

**Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное
Учреждение Высшего Образования «Северо-Осетинская
государственная медицинская академия» Министерства
здравоохранения Российской Федерации**

Кафедра внутренних болезней №4

ДВС-синдром в клинике внутренних болезней

учебное пособие

Владикавказ 2022г.

ГБОУ ВПО СОГМА Минздравсоцразвития России

Кафедра госпитальной терапии

Тема: ДВС – синдром в клинике внутренних болезней. Диагностика, лечение, профилактика тромбозов.

Кровь – уникальная жидкая ткань, обладающая не только текучестью, но и способностью свертываться, то есть сгущаться и образовывать плотные сгустки (тромбы). Свойство текучести предотвращает слипание клеток, и они легко перемещаются по всем сосудам, включая самые тонкие – капилляры. Благодаря свертывающей способности при повреждении мелких и средних сосудов кровотечение через некоторое время самостоятельно останавливается, так как брешь в сосуде закрывается тромбом. Как текучесть, так и свертываемость крови обеспечивается многими веществами и клетками, которые взаимодействуя между собой, образуют систему гемостаза.

СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА /греч. кровь, остановка /– биологическая система, которая обеспечивает, с одной стороны, состояние жидкого состава крови, а с другой – предупреждение и остановку кровотечений путем поддержания структурной целостности стенок кровеносных сосудов и достаточно быстрого тромбирования при повреждении.

Функционально-структурные компоненты, реализующие гемостаз

- Стенки кровеносных сосудов
- Клетки крови
- Плазменные форменные системы - свертывающая, фибринолитическая (плазминовая), калликреин-кининовая

ТИПЫ	РЕАКЦИЙ	СИСТЕМЫ	ГЕМОСТАЗА
-сосудисто-тромбоцитарная		(первичный	гемостаз)
-реакция плазменных факторов свертывания		(плазменный или коагуляционный	
гемостаз			

Факторы свертывания крови

Фактор I - фибриноген

Фактор II - протромбин

Фактор III - тканевой

тромбопластин

Фактор IV - ионизированный

кальций

Фактор V - проакцелерин

Фактор VII - прокорвертин

Фактор VIII –антигемофиль-

ный глобулин А

Фактор IX - антигемофиль

ный глобулин В
Фактор X - протромбиназа
Фактор XI - Розенталя
Фактор XII - Хагемана
Фактор XIII - фибриназа

ФАЗЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Формирование активной протромбиназы (необходима для превращения протромбина в тромбин; фаза протекает 2-мя путями – внешним и внутренним)

Тромбирование: под влиянием протромбиназы протромбин превращается в тромбин в присутствии ф. IV, V и фосфолипида)

Фибринообразование: под влиянием тромбина фибриноген превращается в фибрин

Противосвертывающие механизмы представлены антикоагулянтами /антитромбин III, гепарин, протеин С и т.д./и фибринолитиками, который осуществляется специальной ферментной системой крови. Физиологическое значение фибринолиза – из кровотока удаляются образующиеся нити фибрина и образуются высокоактивные антикоагулянты и дезагреганты.

Все нарушения в системе свертывания крови, какого бы звена они не касались, вызывают последствия двух типов:

а) гипокоагуляцию – снижение свертываемости, сопровождающееся кровоточивостью, кровоизлияниями разной локализации и объема;

в) гиперкоагуляцию – повышение свертываемости с склонностью к образованию тромбов и нарушению циркуляции крови.

Эти нарушения могут быть

1. Причиной самостоятельных врожденных или приобретенных заболеваний (гемофилия, геморрагические диатезы и т.д.)

2. Возникать в процессе других заболеваний, сопровождая и осложняя их. Одним из таких часто встречающихся осложнений со стороны гемостаза является синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Одно из первых описаний этой патологии принадлежит выдающемуся представителю восточной медицины Гургони, которое он приводит в своеобразной медицинской энциклопедии «Сокровище Хорезмаша», написанной в 1110г. Не соглашаясь с существовавшими до него взглядами, автор объясняет механизм отравления змеиными ядами не тем, что «природа этих ядов холодная или горячая», а тем, что «люди умирают от свертывания крови в сердце и сосудах, после чего из всех отверстий начинает течь жидкая кровь.» Абсолютная правильность этой концепции получила подтверждение только в XX веке, когда было детально изучено гемокоагулирующее действие ядов многих змей и в эксперименте и в клинике доказано развитие при их укусах острого ДВС синдрома. В последующие годы универсальная общепатологическая роль ДВС,

другие основные положения были окончательно подтверждены и получили дальнейшее развитие в трудах Балуды В.П., Скипетрова, Баркагана, Кузника, Лычева и других исследователей.

Итак, **ДВС-синдром** - наиболее распространенный и потенциально опасный вид патологии гемостаза, в основе которого лежит рассеянное свертывание крови в циркуляции с образованием множества микросгустков и агрегатов клеток крови, блокирующих кровообращение в органах и вызывающих в них глубокие дистрофические изменения.

Вслед за интенсивным свертыванием крови развиваются гипокоагуляция, тромбоцитопения и геморрагии. Возникает парадоксальная ситуация – сосуществование двух внешне противоположных, а на самом деле патогенетически тесно связанных между собой явлений – множественного микротромбирования и прогрессирующей кровоточивости. Синдром неспецифичен и универсален, поскольку возникает при самых разнообразных заболеваниях, но всегда знаменует собой катастрофу, подобно шоку: потеря жидкостных свойств крови и нарушение ее циркуляции в капиллярах несовместимы с нормальной жизнедеятельностью организма. Вместе с тем тяжесть, распространенность и скорость развития ДВС очень разнообразны от молниеносных смертельных форм до латентных и затяжных, от всеобщего свертывания крови в циркуляции до региональных и органных тромбогеморрагий.

Сегодня широко ведутся дискуссии о том, что следует называть ДВС синдромом. Существуют такие определения понятия как компенсированный и декомпенсированный ДВС, острый и хронический ДВС, синдром внутрисосудистого свертывания и фибринолиза и т.д. Современный уровень науки позволил в достаточной степени изучить фактическую сторону биохимических превращений крови в ходе формирования как фибринового, так и тромбоцитарного тромбов и создать новые методы определения маркеров внутрисосудистого свертывания крови. В настоящее время ими считаются: *исследование продуктов деградации фибриногена -фибрина, растворимые комплексы фибрин-мономера, Д-димеры фибрина, f1-тромбомодулин, 4-ый фактор тромбоцитов и др.* Уровень данных маркеров повышен у больных при многих заболеваниях в сравнении с показателями здоровых лиц. Было доказано наличие значительных колебаний показателей гемокоагуляции у разных больных и у одного и того же пациента в разное время суток, сезоны года и возрастные периоды жизни. Это дало основание А.Ш. Бышевскому предположить наличие постоянного внутрисосудистого свертывания крови и высказать положение о возможности вмешательства в патологический процесс способом направленной фармакологической коррекции свертывания крови. Согласно И.Н. Бокареву с соавт., постоянное обнаружение маркеров внутрисосудистого свертывания крови у больных и здоровых людей дает основание утверждать, что процесс интраваскулярного свертывания является постоянно существующим явлением, его следует выделить особо и обозначить, назвав термином *«Постоянное внутрисосудистое свертывание крови - ПВС»*. При этом интенсивность ПВС может быть различной. Показатели концентрации

маркеров внутрисосудистого свертывания крови, обнаруживаемые при популяционном обследовании здоровых людей, следует считать нормальными. Повышение внутрисосудистого свертывания крови может отмечаться как при наличии кратковременных заболеваний, так и определенных физических нагрузок. При этих состояниях наблюдается самостоятельное возвращение показателей интраваскулярного свертывания к нормальным величинам. При наличии хронических заболеваний обычно отмечается постоянное повышение интенсивности внутрисосудистого свертывания крови, которое не проявляется какими-то особыми изменениями клинической картины основного заболевания. При выраженном повышении интенсивности внутрисосудистого свертывания крови, которое оказывает влияние на клиническую картину, сопровождается нарушением функции органов и тканей, следует диагностировать высшую стадию выраженности интраваскулярного свертывания крови, которая соответствует понятию ДВС-синдрома.

ДВС-синдром следует рассматривать как вариант ПВС, при котором повышение интенсивности внутрисосудистого свертывания является самостоятельной причиной нарушения функций органов и тканей и может выражаться в виде избыточной кровоточивости, одновременным поражением многих органов, микро- или макротромбозированием и их различными сочетаниями.

Бокарев И.Н. различает 4 степени выраженности интенсивности постоянного внутрисосудистого свертывания крови, причем классический ДВС - синдром является наиболее выраженной четвертой степенью ПВС и развивается при воздействии экстремальных факторов окружающей среды (табл.5).

ВЫРАЖЕННОСТЬ ИНТЕНСИВНОСТИ ПВС КРОВИ

(Бокарев И.М., 2000)

1-ая степень	Уровень маркеров свертывания крови в пределах нормы.
2-ая степень	Уровень маркеров свертывания крови повышен. Это состояние преходяще и его влияние на функции органов и систем организма практически незаметно.
3-ая степень	Уровень маркеров свертывания крови повышен. Это состояние постоянно, но на обычную клиническую картину заболевания его влияние не всегда четко определяется. Предполагается, что целенаправленная регуляция интенсивности внутрисосудистого свертывания крови может улучшить прогноз заболевания.

4-ая степень	Повышение интенсивности внутрисосудистого свертывания крови происходит быстро и существенно влияет на функции органов, угрожая жизни больного. <i>Синдром ДВС.</i>
---------------------	--

В последние годы представлены убедительные доказательства того, что ДВС является одной из наиболее часто встречающихся форм патологии гемостаза. Частота ДВС-синдрома при разных видах патологии неоднородна: при одних заболеваниях и воздействиях он возникает и обязательно и становится неотъемлемой частью патологического процесса, при других встречается более или менее часто.

Чаще ДВС-синдром вызывают следующие патологические процессы и воздействия:

1. Генерализованные инфекции и септические состояния, в том числе при абортах, в родах, при длительной катетеризации сосудов и т.д. при септическом шоке острый ДВС-синдром бывает всегда;

2. Все виды шока - травматический, геморрагический, ожоговый, анафилактический, кардиогенный, септический и др.;

3. Травматические хирургические вмешательства (особенно при злокачественных новообразованиях, операциях на паренхиматозных органах, использование АИК и др.). Кровотечения, коллапс, массивные трансфузии крови учащают ДВС-синдром;

4. Все терминальные состояния сопровождаются ДВС - синдромом;

5. Острый внутрисосудистый гемолиз, в том числе при несовместимых трансфузиях, и цитолиз всегда вызывает ДВС-синдром;

6. Акушерская патология - преждевременная отслойка плаценты или ручное отделение последа, предлежание плаценты, эмболия околоплодными водами, внутриутробная смерть плода и т.д. Резко учащается ДВС- синдром при токсикозе беременных, кесаревом сечении, обильных - кровотечениях гипотонического генеза, интенсивном массаже матки. Изредка ДВС-синдром развивается и при нормальных родах;

7. Опухоли, особенно гемобластозы;

8. Деструктивные процессы в печени, почках, поджелудочной железе и других органах;

9. Термические и химические ожоги, химические ожоги пищевода и желудка, особенно с выраженным гемолизом;

10. Иммунные и иммунокомплексные болезни;

11. Гемолитико-уремический синдром;

12. Аллергические реакции лекарственного и иного генеза;

13. Обильные кровотечения;

14. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (б-нь Мошковица);

15. Отравление гемокоагулирующими змеиными ядами;
16. Массивные гемотрансфузии и реинфузии крови; введение гемопрепаратов, содержащих активированные факторы свертывания и др.;
17. Лечение препаратами, вызывающими агрегацию тромбоцитов, повышающими свертываемость крови и снижающими ее противосвертывающий и фибринолитический потенциал, особенно при комбинированном их применении;
18. Неправильное применение фибринолитиков и антикоагулянтов в дозах, вызывающих истощение резерва антитромбина III и фибринолитической системы;
19. Лечение препаратами дефибринирующего действия - арвин, анкрод, дефибраза, рептилаза;
20. Множественные и гигантские ангиомы (типа Казабаха-Мерритта).

Несмотря на множество причинных факторов, реализация каждого из них в ДВС синдром возможно лишь при наличии особых условий. Главным из них является интенсивное или длительное активирование коагуляционного потенциала крови, которое приводит к истощению и срыву противосвертывающих механизмов. Вследствие этого происходит свертывание крови преимущественно в зоне микроциркуляции, активирование фибринолиза.

Основные механизмы активации системы гемостаза могут быть представлены **следующим образом:**

1. Попадание в кровоток извне тромбопластиновых и иных субстанций, вызывающих свертывание крови. Например, при ряде акушерских патологических состояний, когда из матки в общий кровоток интенсивно поступают тромбопластические вещества, которыми в избытке богаты околоплодные воды, плацента, сам плод; при сепсисе, сопровождающемся интенсивным выходом протеаз, активирующих протромбин. Бактериальные эндоксины могут резко активировать прокоагулянтную активность лейкоцитов и фактор XII и т.д.

2. Активация внутреннего механизма свертывания крови через плазменные факторы контакта – фактор XII, фактор XI и клеточное звено гемостаза. При атеросклерозе и поражении эндокарда происходит постоянная активация контактной фазы свертывания крови, параллельно идут процессы внутрисосудистой адгезии и агрегации тромбоцитов, происходит местное свертывание крови, которое может перейти в ДВС.

Контактная и фосфолипидная активация свертывания лежит в основе развития ДВС С, возникающего при экстракорпоральном кровообращении, гемодиализе, протезировании сосудов и клапанов сердца. Вероятность его развития зависит от количества крови, проходящей через аппарат, времени контакта с аппаратом, качества /степени тромбогенности / материала аппарата.

3. Большое значение в формировании ДВС синдрома имеет агрегация клеток крови (сладж-синдром), особенно в зоне микроциркуляции. Длительное

существование такой агрегации может привести к интенсивному освобождению клеточных тромбопластинов, нарушению микроциркуляции, ацидозу, выходу тканевых факторов активации системы гемостаза, что способствует развитию множественного микротромбирования и ДВС синдрома.

Включение любого из этих основных механизмов активации может привести к прогрессирующему наращиванию коагуляционного потенциала крови, стойкой гиперкоагуляции, являющейся I стадией ДВС синдрома.

Срыв противосвертывающих механизмов обуславливает переход процесса во II стадию – фазу нарастающей коагулопатии потребления, которая может характеризоваться нормокоагуляцией вследствие сочетания, с одной стороны, повышенного коагуляционного потенциала, а с другой – начинающего потребления плазменных факторов свертывания и тромбоцитов. II стадии очень быстротечна и при обычном течении быстро переходит в III стадию выраженной гипокоагуляции.

В настоящее время общепринятой классификации ДВС синдрома не существует. Однако можно выделить следующие основные принципы классификации: по течению - острое, подострое, хроническое, рецидивирующим, молниеносное и латентное. При всех этих вариантах особенно при остром, возможны повторные переходы от тромботических осложнений к гемолитическим и наоборот, что делает весьма условным выделение стадий процесса по общим коагуляционным параметрам. По форме – декомпенсированная, субкомпенсированная, компенсированная, а также генерализованная и преимущественно локальная (органная). По этиологии – септический, акушерский, травматический и т.д.

В нашей стране чаще используется классификация стадий болезни, по которой выделяют следующие:

1 стадия - гиперкоагуляции и агрегации тромбоцитов;

2 стадия – нормокоагуляции, переходная, с нарастающей коагулопатией и тромбоцитопенией, разнонаправленными сдвигами в общих коагуляционных тестах;

3 стадия - глубокая гипокоагуляция (вплоть до полной несвертываемости крови);

4 стадия – исход или восстановительная (при неблагоприятном течении - фаза осложнений, чаще всего заканчивающаяся летально).

Однако эта классификация слишком схематична и ограничена, приложима лишь к острому ДВС-синдрому, не учитывает многих характеристик, важных для правильного ведения больного. Практически удобно пользоваться следующими важнейшими показателями:

1. Состояние системы гемостаза: а) по общим коагуляционным тестам; б) по содержанию растворимого, фибрина и продуктов деградации фибриногена в плазме; в) по содержанию в крови тромбоцитов и их агрегатов; г) по уровню антитромбина III; д) по резерву пламиногена и его активаторов; е) по выявлению неполноценности свертывания при записи тромбоэластограммы; ж) по «феномену переноса», т.е. способности плазмы больного ускорять или

тормозить свертывание и формирование сгустка в тромбоэластограмме нормальной крови или плазмы.

2. Наличие, выраженность и локализация: а) тромбозов; б) геморрагии;

3. Выраженность и продолжительность гемодинамических нарушений (снижение артериального и центрального венозного давления, ОЦК и др.) с учетом ведущих механизмов их патогенеза.

4. Наличие и выраженность дыхательной недостаточности и гипоксии с указанием их формы и стадии.

5. Наличие и тяжесть поражения других органов- мишеней, страдающих в наибольшей степени при ДВС-синдроме: почек, печени, сердца, мозга, надпочечников, гипофиза, желудка и кишечника.

6. Выраженность анемии.

7. По нарушению электролитного баланса и КЩР.

Клиника

Клиническая картина ДВС-синдрома по набору проявлений и степени выраженности может значительно варьировать – от мультисимптомных, клинически манифестирующих, до субклинических, малосимптомных и даже клинически бессимптомных.

Клиника складывается из симптомов общего заболевания, послужившего его причиной, признаков гемокоагуляционного или смешанного шока (при острых формах), глубоких нарушений всех звеньев системы гемостаза, тромбозов и геморрагий, гиповолемии и анемии, дисфункции и дистрофических изменений в органах, метаболических нарушений.

Чем острее ДВС-синдром, тем более кратковременна и эфимерна фаза гиперкоагуляции и тем тяжелее фаза выраженной гипокоагуляции и кровоточивости. Такие острые формы характерны в основном для инфекционно-септического, акушерского и посттравматического, хирургического, токсического и всех видов шокогенного ДВС-синдрома. Тяжесть ДВС-синдрома в этих случаях зависит не только от выраженности основной патологии и общего исходного состояния организма больного, но и от своевременности и достаточности первой помощи, полноты обезболивания, своевременности и максимальной атравмотичности оперативных вмешательств, поддержания реологических свойств крови, борьбе с расстройствами микроциркуляции и общей гемодинамики.

Следует учитывать, что возникновению и прогрессированию ДВС-синдрома способствует недостаточно быстрое и полное выведение больного из шока и гипотонии, повышенная травматичность хирургических вмешательств (выделение органов из спаек тупым путем с их разминанием и надрывами, интенсивный массаж матки после родов и т.д.), недостаточная коррекция гиповолемии и непоказанные трансфузии консервированной крови, содержащей огромное количество микросгустков и усугубляющей

ДВС-синдром, вместо плазмы, альбумина, реополиглокина и других растворов.

Кроме симптомов основного заболевания, клиническая картина острого ДВС-синдрома складывается из следующих основных компонентов:

1. Гемокоагуляционный шок обусловлен нарушением микроциркуляции в органах и их гипоксией, образованием в крови и поступлением в нее извне токсичных продуктов протеолиза, в том числе образующихся в процессе гемокоагуляции и фибринолиза. Часто трудно проследить за трансформацией шока, явившегося причиной ДВС-синдрома (септического, травматического, кардиогенного, геморрагического и др.), в гемокоагуляционный, поскольку они сливаются в общий срыв гемодинамики с катастрофическим падением АД и центрального венозного давления, нарушениями микроциркуляции в органах с развитием их острой недостаточности (острая почечная или гепаторенальная недостаточность, шоковое легкое и т.п.). Опыт показывает, что ДВС-синдром, дебютирующий с шока, всегда протекает катастрофичнее, чем бесшоковые формы, и чем тяжелее и продолжительнее шок, тем хуже прогноз.

2. Нарушения гемостаза, как уже указывалось, проходят разные фазы - от гиперкоагуляции до более или менее глубокой гипокоагуляции (вплоть до полной несвертываемости крови). В таких случаях из лаборатории поступает ответ, что исследовать свертывающую систему крови невозможно, поскольку присланная кровь свернулась. Если при взятии крови не было технической ошибки, то такой ответ сам по себе имеет диагностическое значение, т.е. свидетельствует о выраженной гиперкоагуляции. При этом положительные прокоагулянтные тесты (этаноловый, протаминсульфатный и др.), положительный тест склеивания стафилококков, выявляющий ранние продукты фибринолиза, и повышенная спонтанная агрегация тромбоцитов и фрагментация эритроцитов в мазках подтверждают заключение о ДВС-синдроме.

Во второй фазе свертывания одни коагуляционные тесты выявляют гиперкоагуляцию, а другие - гипокоагуляцию. Разнонаправленность этих сдвигов, смущающая врачей при оценке коагулограммы, также типичный лабораторный признак ДВС-синдрома. Паракоагуляционные тесты и тест склеивания стафилококков остаются положительными, повышен уровень продуктов деградации фибриногена в плазме. Имеется умеренная тромбоцитопения, агрегационная функция тромбоцитов существенно снижена.

В гипокоагуляционной фазе резко увеличено тромбиновое время и в той или иной степени нарушены другие параметры коагулограммы - сгустки малые, рыхлые или вообще не образуются. В третьей фазе углубляется тромбоцитопения, функция тромбоцитов резко нарушена, этаноловый и протаминсульфатный тесты часто становятся отрицательными. Истинная афибриногенемия при ДВС-синдроме почти никогда не встречается, а имеются более или менее выраженная гипофибриногенемия и связывание значительной части фибриногена с фибринмономерами (растворимым фибрином).

Рано и неуклонно при ДВС-синдроме снижается уровень антитромбина 111 в плазме.

3. Геморрагический синдром - частое и опасное, но далеко не обязательное проявление диссеминированного внутрисосудистого свертывания. В большинстве случаев он возникает при остром ДВС-синдроме, чаще в гипокоагуляционной фазе, хотя нередко множественные и обильные геморрагии регистрируются и во второй фазе на фоне нормального или слегка сниженного - содержания фибриногена в плазме. Наиболее тяжелые кровотечения наблюдаются, естественно, при полной или почти полной несвёртываемости крови.

С клинической точки зрения важно разграничить кровотечения локального типа, связанные повреждением или деструктивными изменениями в органах, которые из-за нарушения гемостаза становятся катастрофическими, не контролируемые терапией, и распространенный геморрагический синдром, обусловленный общими сдвигами в системе гемостаза.

4. Нарушение микроциркуляции в органах их дисфункцией и дистрофией- другая группа важнейших нарушений, определяющая клиническую картину, тяжесть, исход и осложнения ДВС-синдрома.

а) чрезвычайно часто таким органом являются легкие, в сосуды которых из венозной системы заносится огромное количество микросгустков фибрина, агрегатов клеток крови и продуктов протеолиза (брадикинин, гистамин, фибринопептиды, продукты дегидротации фибриногена и др.). В результате развивается острая легочно- циркуляторная недостаточность - одышка, цианоз, снижение PO_2 , а затём повышение pCO_2 в артериальной крови; появляются интерстициальный отек, инфаркты легкого и другие признаки «шокового легкого» часто с развитием респираторного дистресс- синдрома. Интенсивная трансфузионная терапия, применяемая при ДВС-синдроме, нередко углубляет эти нарушения, увеличивая накопление воды, натрия и/ альбумина в интерстиции легкого.

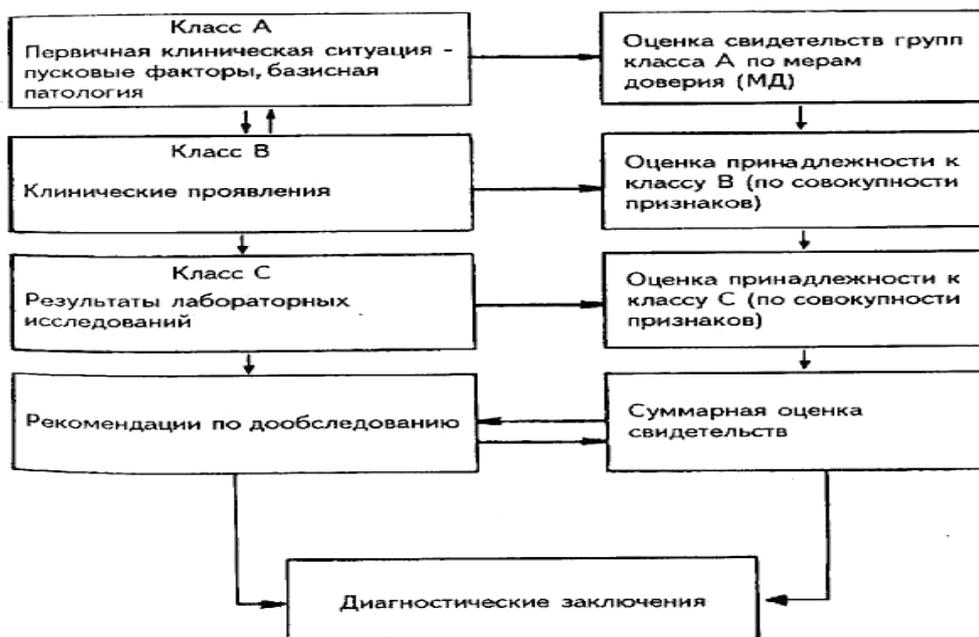
б) острая почечная недостаточность - второе по частоте органное поражение при ДВС-синдроме. Она проявляется снижением диуреза вплоть до полной анурии, появлением в моче белка, цилиндров, эритроцитов, нарушением водно-электrolитного баланса, нарастанием в сыворотке уровня креатинина, а затем мочевины и остаточного азота.

в) тяжелее протекают комбинированные формы - шоковое легкое с острой почечной недостаточностью или почечная и печеночная недостаточность (гепаторенальный синдром).

г) реже возникает поражение печени с развитием паренхиматозной желтухи, а иногда и острыми болями в правом подреберье;

д) к органам-мишеням относятся желудок и кишечник, о чем, к сожалению, нередко забывают. Это поражение сопровождается глубокой очаговой дистрофией слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и желудка, микротромбированием и стазом в их сосудах, появлением множественных геморрагий, превращающихся в тяжелых случаях в сплошное геморрагическое пропитывание органов, образованием острых эрозий и язв.

е)
 нарушени
 е
 церебрал
 ьной
 циркуляц
 ии,
 тромбозы
 и
 геморраг
 ии в этой
 области
 дают
 самую
 разнообр
 азную
 симптома



тику - от головной боли, головокружения, спутанности сознания и обморочных состояний до типичных тромботических или геморрагических инсультов, явлений менингизма и т.д.;

ж) поражение надпочечников и гипофиза, приводящие к типичной картине острой надпочечниковой недостаточности (затяжной коллапс, понос, электролитные нарушения, обезвоживание) и несахарному мочеизнурению, наблюдаются в основном при ДВС-синдроме септического и шокогенного генеза. Они связаны либо с тромбозом сосудов, питающих эти железы, либо с кровоизлияниями в них.

Итак, специфических симптомов ДВС синдром не имеет, однако при наличии у больного указанных выше проявлений диагноз может быть поставлен клинически. При этом чем выраженнее и разнообразнее данные проявления, тем с большей уверенностью можно говорить о развитии ДВС, ровно как и о большой тяжести и опасности этого синдрома для жизни больного. Диагностика острого ДВС-синдрома может существенно облегчаться тем, что при некоторых видах патологии он является единственной формой нарушения гемостаза.

С более серьезными трудностями связано распознавание нескольких нарушений гемостаза, в особенности в тех случаях, если они последовательно наслаиваются друг на друга. Такая полисиндромность наблюдается при болезнях печени, лейкозах, СКВ, геморрагиях у новорожденных и в ряде других ситуаций. Основой же доля распознавания ДВС синдрома и его верификации являются специальные лабораторные методы исследования. Существует трехэтапная система диагностики ДВС синдрома, алгоритм которой представлен на слайде

На 1 этапе (свидетельства класса А) анализируется исходная клиническая ситуация с точки зрения возможного развития ДВС, на 2 этапе (класс В) выявляются и анализируются клинические признаки и выделяются наиболее

типичные для ДВС синдрома симптомы; третий этап (свидетельства класса С) включает анализ лабораторных признаков ДВС.

Реализация приведенного выше алгоритма осуществляется с помощью разработанной системы экспертных оценок, в основу которой положены правила взвешенных свидетельств с уточнением мер доверия (МД) в интервале от 0 до 1. Так, свидетельства группы А включают в себя все возможные причины развития ДВС (по сути все этиологические факторы).

Экспертная оценка основных клинических проявлений ДВС синдрома, относящихся к группе свидетельств класса В, представлены на ниже.

Признаки	МД
Острая дыхательная,почечная или надпочечниковая	0,60
Комбинированная недостаточность двух и более	0,95
перечисленных выше органов	
Локальная кровоточивость	0,40
Множественные геморрагии разной локализации	0,72
Локальный тромбоз или инфаркт	0,35
Сочетание тромбоза (инфаркта) с кровоточивостью	0,90
Коллапс	0,55
Шок затяжной (рецидивирующий) с геморрагиями	0,95
Другие симптомы	0,20
Отсутствие клинических признаков	0,10

В настоящее время набор лабораторных показателей, использующихся для диагностики ДВС синдрома в разных лабораториях насчитывается не один десяток методов и продолжает увеличиваться , поскольку до сих пор нет простого и надежного специфического метода. Это усложняет работу лабораторий, удлиняет время обследования больных, затрудняет трактовку полученных результатов, и в то же время обилие используемых методов не гарантирует достаточную информативность.

Начальная лабораторная диагностика ДВС-синдрома осуществляется с помощью простейших лабораторных и инструментальных методик у постели больного - общего времени свертывания крови, ТЭГ, динамика тромбоцитов в крови. Для ранней диагностики и правильного лечения больных важное значение имеет

определение антитромбина I11, чувствительности плазмы больного к гепарину и активированного каолином или стрептокиназой эуглобулинового лизиса.

С помощью современных математических методов была произведена оценка информативности лабораторных показателей и разработаны алгоритмы диагностики.

Большинство исследователей считают, что наиболее информативна при распознавании ДВС-синдрома следующая совокупность:

- тромбоцитопения потребления (менее $150 \cdot 10^9/\text{л}$),
- разнонаправленные нарушения тромбинового, протромбинового и активированного парциального тромбопластинового времени;
- положительные этаноловый и (или) протаминсульфатный тесты;
- повышение продуктов фибринолиза, в том числе обнаруживаемых с помощью теста склеивания стафилококков;
- снижение антитромбина I11 в плазме;
- снижение уровня плазминогена в плазме.

Диагностическая ценность разных тестов при ДВС-синдроме неодинакова и каждый из них в большем или меньшем проценте случаев может не выявлять нарушений (что зависит от формы и стадии ДВС-синдрома). Кроме того, показания каждого теста в отдельности могут нарушаться не вследствие ДВС-синдрома, а по другим причинам, поскольку все они неспецифичны. Так, например, частота тромбоцитопении при ДВС-синдроме очень высока (в среднем -95% больных), однако она может быть обусловлена и другими причинами (иммунные тромбоцитопении при СКВ или у новорожденных, а также связанные с проводимой гепаринотерапией). Даже такие характерные тесты, как этаноловый или склеивания стафилококков в первых двух фазах острого ДВС-синдрома высокоинформативны, а третьей (на фоне глубокой гипофибриногенемии) часто отрицательны и поэтому диагностически неинформативны.

На слайде представлены наборы тестов с характерными сдвигами вероятности развития ДВС в процентах.

Наборы тестов с характерными сдвигами	Вероятность развития ДВС, %
Тромбоцитопения + положительные паракоагуляционные тесты + повышение уровня ПДФ	97,5
То же, но без подсчета числа тромбоцитов + пластиночный фактор 4 (повышение)	97,5
Разнонаправленные сдвиги коагуляционных тестов (или гипокоагуляция) + повышение ПДФ + положительные паракоагуляционные тесты	97,5
То же + тромбоцитопения, ПФ-4 (повышение)	99,0
Положительные паракоагуляционные тесты + гипофибриногемия + снижение уровня АТ III	97,5
Тромбоцитопения + паракоагуляционные тесты + АТ III (снижение)	95,0
Глубокая гипокоагуляция + тромбоцитопения + повышение уровня ПДФ (при отрицательных паракоагуляционных тестах либо при положительном только ортофенантролиновом). Эти нарушения характерны для тяжелой формы острого декомпенсированного ДВС-синдрома. Значительное повреждение эритроцитов выявляется их разделением в градиенте плотности	98,0

При оценке результатов лабораторных тестов должны быть учтены следующие два обстоятельства: 1) ряд параметров коагулограммы в зависимости от формы, остроты и тяжести ДВС может давать разнонаправленные сдвиги, 2) именно эта часто выявляемая разнонаправленность сдвигов параметров коагулограммы – характерные признаки ДВС синдрома.

По всем этим причинам диагностика должна основываться не на показаниях отдельных лабораторных исследований, а на совокупной оценке результатов групп наиболее информативных тестов.

Следует подчеркнуть, что лабораторное обследование больных ни в коем случае не должно ограничиваться системой гемостаза. Чрезвычайно важны и другие определения: изменения гематокрита, уровня гемоглобина, эритроцитов в крови, артериального и венозного давления, эффективности дыхания и степени гипоксемии, КЩР, электролитного баланса, диуреза и мочевых симптомов, динамики креатинина и мочевины в крови и др.

В целом, диагностика ДВС синдрома осуществляется в соответствии с представленным выше алгоритмом путем последовательного анализа свидетельств класса А,В,С.

Лечение ДВС-синдрома представляет большие трудности и далеко не всегда бывает успешным. Летальность - 30-60%.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ДВС-СИНДРОМА

Лечение острого ДВС-синдрома

Немедленная госпитализация больного в отделение интенсивной терапии!!!

Сложность этиологии и патогенеза ДВС-синдрома, диагностические трудности не представляют возможности дать исчерпывающие рекомендации по его терапии для каждого конкретного случая. Лечение больных с ДВС зависит от остроты процесса, стадии, тяжести клинической картины и преследует следующие

ЦЕЛИ:

- 1) устранение причины, вызвавшей ДВС-синдром - коррекция триггерных механизмов этиопатогенеза;
- 2) устранение реальной (потенциальной) гиперкоагуляции и блокады микроциркуляторного русла;
- 3) замещение потребленных факторов свёртывания, естественных АК и плазминогена;
- 4) подавление избыточного фибринолиза, протеолиза;
- 5) поддержание на адекватном уровне кислородно-транспортной функции крови;
- 6) профилактика и коррекция синдрома полиорганной недостаточности.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ лечения ДВС-синдрома сводятся к следующим:

- этиотропная терапия (лечение сепсиса, борьба с шоком, устранение гипоксии, анемии, ацидоза и др.).
- заместительная терапия убыли физиологических АК, плазминогена, факторов свертывания с помощью свежезамороженной плазмы (СЗП);
- антикоагулянтная терапия;
- применение антиферментов по показаниям;
- трансфузии концентратов тромбоцитов.

Лечение **I стадии** острого ДВС-синдрома, характеризующейся гиперкоагуляцией, проводят на фоне патогенетической терапии основного заболевания.

Экстренная коррекция острых нарушений гемостаза.

Для предупреждения и быстрого купирования ДВС-синдрома гепарин был и остается основным антикоагулянтом. Это послужило основанием для разработки **методики коррекционно-заместительной терапии** с помощью возмещения дефицита АТ III, сочетающегося одновременным введением гепарина.

Доза гепарина варьирует в зависимости от формы и фазы ДВС. *Для устранения гиперкоагуляции* - в дозе 50-70 ЕД/кг массы тела в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида (в/в капельно со скоростью 60-80 кап/мин). Если же начало ДВС-синдрома сопровождается профузным кровотечением, либо имеется высокий риск его возникновения - суточная доза гепарина должна быть снижена в 2-3 раза, либо вообще его следует отменить. Вместе с тем, нельзя игнорировать негативные стороны гепаринотерапии – усиление метаболизации и снижение уровня в плазме антитромбина I11, который при ДВС-синдроме и без того усиленно потребляется. Это создает угрозу вторичного рикошетного тромбообразования. Динамический контроль уровня АТ III в процессе гепаринотерапии и своевременная коррекция его дефицита с

помощью трансфузии СЗП позволяют в большинстве случаев избежать подобных тромбоэмболических осложнений.

В таких ситуациях введение гепарина используется в основном для прикрытия трансфузий свежезамороженной плазмы (СЗП) (до 800-1600 мл/сут в 2-4 приёма) - криоплазменная терапия, что обеспечивает высокий эффект лечения, т.к. она является источником всех компонентов свёртывающей и фибринолитической систем, в том числе, АТ III и белков С и S, восстанавливается антипротеолитическая и антиаг-регационная активность крови, тромборезистентность эндотелия, ОЦК и центральное венозное давление.

Криоплазму рекомендуется вводить в первоначальной дозе 600-800 мл, затем - по 300-400 мл через каждые 6-8 часов. В начале каждого введения вводят в/в по 2.500 -5.000 ЕД гепарина (при выраженной гиперкоагуляции - по 5.000 - 7.500 ЕД) для активации вводимого с плазмой АТ III. Лечение криоплазмой необходимо продолжать до купирования ДВС-синдрома.

При инфекционно-токсических формах ДВС-синдрома трансфузии СЗП проводят после сеансов плазмафереза, который способствует элиминации избытков циркулирующих антигенов, антител, иммунных комплексов, продуктов тканевого и клеточного распада, медиаторов воспаления, продуктов паракоагуляции. При синдроме длительного раздавливания, ожоговом, септическом шоке плазмаферез стабилизирует гемодинамику и предотвращает почечную недостаточность. Его проводят ежедневно, а в тяжелых случаях - 2 раза/сутки.

При субкомпенсированных формах острого (подострого) ДВС-синдрома инфекционно-септического, опухолевого или травматического генеза с сохранением в крови нормальных или субнормальных величин коагуляционного потенциала крови и снижением основных физиологических АК и компонентов фибринолиза вместо СЗП целесообразно использовать супернатантную фракцию плазмы (СФП), получаемую путём удаления из СЗП криопреципитата, что снижает при её применении риск усиления блокады МЦ в органах.

*ЗВ: Необходимо помнить, что активность СЗП напрямую зависит от способов её приготовления и разморозки. Но и размораживание СЗП методом простого теплообмена на водяной бане при температуре 37-38°C не сохраняет исходной активности АТ III, несмотря на оптимальный режим замораживания при заготовке и дальнейшем хранении плазмы. Для получения СЗП с исходной активностью естественного АТ III необходимо проводить размораживание плазмы методом мембранного теплообмена. Среди современных препаратов рекомендованы концентраты АТ III - АТ III «Belgian Chemical» (Бельгия), тромбэйт III - «Вајер АG» (Германия), а также рекомбинантный активированный протеин С (дротрегонин а - *зигрис* - «Эли Лили Восток С.А.» США) - особенно при со-пствующем сепсисе, т.к. способен ингибировать Va и Villa, оказывать непрямо профибринолитическое действие за счет подавления ИАП-1.*

При развитии легочного дистресс-синдрома показан плазма-цитаферез.

В фазу гиперкоагуляции также применяют антиагреганты: дипирида-мол (курантил)- в/в 4-5 мл 0,5% раствора, трентал (пентоксифиллин) - в/в 100 мг 2-3 раза в сутки на 100 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Для улучшения реологических свойств крови вводят 300-500 мл реополиглюкина (из расчёта 10-15 мл/кг массы тела); 10% раствор альбумина - 200 мл; солевые растворы.

В целях **оптимизации саногенетических реакций** организма рекомендуется кортикостероидная терапия: гидрокортизон — до 1000 мг в сутки, метилпреднизолон - до 1500 мг, дексаметазон — 1,5-2 мг/кг.

Довольно часто больным с гиперкоагуляционной стадией острого ДВС-синдрома требуется проведение ИВЛ (с индивидуальным подбором режимов и параметров), т.к. гипоксемия способствует усугублению гемокоагуляционных расстройств.

В патогенезе ДВС-синдрома огромное значение придается **активации протеолитических систем крови** («гуморальный протеазный взрыв»), поэтому оправдано применение *ингибиторов протеолиза*, которые подавляют активность трипсина, плазмина и др. протеаз, что приводит к снижению активности фактора Хагемана и блокированию перехода *калликреиногена в калликреин*. В результате подавляется образование кининов (брадикинина в плазме крови и калликреина в тканях), которые вызывают нарушение микроциркуляции, вазодилатацию, повышают проницаемость сосудов. Особенно оправдано применение **контрикала (трасилопа)** в/в капельно (60.000-80.000 ЕД в сутки) или **гордокс** в дозе до 1.000.000 ЕД в сутки при септических вариантах две.

С целью *компенсации нарушений в сердечно-сосудистой системе* вводят **допамин** в/с капельно со скоростью 4-10 мкг/кг/мин, но в дозе более 15 мкг/кг/мин он вызывает выраженные нарушения периферического кровообращения, поэтому необходимо подключать титрование норадреналина в дозе 0,05-0,2 мкг/кг/мин.

Лечение ДВС-синдрома во II (промежуточной) стадии.

Во II стадию продолжают введение гепарина, но, в зависимости от показателей коагулограммы дозу его снижают (30-50 ЕД/кг массы тела), после чего вводят 500 мл антигемофильной плазмы или продолжают введение криоплазмы.

Показана трансфузия 2 биодоз тромбоцитарной взвеси при снижении уровня тромбоцитов ниже 40-50 тысяч, при невозможности 400 мл цельной суточной крови.

Чрезмерно обильные гемотрансфузии (особенно консервированной крови более 3-х суток хранения) усугубляют ДВС. Кроме того, острый ДВС легко осложняется отёком лёгких, поэтому перегрузки системы кровообращения опасны. Реополиглюкин не рекомендован, т.к. он снижает функциональную активность тромбоцитов и может явиться причиной усиления кровоточивости. Для поддержания волемии можно назначить коллоид нового поколения - **инфукол** (Германия): улучшает реологию крови, снижает отёк и повреждение мозга, не вызывает гипокоагуляционного эффекта, может использоваться у больных и ОРДС. Доза препарата - 15-20 мл/кг. Кроме того, необходимо добиваться стабилизации сердечной деятельности, осуществлять

коррекцию кислотно-основного равновесия и проводить необходимую симптоматическую терапию.

Лечение ДВС-синдрома в III (гипокоагуляционной) стадии.

III стадия проявляется кровотечениями различной локализации в связи с развитием коагулопатии потребления и чрезмерной активации фибринолиза, поэтому показана заместительная и антифибринолитическая терапия. Назначают **гордокс** - 300.000-500.000 ЕД или **контрикал** - 60.000-80.000 ЕД.

Для восстановления МЦ в органах продолжают введение альбумина 10%-200 мл.

Из препаратов, воздействующих на сосудистую стенку и тромбоциты, рекомендуют **этамзилат (дицинон)**, который вводят в/м или в/в в дозе 2-10 мг/кг. Этамзилат повышает резистентность капилляров, уменьшает их проницаемость, стимулирует ферментные реакции тромбоцитов, образование новых тромбоцитов и выход их из депо, умеренно ускоряет образование тканевого тромбопластина, способствует увеличению скорости образования первичного тромба в пораженном сосуде и усилению его ретракции. Причем, чем меньше время свертывания до начала лечения, тем больше выражено влияние препарата. При гастродуоденальных кровотечениях проводят локальный гемостаз (через фиброгастроскоп) путем применения кровоостанавливающего клея, **орошения аминокaproновой кислотой**.

Для остановки коагулопатических кровотечений в доступных участках следует применять местные гемостатические средства: гемостатическую, желатиновую губку, тампоны, пропитанные раствором тромбина, накладывают на кровоточащую раневую поверхность.

При полном несвёртывании крови вводят ингибиторы фибринолиза - трасилол, контрикал, пантрипин и др. по 80.000-100.000 ЕД на одно в/в введение: антигемофильную плазму (1200-1400 мл), цельную кровь (1500 мл), тромбоцитарную массу (не менее 8 биодоз). Необходимо проведение симптоматической терапии для купирования проявлений полиорганной недостаточности.

В *терминальную стадию* ДВС-синдрома с отсутствием потенциальной гиперкоагуляции и преобладании общей антитромбиновой и антиагрегационной активности крови с истощением фибринолиза нельзя применять препараты, усугубляющие геморрагический синдром: гепарин, ϵ -аминокaproновую кислоту, дезагреганты. Желательно избегать применения спазмолитиков, осмодиуретиков, салуретиков.

Большие дозы криоплазмы опасны, т.к. больные погибают от прогрессирования острого респираторного дистресс-синдрома. В этих ситуациях оправдана комбинированная терапия (криоплазма+криопреципитат), адекватная доза криопреципитата 25-40 ЕД/кг массы тела. При отсутствии свежзамороженной плазмы рекомендуются трансфузии антигемофильной плазмы - 800-1000 мл, 4-6 биодоз тромбоцитарной взвеси.

При обильных потерях крови назначают эритроцитарную массу (не более 300 мл в сутки), переливание свежей крови.

Постоянно проводят симптоматическую терапию.

При массивных тромбозах и/или тромбоэмболиях требуется назначение фибринолитических препаратов в сочетании с трансфузиями СЗП, осуществляемыми в дифференцированном режиме. Слайд

Дифференцированные подходы к терапии разных вариантов ДВС-синдрома*

Ведущие клинические проявления	Преобладающие механизмы нарушений	Рациональный комплекс терапии
/ вариант: нарушения функции шок - органов, умеренные геморрагии	Выраженное истощение противосвертывающих механизмов, персистенция в кровотоке активированных факторов свертывания	СЗП+гепарин+ антиагреганты
// вариант: выраженный геморрагический синдром ("неудержимая" кровоточивость)	Преобладание фибринолиза (местного или общего) над генерацией тромбина	Большие дозы антипротеаз + минидозы гепарина + СЗП+ антиагреганты
/// вариант: массивные локальные тромбозы и/или тромбоэмболии ("тромбоз-болический" вариант ДВС)	Недостаточность фибринолитических механизмов	Тромболитики + СЗП (прерывистый режим введения) + гепарин + антиагреганты

Примечание: При явлениях выраженной интоксикации, развитии блокады СМФ, в особенности, иммунными комплексами, криоглобулинами, другими крупномолекулярными дериватами белкового и иного происхождения

Лечение подострой формы ДВС-синдрома

При подостром течении наблюдается более длительный начальный период гиперкоагуляции, который протекает либо бессимптомно, либо проявляется тромбозами и нарушениями МЦ в органах.

К терапии основного заболевания следует присоединить введение гепарина (в/в и п/к), антиагрегантов. Быстрое купирование или ослабление процесса часто достигается лишь при проведении плазмафереза (удаление 600-1200 мл плазмы ежедневно) с заменой частично свежей нативной или СЗП, частично - кровезамещающими растворами и альбумином. Процедуру проводят под прикрытием малых доз гепарина.

Лечение хронических и рецидивирующих форм ДВС-синдрома

При хроническом течении ДВС-синдрома чаще регистрируют гиперкоагуляцию и повышение агрегации тромбоцитов. В этом случае рекомендуют: антиагрегантную терапию (прием курантила, тиклопидина, ацетилсалициловой кислоты - 300 -500 мг в сутки); в периоды выраженных обострений необходимо переливание СЗП, плазмаферез.

Фаза гипокоагуляции при хроническом течении ДВС-синдрома встречается редко. При развитии геморрагического синдрома необходимо вводить в/в капельно ингибиторы протеолиза, свежзамороженную плазму (струйно), дицинон.

При хроническом течении ДВС-синдрома показано применение растительных адаптогенов (элеутерококка и солодки):

- Элеутерококк назначают в гиперкоагуляционной и переходной

стадиях ДВС-синдрома в форме жидкого экстракта по 40 капель 2 раза в день.

- **Солодку** назначают в гипокоагуляционную и восстановительные стадии хронического ДВС-синдрома в форме настоя из корня по 1-2 столовой ложки 2 раза в день.

На микроциркуляцию и сохранение в кровотоке функционально активных тромбоцитов несомненно благоприятно влияет комплексное применение трентала, тиклида и курантила по 100-200 мг в/в повторно. Эти препараты должны применяться как в ранней стадии процесса, так и при развитии острой почечной и дыхательной недостаточности, а также при проведении гемодиализа, плазмафереза и в других ситуациях, когда кровь контактирует с чужеродной поверхностью.

Профилактика ДВС - синдрома

Неспецифическая - минимальная травматизация тканей при проведении оперативных вмешательств, снижение количества абортот, отказ от больших по объему гемотрансфузий, использование кровезаменителей; правильное лечение основного заболевания и его осложнений; ограничение инвазивных исследований; правильное назначение активаторов свертывания (контрацептивы, ингибиторы фибринолиза).

Специфическая - мини дозы гепарина 2-3 раза в сутки через равные промежутки времени (8-12 часов) по 2500-5000 ЕД п/к (до 15000 ЕД/сут).

В профилактике ДВС синдрома можно выделить неспецифическую и специфическую. К неспецифической профилактике относится соблюдение принципа минимальной травматизации при проведении различных оперативных вмешательств, совершенствование современной технологии производства атромбогенных материалов, используемых для протезирования, в аппаратах для гемодиализа и т.д. В акушерстве и гинекологии это уменьшение числа абортот, операций кесарево сечение и т.д. К мерам специфической профилактики относится применение мини доз гепарина у лиц с повышенным риском развития ДВС и правильное лечение основного заболевания.

В заключении следует еще раз подчеркнуть, что ДВС синдром относится к тем наиболее сложным и тяжелым формам клинической патологии, которые значительно легче поддаются предупреждению, чем лечению. Именно к нему очень хорошо подходит известная английская пословица: «Лучше одна унция профилактики, чем фунт лечения».