

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови

Александр Ж. Гильманов

Башкирский государственный
медицинский университет,
кафедра лабораторной
диагностики ИПО

плазменные факторы
свертывания
тромбоцитарные факторы

антикоагулянты
система фибринолиза

Гемостаз

Гиперкоагуляция

НОРМА

Гипокоагуляция

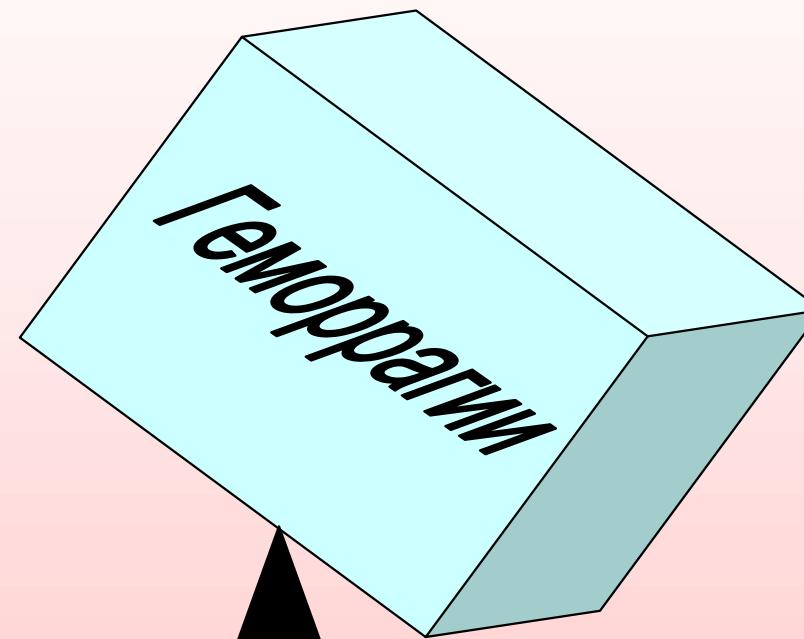
РАВНОВЕСИЕ (баланс)

↓ плазменные факторы

↓ тромбоцитарные факторы

↑ система фибринолиза

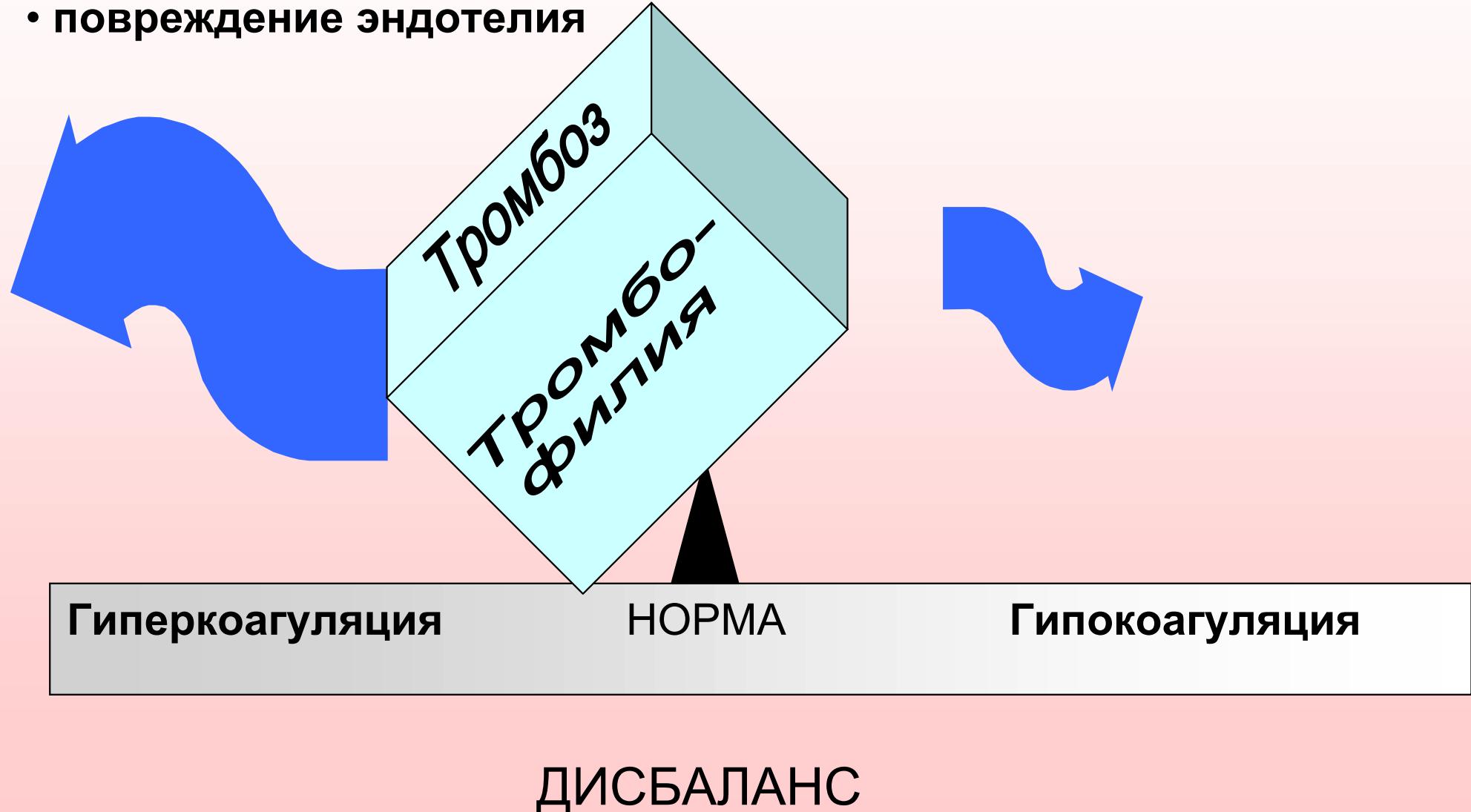
↑ антикоагулянты

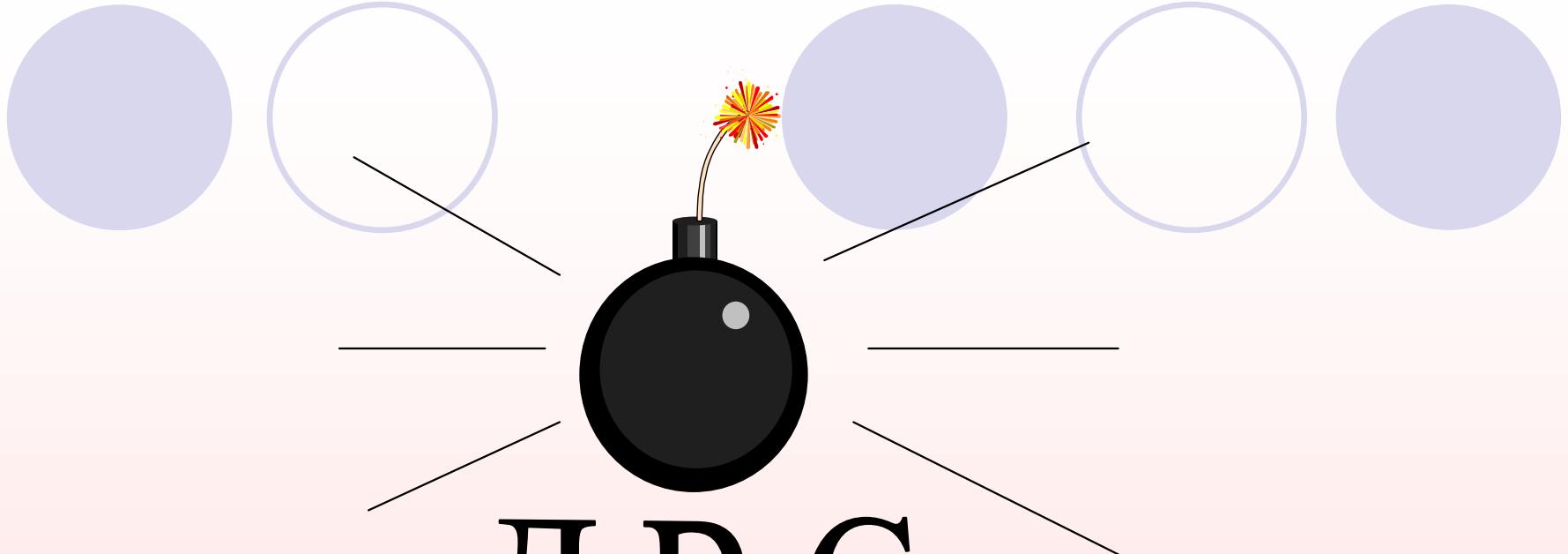


ДИСБАЛАНС

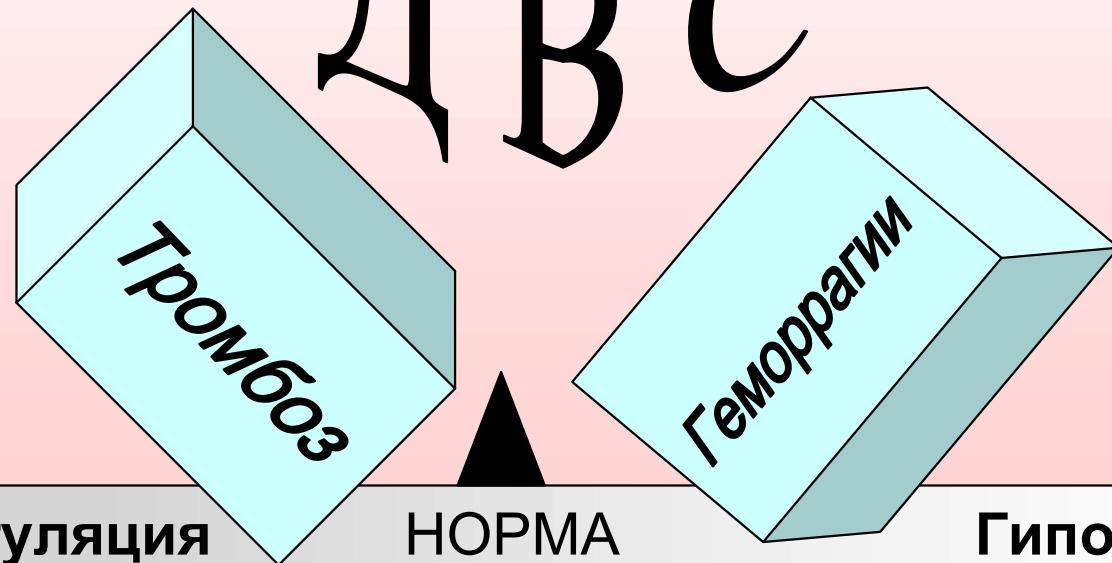
- ↑ плазменные факторы
- ↑ тромбоцитарные факторы
- повреждение эндотелия

- ↓ антикоагулянты
- ↓ система фибринолиза





ДВС



Диссеминированное свертывание крови (патологической) гемостаза.

внутрисосудистое - следствие чрезмерной активации системы

- массивное микротромбообразование
- избыточное потребление плазменных про- и антикоагулянтных факторов и тромбоцитов
- активация фибринолиза
- кровоточивость (во II – III фазах)

КЛАССИФИКАЦИЯ ДВС

ПО ХАРАКТЕРУ ТЕЧЕНИЯ

1. ОСТРОЕ ДВС, включая молниеносную форму

- *массивная деструкция органов и тканей* (политравмы, травматичные хирургические вмешательства, краш-синдром, острый внутрисосудистый гемолиз, трансфузии несовместимой и "старой" крови),
 - тяжелые *инфекционно-септические заболевания*,
 - *акушерская патология* (эмболия околоплодными водами, сепсис, ранняя отслойка плаценты, гипотонические кровотечения и др.),
 - *острые отравления* (кислоты, щелочи, змеиные яды и др.),
 - *шок и терминальные состояния*.
- **быстрое развитие, острая полиорганная недостаточность, тяжелые геморрагии.**

КЛАССИФИКАЦИЯ ДВС

ПО ХАРАКТЕРУ ТЕЧЕНИЯ

2. ПОДОСТРОЕ ДВС

- *воспалительные и иммунокомплексные процессы,* геморрагические васкулиты,
 - *хронический гемолиз, уремия, гемолитико-уремический синдром,*
 - *поздние гестозы, гибель плода,*
 - *тяжелая патология печени (цирроз и др.)*
- менее выраженные клинические и лабораторные проявления по сравнению с острым ДВС.

КЛАССИФИКАЦИЯ ДВС

ПО ХАРАКТЕРУ ТЕЧЕНИЯ

3. ХРОНИЧЕСКОЕ ДВС, включая латентные и рецидивирующие формы

- **злокачественные новообразования** (рак легкого, почек, престаты, печени) и **хронические лейкозы**,
 - **хроническая сердечная** и легочно-сердечная **недостаточность**,
 - **сахарный диабет, атеросклероз, гипертоническая болезнь**,
 - массивный **контакт крови с чужеродными поверхностями** при экстракорпоральных процедурах (гемодиализ, гемосорбция, искусственное кровообращение и др.).
- длительный период гиперкоагуляции и гиперагрегации тромбоцитов, бессимптомное течение, часто обнаруживается лишь лабораторными тестами.

КЛАССИФИКАЦИЯ ДВС ПО ФАЗАМ

- 1. ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОННАЯ** с тромбообразованием
- 2. ГИПЕР- ГИПОКОАГУЛЯЦИОННАЯ** с коагулопатией и тромбоцитопатией потребления
- 3. ГИПОКОАГУЛЯЦИОННАЯ** с патологической активацией фибринолиза или без нее
- 4. ИСХОД** (восстановление или смерть)

ПРИЧИНЫ ПЕРВИЧНОГО ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ:

- А. МАССИВНОЕ ПОПАДАНИЕ В КРОВОТОК ТРОМБОПЛАСТИН-ПОДОБНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ТКАНЕЙ**
- Б. МАССИВНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ**

- преимущественная активация внешнего пути свертывания, чаще острый или подострый характер ДВС.
- В. ПОЯВЛЕНИЕ "КОНТАКТНОЙ ПОВЕРХНОСТИ" БОЛЬШОЙ ПЛОЩАДИ**
- преимущественная активация внутреннего пути свертывания, чаще подострое или хроническое течение ДВС.
- Г. ГИПЕРАКТИВАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ – во всех случаях.**

ПАТОГЕНЕЗ ДВС:

гиперкоагуляция + гиперпотребление + гиперфибринолиз



ДИАГНОСТИКА ДВС

Наличие возможной причины ДВС

+ клинические проявления

+ лабораторные данные

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДВС

ПОЛИОРГАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ с нарушением функции жизненно важных органов:

- легких (внезапно развивающееся частое неэффективное дыхание, цианоз, хрипы, инфаркты и ателектазы, отек легких),
- почек (снижение диуреза вплоть до анурии, белок и эритроциты в моче, при хроническом течении - креатининемия),
- надпочечников (острая недостаточность с повторными падениями АД и гипогликемией),
- головного мозга (заторможенность, загруженность пациентов, ишемические инсульты),
- печени (боли в правом предреберье, симптомы цитолиза, гипербилирубинемия),
- желудочно-кишечного тракта (парез, развитие острых язв),
- кожи (мраморность, симметричные периферические некрозы).

Острое ДВС, ДВС-синдром

- *множественные геморрагии* в местах инъекций, пальпации, ниже манжеты для измерения АД, в отложих частях тела;
- *длительное или повторное кровотечение* из мест прокола кожи (пальцы, локтевой сгиб), кровоточивость операционных ран и серозных оболочек;
- *маточные кровотечения* (во время родов, после аборта), несвертываемость или плохая свертываемость вытекающей крови.
- *носовые и желудочно-кишечные кровотечения,*
- *признаки органной недостаточности* (снижение диуреза и др.).

Подострое ДВС

Симптомы основной болезни

- + *тромбоз/синяки* в местах венепункций и инъекций
- + *нарушение микроциркуляции* в органах (загруженность, беспокойство, страх, снижение диуреза, отеки, белок и цилиндры в моче).

Хроническое ДВС

Симптомы основного заболевания + *выраженная гиперкоагуляция крови*. Немотивированные множественные тромбозы вен, возможны петехии, синяки, кровотечения из носа и десен в сочетании с тромбозами.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ДВС

Результаты лабораторных исследований должны оцениваться только с учетом клинической картины!

- 1. Реакции, указывающие на активацию свертывания (РФМК, ФпА).**
- 2. Реакции, указывающие на потребление факторов свертывания (фибриноген, АТ III, АЧТВ, ПТВ, ТВ - только в динамике !).**
- 3. Реакции, указывающие на активацию фибринолиза (D-димеры, ПДФ + ПДф, ФЛА).**
- 4. Клеточные маркеры ДВС (количество тромбоцитов и их спонтанная агрегация, шизоцитоз и фрагментация эритроцитов).**

ЛАБОРАТОРНЫЙ СКРИНИНГ ДВС

- **Время свертывания крови** (I фаза – тромбирование иглы или очень быстрое свертывание, II-III фазы - сгусток рыхлый, образуется медленно или не образуется совсем).
- **Количество тромбоцитов, концентрация фибриногена в динамике** – в I фазе нормальные или увеличены, во II-III фазах уменьшаются (<1,5 г/л - гипофibrиногенемия, <0,5 г/л – афибриногенемия). Определение может быть затруднено.
- **АЧТВ, ПТВ (ПО)** в I фазе ДВС укорачиваются, во II-III фазах - удлиняются (гиперпотребление).
- **РФМК** – увеличиваются.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ТЕСТЫ:

- Растворимые фибрин-мономеры (РФМК), фибринопептид А (гемагглютинация) - показатель активации фибриногенеза.
- Фрагменты протромбина 1+2, комплекс тромбин-антитромбин (Т-АТ) – показатели активации тромбогенеза, в том числе компенсированной.
- Комплекс плазмин-антиплазмин (Р-АР) - показатель активации фибринолиза, в том числе компенсированной.
- Тромбоцитарный фактор 4 (PF4), β-тромбоглобулин - показатели активации тромбоцитов.
- Ретракция сгустка – показатель функции тромбоцитов.

ПОДТВЕРЖДАЮЩИЕ ТЕСТЫ:

- Продукты деградации фибрина ↑ от (+) до (+++) - латекс-тест ПДФ+ПДф, этаноловый, β-нафтоловый, протамин-сульфатный тесты, тест склеивания стафилококков.
- **D-димер** ↑ от начала ДВС. Один из наиболее надежных показателей активации фибринолиза.
- **Тромбиновое время** ↑. Зависит от уровня фибриногена, ПДФ, гепарина. Вариант - рептилазное время.
- **Антитромбин III** – ↓ уровень и активность. Важный показатель резервов антикоагулянтной системы и возможности гепаринотерапии. + **Протеины С и S** ↓.
- **Фибринолитическая активность крови** ↑ (лизис эуглобулинов или сгустка цельной крови, Xlla-зависимый фибринолиз, стрептокиназный тест); но **концентрация плазминогена** ↓ (гиперпотребление).
- **Фрагментация эритроцитов, шизоцитоз.**

Показатели коагулограммы	Стадии ДВС		
	I	II	III
Тромбоциты	N↑	N↓	↓↓
АЧТВ	N↑↓	↑	↑↑ - ↑↑↑
ПТВ (ПО)	N↓	N↑	↑↑ - ↑↑↑
ТВ	N	↑	↑↑ - ↑↑↑
Фибриноген	N↑	N↓	↓↓ - 0
АТ III	N	↓	↓↓ - ↓↓↓
РФМК + ПДФ	±	+	+++
D-димер	N↑	↑↑	↑↑↑

ЛЕЧЕНИЕ ДВС

- Немедленное направление больного в реанимационное отделение, привлечение трансфузиологов и специалистов по патологии гемостаза.
- Быстрейшее устранение причин ДВС (лечение основного заболевания).
- Реанимационные мероприятия: борьба с шоком и нарушениями функций жизненно важных органов, поддержание водно-электролитного, кислотно-щелочного баланса и т.д.
- Коррекция нарушенного гемостаза.

ЛЕЧЕНИЕ ДВС в I фазе

Нейтрализация активированных факторов свертывания, снижение активности тромбоцитов, восстановление активности АТ III, улучшение реологических свойств крови.

1. *Гепарин* (или НМГ) до 50.000 МЕ в сутки. Если кровь "свертывается в игле" - немедленное введение гепарина.
2. *Свежезамороженная плазма* до 600-800 мл/сут.
3. *Дезагреганты*: аспирин 0,5 г, плавикс 75 мг/сут.
4. *Препараты, улучшающие реологические свойства крови*: трентал 100 мг в/в; курантил по 100-300 мг 3 р/сут, *гемодилюция* (реополиглюкин, 5% глюкоза, физраствор).
5. *Экстракорпоральные методы* (плазмаферез).

Мониторинг лечения: ↓ гиперагрегации тромбоцитов, сдвиг параметров коагулограммы до нормы / умеренной гипокоагуляции, ↑ активности АТ III, ↓ степени тромбинемии, купирование сладж-феномена.

ЛЕЧЕНИЕ ДВС во II фазе

Восполнение нехватки факторов свертывания и АТ III, "разблокировка" микроциркуляции в шоковых органах, поддержание жизненных функций организма.

1. *Свежезамороженная плазма* до 2000 мл/сут и более.
2. *Гепарин* во флакон с плазмой или в начале каждой трансфузии в малых дозах – 2500-5000 МЕ. НМГ.
3. *"Реологические" препараты, гемодилюция*: трентал, курантил, реополиглюкин, 5% глюкоза, физраствор и т.д.
4. *Ангиопротекторы*: дицинон 2-4 мл 2 р/сут в/в.
5. Препараты с *антиоксидантным действием*: актовегин 10 мл в/в, витамин С и т.д.
6. *Плазмозамена* (плазмаферез + 600-1000 мл СЗП).

Мониторинг лечения: приближение к норме параметров коагулограммы, в том числе АТ III и фибриногена, снижение уровня D-димеров, РФМК и ПДФ.

ЛЕЧЕНИЕ ДВС в III фазе

Восполнение дефицита факторов свертывания и тромбоцитов, нейтрализация "протеазного взрыва" и патологического фибринолиза, реанимационные меры.

1. *Свежезамороженная плазма* – струйные трансфузии до 2-3 л/сут. При кровотечениях гепарин не применяется.
2. *Тромбоконцентрат* – при количестве тромбоцитов менее $(20-25) \cdot 10^9 / \text{л}$ и увеличении длительности кровотечения более чем в 2-3 раза по сравнению с нормой.
3. При гиперфибринолизе - *большие дозы антитромбоаз* (трасилол, контрикал в/в до 300.000-500.000 ЕД/сут).
4. *Плазмозамена* (плазмаферез + СЗП), низкомолекулярные декстраны (реополиглюкин), *ангиопротекторы, антиоксидантные препараты*.
5. *Местная остановка кровотечения* коагуляцией и перевязкой сосудов, тампонированием ран, применением местных гемостатических средств.

ЛЕЧЕНИЕ ДВС в III фазе

Мониторинг лечения: сдвиг показателей коагулограммы до умеренной гипокоагуляции или нормы, возрастание количества и активности тромбоцитов, увеличение концентрации фибриногена, факторов свертывания и антикоагулянтов, нормализация показателей фибринолиза, снижение уровня D-димеров, РФМК и ПДФ.

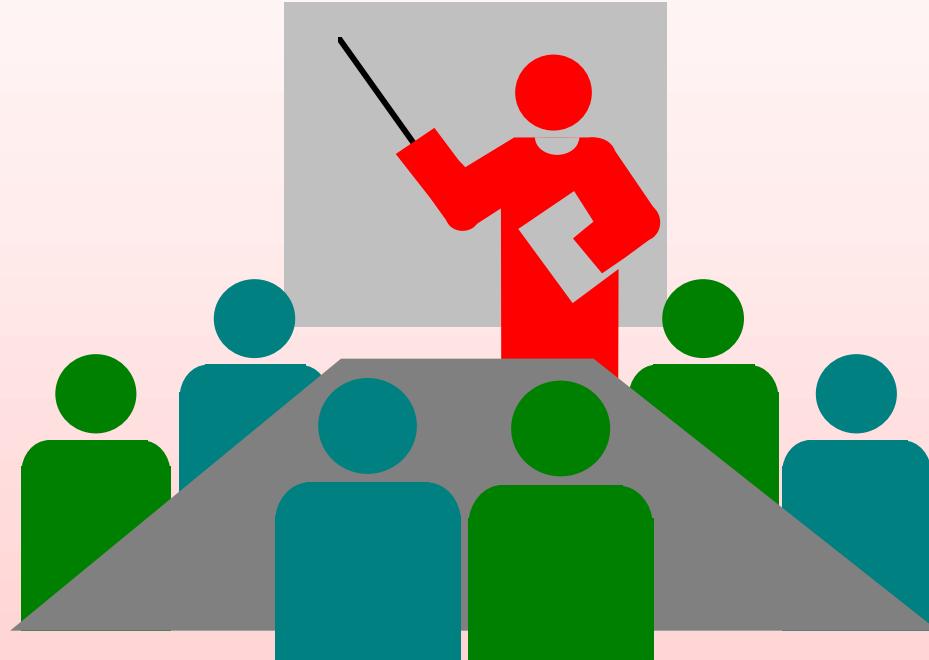


ДВС в ХИРУРГИИ

- **Причины:** политравмы, ожоги, большие ортопедические операции (на тазобедренных суставах), длительные операции на кишечнике, печени и т.д. (массивное поступление ф.ПI в кровоток). Хирургические вмешательства на органах, богатых активаторами плазмина (матка, легкие, простата, pancreas) => гиперфибринолиз.
- **Проявления ДВС:** *послеоперационная тромбофилия*. Инфаркт миокарда, ишемические инсульты, полиорганная недостаточность (поражение легких, почек, головного мозга, сердечно-сосудистой системы, кишечника, кожи и др. Кровотечения из операционных ран, гематомы).
- **Профилактика послеоперационных тромбозов:** фраксипарин (один шприц) за 2-3 часа до операции и через 12 час после операции. Нефракционированный гепарин - 5000 ед 2-4 раза в день.

ДВС В АКУШЕРСТВЕ и ГИНЕКОЛОГИИ

- **Причины:** отслойка, предлежание и разрывы плаценты; эмболия околоплодными водами; атонические маточные кровотечения; антенатальная гибель плода; стимуляция родовой деятельности и плодоразрушающие операции; послеродовый сепсис; пузырный занос; криминальный аборт; тяжелый поздний гестоз; эклампсия. Большие дозы антибиотиков, кортикоステроидов, цитостатиков, адреностимуляторов, ϵ -АКК, неправильное применение антикоагулянтов и фибринолитиков, оральных контрацептивов и т.д. Массивные гемотрансфузии и реинфузии крови.
- **Проявления ДВС:** маточные кровотечения, полиорганная недостаточность (поражение легких, почек, головного мозга, сердечно-сосудистой системы, кишечника, кожи и др.) Кровотечения из операционных ран.
- **Профилактика развития ДВС:** своевременная диагностика и профилактика акушерских осложнений. Необходим запас свежезамороженной плазмы.



Спасибо за внимание