостаза встречались с одинаковой частотой – в 20 % случаев, гестационная тромбоцитопения – в 6,6 %. Хронический ДВС-синдром наблюдался в 40 % случаев, пациентки без нарушений гемостаза до родоразрешения составили 13,3 %.

Таблица 3 – Состояние системы гемостаза до и после родоразрешения у пациенток с гестозом

Состояние гемостаза до родоразрешения	% пациенток, у которых сохранялось исходное состояние			
	после родоразрешения	к концу 1-х суток	к концу 2-х суток	к концу 3-х суток
Гестоз средней степени тяжести				
ИГК – 50 %	85,7	85,7	42,8	40*
Хронический ДВС-синдром – 14,3 %	100	100	100	100*
Без нарушений гемостаза – 35,7 %	20*	75*	100*	100*
Гестоз тяжелой степени				
ИГК – 20 %	100	100	100	33,3
СГК – 20 %	100	100	100	100
Гестационная тромбоцитопения – 6,6 %	0	0	0	0
Хронический ДВС-синдром – 40 %	100	100	100	100
Без нарушений гемостаза – 13,3%	0*	0*	0*	0*

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем на основании критерия χ^2 .

В группе 1 изолированная гемодилюционная коагулопатия сохранялась после родоразрешения в 85,7 % случаев, а к концу 3-х суток

наблюдалась у 40 % исследуемых женщин. Хронический ДВС-синдром после родоразрешения сохранялся у всех пациенток в течение всего периода наблюдения. У пациенток, не имевших нарушений в системе гемостаза до родов, после родоразрешения развивалась изолированная гемодилюционная коагулопатия в 80 % случаев. Нормализация параметров гемостаза у всех женщин происходила к концу 2-х суток послеродового периода.

В группе с гестозом тяжелой степени ИГК после родоразрешения сохранялась в 100 % случаев, а к концу 3-х суток – в 33,3 % случаев. СГК и хронический ДВС-синдром после родоразрешения наблюдались у всех женщин в течение всего периода исследования. У 100 % пациенток, не имевших нарушений в системе гемостаза до родов, после родоразрешения ИГК развивалась и сохранялась в течение всего исследуемого послеродового периода. У пациенток с гестационной тромбоцитопенией после родоразрешения наблюдалась СГК.

При сравнении групп женщин со средним и тяжелым гестозом были получены следующие закономерности: при среднем гестозе к концу первых суток отмечалось достоверное снижение частоты гемодилюционной коагулопатии у женщин без нарушения гемостаза до родоразрешения, тогда как в группе с тяжелым гестозом коагулопатия стабильно сохранялась. Процент женщин с хроническим ДВС-синдромом не изменялся в обеих группах. Проведенный анализ полученных данных показал, что отсутствие нарушений гемостаза у беременных с гестозом до родоразрешения вовсе не обозначает наличие аналогичной ситуации после родоразрешения. Практически у всех женщин на фоне гестоза после родов развивалась гемодилюционная коагулопатия.

С целью контроля состояния системы гемостаза для всех пациенток осуществлялся лабораторный биохимический мониторинг, а также мониторинг гемостазиограммы.

У пациенток без нарушения гемостаза до родоразрешения значения АЧТВ и ПТВ уменьшались до нормальных к концу первых суток послеродового периода в группе 1, а в группе 2 сохранялись выше референтного интервала. Значения РФМК и фибриногена были стабильно выше нормальных, однако к концу 4-х суток концентрация фибриногена снижалась до нормы в группе с тяжелым гестозом. Количество тромбоцитов было в пределах нормы. У пациенток с гемодилюционной коагулопатией значения АЧТВ и РФМК выше референтного интервала фиксировались в обеих группах. Параметры ПТВ и фибриногена у пациенток группы 1 были в пределах нормальных значений и в группе 2 – выше нормы. Количество тромбоцитов у пациенток с гестозом средней степени и ИГК – в пределах нормы, а при СГК – снижено. У пациенток с хроническим ДВС-синдромом значения АЧТВ и РФМК были выше референтного интервала в обеих группах. Параметр ПТВ уменьшался к концу 2-х суток послеродового периода в группе среднего гестоза и не изменялся в группе пациенток с тяжелым гестозом. В обеих группах наблюдалось сниженное количество тромбоцитов, но в группе 2 их уровень поднимался до нормальных значений на 2-е сутки. Концентрация фибриногена в обеих группах снижалась до границ нормы на 2-е и 3-и сутки, соответственно.

Данные по изменению лабораторных показателей крови и водного баланса у пациенток без нарушения гемостаза до родоразрешения, пациенток с гемодилюционной коагулопатией, гестационной тромбоцитопенией и хроническим ДВС-синдромом на фоне гестоза средней и тяжелой степени представлены в таблице 4.

У пациенток без нарушения гемостаза до родоразрешения отмечалась достоверная динамика уровня альбумина после родоразрешения. В подгруппах пациенток с гемодилюционной коагулопатией и хроническим ДВС-синдромом достоверной динамики

уровня гемоглобина после родоразрешения не наблюдалось в обеих группах.

Таблица 4 – Динамика показателей у пациенток на фоне гестоза

Параметр	Степень	До родораз- решения	После родораз- решения	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки
Без нарушения гемостаза до родоразрешения						
Hb	Средний гестоз	13,7 (11,9–14,0)	11,7 (11,3–13,1)	12,3 (9,4–12,8)	12,1 (11,6– 13,0)	12,4 (11,8–13,4)
	Тяжелый гестоз	11,5 (10–13)	10,6 (10,3–10,9)	10,65 (9,8–11,5)	9,8 (9,4– 10,4)	10,1 (9,8–10,4)
Альбумин	Средний гестоз	32,7 (32,2–33,5)	30,05 (27,65–31,1)	31 (28,3– 32,9)	31,8 (31,0– 32,4)	33 (32–34)
	Тяжелый гестоз	29,4 (29,0–30,2)	27,7 (26,7–28,4)	26,3 (26,0– 26,6)	28,6 (27,0– 29,8)	33 (31,6–34,0)
Водный баланс	Средний гестоз	-	-	-700 (-1100 – -500)	-600 (-1000 – -50)	-150 (-400 – +350)
	Тяжелый гестоз	-	-	-3470 (-3610 – -3330)	-1725 (-2260 – -1187)	-4050 (-4275 – -3825)
Гемодилузионная коагулопатия						
Hb	Средний гестоз ИГК	11,8 (11,4–12,1)	10,7 (9,5–10,7)	10,2 (8,5–10,9)	10,8 (10,3– 11,0)	9,9 (9,7–10,2)
	Тяжелый гестоз ИГК	11,8 (11,9–12,2)	9,4 (8,1–10,3)	8,8 (7,7–9,8)	9,1 (8,6–9,5)	9,8 (9,5–10,3)
	Тяжелый гестоз СГК	11,7 (11,3–11,9)	11,4 (11,2–11,9)	11,1 (10,8– 11,3)	11,3 (11,0– 11,7)	11,8 (11,6–12,1)
Альбумин	Средний гестоз ИГК	31,4 (28,8–33,9)	27,65 (27,0–28,6)	29,25 (28,3– 29,6)	27,8 (26,3– 29,4)	28,2 (25,9–29,4)
	Тяжелый гестоз ИГК	30 (29,4–31,1)	26,5 (26,3–27,5)	29,3 (27,9– 31,6)	30 (28,5– 30,4)	32 (31–33)
	Тяжелый гестоз СГК	31,3 (29,4–32,0)	26,4 (25,8–27,6)	28,3 (27,6– 28,5)	29,4 (29–30,6)	32,3 (31–33,2)

Водный баланс	Средний гестоз ИГК	–	–	-950 (-1200 – -630)	-600 (-750 – -450)	-250 (-325 – -175)
	Тяжелый гестоз ИГК	–	–	-1250 (-1625 – -1150)	-600 (-950 – -150)	-1050 (-1400 – -780)
	Тяжелый гестоз СГК	–	–	-2200 (-2225 – -1525)	-1475 (-1760 – -1180)	-900 (-1250 – -570)
Хронический ДВС-синдром						
Hb	Средний гестоз	12,2 (11,5–12,4)	11,75 (11,3–12,2)	10,2 (9,8–10,6)	9,6 (9,4–9,9)	10 (9,9–10,9)
	Тяжелый гестоз	11,4 (10,8–11,7)	11,1 (10,7–12,1)	10,5 (10,3–10,9)	10 (10,0–10,8)	9,3 (8,9–9,8)
Альбумин	Средний гестоз	28,45 (27,7–29,2)	27,3 (26,7–27,9)	32,9 (32,5–33,4)	29,1 (28,7–30,0)	33 (32,0–33,9)
	Тяжелый гестоз	29,2 (29,0–31,6)	27,2 (26,7–27,5)	26,8 (26,5–28,9)	28,2 (28,0–28,9)	22,7 (22,0–24,9)
Водный баланс	Средний гестоз	-	-	-1525 (-2090 – -960)	-1000 (-1375 – -625)	-2250 (-2490 – -1780)
	Тяжелый гестоз	-	-	-1050 (-1900 – -725)	-1400 (-3000 – -510)	-1020 (-1660 – -390)
Гестационная тромбоцитопения						
Hb	Тяжелый гестоз	11,6 (11,3–12,0)	11,4 (10,9–11,8)	9,8 (9,4–10,5)	8,6 (8,4–8,8)	9,8 (9,5–10,9)
Альбумин	Тяжелый гестоз	28,1 (27,9–28,6)	22,4 (22,2–23,0)	23,6 (23,3–24,0)	25,2 (24,1–26,1)	27 (26,8–30,1)
Водный баланс	Тяжелый гестоз	–		-1400 (-1520 – -950)	-3850 (-4010 – -3300)	-1500 (-1860 – -980)

С целью коррекции пациенткам назначалась трансфузия переносчиков газов крови, корректоров плазменно-коагуляционного гемостаза, антикоагулянтная и антиагрегантная терапия (табл. 5).

Таблица 5 – Использование компонентов и препаратов крови, лекарственных препаратов

Состояние гемостаза до родоразрешения		% использования препаратов при каждой коагулопатии					
		Эр. масса	СЗП	Альбумин	НФГ	НМГ	Антиагреганты
ИГК	Средний гестоз	14,3	-	14,2	71,4	-	42,8
	Тяжелый гестоз	-	-	33,3*	100*	-	66,6*
СГК, тяжелый гестоз		-	33,3	33,3*	66,6	-	100
Хронический ДВС	Средний гестоз	-	50	50	100	-	100
	Тяжелый гестоз	16,6	33,3*	50*	66,6*	-	100*
ГТ, тяжелый гестоз		-	-	100	-	-	-
Без нарушений	Средний гестоз	-	-	-	60	-	80
	Тяжелый гестоз	-	-	50	50*	50	50*

Примечание:* – $p < 0,05$ по сравнению с группой среднего гестоза на основании критерия χ^2 .

У пациенток с ИГК в группе 1 эритроцитарная масса (ЭМ) применялась в 14,3 %, а альбумин – в 14,2 % случаев. В группе 2 при ИГК коррекции не было, а при СГК использовалась как свежемороженая плазма (СЗП), так и альбумин в равных пропорциях. Антиагреганты и нефракционированный гепарин (НФГ) назначались чаще пациенткам с гестозом тяжелой степени.

Процент применения альбумина и антиагрегантов пациентками с хроническим ДВС-синдромом был одинаков в обеих группах.

В подгруппе пациенток без нарушений гемостаза до родоразрешения НФГ и антиагреганты назначались чаще в группе женщин с гестозом средней степени.

При сравнении групп со средним и тяжелым гестозом можно отметить, что в группе 2 достоверно чаще применялись свежемороженая плазма и альбумин независимо от типа коагулопатии.

У женщин с тяжелым гестозом использовались НМГ, а НФГ одинаково часто назначался в обеих группах. Антиагреганты назначались в обеих группах примерно с одинаковой частотой, за исключением гемодилуционной коагулопатии, при которой они применялись реже у женщин с гестозом средней степени.

Выводы

1. Развитие нарушений гемостаза у беременных женщин с гестозом тяжелой степени при использовании методики общей анестезии возникает в 100 % случаев, у пациенток с гестозом средней степени – в 92,9 %. Это доказывает необходимость гемостазиологического мониторинга до, во время и после родоразрешения у женщин с гестозами.
2. При гестозе средней степени тяжести к концу первых суток отмечалось достоверное снижение частоты гемодилуционной коагулопатии у женщин без нарушения гемостаза до родоразрешения, тогда как при гестозе тяжелой степени коагулопатия стабильно сохранялась.
3. Процент наличия хронического ДВС-синдрома не изменялся по сравнению с исходным состоянием в обеих группах.
4. Отсутствие нарушений гемостаза у беременных с гестозом до родов вовсе не обозначает их отсутствие после родоразрешения – практически у всех женщин после родов развивалась гемодилуционная коагулопатия.
5. У большого числа пациенток к моменту окончания исследования сохранялась гемодилуционная коагулопатия, так как для ее разрешения требуется более длительное время.
6. При гестозе тяжелой степени достоверно чаще применялись препараты и компоненты крови (СЗП и альбумин) независимо от типа коагулопатии. У женщин с тяжелым гестозом чаще использовали НМГ.

Антиагреганты назначались в обеих группах примерно с одинаковой частотой. Исключение составляла гемодилюционная коагулопатия, при которой они применялись реже у женщин с гестозом средней степени.

Список литературы

1. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство. Национальное руководство. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – 1200 с.
2. Воробьев А.И., Городецкий В.М., Шулутко Е.М. Острая массивная кровопотеря. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2001. – 340 с.
3. Гельфанд Б.Р., Салтанов А.И. Интенсивная терапия. Национальное руководство. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – Т. 1–2. – 784 с.
4. Дементьева И.И., Чарная М.А., Морозов Ю.А. Патология системы гемостаза. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2011. – 283 с.
5. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шапошников С.А. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза. – М.: Практическая медицина, 2008. – 331 с.
6. Ланцев Е.А., Абрамченко В.В. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве. – М.: «МЕДпресс-информ», 2011. – 623 с.
7. Макацария А.Д., Бицадзе О.В. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике. – М.: «Триада-Х», 2003. – 903 с.
8. Макацария А.Д., Бицадзе О.В., Акиньшина С.В. Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической клинике. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 1064 с.
9. Малышев В.Д., Свиридов С.В. Интенсивная терапия. – М.: «МИА», 2009. – 705 с.
10. Министерство здравоохранения РФ. Приказ № 363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови». 25 ноября 2002 г.
11. Пантелеев М.А., Васильев С.А., Синауридзе Е.И., Воробьев А.И. Практическая коагулология. – М.: Практическая медицина, 2011. – 192 с.
12. Профилактика и терапия массивной кровопотери в акушерстве: Медицинская технология / Г.Т. Сухих, В.Н. Серов, Г.М. Савельева и др. – М., 2010. – 20 с.
13. Шулутко Е.М., Васильев С.А., Буланов А.Ю. Гемодилюция и гемодилюционная коагулопатия // Терапевтический архив. – 2006. – № 7. – С. 90–94.
14. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy // Thromb. Res. 2004; 114:409–414.
15. Carvalho Angelina Hematologic. Pathophysiology, 2009. 446 с.
16. Gerbasi F.R., Buttomis S., Farag A., Mammen E. Increased intravascular coagulation associated with pregnancy // Obstet. Gynecol. 1990;75:385–9.
17. Lrtsky E.A. Disseminated intravascular coagulation // Best Pract. Res. Clin. Obctet. Gynaecol. 2001; 15:623–644.
18. Morgan G. Edward, Mikhail Maged S. Clinical anesthesiology, 2006. 2. 380.
19. Taylor D.J., Lind T. Red cell mass during and after normal pregnancy // Obstet. Gynaecol. 1979; 86:364–70.