# Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

# Система свертывания крови

На рисунке изображена довольно сложная схема свертывания крови. Номера и наиболее распространенные названия факторов свертывания представлены в таблице

Международная номенклатура плазменных факторов свертывания крови (по З.С.Баркагану)

|  |  |
| --- | --- |
| Цифровое обозначение | Наиболее употребительные наименования |
| I | Фибриноген |
| II | Протромбин |
| III | Тканевой тромбопластин, тканевой фактор |
| IV | Ионы кальция |
| V | Ас-глобулин, проакцелерин, лабильный фактор |
| VII | Проконвертин, стабильный фактор |
| VIII | Антигемофильный глобулин |
| IX | Плазменный компонент тромбопластина, фактор Кристмасса, антигемофильный фактор В. |
| X | Фактор Стюарта-Праузра, протромбиназа |
| XI | Плазменный предшественник тромбопластина |
| XII | Фактор Хагемана, контактный фактор. |
| XIII | Фибринстабилизирующий фактор |

Имеется два различных механизма активации свертывания крови. Один обозначается как внешний механизм, поскольку запускается поступлением из тканей или из лейкоцитов крови тканевого фактора (фактор III). При взаимодействии с фактором VII , быстро активируется Х фактор, который трансформирует протромбин (II) в тромбин (IIa), а тромбин в свою очередь преобразует фибриноген (I) в фибрин (Is). Второй путь активации называется внутренним, он начинается с активации XII фактора. Это возникает вследствие разных причин - контакт крови с поврежденной сосудистой стенкой, с измененными клеточными мембранами, под влиянием адреналина или протеаз. Далее процесс идет по каскаду как это видно на рисунке, в конце концов, протромбин переходит в тромбин, а тот в свою очередь переводит фибриноген в фибрин и образуется тромб.

Система гемостаза является саморегулирующейся, активация системы свертывания сразу включает в действие противосвертывающую систему и систему фибринолиза.

# Система гемостаза

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз - одна из систем, реализующих гемостаз в организме, т.е. обеспечивает сохранение жидкого состава крови, предупреждает кровотечение или останавливает его путем поддержания структурной целостности стенок кровеносных сосудов и достаточно быстрого их тромбирования в случае повреждения.

Стенки сосудов играют важную роль в поддержании нормального гемостаза. Эндотелий сосудов синтезирует и секретирует мощный ингибитор агрегации тромбоцитов - простациклин; фиксирует на своей поверхности ряд естественных антикоагулянтов, вырабатывает активаторы фибринолиза. Остановка кровотечения обеспечивается выработкой эндотелиальными клетками факторов, направленных на образование тромба - фактора Виллебранда, коллагена. В тесной связи с сосудистым находится тромбоцитарный фактор. Тромбоциты влияют на процессы гемостаза по четырем направлениям. Во-первых, они обладают ангиотрофической функцией, поддерживают нормальную структуру и функцию эндотелиальных клеток микрососудов. При уменьшении количества тромбоцитов, нарушениях их функции резко возрастает проницаемость сосудистой стенки для эритроцитов. Во-вторых, при малейшем повреждении стенки сосудов тромбоциты приклеиваются к поврежденному месту (адгезия) и способствую организации тромбоцитарных агрегатов, в этом процессе активно участвует тромбоксан - метаболит арахидоновой кислоты, синтезирующийся в тромбоцитах. В-третьих, тромбоциты поддерживают спазм сосудов, который закономерно развивается при их повреждении. В-четвертых, тромбоциты непосредственно активируют систему свертывания крови путем выработки ряда факторов, а также влияют на систему фибринолиза.

Все факторы противосвертывающей системы - антикоагулянты - можно разделить на две группы: 1) физиологические антикоагулянты, образующиеся независимо от свертывания крови, фибринолиза; 2) образующиеся в процессе протеолиза, вторично.

К I группе относятся антитромбин III, гепарин, альфа-1-антитрипсин, альфа-2-макроглобулин и некоторые другие. Наиболее универсален из них антитромбин. Ко второй группе относятся антитромбин I, продукты деградации фибриногена.

Активация свертывания крови неизбежно вызывает усиление противосвертывающих механизмов. Точные механизмы включения противосвертывающих факторов до конца не изучены.

Лизис фибрина в организме осуществляется фибринолитической или плазминовой системой. Основной компонент ее - фибринолизин или плазмин, который содержится в плазме в виде профермента плазминогена. Кроме того, существует система неферментативного фибринолиза.

# ДВС-синдром - общие положения, этиологические факторы

Термином ДВС-синдром обозначается неспецифический общепатологический процесс, в основе которого лежит рассеянное диффузное свертывание крови в микрососудах с образованием множества микросгустков и агрегатов клеток крови, блокирование кровообращения в органах и развитие в них глубоких дистрофических изменений.

Перечень заболеваний и состояний, часто осложняющихся ДВС-синдромом:

* Злокачественные (солидные) новообразования различных локализаций.
* Карциноид, нейробластома.
* Рабдомиосаркома.
* Острый промиелоцитарный лейкоз.
* Эритремия.
* Хронический егакариоцитарный лейкоз.
* Внутрисосудистый гемолиз.
* Серповидноклеточная анемия (криз).
* Гистиоцитоз.
* Септический аборт.
* Отслойка плаценты.
* Эмболия околоплодными водами.
* Внутриутробная смерть плода.
* Внематочная беременность.
* Тяжелая эклампсия.
* Кесарево сечение.
* Конфликт матери и плода по системам АВ0 и Rh.
* Аневризмы.
* Коарктация аорты.
* Ангиоматоз Казабаха–Меррит (множественные и гигантские ангиомы).
* Аортит Такаясу.
* Хирургическая ангиопластика.
* Врожденные "синие" пороки сердца.
* Иммунокомплексные заболевания (васкулиты).
* Тромбоэмболии легочной артерии.
* Гемолитико-уремический синдром.
* Инфаркт миокарда.
* Сепсис.
* Шок (травматический, геморрагический, ожоговый,
* анафилактический, септический).
* Массивные поражения тканей (crush-синдром, травматичные хирургические операции).
* Синдром гомологичной крови.
* Переливание несовместимой крови.
* Эксикоз.
* Жировая эмболия.
* Гемоперфузия (на угольных фильтрах).
* Отравления и интоксикации (змеиным адом, лекарственными средствами).
* Ацидоз, гипоксия.
* Острый панкреатит.
* Гиперлипидемия.
* Амилоидоз.
* Острые и хронические заболевания печени.
* Вирусные инфекции (герпес, краснуха, оспа, цитомегаловирус).
* Геморрагическая лихорадка.
* Малярия.
* Глистная инвазия (кара-азар).

Этиологические факторы и нарушения, вызывающие ДВС-синдром( по R.I.Handin)

|  |  |
| --- | --- |
| Группы этиологических факторов | Патологические состояния |
| Высвобождение тканевых факторов | Акушерская патология ( отслойка плаценты, эмболия околоплодными водами, внутриутробная смерть плода, аборт во втором триместре беременности.ГемолизОпухолиЖировая эмболияПовреждение тканей ( ожоги, отморожения, огнестрельные раны) |
| Повреждения эндотелия | Аневризма аортыГемолитический уремический синдромОстрый гломерулонефритСиндром Казабаха - Мерритт |
| Инфекции | Бактериальные ( стафилококковые, стрептококковые, пневмококковые, менингококковые, вызванные грамотрицательными бактериями)Вирусные (арбовирусы, вирусы оспы, ветряной оспы, краснухи)Паразитарные ( малярия, кала-азар)Риккетсиозные ( пятнистая лихорадка Скалистых гор)Грибковые ( острый гистоплазмоз) |

# ДВС-синдром - патогенез

ДВС-синдром представляет собой такой вариант коагулопатии, когда особенно четко происходит нарушение равновесия между свертывающей, антисвертывающей и фибринолитической системами организма. Особенностью "трагедии" ДВС-синдрома является диссеминированное, рассеянное, множественное образование тромбов и фибринных сгустков, по сути дела там, где гемостаза не требуется. В самом общем виде патогенез ДВС-синдрома представлен на схеме. Этиологические факторы приводят к гиперкоагуляции, образованию мелких рыхлых сгустков фибрина или микротромбов практически во всей микроциркуляторной системе. Они сразу же растворяются фибринолитической системой. Образуются новые тромбы и новые сгустки и постепенно истощаются все основные факторы свертывающей системы - тромбоциты, протромбин, фибриноген. Развивается гипокоагуляция вследствие коагулопатии потребления. Если где-то нарушается целостность сосудистой стенки, тромб уже образоваться не может. При этом в избытке имеются антикоагулянтные субстанции, из-за которых кровотечение также очень остановить. Образующиеся в микрососудах фибринные сгустки и микротромбы блокируют тканевой кровоток, вызывают ишемию тканей, нарушают функцию таких жизненно важных органов как сердце, легкие, почки.

***Механизм развития ДВС-синдрома***

*I фаза. Образование активного тромбопластина* - самая продолжительная фаза гемостаза. В ней принимают участие факторы плазменные. (XII, XI, IX, VIII, X, IV, V) и факторы тромбоцитарные (3, 1).

*II фаза. Переход протромбина в тромбин.* Происходит при действии активного тромбопластина и участии ионов кальция (фактор IV).

*III фаза. Образование фибрин-полимера.* Тромбин (при участии ионов кальция (фактор IV) и фактора тромбоцитов (4) переводит фибриноген в фибрин-мономер, который при действии VIII фактора плазмы и тромбоцитарного фактора 2 превращается в нерастворимые нити фибрина-полимера.

Изменение прокоагулянтов в звене гемостаза, активация тромбоцитарного звена приводят к агрегации тромбоцитов с выделением биологически активных веществ: кининов, простагландинов, катехоламинов и др. Они влияют на сосудистую систему.

При замедленном течении крови через разветвления мелких сосудов происходит ее расслоение на плазму и эритроциты, заполняющие разные капилляры. Теряя плазму, эритроциты теряют способность к передвижению и скапливаются в виде медленно циркулирующих, а затем нециркулирующих образований. Происходит стаз, агрегация, а затем и лизис, высвобождается связанный со стромой эритроцитов кровяной тромбопластин. Поступление в кровоток тромбопластина вызывает процесс внутрисосудистого свертывания крови. Выпадающие при этом нити фибрина опутывают глыбки эритроцитов, образуя "сладжи" - комочки, оседающие в капиллярах и еще больше нарушающие однородность структуры крови. Важную роль в развитии "сладж"-феномена играют два взаимосвязанных явления - снижение кровотока и увеличение вязкости крови (М.А. Репина, 1986). Происходит нарушение кровоснабжения тканей и органов.

В ответ на активацию системы коагуляции включаются защитные механизмы - фибринолитическая система и клетки ретикулоэндотелиальной системы.

На фоне диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови вследствие повышенного потребления прокоагулянтов и усиления фибринолиза развивается повышенная кровоточивость.

Разными авторами предложены различные классификации стадий в течении ДВС-синдрома, хотя в клинической практике синдром ДВС не всегда проявляется в такой четкой форме.

# ДВС-синдром - классификация

## Этиологическая классификация

См выше.

**Клиническая классификация**

Клиническая картина ДВС-синдрома складывается из признаков основного заболевания, обусловившего внутрисосудистое свертывание крови, и самого ДВС-синдрома.

По клиническому течению он бывает:

* острым (вплоть до молниеносного);
* подострым;
* хроническим;
* рецидивирующим.

**Стадии ДВС-синдрома:**

1. Гиперкоагуляция и агрегация тромбоцитов.
2. Переходная с нарастающей коагулопатией потребления, тромбоцитопенией, разнонаправленными сдвигами в общих коагуляционных тестах.
3. Глубокой гипокоагуляции вплоть до полной несвертываемости крови.
4. Неблагоприятный исход или восстановительная.

1. стадия гиперкоагуляции - на этой стадии происходит резкое повышение

адгезивности тромбоцитов, и в связи с этим активация первой фазы свертывания, и повышение концентрации фибриногена. Эти показатели можно определить с помощью коагулограммы, которая позволяет определить состояние свертывающей и

противосвертывающей системы в периферических сосудах происходит образование

сгустков крови: слипаются тромбоциты, начинается образование фибриновых глобул, образуются тромбы в мелких сосудах. Это тромбирование мелких сосудов как правило к некрозу не приводит, однако вызывает значительную ишемизацию тканей различных органов, тромбирование происходит во всем организме, поэтому синдром называется диссеминированным (рассеянным). Период гиперкоагуляции характеризу­ется активацией плазменных систем свертывания крови, внутрисосудистой агрегацией тромбоцитов и других форменных элементов крови, наруше­нием микроциркуляции в разных органах в результате блокады сосудис­того русла массами фибрина и агрегатами клеток. Фаза гиперкоагуляции также может развиваться постепенно при медленном поступлении малых доз протромбиназы. Однако медленное течение может закончиться взры­вом с быстрым развитием ДВС-синдрома. Кроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания, в ряде случаев отмечаются только ло­кальное ограниченное внутрисосудистое свертывание и тромбообразование. Такой процесс наблюдается в гигантской гемангиоме Казабаха — Мерритта. Стадия гиперкоагуляции нередко длится кратковременно - несколько минут, и чтобы ее не пропустить необходимо всем пациентам, находящимся в стадии тяжелого шока, которым применяются массивная инфузионная терапия, у которых имеются признаки сепсиса надо как можно раньше произвести коагулограмму, иначе процесс перейдет в следующую фазу

2. Коагулопатия потребления. В результате диссеминированного

внутрисосудистого свертывания уходя основные ресурсы факторов свертывающей

системы крови ( фибриноген, протромбин), они становятся дефицитными. Такое

истощение факторов свертываемости крови приводит к тому, что развивается

кровотечения, если оно не остановлено то из основного источника, а также

возможны кровотечения из других сосудов - в слизистые, в жировую клетчатку.

Достаточно небольшого повреждения, чтобы возник разрыв сосуда. Внутрисосудистое свертывание крови также вы­зывает активацию фибринолитической системы, ведущей к растворению кровяных сгустков и создающей предпосылки для развития геморрагиче­ского синдрома. Естественно, что включение механизмов, обусловливаю­щих гипокоагуляцию, имеет определенную последовательность и значимость в течение всего процесса: истощение механизмов свертывания крови — накопление продуктов деградации фибрина — активация фибринолитической системы. Исходя из этого положения, некоторые авторы детализируют фазу гипокоагуляции, выделяя в ней ряд стадий. Так, М. С. Мачабели (1981) и В. П. Балуда (1979) различают фазы гипоко­агуляции и гипокоагуляции со вторичным фибринолизом, А. В. Папаян (1982) — стадии коагулопатии потребления и афибриногенемии, или па­тологического фибринолиза, 3. С. Баркаган (1980) — стадии гипокоагу­ляции и глубокой гипокоагуляции. Как уже отмечалось, в практических целях возможно выделение общей фазы гипокоагуляции.

 Но на коагулограмме - признаки гипо - или афибриногенемии, но зато концентрация фибриногена S еще больше возрастает, который уже превращается в фибрин, а способствует образование пептидаз, вследствие чего возникает спазм сосудов, что еще больше усиливает ишемизацию различных органов. Также можно обнаружить гипопротромбинемию, будет снижаться количество тромбоцитов. В результате кровь теряет способность к свертыванию. И на этой же стадии активизируется фибринолитическая система. Это приводит к тому, что образовавшиеся сгустки крови начинают рассасываться, расплавляться в том числе расплавляются сгустки, которые закупорили кровоточащие сосуды.

3. Третья стадия - фибринолиз. Он начинается как защитная реакция, но в

результате расплавления сгустков кровоточащих сосудов происходит усиление

кровотечения которое приобретает профузный характер. Показатели коагулограммы на

стадии фибринолиза мало чем отличаются от показателей на стадии коагулопатии

потребления, поэтому эту стадию распознают по клиническим проявлениям: все

ткани, как губка, начинаются кровоточить. Если лечебные мероприятия оказываются

эффективными то этот процесс можно остановить на любой из стадий, в том числе

иногда и на стадии фибринолиза. Тогда развивается - 4 фаза

4. Фаза восстановления. Здесь на первый план начинает выходить признаки

полиорганной недостаточности. В результате длительной ишемизации возникает

сердечно-сосудистая недостаточность. Возможно нарушение мозгового

кровообращения. И поэтому наступление этой стадии регистрируется на

коагулограмме: показатели могут улучшиться или нормализоваться.

В зависимости от того в какой фазе ДВС-синдроме начато лечение летальность

составляет ан стадии гиперкоагуляции около 5%, на стадии коагулопатии

потребления 10-20%, на стадии фибринолиза 20-50%, на стадии восстановления до

90%.

В этой стадии в той или иной мере происходит восстановление функции органов, которое за­висит от степени их поражения (дистрофические изменения, склероз и т. д.). Стадия может закончиться полным выздоровлением. Возможно развитие тяжелых осложнений уже в отсутствие как такового ДВС-синд­рома — почечная, печеночная недостаточность, неврологические, кардиальные и другие осложнения. В. П. Балуда (1979) выделяет несколько основных причин смерти при остром течении ДВС-синдрома):

1. Гибель организма может наступить мгновенно при закупорке магист­ральных сосудов жизненно важных органов.
2. Если организм не поги­бает в первые минуты от закупорки сосудов кровяными сгустками, то ле­тальный исход может быть определен развитием тяжелого геморрагиче­ского синдрома в виде локальных кровотечений в месте повреждения сосудов (операции, травмы) или генерализованных кровотечений, крово­излияний во внутренние органы.
3. В более поздний период летальный исход возможен в связи с тяжелым нарушением функции отдельных орга­нов (почки, печень, легкие, селезенка, миокард, головной мозг, гипофиз, надпочечники, пищеварительный тракт).

 Знание этих обстоятельств определяет выбор терапевтической тактики. Ликвидация непосредственно диссеминированного внутрисосудистого свертывания не означает сигнала к отмене лечения, больной нуждается в активной реабилитационной те­рапии, от успешности которой во многом зависит окончательный исход. В патогенезе ДВС-синдрома необходимо указать на еще один важный механизм. При активации системы свертывания крови через единый пус­ковой ключ—фактор Хагемана — происходит активация калликреин-кининовой и фибринолитической систем, а также системы комплемента, в свою очередь активирующих систему простагландинов. Совокупность этих факторов приводит к нарушению гемодинамикп, особенно и системе микроциркуляции, нарушению гемореологии (В. П. Балуда, 1979). Расстройства гемодинамики играют большую роль и наряду с осталь­ными факторами определяют тяжесть клинической картины. А. В. Папаян и Э. К. Цыбулькин (1982) выделяют несколько стадий декомпенсации периферического кровотока.

1. Компенсированная стадия характеризуется гиперемией кожи, арте­риальной гипертензией, в основном за счет повышения уровня систоличе­ского давления, тахикардией до 180 в 1 мин. Соотношение между рек­тальной и кожной температурой не нарушено. Определяют компенсиро­ванный метаболический ацидоз и увеличение гематокрита на 0,5 — 7 %. Компенсированная стадия наблюдается в первой фазе ДВС-синдрома. При быстром развитии диссеминированного внутрисосудистого свертыва­ния фазу гиперкоагуляции и стадию компенсации уловить довольно сложно или практически невозможно.

2. Субкомпенсированная стадия характеризуется признаками центра­лизации кровообращения. Кожа бледная, петехиальная геморрагическая сыпь, артериальная гипертензия с высоким диастолическим давлением, тахикардия в пределах 180—220 в 1 мин. Отмечается несоответствие между кожной и ректальной температурой. Появляются неврологические расстройства, определяют состояние некомпенсированного метаболиче­ского ацидоза, увеличение гематокрита на 10 %. Субкомпенсированная стадия наблюдается в переходным период и начальный этап фазы ги­покоагуляции.

3. Декомпенсированная стадия характеризуется развитием пареза пе­риферических сосудов. Кожа серо-цианотичного цвета, выражен «мра­морный рисунок», отмечается положительный симптом «белого пятна». В большинстве случаев артериальное давление снижено, хотя возможна и значительная гипертензия. С одинаковой частотой у больных наблюда­ются тахикардия, превышающая 200 и 1 мин или брадикардия, гипертер-мия, анурия, прогрессируют неврологические расстройства. Выражен ге­моррагический синдром. Лабораторно определяют состояние смешанного ацидоза, в результате анемии гематокрит снижается. Декомпенсированная стадия наблюдается в фазе глубокой гипокоагуляции.

# ДВС-синдром - клиника

Течение ДВС-синдрома может быть острым, подострым, затяжным и волнообразным. При этом для различных вариантов течения характерны "свои" этиологические факторы. Острый ДВС-синдром развивается при шоковых состояниях, тяжелых формах сепсиса, массивных травмах и ожогах, остром внутрисосудистом гемолизе, укусах некоторых видов змей. Затяжной ДВС-синдром наблюдается при онкологических заболеваниях, иммунокомплексных и миелопролиферативных процессах, недостаточности кровообращения у больных кардиомиопатиями, циррозах печени, тяжелых активных гепатитах, хроническом гемодиализе. Волнообразное, рецидивирующее течение наблюдается при деструктивных процессах в органах, обусловленных вирулентной микрофлорой или токсическими влияниями.

Геморрагические проявления при ДВС-синдроме имеют свои особенности. Могут быть кровотечения локального типа или распространенные кровоизлияния. В первом случае наблюдаются геморрагии из ран при травмах, послеродовые и послеабортные маточные кровотечения, гематурия. Эти кровотечения длительные и торпидны к рутинной гемостатической терапии. В случае распространенных геморрагий отмечается смешанный синячково-гематомный тип кровоточивости в сочетании с носовыми, желудочно-кишечными, легочными, маточными кровотечениями, диффузным пропотеванием крови в плевральную и брюшную полости, перикард.

Для ДВС-синдрома характерно сочетание геморрагических расстройств с рядом синдромов, обусловленных нарушениями микроциркуляции в органах, их дистрофией и дисфункцией. Развивается "шоковое" легкое и острая дыхательная недостаточность, острая почечная недостаточность, дисциркуляторная энцефалопатия, надпочечниковая недостаточность, острые эрозии и язвы в желудке и кишечнике.

Продолжительность клинических проявлений ДВС-синдрома может достигать 7-9 часов и более. Изменения в системе гемокоагуляции, определяемые с помощью лабораторных методов, сохраняются дольше, чем клинические. Поэтому лабораторная диагностика ДВС-синдрома имеет первостепенное значение: позволяет более точно установить степень или фазу синдрома и выбрать правильное лечение.

Диагноз хронического синдрома ДВС ставят на основании лабораторных исследований системы гемостаза.

# ДВС-синдром - методы диагностики

Ранняя диагностика носит ситуационный характер и основана на выявлении заболеваний и состояний, при которых ДВС-синдром развивается закономерно (см. выше). Во всех этих случаях необходимо начинать раннюю профилактическую терапию до появления выраженных клинических и лабораторных признаков ДВС-синдрома.

Диагностика должна основываться на проведении следующих мероприятий:

* критическом анализе клиники;
* тщательном исследовании системы гемостаза на предмет выяснения формы и стадии синдрома;

# оценке реакции гемостаза на проводимую терапию противотромботическими препаратами.

Диагностика ДВС-синдрома базируется на комплексе исследований, характеризующих систему гемостаза. Они должны назначаться как можно раньше, повторяться в динамике. Это связано с тем, что при ДВС-синдроме нарушаются практически все звенья гемостаза, нередко эти нарушения разнонаправлены. Кроме того ДВС-синдром проходит определенные стадии в своем развитии, правда, не строго фиксированные. Общая тенденция изменений гемокоагуляционных тестов такова: количество тромбоцитов уменьшается, время свертывания удлиняется, содержание фибриногена уменьшается, протромбиновый индекс уменьшается, продукты деградации фибриногена увеличиваются, ретракция сгустка уменьшается.

В фазе гиперкоагуляции отмечается укорочение времени свертывания крови, рекальцификации плазмы, повышение потребления протромбина, укорочение протромбинового и тромбинового времени. Такую же инфор­мацию дают и стандартизированные пробы — каолин-кефалиновое время, аутокоагуляционный тест и др. Также повышена адгезия тромбоцитов.

В конце фазы гиперкоагуляции в начальном периоде гипокоагуляции обнаруживают следующие типичные сдвиги (3. С. Баркаган, 1980): а) наличие в мазке периферической крови обломков эритроцитов (фено­мен фрагментации); б) прогрессирующая тромбоцитопения; в) удлинение протромбинового времени; г) удлинение тромбинового времени; д) сни­жение уровня фибриногена в плазме; е) повышение содержания в плазме продуктов деградации фибриногена и фибрина (ПДФ); ж) повышение содержания в плазме, лишенной тромбоцитов, антигепаринового фактора (фактор 4); з) в ряде случаев сохранение положительных паракоагуля-ционных тестов (этаноловый, протамин-сульфатный), которые обычно от­мечаются на ранних этапах.

Фаза гипокоагуляции характеризуется выраженным нарушением свер­тывания крови, что отражают все низко- и высокочувствительные коагуляционные тесты. Большое значение для оценки гепаринотерапии имеет исследование в динамике параметров аутокоагулограммы, определение антитромбина III, а также плазминогена. Кроме этого, необходим тща­тельный контроль за функциями органов, поражение которых возможно при ДВС-синдроме.

В таблице приведены показатели гемостаза при различных стадиях ДВС-синдрома ( по Е.П.Иванову)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Норма  | I стадия | II стадия | III стадия | IV стадия |
| Тромбоциты | 200-300 х 109/л | 300 | 150 | <100 | .>200 |
| Время свертывания | 6-8 мин | 4 | 10 | 12-20 | 7-10 |
| Аутокоагулограмма | 9-11 сек | 7-9 | 10-12 | 15-20 | 9-12 |
| Фибриноген | 2-4г/л | 3 | 2-3 | 1,5 | 3-6 |
| Протромбиновое время | 15-20 мин | 17 | 20 | 22 | 15-22 |
| Антитромбин III в %% | 80-120 | 80-90 | 75-80 | 30-60 | 70-100 |
| Этаноловая проба | отр. | + | ++ | ±  | ±  |
| Протаминовая проба | отр | ++ | + | ±  | ±  |
| ПДФ-продукты деградации фибриногена в мкг/л | 2 | >20 | >15 | >10 | >15 |
| Ретракция сгустка в %% | 60-75 | 80 | 75 | 50 | 60 |

ДВС-синдром - лечение

Общая схема лечения ДВС-синдрома представлена на рисунке. Гепарин, антиагреганты (аспирин), реополиглюкин вводятся обычно на ранних стадиях синдрома. Реополиглюкин улучшает реологические свойства крови, препятствует адгезии и агрегации тромбоцитов. В том же направлении действует аспирин. Гепарин останавливает действие плазменных факторов свертывания крови, препятствует превращению фибриногена в фибрин. При нарастании явлений гипокоагуляции наиболее эффективным является введение свежезамороженной плазмы, которая устраняет дефицит факторов свертывания - антитромбина III, фибриногена, плазмизминогена. Если количество антитромбина III достаточное, можно вводить ингибиторы фибринолиза - e -аминокапроновую кислоту, трасилол, контрикал.

Имеются рекомендации по дифференцированному лечению ДВС-синдрома в зависимости от клинического варианта течения (А.А.Мартынов). I вариант - нарушения функций шоковых органов, умеренные геморрагии. Показано переливание свежезамороженной плазмы, введение гепарина и антиагрегантов. II вариант - выраженный геморрагический синдром. Целесообразно введение антипротеаз в больших дозах, малые дозы гепарина, свежезамороженная плазма и антиагреганты. III вариант - массивные локальные тромбозы и/или тромбоэмболии. Необходимо введение тромболитических средств, прерывистое введение свежезамороженной плазмы и назначение антиагрегантов.

Высокая эффективность лечения достигается ранним(!) подключением струйных(!) трансфузий свежезамороженной плазмы (до 800–1 600 мл/сут в 2–4 приема). Первоначальная доза 600–800 мл, затем по 300–400 мл через каждые 3–6 ч. такие трансфузии показаны на всех стадиях ДВС-синдрома, потому что они:

возмещают недостаток всех компонентов свертывающей и антисвертывающей систем, в том числе антитромбина III и белков С и S (снижение содержания которых при ДВС-синдроме идет особенно интенсивно – в несколько раз быстрее, чем всех прокоагулянтов);

позволяют ввести в кровоток полный набор естественных антипротеаз и факторов, восстанавливающих антиагрегационную активность крови и тромборезистентность эндотелия.

Перед каждой трансфузией свежезамороженной плазмы внутривенно вводят 5 000–10 000 ЕД гепарина для того, чтобы активизировать антитромбин III, вводимый с плазмой. Это также предупреждает свертывание плазмы циркулирующим тромбином.

Размораживание плазмы рекомендуется проводить при температуре 45° С (Plotz R.D., Giotola R.T., 1988). При отсутствии аппаратуры позволяющей провести контролируемое согревание плазмы можно прибегнуть к способу рекомендуемому А.И.Воробьевым – согревать плазму в потоке воды из крана, не обжигающем рук, что ориентировочно будет соответствовать температуре 43–47? С.

Свежезамороженная плазма отчасти возмещает и ОЦК. Если же ее для этого не достаточно, то необходимо включить в программу ИТТ такие препараты, как солевые растворы, растворы альбумина и полиглюкин. В фазе гиперкоагуляции допустимо применение реополиглюкина в дозе не более 400 мл. Это позволяет снизить спонтанную агрегацию тромбоцитов и способствует улучшению микроциркуляции в органах. На других стадиях ДВС-синдрома его назначение не оправдано.

В ряде случаев (особенно при инфекционно-токсических формах ДВС-синдрома) трансфузии свежезамороженной или свежей нативной плазмы проводят после сеансов плазмафереза – удаления 600–1 000 мл плазмы больного (при этом надо помнить о непременной стабилизации гемодинамики).

Хороший эффект при проведении ИТТ может быть достигнут при применении для трансфузий плазмы со сниженным содержанием фибриногена и ряда других факторов свертывания крови (Баркаган З.С., Елыкомов В.А., 1994).

При ДВС-синдроме инфекционно-токсической природы и развитии легочного дистресс-синдрома показан плазмоцитаферез, поскольку в патогенезе этих форм существенную роль играют лейкоциты, одни из которых начинают продуцировать тканевой тромбопластин (мононуклеары), а другие – эстеразы, вызывающие интерстициальный отек легких (нейтрофилы).

Методы плазмотерапии и плазмозамены повышают эффективность лечения ДВС-синдрома и вызывающих его заболеваний, снижают в несколько раз летальность, что позволяет считать их одними из основных способов терапии больных с этим нарушением гемостаза.

При значительной анемизации и снижении гематокрита необходимо проводить трансфузии свежей консервированной крови (суточной или до 3 дней хранения), эритроцитной массы. Требование переливания свежих гемопрепаратов обусловлено тем, что в консервированной крови более 3 сут хранения образуются микросгустки, поступление которых в кровь приводит только к потенцированию ДВС-синдрома. Гематокрит необходимо поддерживать в пределах не ниже 22%, уровень гемоглобина – более 80 г/л, эритроцитов – 2,5? 1012 /л и выше).

Быстрая и полная нормализация показателей красной крови не должна быть самоцелью, ведь умеренная гемодилюция помогает восстановлению нормальной микроциркуляции в органах. Нельзя забывать о том, что чрезмерно обильные гемотрансфузии ведут к усугублению ДВС-синдрома (см. главу 9), в связи с чем при проведении ИТТ необходима осторожность – надо строго учитывать количество переливаемой крови, а также кровопотерю, потерю организмом жидкости, диурез. Следует помнить, что острый ДВС-синдром легко осложняется отеком легких, поэтому значительные циркуляторные перегрузки сердечно-сосудистой системы весьма нежелательны.

Чрезмерная интенсивность ИТТ может не просто затруднить терапию ДВС-синдрома, но и привести к его необратимости (Баркаган З.С., 1976, 1979, 1980).

В III стадии ДВС-синдрома и при выраженном протеолизе в тканях (гангрена легкого, некротический панкреатит, острая дистрофия печени и др.) плазмаферез и струйные трансфузии свежезамороженной плазмы (под прикрытием малых доз гепарина – 2 500 ЕД на вливание) сочетают с повторным внутривенным введением больших доз контрикала (до 300 000–500 000 ЕД и более) или других антипротеаз.

На поздних этапах развития ДВС-синдрома и при его разновидностях, протекающих на фоне гипоплазии и дисплазии костного мозга (лучевая, цитотоксическая болезни, лейкозы, апластические анемии), для купирования кровотечений необходимо производить трансфузии концентратов эритроцитов или эритроцитной массы и концентратов тромбоцитов (по 4–6 доз в сутки).

Использование гепарина при лечении ДВС-синдрома оправдано на любой его стадии в силу того, что он противодействует развитию внутрисосудистого тромбообразования. Гепарин обладает антитромбопластиновым и антитромбиновым действиями, тормозит переход фибриногена в фибрин, снижает агрегацию эритроцитов и, в меньшей степени, тромбоцитов.

Основным способом введения гепарина является внутривенный капельный (в изотоническом растворе хлорида натрия, с плазмой и т.д.). В некоторых случаях его можно дополнять подкожными инъекциями в клетчатку передней брюшной стенки ниже пупочной линии.

Внутримышечные инъекции не рекомендуются из-за разной скорости резорбции препарата (что затрудняет его дозирование), легкого образования в условиях ДВС-синдрома обширных, инфицирующихся гематом.

Тактика гепаринотерапии зависит от течения ДВС-синдрома и наличия или отсутствия у больного раневой поверхности. Так, при остром течении синдрома можно обойтись однократным применением минимальной дозы гепарина. Этого может быть достаточно для того, чтобы разорвать порочный круг: внутрисосудистое свертывание – кровотечение. При подостром течении ДВС-синдрома, напротив, требуется повторное введение гепарина. Наличие же у больного свежей раны требует большой осторожности при назначении гепаринотерапии либо вообще отказа от ее проведения.

Дозу гепарина варьируют в зависимости от формы и фазы ДВС-синдрома: в I стадии (гиперкоагуляция) и в начале исходного периода (при еще достаточно сохраненной свертываемости крови) гепарин имеет профилактическое значение и его суточная доза при отсутствии обильного исходного кровотечения может доходить до 40 000–60 000 ЕД (500–800 ЕД/кг). Первоначальную дозу 5 000–10 000 ЕД вводят внутривенно болюсно, а затем переходят на капельное введение. Во II стадии ДВС-синдрома гепарин имеет терапевтическое значение: он нейтрализует действие продолжающего поступать в кровоток тканевого тромбопластина и образование из него тромбина.

Если же начало ДВС-синдрома сопровождается профузным кровотечением (маточным, из язвы или распадающейся опухоли и т.д.) либо имеется высокий риск его возникновения (например, в раннем послеоперационном периоде) суточная доза гепарина должна быть снижена в 2–3 раза либо его использование вообще необходимо отменить. В таких ситуациях, как и в фазе глубокой гипокоагуляции (III стадии ДВС-синдрома), введение гепарина используют в основном для прикрытия трансфузий плазмы и крови (например, в начале каждой трансфузии вводят 2 500–5 000 ЕД гепарина капельно вместе с гемопрепаратом).

При наличии в крови больного белков "острой фазы" (например, при острых инфекционно-септических процессах, массивной деструкции тканей, ожогах) дозы гепарина должны быть максимальными, потому что при этом происходит инактивация гепарина, что препятствует его антикоагулянтному действию. Недостаточный эффект от действия гепарина может быть связан с блокадой и снижением содержания в плазме больного его плазменного кофактора – антитромбина III.

Важным звеном комплексной терапии ДВС-синдрома является применение дезагрегантов и препаратов, улучшающих микроциркуляцию крови в органах (курантил, дипиридамол в сочетании с тренталом; допамин – при почечной недостаточности, a -адреноблокаторы – сермион, тиклопедин, дефибротид и др.).

Важный компонент терапии – раннее подключении искусственной вентиляции легких.

Выведению больного из состояния шока способствует применение препаратов антиопиоидного действия (налоксон и др.).

В основе терапии подострой формы ДВС-синдрома лежит лечение основного заболевания, приведшего к развитию синдрома. Наряду с этим присоединяют капельные внутривенные или подкожные введения гепарина (суточная доза от 20 000 до 60 000 ЕД), дезагрегантов (дипиридамола, трентала и др.). Быстрое купирование или ослабление процесса часто достигается лишь при проведении плазмафереза (удалении 600–1 200 мл плазмы ежедневно) с заменой частично свежей, нативной или свежезамороженной плазмой, частично – кровезамещающими растворами и альбумином. Процедуру ведут под прикрытием малых доз гепарина.

Аналогично лечится хроническая форма ДВС-синдрома. Если у больного имеют место полиглобулия и сгущение крови ему показаны эксфузии крови, постановка пиявок, цитаферез (удаление эритроцитов, тромбоцитов и их агрегатов), гемодилюция (реополиглюкин внутривенно до 500 мл ежедневно или через день). При гипертромбоцитозе – дезагреганты (ацетилсалициловая кислота по 0,3–0,5 г ежедневно, трентал и др.).

На основании всего сказанного выше следует сделать вывод, что терапия ДВС-синдрома должна основываться на проведении комплекса следующих мероприятий:

1. Этиотропная терапия.
2. Противошоковые мероприятия и поддержание на должном уровне ОЦК.
3. Внутривенное капельное введение гепарина и трансфузии свежей нативной или свежезамороженной плазмы, при необходимости – с плазмозаменой.
4. Введение ингибиторов протеаз и антибрадикиновых препаратов.
5. Раннее применение препаратов, улучшающих микроциркуляцию.
6. Замещение убыли эритроцитов и поддержание гематокрита на уровне не ниже 22%.
7. Трансфузии концентратов тромбоцитов (при тяжелой гипокоагуляции и кровотечении) с добавлением контрикала и ангинина.
8. Плазмоцитаферез (по показаниям).
9. Проведение локального гемостаза (при гастродуоденальном кровотечении через фиброскоп).

**Список использованной литературы:**

1. Серов В.Н., Макацария А.Д. Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве. - Москва, "Медицина", 1987. 288 с.
2. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы., М., Медицина, 1988. - 528 с.
3. Баркаган З.С. Тромбогеморрагический синдром.//БМЭ,- 1988. Т. 29. - С.107-117.
4. Баркаган З.С., Тамарин И.В. Оценка степени повреждения эритроцитов при диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови. //Лабор. дело. - 1988. - № 4. - С. 35-39.
5. Баркаган З.С., Момот А.П., Черкашин Г.В., Лычев В.Г. Методика, толкование и клиническое значение теста склеивания стафилококков. //Лабор. дело. - 1988. - N 11. - С. 7-12.
6. Баркаган З.С. Общие принципы исследования системы гемостаза и анализ новых методов выявления внутрисосудистого свертывания крови. //Терапевти-чес-кий архив. - 1989. - N 5. -  С. 104-110.
7. Баркаган З.С., Лычев В.Г. Распознавание синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови: методология и экспериментальная оценка. // Лабор. дело. - 1989. -  N 7. -  С. 30-35.
8. Баркаган З.С., Шойхет Я.Н. Обоснование, тактика применения и эффективность криоплазменно- антиферментной  терапии при сепсисе и инфекционно-деструктивных процессах. // Гематол. и трансфуз. - 1989. - N 10. -  С. 8-12.
9. Баркаган З.С. Лечение синдрома диссеминированного свертывания крови. // Справочник практического врача под редакцией А.И.Воробьева. - М.- Медицина, 1990. - Т. 1. - С. 71-74.
10. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.- М.: Медицина, 1993. - 160с.
11. Момот А.П., Соколов Э.А., Цеймах И.Я. Значение элиминации из плазмы гепарина для оценки коагулограммы и активности антитромбина III. //Клинич. лаб. диагностика. - 1995. - N 5. - С. 31-34.
12. Момот А.П., Елыкомов В.А., Баркаган З.С. Методика и клиническое значение паракоагуляционного фенантролинового теста. //Клинич. лабораторная диагнос-тика. - 1996. - N 4. - С. 17-20.
13. Баркаган З.С. Патогенез, диагностика и принципы терапии ДВС синдрома. //Materia Medica, 1997, № 1(13). - С. 5-14.