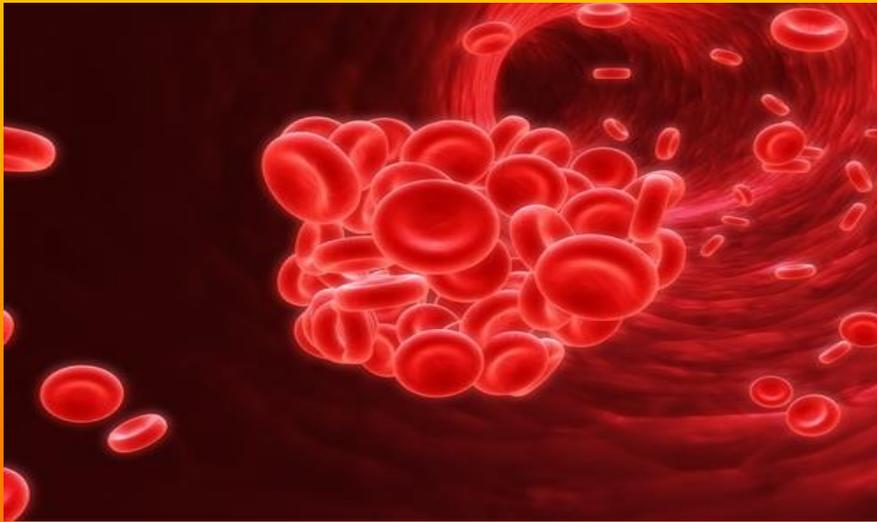


ДВС-синдром



**доцент кафедры госпитальной терапии
к.м.н. Калинина Н.Ю.**

ДВС — приобретенный синдром, характеризующийся внутрисосудистой активацией коагуляции без специфической локализации и возникающий из-за различных причин. Он может развиваться вследствие повреждения микрососудистого русла; при тяжелом повреждении ДВС может вызвать полиорганную дисфункцию



Причины и провоцирующие факторы синдрома ДВС

1) Все виды шока

2) Тяжелые гнойно-септические процессы, протекающие с бактериемией и септицемией:
криминальные аборты; инфицированные ожоговые раны; инфекционный эндокардит; гнойники, абсцессы, стафилококковые деструкции; менингококкемия; септицемия, связанная с длительной катетеризацией сосудов.

- 3) ***Заболевания и поражения системы крови:*** острые гемолитические анемии; острый гемолиз, связанный с трансфузиями несовместимой, инфицированной или просроченной крови или её препаратов; гемолиз крови, спровоцированный переохлаждением, перенапряжением, резким изменением атмосферного давления, лекарствами и химикатами; массивные трансфузии консервированной крови; острые лейкозы.
- 4) ***Острые отравления,*** вызывающие шок и гемолиз; укусы змей, яд которых содержит коагулирующие кровь ферменты (гадюки, щитомордники).
- 5) ***Акушерская патология:*** предлежание и ранняя отслойка плаценты; раннее отхождение околоплодных вод; амниотическая эмболия; внутриутробная гибель плода, поздние гестозы.

- 6) Обширные деструктивные процессы в органах и тканях:** ИМ; мозговой инсульт; острая дистрофия печени; деструктивный панкреатит; перитонит; тяжелая пневмония; химические ожоги кожи, пищевода и желудка; синдром длительного сдавления
- 7) Иммунные, иммуно-комплексные и аутоиммунные заболевания:** СКВ; активный гепатит; цирроз печени; системные васкулиты; нефротический синдром; злокачественные опухоли с массивным метастазированием.
- 8) Ятрогении:** операции с большой кровопотерей; операции с использованием аппарата искусственного кровообращения; гемодиализ; гемосорбция; имплантация искусственных клапанов сердца.

Классификация

По течению:

- Острый
- Подострый
- Хронический

Также выделяют локальную и генерализованную формы ДВС-синдрома

Стадии ДВС-синдрома

В развитии ДВС-синдрома различают 4 стадии, каждая из которых имеет свою особую клинико-лабораторную и морфологическую характеристику.

1. Гиперкоагуляции.

Развитие свертывания крови и формирование блокады микроциркуляторного русла в органах. Морфологически эта стадия характеризуется множественными микротромбами различного строения. Результатом нарушения микроциркуляции является острая ишемия органов. Клинически 1 стадия проявляется развитием шока (при замедленном развитии часто не диагностируется).

2. Коагулопатия потребления.

На этом этапе в крови резко уменьшается количество тромбоцитов вследствие их агрегации, снижается содержание фибриногена, протромбина и других факторов свертывания, расходующихся на образования микротромбов. Кроме того, происходит частичное удаление микротромбов клетками, способными к фагоцитозу. На самых ранних этапах мелкие свертки фагоцитируются клетками эндотелия и лейкоцитами. Основная роль в этом процессе принадлежит печени и селезенке, что морфологически проявляется наличием тяжей и нитей фибрина в их синусоидах. Следствием дефицита компонентов свертывания крови является развитие геморрагического синдрома.

3. Активация фибринолиза.

В ответ на распространенное повышение свертывания, которое наблюдается в первую стадию, происходит активация фибринолитической системы. Это обеспечивает восстановление проходимости сосудов микроциркуляции путем лизиса микротромбов. Однако, нередко активизация фибринолиза принимает генерализованный характер, в результате чего лизируются не только микротромбы, но и повреждаются циркулирующие в крови факторы свертывания и фибриноген. В крови появляется активная протеаза – плазмин, которая расщепляет фибриноген и фибрин. Мономер фибрина легко образует растворимые комплексы как с фибриногеном, так и с продуктами деградации фибриногена, теряя при этом способность полимеризоваться.

Важным светооптическим признаком этой стадии считается наличие многочисленных «гиалиновых» микротромбов. Они образуются в условиях циркуляции большого количества продуктов деградации фибриногена, что мешает образованию полноценного свертка фибрина. В результате усиливаются геморрагические явления. Эта стадия сопряжена с развитием профузных кровотечений (носовых, маточных, легочных, в органах ЖКТ). В тяжелых случаях заболевания три описанные стадии развиваются одновременно.

4. Стадия остаточных явлений.

Нарушение свертывания крови сопровождается гемодинамическими расстройствами, приводящими к развитию дистрофических и некротических изменений в органах.

Клинические признаки этой стадии зависят от выраженности нарушений микроциркуляции и от степени повреждения паренхимы и стромы в том или ином органе.

При благоприятном развитии синдрома эта стадия завершается выздоровлением, при неблагоприятном – развитием органной недостаточности. Важное значение в ее возникновении имеют особенности кровоснабжения данного органа, а также наличие или отсутствие коллатералей, артериовенозных анастомозов, путей шунтирования.

Клинические проявления синдрома

ДВС.

А. Синдромы нарушения микроциркуляции в отдельных органах с более или менее глубокой их дисфункцией (может доминировать один синдром или их сочетание):

1) шоковое легкое – одышка, цианоз, ателектазы, влажные хрипы, отек легких;

2) острая почечная недостаточность – олиго- и анурия, азотемия, гиперкалиемия;

3) острая печеночная недостаточность – боль в области печени, желтуха, гипербилирубинемия;

4) острая надпочечниковая недостаточность – рецидивирующие коллаптоидные состояния;

5) острые ишемические поражения – острая ишемия миокарда, ОНМК, острые язвы желудка и кишечника, панкреонекроз, тромбгеморрагические изменения в области ногтей и пальцев.

Б. Множественные геморрагические и/или тромботические проявления (чередование кровотечений разной локализации либо одномоментное их появление):

1) ранние геморрагии – обильные кровотечения в местах повреждения и деструкции тканей (маточные – при родах и абортах, из зоны операционного поля – при хирургических вмешательствах, легочные – при деструкциях в легких и т.д.); в местах инъекций, наложения жгута, пальпации, на слизистой полости рта и языка;

2) поздние геморрагии – носовые кровотечения; желудочно-кишечные кровотечения; глубокие кровоизлияния гематомного типа в подкожную клетчатку, поясницу, ягодицы, паранефральную клетчатку, брюшину и стенку кишки.

Клинические проявления (продолжение)

Клинические проявления. Острый ДВС-синдром клинически протекает в две стадии.

Первая стадия гиперкоагуляции, как правило, кратковременна и клинически малозаметна,

Вторая — гипокоагуляции — более длительная и проявляется генерализованной кровоточивостью. У больных могут иметь место кровотечения из мест внутривенных инъекций. На коже и слизистых — большое количество экхимозов и петехий. Кроме того, могут развиваться кровоизлияния и кровотечения почечные, легочные, желудочно-кишечные, маточные, кровоизлияния в ЦНС.

Сопутствующими симптомами часто бывают лихорадка, гипотензия. Геморрагии иногда наблюдаются на фоне акроцианоза (от серой до пурпурной окраски кожи кончиков пальцев рук и ног), особенно у больных в шоке.

При неэффективной терапии, прогрессирующем геморрагическом синдроме развивается картина полиорганной недостаточности (многоочаговая неврологическая симптоматика, нарушение сознания до комы, РДСВ, стрессовые язвы ЖКТ, внутрисосудистый гемолиз, олигурия, азотемия, кортикальный некроз), постгеморрагического шока с возможным летальным исходом. Хронический ДВС манифестирует тромбозами и тромбоэмболиями, геморрагии не характерны.

Критерии явного (клинического) ДВС-синдрома (рекомендации Международного общества по тромбозам и гемостазу, 2009) (уровень доказательств – 1)

- **Уровень тромбоцитов: меньше 100 тыс/мкл – 1 балл, меньше 50 тыс/мкл – 2 балла**
- **Уровень РФМК или ПДФ: умеренное повышение – 2 балла, выраженное повышение – 3 балла**
- **Удлинение ПТВ: от 3 до 6 сек – 1 балл, более 6 сек – 2 балла**
- **Уровень фибриногена: меньше 1 г/л – 1 балл**

5 и более баллов – ДВС-синдром

Критерии неявного (лабораторного) ДВС-синдрома (рекомендации Международного общества по тромбозам и гемостазу, 2009) (уровень доказательств – 1)

- : Наличие у пациента заболевания, ассоциируемого с ДВС-синдромом – 2 балла**
- Уровень тромбоцитов: меньше 100 тыс/мкл – 1 балл***
- Уровень РФМК или ПДФ: повышение – 1 балл***
- Удлинение ПТВ: более 3 сек – 1 балл***
- + специфические критерии**

*** - Если признак в течение суток уменьшается – 1 балл вычитается, если нарастает – 1 балл прибавляется**

Критерии неявного (лабораторного) ДВС-синдрома (рекомендации Международного общества по тромбозам и гемостазу, 2009) (уровень доказательств – 1)

+ Специфические критерии

- Активация коагуляции - уровень тромбин-антитромбинового комплекса (ТАТ): повышен – 1 балл**

- Активация фибринолиза - уровень плазмин-антиплазминового комплекса (РАР): повышен – 1 балл**

= 5 и более баллов – ДВС-синдром

Критерии диагноза острого ДВС-синдрома:

1. Снижение количества тромбоцитов менее $180,0\text{--}150,0 \times 10^9/\text{л}$.
2. Признаки гипокоагуляции по коагулограмме: удлинение ПТВ, АЧТВ, ТВ.
3. Снижение концентрации многих факторов свертывания, особенно фибриногена и факторов V, VIII, XIII.
4. Снижение концентрации АТ III.
5. Признаки гиперкоагуляции: повышение концентрации Д-димера, ПДФ, РКФМ (фибринемия).
6. Присутствие в мазке периферической крови в 50% случаев шизоцитов (фрагментированных эритроцитов).

Критерии диагноза хронического ДВС-синдрома:

1. Нормальное или сниженное количество тромбоцитов.
2. Нормальное или удлиненное ПТВ, АЧТВ.
3. Повышенное содержание ПДФ.
4. Снижение концентрации АТ III.
5. Повышение уровня фибриногена и VIII фактора при злокачественных новообразованиях.

Лечение ДВС-синдрома

Лечение ДВС-синдрома зависит от стадии процесса.

В первую очередь необходимо устранить причину, вызвавшую активацию тромбокиназы (тромбопластина). Если видимая причина отсутствует, то необходимо начать посиндромную терапию, направленную на восстановление адекватной гемодинамики, микроциркуляции, дыхательной функции легких, коррекции метаболических нарушений.

В I стадии ДВС-синдрома рекомендуется (обязательно!) применять *гепарин* по 100—400 ЕД/кг (суточная доза) подкожно 3—6 раз в сутки или внутривенно путем постоянной инфузии (от 400—500 до 2000 ЕД/ч и более) через дозатор. Считается, что исходное время свертывания по Ли-Уайту должно увеличиться в 2 раза. Определенными преимуществами обладают препараты фракционированного гепарина (фраксипарин, клексан и т. д.): их можно вводить 1 раз в сутки без значительных колебаний времени свертывания.

Необходимо введение донаторов АТ-III: кубернина и *свежезамороженной плазмы* (СЗП) — в I стадии достаточно инфузии 200—300 мл СЗП (5 мл/кг) в сутки на фоне введения гепарина. Введенный непосредственно в плазму гепарин из расчета 0,1—0,25 ЕД/мл повышает активность АТ-III по отношению к факторам Ха и 1Ха в 1000(!) раз, обрывает процесс внутрисосудистого свертывания и тем самым не дает развиваться коагулопатии потребления.

Для нормализации реологических свойств крови и улучшения микроциркуляции в последнее время широко рекомендуется применение 6% или 10% оксиэтилированного крахмала до 10 мл/кг или реополиглюкина в той же дозировке. С этой же целью назначают: внутривенно курантил 10—20 мг в сутки, папаверин 3—5 мг/кг (в сутки), компламин 10—20 мг/кг в сутки.



Во II стадии ДВС-синдрома доза СЗП увеличивается до 10— 15 мл/кг в сутки. Гепарин в микродозах добавляется только в СЗП. Переливание сухой плазмы и фибриногена противопоказано(!). Введение СЗП следует проводить *струйно*.

В последнее время в практику терапии входит препарат антитромбина III — *кубернин*. В первые сутки назначают 1500—2000 ЕД, затем 2—3 дня 1000 ЕД, 500 ЕД и 500 ЕД соответственно.

В III стадии (гипокоагуляции) показано введение *ингибиторов протеаз* (контрикал, трасилол — 1000—2000 Атр ЕД/кг массы тела).

При развитии кровотечений СЗП вводится в суточной дозе 1,5 — 2 л, в этом случае выполняя заместительную роль - возмещая дефицит факторов, истощающихся в ходе ДВС-синдрома. Очень эффективно применение *криопреципитата*, содержащего более высокие концентрации фибриногена, фактора Виллебранда, фиб - ронектина и фХШ.

При снижении уровня гемоглобина ниже 70—80 г/л, гемато - крита менее 22 л/л показано переливание *отмытых эритроцитов*, а при их отсутствии — эритроцитарной массы. Трансфузия цельной крови, особенно со сроком хранения более 3 суток сама может вызвать развитие ДВС-синдрома.

Тромбоцитарную массу переливают при снижении уровня тромбоцитов до $50 \cdot 10^9$ /л вместе с контрикалом.

Использование аминокaproновой кислоты для лечения ДВС - синдрома противопоказано из-за ее способности провоцировать ДВС-синдром. Ее можно использовать только для проведения локального гемостаза. По тем же причинам нельзя вводить и фибриноген, т. к. последний «подкармливает» ДВС-синдром (З. С. Бар - каган, 1988)

Одним из наиболее перспективных и безопасных методов лечения ДВС-синдрома является *лечебный плазмаферез*. Его эффект обусловлен деблокированием системы мононуклеарных фагоцитов и выведением из кровотока продуктов коагуляции и фибринолиза, белков «острой фазы» воспаления, циркулирующих иммунных комплексов и других соединений, обуславливающих развитие синдрома эндотоксикоза. Эксфузируют не менее 70—90% ОЦП с возмещением СЗП в полном объеме.

В дальнейшем после стабилизации свертывания на протяжении 1—3 суток продолжают введение СЗП по 400—500 мл под коагулологическим контролем. С целью нормализации системы свертывания и подавления синтеза биологически активных веществ целесообразно назначение аспизола не менее 1,5 г в сутки.

В клинических контролируемых исследованиях никогда не было подтверждено благоприятное действие применения гепарина, который сдерживает нарастание генерации тромбина, на исход лечения пациентов с синдромом ДВС. К тому же безопасность использования гепарина дискутабельна у пациентов, склонных к кровоточивости. Гепарин используется только в случаях преобладания тромбозов.

В последние годы был успешно применен для лечения больных с сепсисом рекомбинантный человеческий активированный протеин С (aPC). Его использование позволило снизить летальность в течение 28 дней наблюдения с 31% до 25% и рекомендуется на фоне сепсиса. Действие его как антикоагулянта сочетается с прямым противовоспалительным и антиапоптотическим эффектом. Рекомбинантный aPC используется в виде 96-часовой инфузии. Необходимо соблюдать осторожность у больных с выраженной тромбоцитопенией (менее $30 \times 10^9/\text{л}$) в связи с высокой опасностью внутричерепных геморрагий. У таких пациентов необходимо мониторировать количество тромбоцитов и при необходимости выполнять их возмещение.

Прогноз

Определяется степенью его выраженности, распространенностью и характером течения. Опыт современной медицины дает основание говорить о возможности эффективного лечения больных даже с острыми вариантами ДВС-синдрома, однако летальность пока составляет 50%.

Контрольные вопросы:

- Назовите стадии ДВС-синдрома, выделенные в новых клинических рекомендациях
- Запишите изменения к коагулограмме в стадию явного ДВС-синдрома
- Какие заболевания и состояния в акушерской практике приводят к развитию ДВС-синдрома?
- С какой целью проводится плазмоферез при ДВС-синдроме?
- Какой прогноз при остром ДВС-синдроме?