

ПРОФИЛАКТИКА ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ КАТЕТЕРИЗАЦИИ АРТЕРИИ У БОЛЬНЫХ В ОТДЕЛЕНИИ НЕЙРОРЕАНИМАЦИИ РНЦЭМП АФ.

Каримов А.Ш.¹ Муминов Б.Э.²

¹Магистр кафедры Анестезиологии реаниматологии и неотложной медицинской помощи Андиганский государственный медицинский институт

²Старший преподаватель кафедры Анестезиологии реаниматологии и неотложной медицинской помощи Андиганский государственный медицинский институт

Аннотация. Основными показаниями к катетеризации артерий в интенсивной терапии являются постоянное измерение АД, а также взятие образцов крови для исследования ее газового состава и кислотно-основного состояния. По данным многоцентрового исследования, необходимость в катетеризации артерий возникает в 41,4% случаев при тяжелом сепсисе и септическом шоке, в 20,2% при неясном волевическом статусе больного, в 28,4% при циркуляторной недостаточности, в 18,3% при острой дыхательной недостаточности, в 7,2% при почечной недостаточности и в 13,8% при хирургических вмешательствах. В последние годы наряду с измерением АД и исследованием образцов крови появилось еще одно показание к катетеризации артерий — функциональные гемодинамические параметры, анализируемые по пульсовой волне: вариация пульсовой волны, вариация систолического давления, непрерывное определение сердечного выброса.

Ключевые слова: катетеризация артерий; тромбоцитопения; коагулопатия; геморрагические осложнения.

PREVENTION OF HEMORRHAGIC SYNDROME DURING ARTERIAL CATHETERIZATION IN PATIENTS IN THE NEURORESUSCITATION DEPARTMENT OF RSCAMH AF.

Karimov A.Sh.¹ Muminov B.E.²

*¹Master of Anesthesiology Reanimatology and Emergency Medical Care
Department, Andijan State Medical Institute*

*²Senior Lecturer of the Department of Anesthesiology Reanimatology and
Emergency Medical Care Andijan State Medical Institute*

Annotation. The main indications for arterial catheterization in intensive care are continuous measurement of BP, as well as blood sampling for the study of its gas composition and acid-base state. According to a multicenter study, the need for arterial catheterization occurs in 41.4% of cases with severe sepsis and septic shock, in 20.2% with unclear volemic status of the patient, in 28.4% with circulatory failure, in 18.3% with acute respiratory failure, in 7.2% with renal failure and in 13.8% with surgical interventions. In recent years, along with BP measurement and examination of blood samples, another indication for arterial catheterization has appeared - functional hemodynamic parameters analyzed by pulse wave: pulse wave variation, systolic pressure variation, continuous determination of cardiac output.

Keywords: arterial catheterization; thrombocytopenia; coagulopathy; hemorrhagic complications.

Введение. Катетеризация артерий является наиболее частой манипуляцией в отделениях интенсивной терапии, занимая 2-е место по частоте применения после катетеризации вен [1]. Первое упоминание о пункции артерии принадлежит английскому священнику S. Hales в 1714 г., а первое описание катетеризации артерии у людей сделано в 1856 г. [2]. В последующем установку радиального артериального катетера путем хирургического разреза описал S. Radner в Швеции в 1948 г. [2]. Постоянное интраоперационное измерение артериального давления (АД) через небольшой пластиковый катетер, установленный в плечевую артерию через металлическую иглу, впервые использовал L.H. Peterson в 1949 г. В 1951 г. впервые описана [2] катетеризация крупных артерий у людей с помощью полиэтиленовых катетеров, а уже в 1953 г. шведский радиолог S. Seldinger предложил технику катетеризации сосудов по струне, которая получила широкое распространение [3].

В настоящее время в США ежегодно устанавливается от 6 до 9 млн артериальных катетеров [4]. В отделениях интенсивной терапии США, Европы [2, 5, 6] артериальный катетер, как правило, установлен у каждого третьего больного.

Основными показаниями к катетеризации артерий в интенсивной терапии являются постоянное измерение АД, а также взятие образцов крови для исследования ее газового состава и кислотно-основного состояния. По данным многоцентрового исследования [7], необходимость в катетеризации артерий возникает в 41,4% случаев при тяжелом сепсисе и септическом шоке, в 20,2% при неясном волевическом статусе больного, в

28,4% при циркуляторной недостаточности, в 18,3% при острой дыхательной недостаточности, в 7,2% при почечной недостаточности и в 13,8% при хирургических вмешательствах. В последние годы наряду с измерением АД и исследованием образцов крови появилось еще одно показание к катетеризации артерий — функциональные гемодинамические параметры, анализируемые по пульсовой волне: вариация пульсовой волны, вариация систолического давления, непрерывное определение сердечного выброса [8, 9]. Эти параметры позволяют выявить состояния гипо- или гиперволемии, предсказать ответ на инфузионную нагрузку.

Относительными противопоказаниями к катетеризации артерий являются тромбоцитопения и коагулопатия [2]. Тромбоцитопения считается одним из наиболее частых нарушений системы гемостаза, которое определяется у больных, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии [10, 11]. По данным ряда авторов [12—14], частота возникновения тромбоцитопении варьирует от 15 до 60%. Нарушения коагуляционного звена гемостаза, такие как удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) или снижение протромбина по Квику, определяются у 14—28% больных отделения интенсивной терапии [15, 16].

В литературе крайне мало работ, которые оценивали бы безопасность катетеризации артерий у больных с нарушениями системы гемостаза.

Цель работы — изучить осложнения катетеризации артерий и факторы риска их развития у больных с тромбоцитопенией и коагулопатией.

Материал и методы. В ретроспективное исследование включены все случаи катетеризации артерий у больных с заболеваниями системы крови, поступавших в отделение нейрореанимации РНЦЭМП АФ 2020 по 2023 г.

Для катетеризации бедренной артерии использовали катетер Certofix Mono 18G (B. Braun Melsungen AG, Германия). Катетеризация выполнялась по методу Сельдингера [17]. Место пункции бедренной артерии определяли по пульсации в проекции бедренной артерии в области бедренного треугольника, ниже паховой складки на 1—2 см.

Перед катетеризацией лучевой артерии предварительно проводили модифицированный тест Аллена с использованием пульсоксиметрии [18]. Далее кисть укладывали в положении ладонью вверх, разгибая в лучезапястном суставе. Определяли пульсацию на лучевой артерии у дистального конца лучевой кости. После этого обрабатывали эту область раствором антисептика и пунктировали кожу артериальной канюлей Floswitch tm (Vecton Dickinson, Великобритания) 22 калибра срезом вверх,

направляя иглу под углом 45° к поверхности кожи. В случае использования артериальной канюли Arteriofix®V (20G и 22G, B. Braun Melsungen AG, Германия) пункцию и катетеризацию артерии осуществляли по методике Сельдингера [17]. С 2012 г. все катетеризации артерий выполняли только под ультра-звуковым контролем (аппарат M-Turbo, SonoSite, США). Для этого использовали линейный датчик с частотой 5—10 МГц, стерильный гель. Для визуализации артерии выводили по короткой оси.

У включенных в исследование больных регистрировали демографические показатели, нозологическую форму заболеваний системы крови, показания к катетеризации артерий, число попыток катетеризации, ранние и поздние осложнения. До катетеризации артерии определяли число тромбоцитов в периферической крови, АЧТВ, протромбин по Квику. При переливании концентратов тромбоцитов регистрировали число перелитых тромбоцитов, число тромбоцитов крови после трансфузии.

Данные ретроспективного исследования подвергали статистическому анализу и выражали в виде медианы, среднего \pm стандартное отклонение. Достоверность различий определяли по z-критерию, непараметрическому тесту U Манна—Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Риски развития осложнений, связанных с катетеризацией артерий, определяли с помощью частотного и регрессионного анализа. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica (версия 6.0) [18].

Результаты исследования и их обсуждение. С 1996 по 2012 г. выполнены 562 катетеризации артерий (481 бедренная и 81 лучевая). В среднем ежегодно из 200 больных с заболеваниями системы крови, находящихся в критическом состоянии, у 40 выполняли катетеризации артерий. Среди больных, которым выполнялись катетеризации артерий, было 387 мужчин и 268 женщин. Возраст пациентов составлял от 19 до 77 лет (медиана возраста 48 лет).

Показанием для установки артериального катетера были необходимость инвазивного измерения АД, мониторинга параметров центральной гемодинамики, взятия образцов крови для исследования газового состава, кислотно-основного состояния при различных критических состояниях (табл. 1), а также у больных, которым предполагалось выполнить большие по объему операции или операции, которые могут сопровождаться массивной кровопотерей.

У 410 (73%) больных перед катетеризацией артерий выявлялась тромбоцитопения $1 \cdot 10^9$ — $150 \cdot 10^9$ /л (медиана $46 \cdot 10^9$ /л). Уровень тромбоцитов менее $30 \cdot 10^9$ /л был у 25% больных.

Кроме тромбоцитопении у больных были нарушения коагуляционного гемостаза. У 298 (53%) больных АЧТВ было более 40 с (колебания 41—60 с, медиана 51 с; норма 30—35 с). У 317 (61%) больных выявлено снижение уровня протромбина по Квику $< 70\%$ (колебания 18—69%, медиана 44%; норма 70—120%).

У 5 больных гемофилией А отмечалось увеличение АЧТВ более 60 с, снижение активности фактора свертывания крови VIII от 4 до 17%. У 1 больного ингибиторной формой гемофилии А активность фактора VIII была $< 1\%$, АЧТВ — 120 с. У 2 больных гемофилией В отмечалось снижение активности фактора IX (3 и 6%). У больной с болезнью Виллебранда перед катетеризацией артерии выявлено снижение активности фактора Виллебранда до 10%.

В 177 (27%) случаях перед катетеризацией отмечалось сочетание тромбоцитопении с нарушениями коагуляционного гемостаза (удлинение АЧТВ и/или снижение уровня протромбина по Квику). Катетеризация лучевой и бедренной артерий проводилась врачами, имеющими различный стаж и опыт работы.

С первой попытки катетеризация выполнена у 377 (67%) из 562 больных. Частота успешных катетеризаций с первой попытки лучевой и бедренной артерий составила 66 и 56% соответственно. Общее количество предпринятых попыток пункций лучевой и бедренной артерий статистически значимо не различалось. Технические сложности наблюдались чаще при катетеризации лучевой артерии, чем при бедренной (12% против 8,6%). При катетеризации лучевой артерии по сравнению с бедренной чаще возникали сложности при проведении проводника (6% против 2,9%) (см. табл. 2).

В 2020 г. выполнено 76 катетеризаций артерий под ультразвуковым контролем, из них 88% с первой попытки. В сравнении с 2021 г., когда с первой попытки катетеризация артерии была выполнена у 43 (62%) из 69 пациентов, применение ультразвукового контроля достоверно повысило эффективность катетеризаций артерий ($p < 0,001$).

Несмотря на часто выявляемые нарушения гемостаза, лишь у 118 (21%) из 562 больных перед катетеризацией проводилась коррекция выявленных нарушений. У остальных больных катетеризация артерий

осуществлялась по экстренным показаниям, когда не было времени и возможности проводить гемостатическую терапию.

В 57(10,1%) из 562 случаев перед катетеризацией артерии выполнялись трансфузии концентратов тромбоцитов. Количество перелитых тромбоцитов составило от $1,5 \cdot 10^{11}$ до $8 \cdot 10^{11}$ (медиана $4,8 \cdot 10^{11}$). Число тромбоцитов крови перед трансфузиями концентратов тромбоцитов варьировало от $1 \cdot 10^9$ до $48 \cdot 10^9$ /л (медиана $25 \cdot 10^9$ /л), после трансфузии — $27 \cdot 10^9$ — $101 \cdot 10^9$ /л (медиана $48 \cdot 10^9$ /л).

У 20 (3,6%) больных выявлены нарушения коагуляционного гемостаза, и перед катетеризацией им выполняли трансфузию от 600 до 2100 мл (медиана 800 мл) свежзамороженной плазмы.

У 33 (6%) больных с сочетанными нарушениями гемостаза перед катетеризацией артерий проводили заместительную терапию концентратами тромбоцитов и свежзамороженной плазмой.

Семи больным гемофилией А и В катетеризацию артерий выполняли после введения факторов свертывания крови. Дозы факторов свертывания крови VIII и IX варьировали от 2000 до 3000 МЕ (в среднем 30 МЕ/кг). У больного с ингибиторной формой гемофилии А катетеризацию артерии выполняли после введения рекомбинантного активированного фактора VII ("NovoSeven", Novo Nordisk, Дания) в дозе 120 мкг/кг.

Геморрагические осложнения после катетеризации артерий развились у 93 (16,5%) больных; наиболее частыми были кровоточивость из места пункции (у 48 больных), гематомы, объем которых не превышал 50 мл (у 42 больных). У 3 больных развилась массивная гематома мягких тканей бедра. Геморрагических осложнений было больше после катетеризации бедренной артерии, чем после лучевой (86 и 7 случаев соответственно, $p = 0,06$).

Установлено, что факторами риска геморрагических осложнений были тромбоцитопения $< 30 \cdot 10^9$ /л (отношение шансов — 1,8; 95% доверительный интервал 1,04—3,12) и количество попыток пункции артерии более 1 (отношение шансов — 2,83; 95% доверительный интервал 1,68—4,77). Не обнаружено зависимости развития геморрагических осложнений от заболевания системы крови и критического синдрома.

Ишемические осложнения, возникшие после катетеризации артерий, выявлены у 21 (3,7%) больного: 13 (2,3%) случаев ишемических осложнений возникли после катетеризации лучевой артерии и 8 (1,4%) — после катетеризации бедренной артерии. У 19 (3,4%) больных были преходящие нарушения кровообращения, которые исчезали после удаления катетера, у 2 (0,3%) больных развился тромбоз артерий, приведший к

недостаточности артериального кровообращения в конечности, потребовавшего выполнения тромбэктомии.

Во всех случаях возникновения ишемических осложнений у больных была тромбоцитопения от $5 \cdot 10^9$ до $137 \cdot 10^9$ /л. Системная инфекция выявлена у 18 (86%) из 21 больного, включая 2 больных с артериальным тромбозом. У 5 больных ишемические осложнения возникали на фоне септического шока, низкого АД, применения вазопрессоров.

Несмотря на то что у 78% больных с заболеваниями системы крови перед катетеризацией артерий выявлялись выраженные нарушения в системе гемостаза, геморрагические осложнения возникали лишь у 16,5% больных. Факторами риска возникновения осложнений явилась не только тромбоцитопения $< 30 \cdot 10^9$ /л, но и число попыток пункций артерий более 2. По данным Е.М. Шулутко и соавт. [10], у больных с заболеваниями системы крови безопасным является уровень тромбоцитов перед катетеризацией вен более $30 \cdot 10^9$ /л. Такой уровень тромбоцитов являлся достаточным для обеспечения гемостаза и при катетеризации артерий. При тромбоцитопении $< 30 \cdot 10^9$ /л частота геморрагических осложнений увеличивалась почти в 2 раза. У больных с числом тромбоцитов менее $30 \cdot 10^9$ /л перед пункцией проводили заместительную трансфузию концентрата тромбоцитов, и достигался уровень тромбоцитов в среднем $48 \cdot 10^9$ /л.

В отличие от катетеризации центральных вен при катетеризации артерий место пункции можно легко прижать, тем самым остановив кровотечение. Поэтому геморрагические осложнения катетеризации артерий не являются серьезными, угрожающими жизни, как при катетеризации центральных вен (гемоторакс при катетеризации подключичной вены, нарушение проходимости дыхательных путей при катетеризации внутренней яремной вены и т. д.) [10, 11]. Тем не менее в литературе описаны случаи массивных забрюшинных гематом при катетеризации бедренной артерии, образования обширных гематом с имбибицией грудной мышцы, мышц плечевого пояса после катетеризации плечевой артерии, развития компартмент-синдрома после катетеризации лучевой артерии [22—24].

У больных без заболеваний системы крови нарушения гемостаза часто встречаются при сепсисе и септическом шоке. Это происходит из-за того, что система гемостаза реагирует на сепсис активацией свертывания крови, снижением активности антикоагулянтов и фибринолитической активностью плазмы, отмечаются потребление тромбоцитов и их

секвестрация, нарушение тромбоцитопоза [14, 15]. Хирургические и травматологические больные имеют выше риск развития тромбоцитопении и нарушений коагуляционного звена гемостаза, чем терапевтические [13, 14].

Число попыток пункции артерии как фактор геморрагических осложнений выделяют и другие авторы. P.F. Mansfield и соавт. показали, что те катетеризации, при которых выполнялись 2 попытки пункции сосуда и более, сочетались с частотой неудач 43% и частотой механических осложнений 24%. В нашем исследовании успешная катетеризация артерий с первой попытки была выполнена в 67% случаев. В работе других авторов [4] катетеризация артерий с первой попытки выполнялась в среднем в 70—80% случаев. Однако в этом исследовании нет данных об опыте врачей, выполнявших манипуляцию. В нашем исследовании катетеризацию артерий выполняли не только опытные, но и молодые врачи, клинические ординаторы. Другим фактором, влияющим на частоту успешной катетеризации артерий с первой попытки, явилось более частое (54% против 45%) выполнение в нашем исследовании по сравнению с другими авторами [4] этой манипуляции у больных с септическим шоком. У таких больных с низким АД трудно пальпировать артериальную пульсацию. Этим же можно объяснить большие технические сложности при катетеризации лучевой (25,2%) по сравнению с бедренной артерией (7%).

Для уменьшения неудач при пункции и катетеризации центральных сосудов рекомендуется выполнять процедуру под ультразвуковым контролем и ограничить количество попыток до двух. O. Dudeck и соавт., исследуя катетеризации бедренной артерии у 116 реанимационных больных, заключили, что ультразвуковой контроль должен использоваться в тех случаях, когда не удается пальпировать или слабо пальпируется пульс на артерии, а также у больных с окружностью бедра более 60 см.

Рутинное использование ультразвукового контроля позволило повысить эффективность катетеризаций артерий и у больных с заболеваниями системы крови: число успешных катетеризаций с первой попытки выросло с 67 до 88%. По данным ряда исследований, при использовании ультразвукового контроля лучевая артерия была катетеризирована с первой попытки в 62% случаев, в то время как при использовании только пальпации — в 34%. В другом исследовании, проведенном у больных в критических состояниях, катетеризация лучевой артерии с первой попытки под ультразвуковым контролем выполнена в 87% случаев, а при использовании пальпации — в 50%.

Геморрагические осложнения в нашем исследовании возникали чаще при катетеризации бедренной артерии, чем лучевой (17,9% против 8,6%). Противоположные данные получили В.В. Scheer и соавт. в исследовании, проведенном у больных без заболеваний системы крови. Авторы выявили, что геморрагические осложнения встречались в 7,7% случаев катетеризаций бедренной и в 14,9% — лучевой артерии.

Ишемические осложнения встречались реже, чем геморрагические, которые мы выявили у 3,7% больных и которые чаще возникали после катетеризации лучевой, чем бедренной артерии (соответственно 2,3 и 1,4%). Важно, что эти осложнения возникали у больных с тромбоцитопенией, т. е. само по себе низкое число тромбоцитов крови не предотвращает ишемические осложнения. При установке катетера в артерию возможно развитие ишемических нарушений в конечности, сосудистого тромбоза, дистальной эмболии, проксимальной эмболии, сосудистого спазма. Образование тромба и развитие окклюзии артерии происходит из-за изменений в стенке сосуда, вызванных наличием катетера в сосуде. В большинстве случаев происходит реканализация тромба, однако процесс восстановления может длиться до 75 сут. С возрастанием диаметра катетера происходит уменьшение площади просвета сосуда, и вероятность тромботических осложнений повышается. Это может объяснить большую частоту в нашем исследовании ишемических осложнений при катетеризации лучевой артерии. Еще одним фактором риска ишемических осложнений является материал, из которого сделан артериальный катетер. В рандомизированном исследовании F.M. Davis и соавт. показали, что после катетеризации лучевой артерии катетерами из полипропилена частота артериальных тромбозов достигала 34%, в то время как при использовании катетеров, сделанных из тефлона, за этот же период не было ни одного случая тромбоза. В нашем исследовании как для лучевой, так и бедренной артерии мы использовали катетеры из полиуретана, которые при катетеризации артерий являются менее тромбогенными, чем даже тефлоновые катетеры. Тромбоз бедренной артерии часто возникает при наличии заболеваний периферических сосудов, повторных попытках установки катетера в бедренную артерию, при длительном и чрезмерном надавливании на место пункции для предотвращения кровотечения после удаления катетера. Множественные пункции артерии в качестве фактора риска ишемических осложнений выделяют и другие авторы. В нашем исследовании не было статистически значимого различия в числе попыток пункции лучевой и бедренной артерий, однако максимальное количество

попыток пункции лучевой артерии было больше, чем бедренной (соответственно 5 к 3). Другим возможным фактором риска тромботических осложнений является инфекция, которая приводит к дисбалансу в системе гемостаза. Мы выявили, что у 86% больных с ишемическими осложнениями был сепсис.

Таким образом, катетеризация артерий может выполняться у больных с нарушениями системы гемостаза. При катетеризации артерий уровень тромбоцитов менее $30 \cdot 10^9/\text{л}$ является показанием для трансфузии концентрата тромбоцитов. В случаях, когда нет возможности провести коррекцию выраженных нарушений системы гемостаза, методом выбора является катетеризация лучевой артерии. Для уменьшения геморрагических осложнений, а также для повышения эффективности катетеризации артерий необходимо ограничить количество попыток пункции артерии до двух и выполнять процедуру под ультразвуковым контролем. Ишемические осложнения могут возникать у больных с тромбоцитопенией преимущественно в тех случаях, когда имеется системная инфекция, шок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rowley D.D., Mayo D.F., Durbin C.G. Initial experience with a respiratory therapist arterial line placement service. *Respir. Care.* 2000; 45 (5): 482—5.
2. Tiru B., Bloomstone J.A., McGee W.T. Radial artery cannulation: A review article. *J. Anesth. Clin. Res.* 2012; 3 doi: 10.4172/2155-6148.
3. Seldinger S.I. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta Radiol. (Stockh.)*. 1953; 39 (5): 368—76.
4. Garland A., Connors A.F., Indwelling arterial catheters in the intensive care unit necessary and beneficial, or a harmful crutch? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 182: 133—7.
5. Cardner R. Direct arterial pressure monitoring. *Curr. Anaesth. Crit. Care.* 1990; 1: 239—46.
6. Tiru B., Bloomstone J.A., McGee W.T. Radial artery cannulation: A review article. *J. Anesth. Clin. Res.* 2012; 3 doi: 10/4172|2155-6148.1000209.
7. Belda F.J., Aguilar G., Teboul J.L., Pestan D., Redondo F.J., Malbrain M. et al. PICS Investigators Group. Complications related to less-invasive haemodynamic monitoring. *Br. J. Anaesth.* 2011; 106 (4): 482—6.
8. Maarek J.M., Holschneider D.P., Harimoto J., Yang J., Scremin O.U., Rubinstein E.H. Measurement of cardiac output with indocyanine green

- transcutaneous fluorescence dilution technique. *Anesthesiology*. 2004; 100 (6): 1476—83.
9. Pulsion PiCCOplus operator's manual. Pulsion medical systems. Munich; 2002.
 10. Vanderschueren S., De Weerd A. Thrombocytopenia and prognosis in intensive care. *Crit. Care Med*. 2000; 28: 1871—6.
 11. Strauss R., Wehler M., Mehler K. Thrombocytopenia in patients in the medical intensive care unit: bleeding prevalence, transfusion requirements, and outcome. *Crit. Care Med*. 2002; 30: 1765—71.
 12. Crowther M.A., Cook D.J., Meade M.O., Griffith L.E., Guyatt G.H., Arnold D. et al. Thrombocytopenia in medical-surgical critically ill patients: prevalence, incidence, and risk factors. *J. Crit. Care*. 2005. 20: 348—53.
 13. Stephan F., Hollande J., Richard O. Thrombocytopenia in a surgical ICU. *Chest*. 1999; 115: 1363—70.
 14. Hanes S.D., Quarles D.A., Boucher B.A. Incidence and risk factors for thrombocytopenia in critically ill trauma patients. *Ann. Pharmacother*. 1997; 31: 285—9.
 15. Chakraverty R., Davidson S., Peggs K., Stross P., Garrard C., Littlewood T.J. The incidence and cause of coagulopathies in an intensive care population. *Br. J. Haematol*. 1996; 93: 460—3.
 16. MacLeod J.B., Lynn M., McKenney M.G., Cohn S.M., Murtha M. Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J. Trauma*. 2003; 55: 39—44.