

***КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КИСЛОТНО-  
ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ (КОС) и ВОДНО-  
ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА У  
ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ***

# Введение

Как известно, *pH* (*power Hydrogen* - "сила водорода") представляет собой отрицательный десятичный логарифм от концентрации водородных ионов в растворе. Так, например, если  $pH = 7.0$ , то это означает, что концентрация водородных ионов равна  $1/10000000$  ( $10^{-7}$ ) эквивалента в литре. В случае водорода, один грамм равен одному эквиваленту и таким образом при  $pH = 7.0$  в литре раствора содержится  $0.0000001$  г водорода. Соответственно, например, при  $pH = 8.0$  в литре раствора содержится  $0.00000001$  г водорода и т.д.

$pH$  крови - одна из самых жестких физиологических констант. В норме этот показатель может меняться в пределах от  $7,36 - 7,42$ . Сдвиг  $pH$  на  $0.1$  по сравнению с физиологической нормой уже способен привести к тяжелой патологии. При сдвиге  $pH$  крови на  $0.2$  развивается коматозное состояние, на  $0.3$  - организм гибнет.

# Основные показатели КОС

1. Актуальный (истинный) рН - это значение рН артериальной крови, определенное без доступа воздуха при 38° С.
2. Актуальное (истинное) парциальное напряжение углекислого газа (рСО<sub>2</sub>) - это значение рСО<sub>2</sub> артериальной крови, определенное без доступа воздуха при 38° С.
3. Стандартный бикарбонат (SB - "Standart Bicarbonate") - это содержание бикарбонатов в плазме крови (ммоль/л) при полном насыщении ее кислородом и при рСО<sub>2</sub>, равном 40 мм ртутного столба, определяемое при 38° С.
4. Актуальный (истинный) бикарбонат (AB - «Actual Bicarbonate») - концентрация бикарбоната в плазме крови (в ммоль/л) при истинном рСО<sub>2</sub>, определяемом при температуре 38° С.
5. Избыток (недостаток) буферных оснований (BE - "Base Excess") - это разность между средним нормальным содержанием буферных оснований (в цельной крови при рН = 7.38 и рСО<sub>2</sub>, равном 40 мм ртутного столба) и найденным значением концентрации буферных оснований.

# Нормальные значения основных показателей КОС артериальной крови

Показатели	Значения
pH	Мужч. 7,36-7,42; женщ. 7,37-7,42
pCO <sub>2</sub> (мм рт.ст.)	Мужч. 35,8-46,6; женщ. 32,5-43,7
SB (ммоль/л)	21,3 – 24,8
AB (ммоль/л)	18,8 – 24,0
BE (ммоль/л)	Мужч. -2,4 - +2,3; женщ. -3,3 - +1,2

# В крови различают четыре буферные системы

1. Бикарбонатную 2. Фосфатную

3. Белковую 4. Гемоглобиновую

- Буферные возможности крови распределены почти поровну между плазмой и эритроцитами.
- В клетках наибольшее значение имеют буферные свойства белка, на втором месте стоит бикарбонат.
- В плазме, наоборот – бикарбонат стоит на первом месте, а белки на втором.
- В интерстициальной жидкости, которая функционально связана с кровью, содержится бикарбонатный буфер (его концентрация примерно в 2 раза меньше, чем в плазме, но поскольку межклеточной жидкости примерно в 2 раза больше, чем крови, их суммарные буферные возможности оказываются одинаковыми).

- При компенсации нарушений КОС буферные системы эритроцитов, плазмы и межклеточной жидкости реагируют как единое целое.

Каждая буферная система обладает определенной емкостью. Все системы можно расположить в порядке снижения емкости буферных свойств, в процентном отношении от всей емкости крови, следующим образом:

■ **Эритроциты** - 57

В том числе:

гемоглобин	- 35
бикарбонаты	- 18
фосфорорганические кислоты	- 3
неорганический фосфор	- 1

■ **Плазма** - 43

В том числе:

бикарбонаты	- 35
белки плазмы	- 7
неорганический фосфор	- 1

# Буферные системы организма (1)

## Карбонатная буферная система

Карбонатная буферная система. Она определяется постоянством соотношения угольной кислоты и ее кислой соли, например:  $\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{NaHCO}_3$ . Данное соотношение постоянно поддерживается в пропорции 1/20. В том случае, если в организме образуется (или в него поступает) сильная кислота (рассмотрим такую ситуацию с участием  $\text{HCl}$ ), происходит следующая реакция:



При этом избыток хлористого натрия легко выделяется почками, а угольная кислота под влиянием фермента *карбоангидразы* распадается на воду и углекислый газ, избыток которого быстро выводится легкими.

При поступлении во внутреннюю среду организма избытка щелочных продуктов (рассмотрим на примере с  $\text{NaOH}$ ) реакция идет по-другому:



Уменьшение концентрации угольной кислоты компенсируется снижением выведения углекислого газа легкими.



## Буферные системы организма (2)

# Фосфатная буферная система

Фосфатная буферная система действует за счет поддержания постоянства соотношения одно - и двуметаллической соли фосфорной кислоты. В случае натриевых солей (дигидрофосфата и гидрофосфата натрия) это соотношение выглядит следующим образом:



При взаимодействии этой системы с кислыми продуктами образуется дигидрофосфат натрия и хлористый натрий:



а при реакции со щелочными продуктами образуется однозамещенный гидрофосфат натрия и вода:

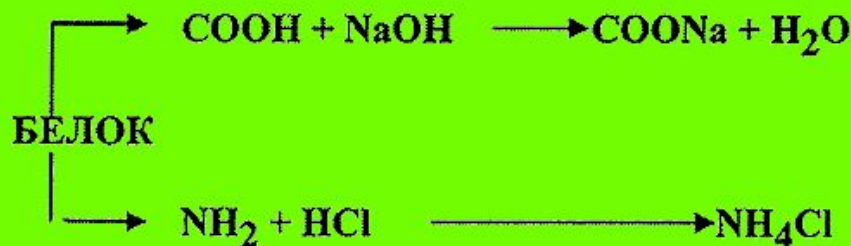


Избытки продуктов обеих реакций удаляются почками.

## Буферные системы организма (3)

# Белковая буферная система

Белковая буферная система способна проявлять свои свойства за счет амфотерности белков, которые в одном случае реагируют со щелочами как кислоты (в результате реакции образуются щелочные альбуминаты), а в другом - с кислотами как щелочи (с образованием кислых альбуминатов). В целом, во весьма схематичном виде, эту закономерность можно проиллюстрировать следующим образом:



## Буферные системы организма (4)

# Гемоглобиновая буферная система

Гемоглобиновая буферная система в значительной степени обеспечивает буферную емкость крови. Это связано с тем, что оксигемоглобин ( $\text{HbO}_2$ ) является гораздо более сильной кислотой, чем восстановленный гемоглобин (Hb). В венозных капиллярах в кровь поступает большое количество кислых продуктов распада, она обогащается углекислым газом, что сдвигает ее реакцию в кислую сторону. Но одновременно в этих же участках микроциркуляторного русла происходит восстановление гемоглобина, который, становясь при этом более слабой кислотой, отдает значительную часть связанных с ним щелочных продуктов. Последние, реагируя с угольной кислотой, образуют бикарбонаты.

# Транспорт углекислого газа , образование бикарбонатов, связывание ионов водорода

В артериальной крови основное количество двуокиси углерода (90%) содержится в форме бикарбоната, который образуется за счет реакции углекислого газа с водой (образование  $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) и последующей диссоциацией на катион водорода и анион  $\text{HCO}_3^-$ . Эта реакция чрезвычайно быстро протекает в эритроцитах под влиянием внутриклеточного фермента *карбоангидразы*.

Анион  $\text{HCO}_3^-$  свободно проходит через клеточную мембрану и накапливается в плазме крови, образуя бикарбонат натрия.

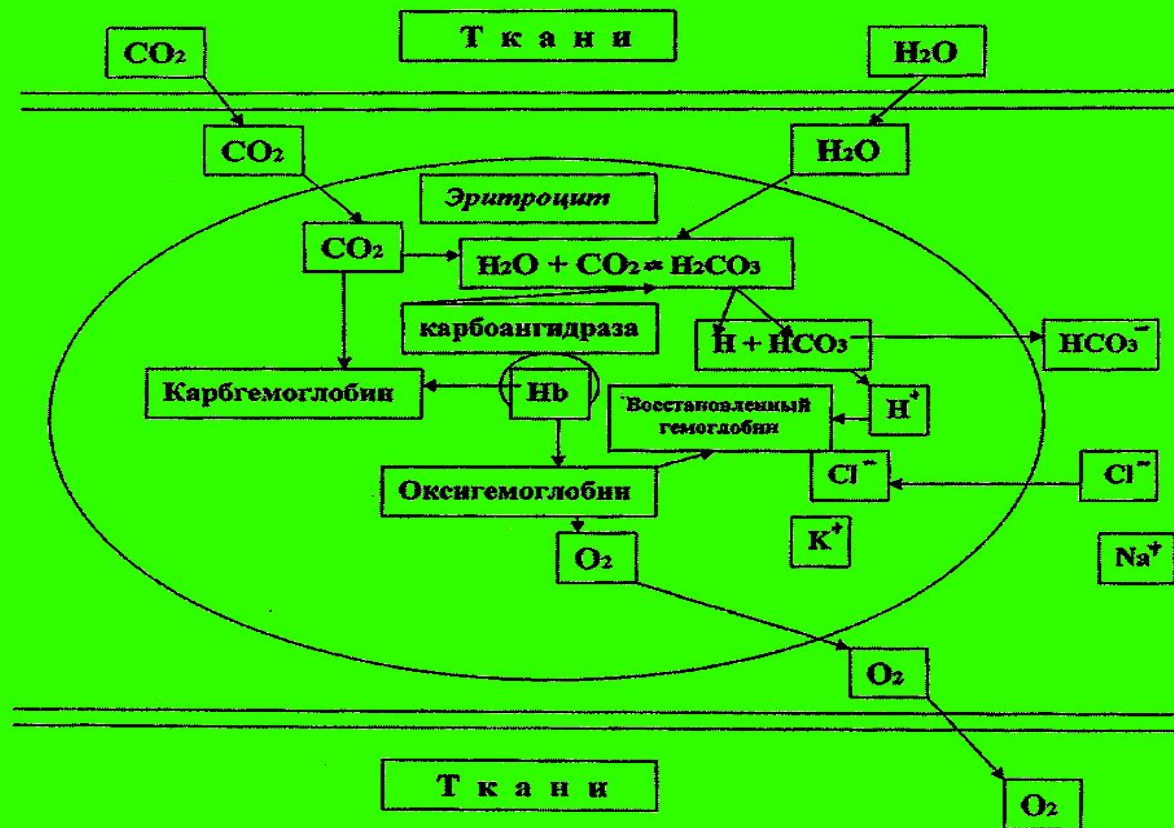
Катионы водорода, как и любые другие катионы, плохо проходят через мембрану эритроцита и накапливаются в клетке. Их избыток ликвидируется за счет соединения с восстановленным гемоглобином. Последний образуется в тканевых капиллярах после отсоединения кислорода и диффузии его в ткани.

С другой стороны, электрическая нейтральность клетки обеспечивается диффузией в эритроцит анионов хлора (так называемый *хлоридный сдвиг*).

Незначительная часть двуокиси углерода транспортируется из тканевых в легочные капилляры за счет соединения с гемоглобином (в форме *карбгемоглобина*).

# Связь механизмов поддержания КОС

Схема, иллюстрирующая транспорт углекислого газа, образование бикарбонатов, хлорный сдвиг и связывание ионов водорода в тканевых капиллярах  
(в легочных капиллярах при поглощении кислорода и выделении углекислого газа данная реакция протекает в обратном порядке)



# Классификация КОС



# Алкалоз

## ■ Дыхательный (газовый):

- усиленное выведение  $\text{CO}_2$  при нарушениях внешнего дыхания гипервентиляционного характера;
- гипервентиляционное управляемое дыхание

## ■ Метаболический:

### 1) Выделительный:

- задержка щелочей (щелочных анионов) почками;
- потеря кислот (рвота при пилоростенозе, кишечной непроходимости, токсикозе беременности);
- электролитный дисбаланс: гипокалиемия, гипернатриемия и гипохлоремия (препятствующие почечной компенсации) приводят к суб- и декомпенсированным формам алкалоза (в 60-65% случаев)

### 2) Гипоксический: - при хронической анемии (в 20-30% случаев)

### 3) Экзогенный:

- длительный прием щелочной пищи;
- введение лекарств (бикарбоната и др. щелочных веществ);
- интенсивное лечение кортикостероидами и диуретиками

## ■ Смешанный (метаболический + дыхательный) - при травмах головного мозга, хронической анемии, заболеваниях почек

# Ацидоз

## ■ Дыхательный (газовый):

- затруднение выведения  $\text{CO}_2$  при нарушениях дыхания;
- высокая концентрация  $\text{CO}_2$  в окружающей среде

## ■ Метаболический:

- кетоацидоз при сахарном диабете, голодании, нарушениях функции печени, лихородке, алкоголизме, гипоксии и др.
- лактат-ацидоз (молочнокислый ацидоз) при кардиогенном или септическом шоке, полиорганной недостаточности, кислородном голодании, заболеваниях печени
- ацидоз при накоплении прочих органических и неорганических кислот (обширные воспалительные процессы, ожоги, травмы)
- в следствии задержки кислот при почечной недостаточности (уремии, диффузном нефрите)
- при длительном употреблении кислой пищи, приеме лекарств

## ■ Смешанный (метаболический + дыхательный)

- при асфиксии, сердечно-сосудистой недостаточности, дыхательной недостаточности



- Дыхательный компонент КОС –  $p\text{CO}_2$
- Метаболический компонент КОС – все факторы влияющие на pH за исключением  $p\text{CO}_2$
- **Дыхательный алкалоз** – первичная альвеолярная гипервентиляция с  $p\text{CO}_2$  меньше 40 мм.рт.ст., ведущая к повышению pH (pH больше 7.40)
- **Дыхательный ацидоз** – первичная альвеолярная гиповентиляция с  $p\text{CO}_2$  больше 40 мм.рт.ст., ведущая к снижению pH (pH меньше 7.40)
- **Метаболический алкалоз** – первичный избыток оснований (BE) приводящий к снижению pH
- **Метаболический ацидоз** – первичный дефицит оснований (BE) приводящий к повышению pH

# Компенсация нарушений КОС

## ■ Дыхательная компенсация

при первичных метаболических сдвигах может быть:

- А) компенсацией при метаболическом ацидозе, когда  $p\text{CO}_2$  падает;
- Б) компенсацией при метаболическом алкалозе, когда  $p\text{CO}_2$  возрастает;

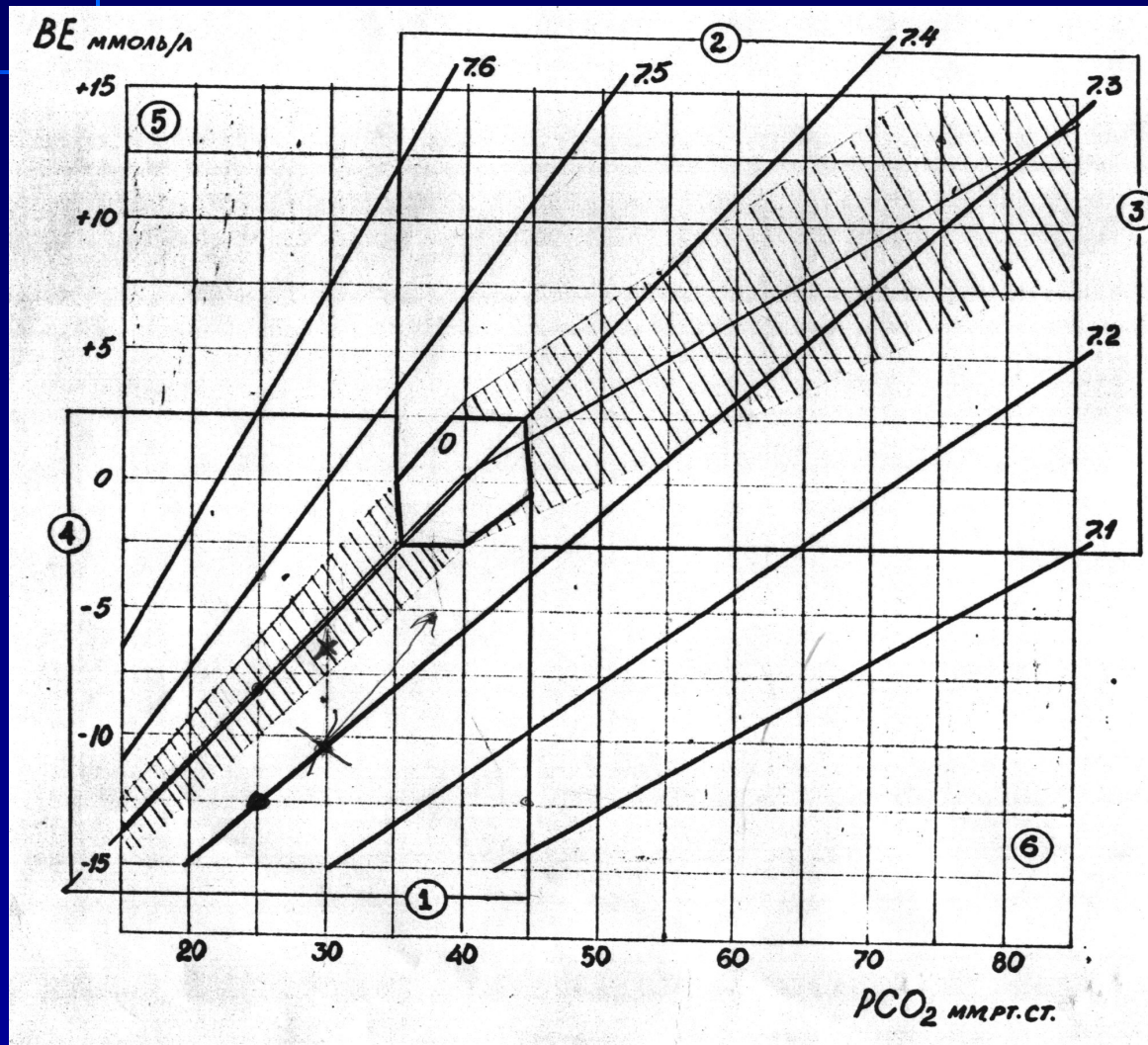
## ■ Метаболическая компенсация

при первичных дыхательных сдвигах может быть:

- А) компенсацией при дыхательном ацидозе, когда  $\text{VE}$  повышается;
- Б) компенсацией при дыхательном алкалозе, когда  $\text{VE}$  падает;

# Метаболическая компенсация дыхательных нарушений КОС.

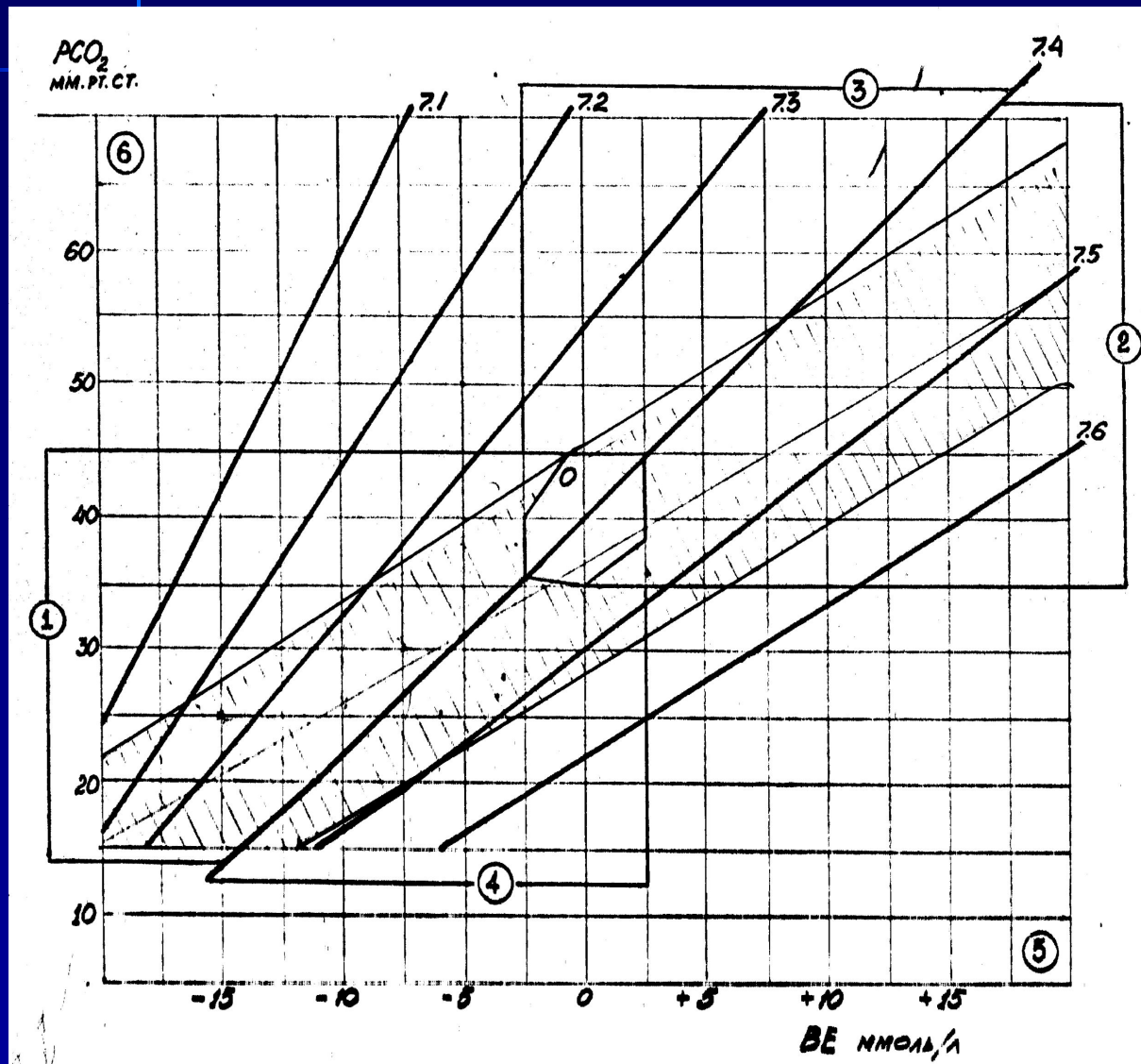
Дана общая компенсационная линия дыхательного ацидоза и алкалоза. Область покрытая штриховкой, соответствует 95% доверительному интервалу.



- 0 – зона нормы
- 1 – метаболический ацидоз
- 2 – метаболический алкалоз
- 3 – дыхательный ацидоз
- 4 – дыхательный алкалоз
- 5 – смешанный мет. и дых. алкалоз
- 6 – смешанный мет. и дых. ацидоз

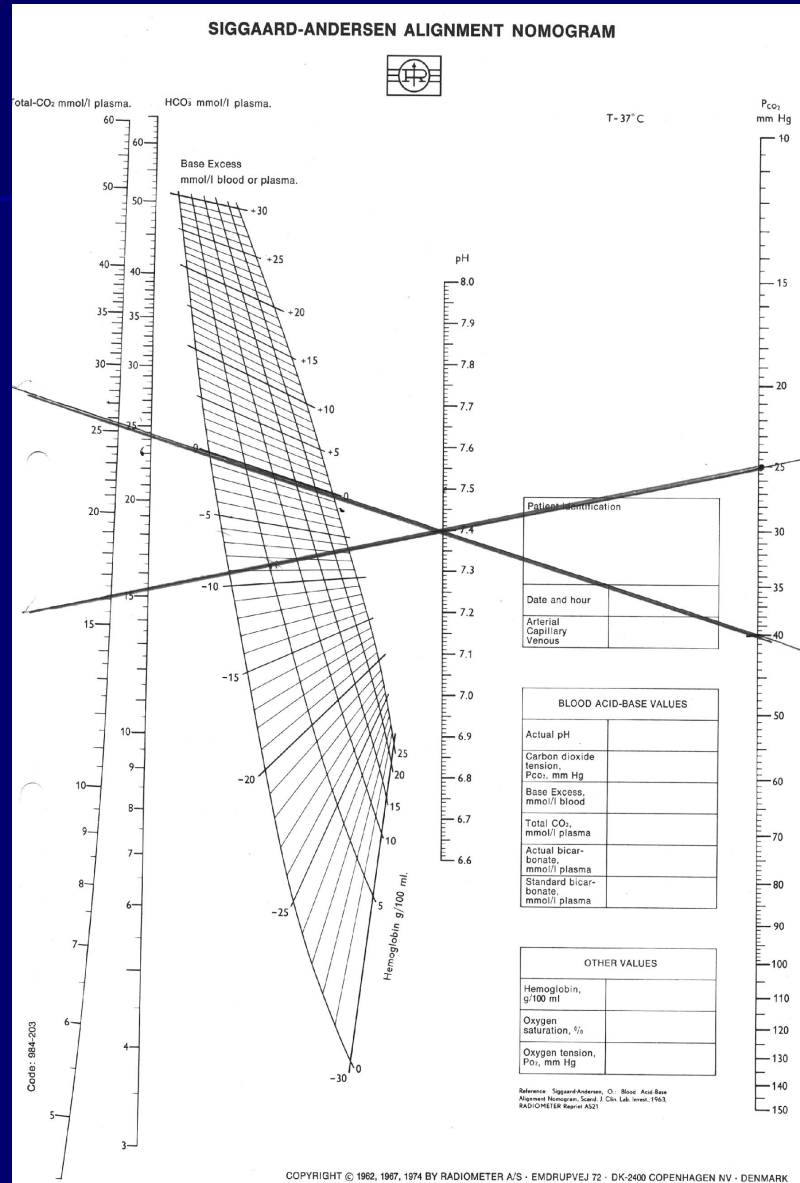
# Дыхательная компенсация метаболических нарушений КОС.

Дана общая компенсационная линия метаболического ацидоза и алкалоза. Область покрытая штриховкой, соответствует 95% доверительному интервалу.



- 0 – зона нормы
- 1 – метаболический ацидоз
- 2 – метаболический алкалоз
- 3 – дыхательный ацидоз
- 4 – дыхательный алкалоз
- 5 – смешанный мет. и дых. алкалоз
- 6 – смешанный мет. и дых. ацидоз

# Номограмма для расчета показателей КОС



# Связь между электролитным балансом и КОС

- Вопросы водного, электролитного баланса и КОС нельзя рассматривать изолированно, так как они тесно связаны друг с другом !
- Объединяют их два общих физико-химических закона и третий физиологический:
  1. **Закон электронейтральности**
  2. **Закон изоосмолярности**
  3. **Стремление организма к постоянству рН**

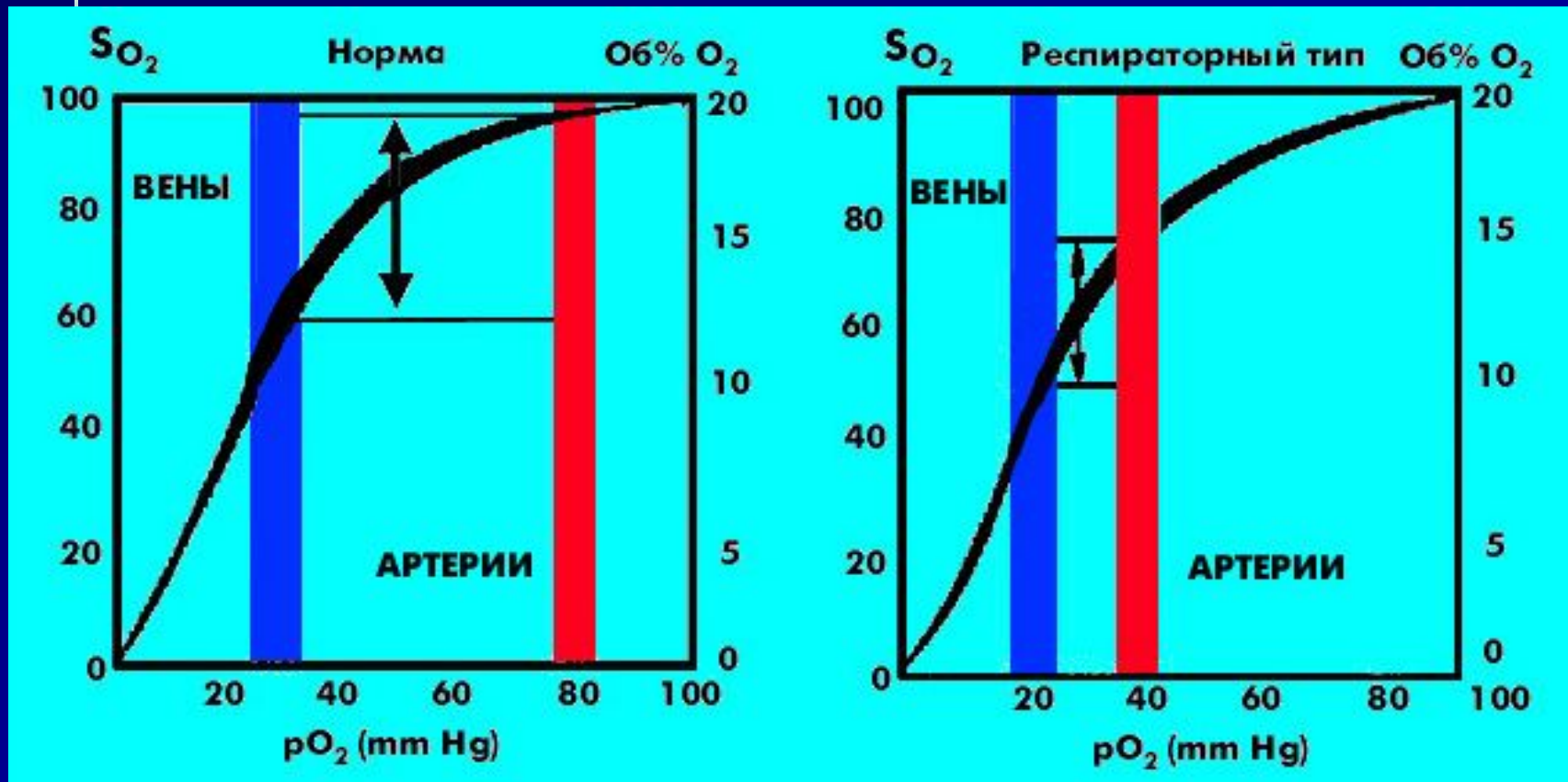
- **Первый закон гласит, что сумма отрицательных анионов должна быть равна сумме положительных катионов (154 ммоль.л)**
- **Второй закон гласит, что во всех жидкостных системах организма, между которыми существует свободный обмен водой, устанавливается одно и то же осмотическое давление (285 мОсм/л)**
- **Третий закон управляющий КОС выражает стремление постоянно поддерживать рН на нормальном уровне (7,35-7,45)**

# Графическое изображение закона электронейтральности в плазме: сумма анионов равна сумме катионов (диаграмма Гэмбла)

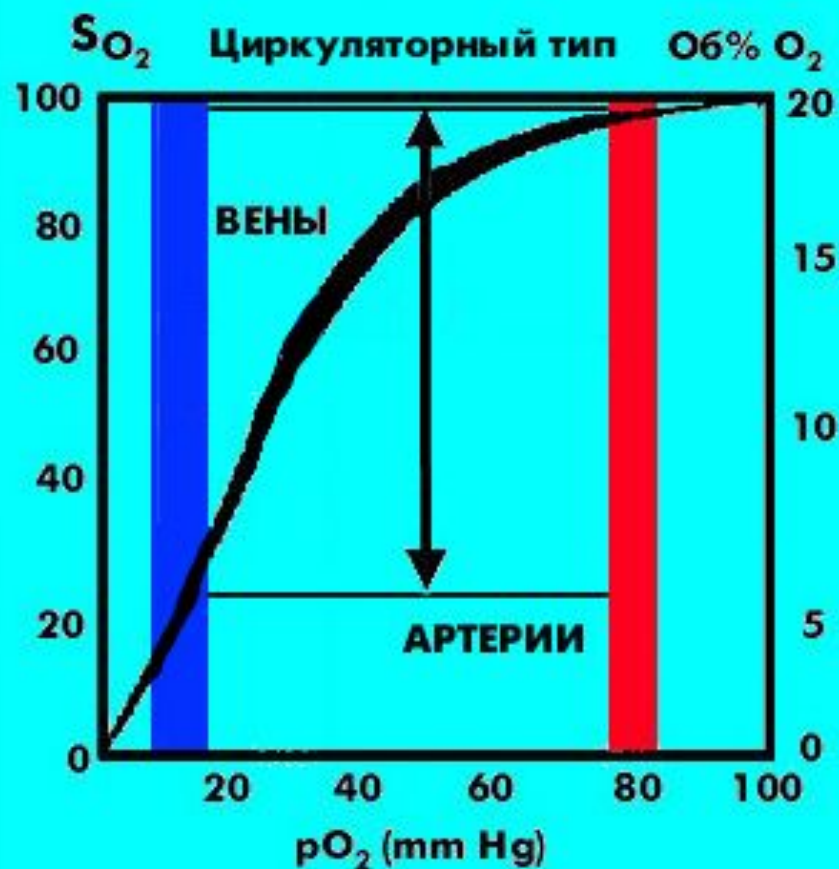
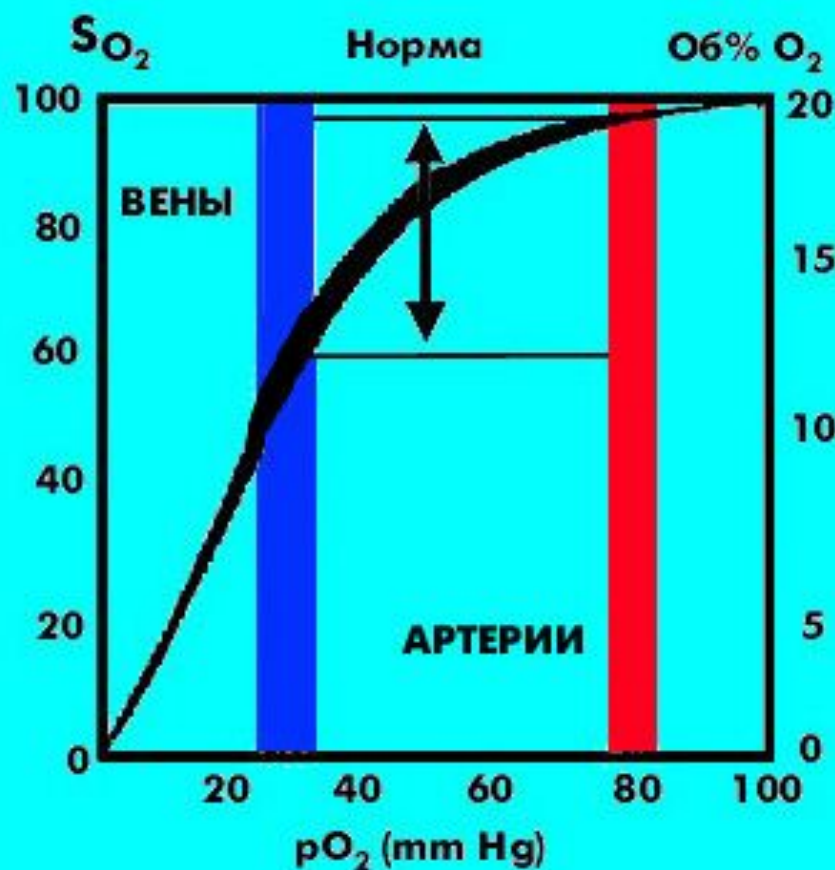
		Сумма	
		катионов	анионов
		153	153
Na <sup>+</sup>		142	Cl <sup>-</sup>
			101
			HCO <sub>3</sub>
			24,0
			Prot.
			17,0
			Буферные Основания (ВВ)
Ca <sup>+</sup>	5,0		
K <sup>+</sup>	4,0		
Mg <sup>+</sup>	2,0		
		Остаточные Анионы 11,0	



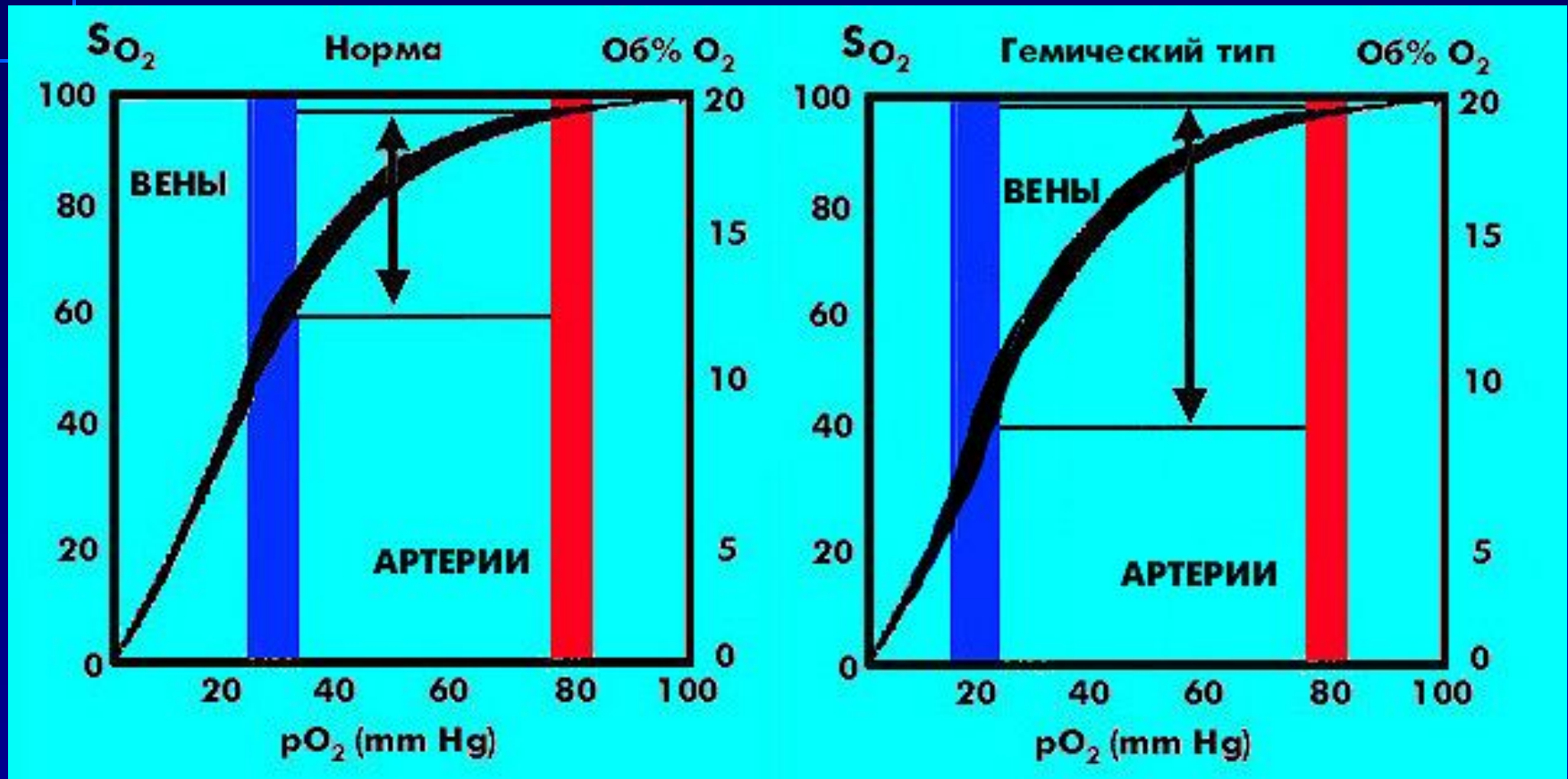
# Кривые насыщения гемоглобина кислородом в норме и при основных типах гипоксии (1)



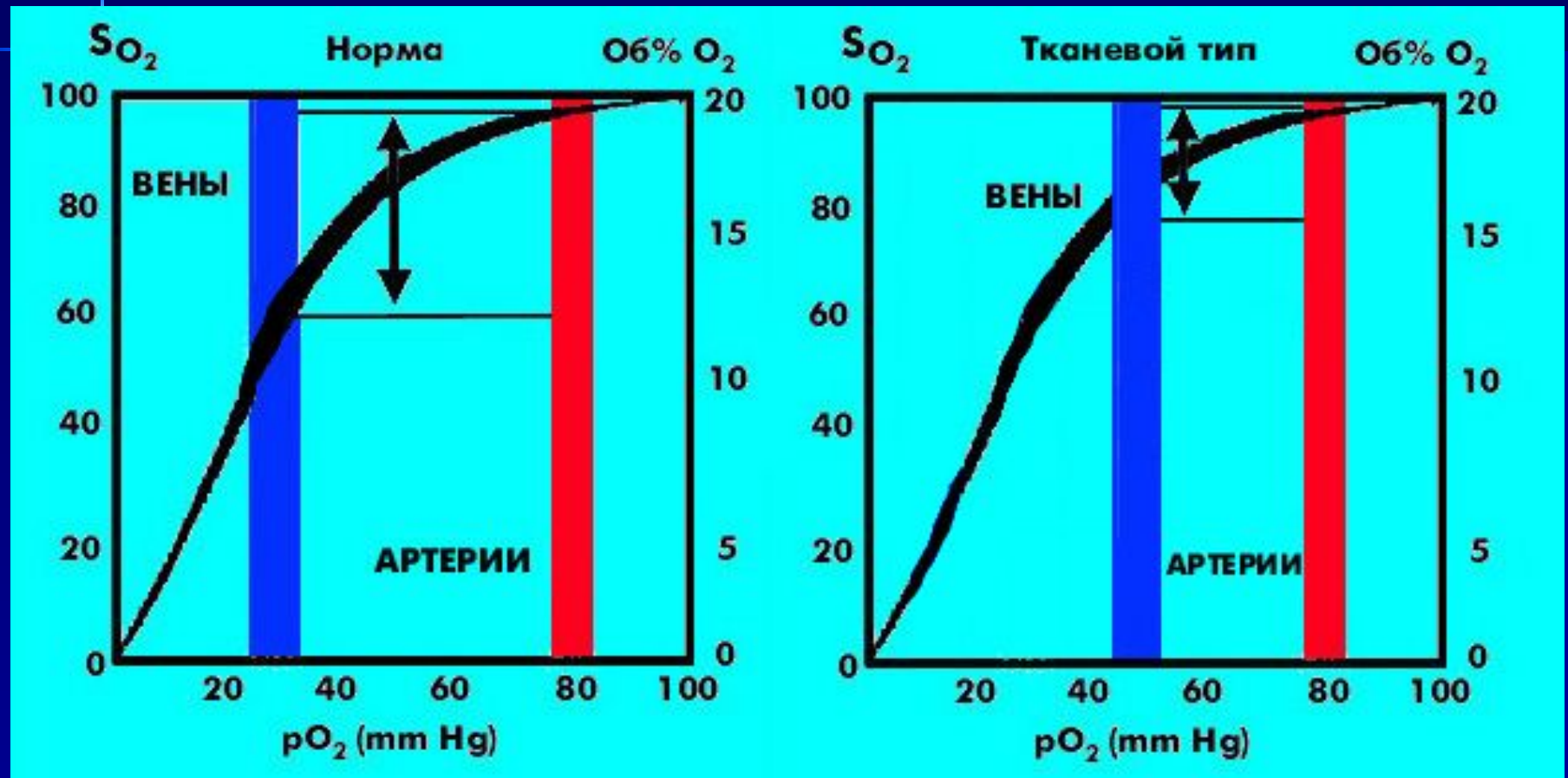
# Кривые насыщения гемоглобина кислородом в норме и при основных типах гипоксии (2)



# Кривые насыщения гемоглобина кислородом в норме и при основных типах гипоксии (3)



# Кривые насыщения гемоглобина кислородом в норме и при основных типах гипоксии (4)



# Показатели газового состояния крови при различных видах гипоксии

Показатель	Доноры	Дыхательная гипоксия	Гемическая гипоксия	Гемодинамическая гипоксия	Тканевая гипоксия
<b>Hb г%</b>	<b>13-15</b>	Н	С	Н	Н
<b>HbO<sub>2</sub> % (артерия)</b>	<b>92-98</b>	С	Н	Н	Н
<b>HbO<sub>2</sub> % (вена)</b>	<b>75-77</b>	С	С	С	П
<b>А-В HbO<sub>2</sub> %</b>	<b>23-27</b>	Н или П	П	П	С
<b>PO<sub>2</sub> мм.рт.ст.(артерия)</b>	<b>78-98</b>	С	Н	Н или П	Н
<b>PO<sub>2</sub> мм.рт.ст.(вена)</b>	<b>40-60</b>	С	С	С	П
<b>А-В PO<sub>2</sub> мм.рт.ст.</b>	<b>28-38</b>	Н или П	Н или П	П	С
<b>Содержание O<sub>2</sub> об.% в арт.</b>	<b>20-21</b>	С	С	Н	Н
<b>Содержание O<sub>2</sub> об.% в вене</b>	<b>14-16</b>	С	С	С	П
<b>А-В по содержанию O<sub>2</sub> об.%</b>	<b>5</b>	Н или П	Н или П	П	С

Н – норма, С – снижение, П – повышение

# Диагностика нарушений водно-солевого обмена

Нарушения		ДЕГИДРАТАЦИЯ			ГИДРАТАЦИЯ		
		гипер-	изо- тоническая	гипо-	гипер-	изо- тоническая	гипо-
Показатели							
Количество эритроцитов		▲	▲	▲	▼	▼	▼
Гемоглобин		▲	▲	▲	▼	▼	▼
Общий белок		▲	▲	▲	▼	▼	▼
Гематокрит		● (▲)	▲	▲▲	▼▼	▼	● (▼)
Концентрация натрия в плазме крови		▲	●	▼	▲	●	▼
Объем жидкости	внутриклеточной	▼	●	▲	▼	●	▲
	внеклеточной	▼	▼	▼	▲	▲	▲
Экскреция с мочой	натрия	▲	▼	▼	▲	▲	▼
	воды	▼	▼	▲	▲	▲	▲

▲ Увеличение    ▼ Уменьшение    ● Нет изменений

# ДВС – синдром

**неспецифический общепатологический процесс основными звеньями которого являются:**

- 1. рассеянное внутрисосудистое свертывание крови** с активацией и последующим истощением плазменных протеолитических систем – свертывающей, антикоагулянтной, фибринолитической, калликреин-кениновой, комплемента;
- 2. снижение тромборезистентности эндотелия и приобретение им тромбогенных свойств**, в том числе за счет продукции тканевого тромбопластина и снижения образования простациклина и тканевого активатора плазминогена (ТАП) и гиперпродукции ингибитора ТАП;
- 3. активация клеточного звена системы гемостаза с агрегацией, адгезией и деструкцией** в зоне микроциркуляции клеток крови, механическим гемолизом и фрагментацией эритроцитов
- 4. микротромбообразование и блокада микроциркуляции с глубокой дистрофией и дисфункцией** шок-органов – легких, почек, печени, головного мозга, слизистой оболочки желудка и кишечника, надпочечников и др.;
- 5. развитие полилопного геморрагического и (или) геморрагически-некротического синдрома** с анемизацией и углублением циркуляторных и метаболических нарушений, а также явлений интоксикации.

# Этиология ДВС - синдрома

1. Все виды затяжного и рецидивирующего шока
2. При остром и подостром сепсисе
3. При массивных деструктивных процессах
4. Некрозах тканей и их травматизации
5. При ряде акушерской патологии
6. Массивной кровопотери
7. При укусах ядовитых змей
8. При массивном внутрисосудистом гемолизе, в том числе, при переливании инфицированной или несовместимой крови
9. При массивных гемотрасфузиях (до 4-5 литров)
10. При большинстве терминальных состояний



## Для развития ДВС необходимо сочетание нескольких условий

- Блокады ретикулоэндотелиальной системы на фоне измененного инфекционно-аллергического статуса больного, усиления отложения фибрина в капиллярах, активизации вторичного фибринолиза, увеличения концентрации ПДФ и увеличения кровоточивости;
- Агрегации и агглютинации форменных элементов крови с поступлением в кровоток агрессивных биологически активных веществ – гистамина, серотонина и др.;
- Нарушения микроциркуляции;
- Гиперпродукции хининов с усилением расстройств микроциркуляции.

## Клиническая картина

- В зависимости от скорости развития синдрома различают острую, подострую и хронические формы.
- По распространенности выделяют локальную и генерализованную формы
- В зависимости от интенсивности механизмов, вызывающих ДВС-синдром и полноценности компенсаторных механизмов можно дифференцировать компенсированную и декомпенсированную формы синдрома

# Стадии ДВС - синдрома

**I стадия – гиперкоагуляции** имеет различную продолжительность и характеризуется возрастающей гиперкоагуляцией крови в сочетании со стазом. *Непосредственной причиной распространенного внутрисосудистого тромбоза является повышенная утилизация тромбоцитов и факторов свертывания крови.*

**II стадия - гипокоагуляции** или **коагулопатия потребления** – развивается в результате истощения в 1 фазе тромбоцитов и факторов свертывания крови, а проявляется развитием геморрагического синдрома. Кровоизлияния обычно происходят в кожу, мышцы, слизистые оболочки, внутренние органы и полости тела. Усугубляют кровоточивость сопутствующие гипоксия, интоксикация и вследствие уменьшения факторов свертывания в результате разведения ОЦК плазмозамещающими растворами.

**III стадия - фибринолиз** настолько усиливает кровоточивость, что она становится катастрофической. Фактически в данном случае речь идет о полной несвертываемости крови.

## Диагностика

- Диагностика синдрома ДВС основывается на следующих признаках:
  1. Уменьшение концентрации фибриногена, факторов V, VII, VIII, IX, X, антитромбина III, содержания тромбоцитов, протромбинового индекса;
  2. Активизации фибринолиза;
  3. Повышении уровней растворимого фибрина, фибрин-мономера, ПДФ.

# Интенсивная терапия ДВС – синдрома (1)

## *Базисный комплекс:*

- противошоковые мероприятия с коррекцией гиповолемии, водно-электролитного и кислотно-основного дисбаланса под контролем ЦВД. При этом начинать трансфузионную терапию следует начинать с плазмозаменителей гемодинамического действия
- раннее подключение ИВЛ, как правило, с положительным давлением в конце выдоха;
- стимуляция диуреза (лазикс, маннитол и др.)
- назначение антагонистов опиоидов (налоксон) в случае плохо контролируемого шока;
- при инфекционно-токсическом шоке, наряду с введением антибиотиков, в/в инфузия больших доз кортикостероидов (до 500 мг. и более преднизолона или метилпреднизолона в сутки);
- введение препаратов улучшающих микроциркуляцию (трентал, и др.)

## Интенсивная терапия ДВС – синдрома (2)

- Основу перапии ДВС - синдрома  
составляет криоплазменный-  
антиферментный комплекс.

# **Криоплазменный-антиферментный комплекс:**

**Более раннее и быстрое введение свежезамороженной плазмы (в 2 – 3 приема, до 1-2 л. в сутки) под прикрытием капельной инфузии реополиглюкина, как дезагреганта, и в другую вену – гепарина по 5000 ЕД на каждые 300-500 мл плазмы ( при ДВС – синдромах протекающих с профузными кровотечениями, доза гепарина должна быть уменьшена до 2500 ЕД на дозу плазмы).**

## Интенсивная терапия ДВС – синдрома (3)

В некоторых случаях инфузионная терапия и свежезамороженная плазма бывают недостаточны для терапевтического эффекта. В подобных случаях результат может быть достигнут следующими методами лечения:

- а) **плазмаферез** с удалением лейкоцитарного слоя (особенно показан при инфекционно-септических ДВС-синдромах, а также при формах этого синдрома, обусловленного острым гемолизом, химическими и термическими ожогами, краш-синдромом);
- б) дезинтоксикация с помощью **гемосорбции**;
- в) **использование антител к интегринам** (веществам, обеспечивающим приклеивание активированных лейкоцитов к стенкам микрососудов)

**Во II и III стадиях ДВС-синдрома** особенно при выраженной гипокоагуляции и геморрагиях к терапии обязательно подключаем:

- **трасфузии концентратов тромбоцитов** (независимо от их исходного содержания в крови) по 4-6 доз в сутки и в/в капельные инфузии **больших доз антипротеаз** (например, контрикал по 100-500 тыс.ед. в сутки, дробно)



## Лечение ДВС – синдрома (4)

### I СТАДИЯ

1. Гепарин до 20 тыс. ЕД в сут., если нет противопоказаний, под контролем коагулограммы
2. Инфузионная терапия - реополиглюкин 400 мл, р-ры кристаллоидов
3. Дезагреганты – курантил 0,5% р-р 2 мл в/м или капельно, 1-2 р.в сут.

## Лечение ДВС – синдрома (5)

### II СТАДИЯ

1. Гепарин отменяется совсем или вводится в микродозах (2,5 тыс. ЕД) под прикрытием свежезамороженной плазмы
2. Свежезамороженная плазма 300-400 мл каждые 6-8 ч. Перед каждым переливанием вводится 2,5 тыс.ЕД гепарина (не более 10 тыс. ЕД в сут.)
3. Переливание эритроцитарной массы – при снижении Ht менее 30% и Hb менее 90 г/л
4. Коррекция гиповолемии, гипопротеинемии
5. Дицинон 2-4 мл в/в, затем по 2 мл каждые 4-6 ч.
6. Аминокапроновая кислота 5% 100 мл в/в капельно – только при повышенной фибринолитической активности крови – 2-3 раза в сутки

## Лечение ДВС – синдрома (6)

### III СТАДИЯ

1. Гепарин противопоказан
2. Свежезамороженная плазма в/в струйно 600-800 мл, затем по 300-400 мл каждые 6 часов.  
Криопреципитат в/в струйно.
3. Замещение кровопотери только свежей донорской кровью
4. Коррекция гиповолемии, гипопротейнемии (коллоиды переливать осторожно)
5. Ликвидация метаболического ацидоза
6. Контрикал до 1 тыс. ЕД/кг в сутки
7. Дицинон 2-4 мл в/в, затем по 2 мл каждые 4-6 ч.
8. Аминокапроновая кислота 5% 100 мл в/в капельно – только при повышенной фибринолитической активности крови – 2-3 раза в сутки