

## НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.151.5-008.6

**ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИНДРОМА ДИССЕМНИРОВАННОГО  
ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЁРТЫВАНИЯ КРОВИ****Туланова Н.А., Фархетдинова В.Р., Кучумова Р.Р., Гуляева И.Л.***ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика  
Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, e-mail: nigina.tulanova@icloud.com*

Диссеминированное внутрисосудистое свёртывание крови представляет собой сложное клиническое состояние, характеризующееся активацией гемостаза и нарушением микроциркуляции. Патопфизиология ДВС-синдрома включает в себя множество механизмов, таких как воспаление, активация тромбоцитов и взаимодействие с эндотелием, что делает его важным объектом для исследования. Цель данной обзорной статьи заключается в систематизации современных знаний о патопфизиологических механизмах, выявлении ключевых факторов, способствующих развитию синдрома, и оценке их клинического значения. В процессе работы был проведен систематический обзор литературы. Для поиска использовались базы данных PubMed, Scopus и Web of Science за период с 2014 по 2025 годы. Проанализировано более 50 источников, из которых в обзор включены 21 наиболее актуальных и значимых статей, отражающих последние достижения в области изучения синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Обзор показал значительное разнообразие патопфизиологических механизмов, участвующих в развитии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, включая роль воспалительных цитокинов, тромбоцитарной активации и эндотелиальной дисфункции. Полученные результаты подчеркивают необходимость дальнейших исследований для разработки новых подходов к профилактике и лечению данного состояния. Данная статья представляет собой важный вклад в понимание патогенеза ДВС-синдрома и может служить основой для будущих клинических исследований и разработок.

**Ключевые слова:** диссеминированное внутрисосудистое свёртывание крови, патогенез, тромбоз, полиорганная недостаточность, диагностика

**PATHOPHYSIOLOGY OF DISSEMINATED INTRAVASCULAR  
BLOOD COLOGTING SYNDROMES****Tulanova N.A., Farkhetdinova V.R., Kuchumova R.R., Gulyaeva I.L.***Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner,  
Perm, e-mail: nigina.tulanova@icloud.com*

Disseminated intravascular coagulation is a complex clinical condition characterized by activation of hemostasis and impaired microcirculation. The pathophysiology of DIC involves multiple mechanisms, such as inflammation, platelet activation, and interaction with the endothelium, making it an important object of research. The aim of this review article is to systematize current knowledge about the pathophysiological mechanisms, identify key factors contributing to the development of the syndrome, and assess their clinical significance. In the course of the work, a systematic literature review was conducted. The search used PubMed, Scopus, and Web of Science databases for the period from 2014 to 2025. More than 50 sources were analyzed, of which the review includes 21 of the most relevant and significant articles reflecting the latest advances in the study of disseminated intravascular coagulation. The review showed a significant diversity of pathophysiological mechanisms involved in the development of disseminated intravascular coagulation syndrome, including the role of inflammatory cytokines, platelet activation and endothelial dysfunction. The obtained results highlight the need for further research to develop new approaches to the prevention and treatment of this condition. This article represents an important contribution to the understanding of the pathogenesis of DIC syndrome and can serve as a basis for future clinical research and development.

**Keywords:** disseminated intravascular coagulation, pathogenesis, thrombosis, multiple organ failure, diagnostics

**Введение**

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) – это неспецифический патологический процесс, связанный с поступлением в кровь активаторов ее свертывания и агрегации тромбоцитов, образованием тромбина, активацией и последующим истощением

плазменных ферментных систем, образованием в крови множественных микросгустков и агрегатов клеток, блокирующих микроциркуляцию в органах. В связи с увеличением числа инфекционных заболеваний и травм, а также послеродовых осложнений, проблема ДВС-синдрома становится все более актуальной [1].

**Целью исследования** является углубленное изучение патофизиологических механизмов ДВС-синдрома, выявление его клинических проявлений и разработка эффективных стратегий для диагностики и лечения.

#### **Материалы и методы исследования**

В рамках исследования проведен обширный анализ публикаций в ведущих международных научных базах данных, таких как Google Scholar, ScienceDirect, библиотека и PubMed/Medline, охватывающий последние 11 лет. В результате была собрана информация о диагностических критериях и биомаркерах ДВС-синдрома, а также изучены современные подходы к его терапии, что позволяет глубже понять данную патологию и улучшить методы её лечения. Отчетность этого исследования соответствует пунктам заявления PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) для обзорных статей [2].

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Уже в XIX веке ученые начали делать первые клинические и патофизиологические наблюдения, касающиеся синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Одним из первооткрывателей в этой области был Дирцу, который в 1834 году опубликовал результаты своих экспериментов с внутривенными инъекциями мозговой ткани у животных. Эти животные, как правило, умирали почти мгновенно, а при аутопсии обнаруживались тромбы, разбросанные по всему кровотоку, что, по всей видимости, свидетельствовало о системной активации свертывающей системы, связанной с тканевым фактором [1, с. 58-59].

ДВС-синдром связан с высоким риском макро- и микрососудистого тромбоза и прогрессирующей коагулопатией потребления, что приводит к повышенному риску кровотечения. Несколько патологических состояний могут вызвать ДВС, среди которых наиболее частыми провоцирующими факторами являются сепсис, рак, травма и осложнения во время родов. Развитие микрососудистых тромбозов приводит к потреблению факторов свертывания крови и тромбоцитов и кровотечению. У пациентов с ВИЧ-инфекцией часто наблюдается исходная дисрегуляция системы свертывания крови, которая может усилить тяжесть и расстройство проявления ДВС. У пациентов с хронической болезнью сердца наблюдается значительно более выраженное нарушение регуляции гемостатической системы, эндотелиальная дисфункция, си-

стемное воспаление, дисфункция печени, что может способствовать развитию ДВС-синдрома. Хотя первые клинические наблюдения, связанные с ДВС были сделаны в 19 веке, детальные знания о патогенезе синдрома были получены только в последние десятилетия [3].

Процесс коагуляции находится под контролем ингибиторов, которые ограничивают образование сгустка, тем самым предотвращая распространение тромба. Этот баланс прерывается каждый раз, когда увеличивается прокоагулянтная активность факторов коагуляции или уменьшается активность естественных ингибиторов. Первичный гемостаз – это результат сложных взаимодействий между тромбоцитами, стенкой сосуда и адгезивными белками, который приводит к образованию начальной «тромбоцитарной пробки» [4].

Эндотелиоциты, выстилающие сосудистую стенку, проявляют антитромботические свойства благодаря отрицательно заряженным гепариноподобным гликозаминогликанам, нейтральным фосфолипидам, синтезу и секреции ингибиторов тромбоцитов, ингибиторам коагуляции и активаторам фибринолиза. Сосудистое повреждение любого генеза приводит к вазоконстрикции, высвобождению эндотелина и тромбосана А2 (TxA2) [3, с. 515].

Патогенез ДВС-синдрома представляет собой сложный и многоступенчатый процесс, в основе которого лежат нарушения в системе гемостаза. Это состояние может возникать под воздействием различных триггеров, таких как инфекционные агенты, травмы, злокачественные опухоли или акушерские осложнения. Первоначально, активация системы гемостаза происходит из-за высвобождения прокоагулянтных веществ, что приводит к чрезмерной активации тромбоцитов и коагуляционных факторов. В результате этого процесса формируются тромбы в микрососудах, что вызывает нарушения микроциркуляции и тканей, приводя к ишемии. Одновременно с образованием тромбов происходит активация фибринолиза, что вызывает параллельное разрушение тромбоцитов и коагулянтов. Это создает порочный круг, в котором происходит истощение коагуляционных факторов и тромбоцитов, что может привести к геморрагическим проявлениям. В конечном итоге, ДВС-синдром характеризуется системным воспалением, активацией эндотелиальных клеток и нарушением гомеостаза, что имеет серьезные последствия для функционирования органов и систем. Понимание этих патогенетических механизмов позволяет разрабатывать более целенаправленные

и эффективные стратегии для диагностики и лечения данного состояния [5, с. 27-30].

В сосудистой системе есть три основных природных антикоагулянта. Это анти-тромбин III, протеин С и ингибитор пути тканевого фактора. Исследования показали, что генерация тромбина при ДВС-синдроме управляется тканевым фактором (тканевым фактором/фактором VIIa), а внутренний путь играет второстепенную роль. Антитромбин III является наиболее важным ингибитором тромбина в каскаде коагуляции. Заметно сниженная концентрация этого фактора при сепсисе была вовлечена в патогенез ДВС-синдрома и дисфункции органов. Нарушение пути протеина С в основном вызвано снижением экспрессии тромбомодулина на эндотелиальных клетках провоспалительными цитокинами, такими как фактор некроза опухоли-альфа и интерлейкин-1 бета. Это было подтверждено также при менингококковом сепсисе. Провоспалительные цитокины вместе с низким уровнем зимогена протеина С приводят к снижению активации протеина С, что приводит к прокоагулянтному состоянию. Ингибитор пути тканевого фактора является третьим значимым ингибитором коагуляции, и исследования показали, что его фармакологические дозы могут снизить смертность, связанную с системной инфекцией и воспалением [6].

Диагноз ДВС следует ставить только при наличии клинического состояния (причинного фактора), подтвержденного соответствующими лабораторными результатами. Различные основные клинические состояния могут оказывать влияние на лабораторные параметры, которые характеризуют ДВС-синдром, такие как глобальные тесты на коагуляцию, количество тромбоцитов, протромбиновое время (ПВ) и фибриноген, продукты деградации фибриногена и фибрина (ПДФ). Диагностика ДВС-синдрома основывается на выявлении изменений в коагулограмме и клинической симптоматике. Производят измерение уровня D-димера в крови, их концентрация увеличивается при избыточном образовании фибрина и компенсаторной активации фибринолиза. Лабораторные отклонения при ДВС в стадию гипокоагуляции включают тромбоцитопению, повышение концентрации продуктов деградации фибриногена и фибрина, удлинение протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени, а также низкий уровень фибриногена. Существует пятишаговый диагностический алгоритм для расчета оценки ДВС-синдрома, предложенный международным обществом по тромбо-

зу и гемостазу (ISTH). Для диагностики явного ДВС-синдрома требуется оценка 5 баллов или более из четырех параметров. Было обнаружено, что эта шкала чувствительна как к ДВС, вызванному инфекционными, так и неинфекционными причинами. Оценка имеет чувствительность 91% и специфичность 97%, и существует сильная корреляция между увеличением оценки ДВС-синдрома и смертностью. Для каждой точки ДВС-синдрома было продемонстрировано увеличение шансов смертности на 1,25-1,29. Несколько других исследований также подтвердили алгоритм оценки как независимый предиктор смертности. Они также показали, что у пациентов с сепсисом и ДВС-синдромом смертность выше на 43% по сравнению с 27% у пациентов без ДВС [7].

Тип ДВС-синдрома с кровотечением можно легко диагностировать с помощью критериев международного общества по тромбозу и гемостазу (ISTH). Однако с помощью этих критериев трудно диагностировать бессимптомный тип ДВС-синдрома. Для диагностики бессимптомного типа ДВС-синдрома требуется использование гемостазиологических молекулярных маркеров. Хотя было сообщено о многих маркерах ДВС-синдрома, ни один из маркеров не может быть использован для диагностики типа ДВС-синдрома в одиночку, а должен основываться на комбинации лабораторных и клинических маркеров [8, с. 4].

Авторы выявили, что большинство рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ), посвященных диссеминированному внутрисосудистому свертыванию (ДВС-синдром), вызванному сепсисом, в основном проводились в Японии. В этой стране вначале использовались критерии JMNW-ДВС, затем были заменены на критерии JAAM-ДВС. Исследования, осуществленные в других государствах или объединенных проектах, не фокусировались непосредственно на ДВС-синдроме, вызванном сепсисом, а больше касались самого сепсиса. При этом для подгрупповых исследований применялись в первую очередь критерии ISTH для явного ДВС или определения по конкретным параметрам коагуляции. Эти выводы основывались на предпосылке, что ДВС-синдром представляет собой отдельную группу с высоким уровнем смертности при сепсисе, на которую может положительно влиять антикоагулянтная терапия, что делает его независимой целью лечения в Японии. В то же время, в других странах ДВС-синдром воспринимается как следствие прогрессирования заболевания и не рас-

считается как отдельная терапевтическая цель [9, с. 3-4].

В клинической практике обсуждаются новые подходы к диагностике ДВС-синдрома, которые включают использование расширенных коагулограмм и тромбозастиграфии для более точной оценки состояния свертывающей системы крови, анализы на специфические биомаркеры, которые могут помочь в раннем выявлении нарушений в системе гемостаза. Диагностика ДВС-синдрома с применением молекулярных маркеров представляет собой более чувствительный подход для отслеживания коагуляционных процессов и фибринолиза. Современные биомаркеры, такие как комплексы тромбина и антитромбина (ТАТ), протромбиновый фрагмент 1+2, а также анализы тромбозастиграфии в условиях *ex vivo*, играют ключевую роль в этой области. Для оценки активности фибринолиза используются такие показатели, как уровень пламиногена, комплекс пламиноген-антиплазмин, активатор тканевого пламиногена (tPA), ингибиторы, такие как  $\alpha 2$ -антиплазмин и PAI-1, а также TAFI. Эти анализы помогают более точно определить фенотип ДВС-синдрома, его тяжесть и динамику развития. Ключевым фактором в лечении ДВС-синдрома является, прежде всего, этиологическая терапия, и это само по себе может обратить вспять или предотвратить развитие ДВС-синдрома. Также может потребоваться лечение, направленное на коррекцию нарушений коагуляции. У пациентов с массивным кровотечением требуется переливание цельной крови или ее компонентов [10, с. 5].

Пациенты с ДВС в результате сепсиса, гематологических злокачественных новообразований или акушерских заболеваний имеют более благоприятный прогноз в лечении в сравнении с пациентами с солидным раком [11]. Значительное снижение количества тромбоцитов и концентрации факторов свертывания крови, особенно фибриногена, могут увеличить риск кровотечения. Рекомендуется введение тромбоцитарного концентрата и свежзамороженной плазмы пациентам с ДВС с активным кровотечением или пациентам с высоким риском кровотечения, требующим инвазивных процедур [12].

Гепарин. Хотя назначение антикоагулянтной терапии является рациональным подходом, основанным на представлении о том, что ДВС-синдром характеризуется обширной активацией коагуляции, существует несколько различий в рекомендациях по использованию гепарина у пациентов с ДВС-синдромом. Терапевтические дозы

гепарина следует рассматривать в случаях ДВС-синдрома, при которых преобладает тромбоз. Назначение гепарина не рекомендуется пациентам с кровотечением, связанным с ДВС, хотя гепаринотерапия рекомендуется пациентам с бессимптомным типом ДВС, чтобы предотвратить начало тромбоза глубоких вен [13].

Синтетические ингибиторы протеазы. Синтетические ингибиторы протеазы проявляют множественные функции, включая антагонистические эффекты на систему кининов/калликреина, фибринолиз, систему комплемента и систему коагуляции. Однако нет никаких достоверных доказательств, показывающих какое-либо снижение смертности или улучшение скорости разрешения ДВС-синдрома. Поскольку эти препараты обладают мягким антикоагулянтным и антифибринолитическим действием, их часто используют у пациентов с кровотечением, массивным кровотечением и бессимптомными типами ДВС-синдрома [14].

В настоящее время антикоагулянтная терапия не проводится в качестве стандартного лечения сепсиса во многих странах и регионах в связи с низкой эффективностью лечения [15]. Цель введения фибриногена состоит в том, чтобы поддерживать уровень фибриногена выше 1,5 г/дл у пациентов с кровотечением, но для женщин с сопутствующим послеродовым кровотечением рекомендуется более высокий уровень (выше 2,0 г/дл). Назначение 30 мг концентрата фибриногена на кг массы тела связано с увеличением фибриногена на 1 г/дл. [16, с. 244]. Гемоперфузия с полимиксином В, процедура очистки крови, показала улучшение гемодинамики и функции органов у пациентов с септическим шоком, однако необходимы дальнейшие испытания для определения ее эффективности и роли уровней ЛПС у пациентов [17, с. 14].

Рекомбинантный тромбомодулин был разработан и одобрен для клинического использования в Японии в 2008 году для лечения ДВС-синдрома. Все рандомизированные клинические исследования показали тенденции к лучшим результатам в группе лечения, а метаанализ показал значительное улучшение показателей смертности [18].

Метаанализ был основан на результатах трех РКИ. Эти исследования не продемонстрировали преимущества выживаемости при введении гепарина у пациентов с сепсисом и ДВС-синдромом, связанным с сепсисом. Однако все три исследования указали на тенденцию в пользу использования гепарина [19, 20].

Иммунотромбоз, возникающий при взаимодействии иммунной системы и системы свертывания после инфекции или травмы, является ключевым фактором развития ДВС-синдрома. Современные исследования направлены на блокирование высвобождения фактора фон Виллебранда, что может включать ингибирование пироптоза и модификацию цистеина. Потенциальные препараты, такие как диметилфумарат и 4-октилитаконат, подавляют высвобождение фактора фон Виллебранда путем ингибирования интерферона и каспазы-11, что открывает новые перспективы в лечении коагулопатии. Новые терапевтические стратегии для ДВС-синдрома фокусируются не только на коагуляции, но и на противовоспалительных механизмах. Воздействие на молекулы адгезии, такие как P-селектин и GPIIb, помогает улучшить микроциркуляцию и снизить воспаление. Эти подходы еще изучаются, но они обещают более безопасное и эффективное лечение. Персонализированная медицина с использованием передовых диагностических инструментов и молекулярных маркеров позволяет врачам получать данные о коагуляции в реальном времени, что облегчает принятие решений о лечении. Разработка точных, ориентированных на пациента методов лечения открывает новые горизонты в терапии ДВС-синдрома, предлагая надежду на улучшение результатов и революцию в управлении этим сложным состоянием[21].

### Заключение

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови представляет собой сложное патологическое состояние, которое возникает в результате активации системы гемостаза и приводит к образованию тромбов в мелких сосудах по всему организму. Независимо от причины, патогенез ДВС-синдрома включает генерацию тромбина, опосредованную тканевым фактором; дефицит антикоагулянтов и ингибирование эндогенного фибринолиза. Обзор показал разнообразие патофизиологических механизмов, участвующих в развитии ДВС-синдрома, включая роль воспалительных цитокинов, активацию тромбоцитов и эндотелиальную дисфункцию. Ключевым элементом лечения является этиологическая терапия, а введение рекомбинантного тромбомодулина и раннее применение антикоагулянтов в клинической практике показало многообещающие результаты, особенно у пациентов с септическими осложнениями.

### Список литературы

1. Мингалимов М.А., Григорьева К.Н., Третьякова М.В., Элалами И., Султангаджиева Х.Г., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Макацария А.Д. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания в перинатальной медицине // *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020. № 1. DOI: 10.17749/2313-7347.2020.14.1.56-68.
2. Andrea C. Tricco, Erin Lillie, Wasifa Zarin, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation // *Ann Intern Med*. 2018. Vol. 169. Is. 1. P. 467-473. URL: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M18-0850> (дата обращения: 27.06.2025).
3. Mayne Elizabeth S et al. Diagnosis of human immunodeficiency virus associated disseminated intravascular coagulation // *PloS one*. 2022. Vol. 17. Is. 1. P. 3-5. URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0262306> (дата обращения: 27.06.2025).
4. Palta S., Saroa R., Palta A. Overview of the coagulation system // *Indian J Anaesth*. 2014. Vol. 58 Is. 5. P. 515-523. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4260295/> (дата обращения: 27.06.2025).
5. Алексеева Л.А., Рагимов А.А. ДВС-синдром. 2-е изд. М.: Книга по Требованию, 2021. 96 с. ISBN: 978-5-9704-5797-9.
6. Venugopal A. Disseminated intravascular coagulation // *Indian J Anaesth*. 2014. Vol. 58. Is. 5. P. 603–608. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4260307/> (дата обращения: 27.06.2025).
7. Papageorgiou C., Jourdi G., Adjambri E. et al. Disseminated Intravascular Coagulation: An Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutic Strategies // *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018. Vol. 24. Is. 9. P. 8-28. URL: [https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029618806424?url\\_ver=Z39.88-2003&rft\\_id=ori:rid:crossref.org&rft\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029618806424?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed) (дата обращения: 27.06.2025).
8. Wada H., Matsumoto T., Yamashita Y. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation (DIC) according to four DIC guidelines // *J Intensive Care*. 2014. Vol. 20. Is. 2. P. 23-26. URL: <https://jintensivecare.biomedcentral.com/articles/10.1186/2052-0492-2-15> (дата обращения: 27.06.2025).
9. Matsuoka T., Yamakawa K., Umemura Y. et al. The transition of the criteria for disseminated intravascular coagulation and the targeted patients in randomized controlled trials over the decades: a scoping review // *Thrombosis*. 2024. Vol. 112. Is. 22. P. 3-4. URL: DOI: 10.1186/s12959-024-00681-w.
10. Narcis I. Popescu, Cristina Lupu, Florea Lupu. Disseminated intravascular coagulation and its immune mechanisms // *Blood*. 2022. Vol. 139. Is. 13. P. 1973-1976. URL: DOI: 10.1182/blood.2020007208.
11. Umemura Y., Scarlatescu E., Nwagha T.U., et al. Mortality, Diagnosis, and etiology of disseminated intravascular coagulation – A systematic review and meta-analysis: Communication from the ISTH SSC Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation // *J Thromb Haemost*. 2025. Vol. 18. Is. 14. URL: [https://www.jthjournal.org/article/S1538-7836\(25\)00323-X/abstract](https://www.jthjournal.org/article/S1538-7836(25)00323-X/abstract) (дата обращения: 27.06.2025).
12. Wada H., Thachil J., Di Nisio M., Mathew P., Kurosawa S., Gando S., Kim H.K., Nielsen J.D., Dempfle C-E., Levi M., Toh C-H. Guidance for diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation from harmonization of the recommendations from three guidelines // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2014. Vol. 11. Is. 4. P. 761-767. URL: DOI: 10.1111/jth.12155. (дата обращения: 27.06.2025).
13. Hongyu Yang, Xiaochun Ma, Xu Li, The diagnosis of DIC: a current overview // *Front. Med*. 2025. V. 12. Is. 1. P. 5-7. DOI: 10.3389/fmed.2025.1502628.
14. Nishida Osamu et al. The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock

2016 (J-SSCG 2016) // *Acute medicine & surgery*. 2018. Vol. 5. Is. 1. P. 3-89. DOI: 10.1002/ams2.322.

15. Umemura Yutaka et al. Anticoagulant therapies against sepsis-induced disseminated intravascular coagulation // *Acute medicine & surgery*. 2023. Vol. 10. Is. 1. P. 884. DOI: 10.1002/ams2.884.

16. Korkmaz İlhan. Diagnosis and Management of Disseminated Intravascular Coagulation // *Cumhuriyet Medical Journal*. 2024. Vol. 46. Is. 4. P. 240-246. DOI: 10.7197/cmj.1601051.

17. Unar A., Bertolino L., Patauner F., Gallo R., Durante-Mangoni E. Pathophysiology of Disseminated Intravascular Coagulation in Sepsis: A Clinically Focused Overview // *Cells*. 2023. Vol. 12. Is. 17. P. 2120. DOI: 10.3390/cells12172120.

18. Iba T., Helms J., Connors J.M. et al. The pathophysiology, diagnosis, and management of sepsis-associated disseminated intravascular coagulation // *J Intensive Care*. 2023. Vol. 11. Is. 24. DOI: 10.1186/s40560-023-00672-5.

19. Totoki Takaaki et al. Heparin therapy in sepsis and sepsis-associated disseminated intravascular coagulation: a systematic review and meta-analysis // *Thrombosis journal*. 2023. Vol. 22. Is. 184. P. 30. URL: <https://thrombosisjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12959-024-00653-0> (дата обращения: 27.06.2025).

20. Umemura Y et al. Efficacy and safety of anticoagulant therapy in three specific populations with sepsis: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2016. Vol. 14. Is. 3 P. 518-30. URL: [https://www.jthjournal.org/article/S1538-7836\(22\)04575-5/fulltext](https://www.jthjournal.org/article/S1538-7836(22)04575-5/fulltext) (дата обращения: 27.06.2025).

21. Gong Fangchen et al. Disseminated intravascular coagulation: cause, molecular mechanism, diagnosis, and therapy // *MedComm*. 2025. Vol. 6. Is. 2. № e70058. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39822757/> (дата обращения: 11.06.2025). DOI: 10.1002/mco2.70058.