

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови

Н.В.Леонтьева

«Северо-Западный Государственный Медицинский Университет
имени И.И.Мечникова

ДВС-синдром - типовой многокомпонентный патологический процесс, характеризующийся генерализованной активацией системы гемостаза и фибринолиза. Это состояние всегда осложняет какие-либо другие заболевания, поэтому не является самостоятельной болезнью.

Характерные проявления ДВС-синдрома:

- нарушения микроциркуляции
- фазовые нарушения в системе гемостаза
- тромбозы и геморрагии
- протеолиз
- глубокие расстройства метаболизма в органах-мишенях с их выраженной дисфункцией, интоксикацией, развитием шока

По клиническому течению выделяют острый, подострый, хронический ДВС синдром.

ДВС- синдром - осложнение таких заболеваний, как шоки любого генеза, септические состояния (~70%), бактериемия и вирусемия (~30%), опухоли, лейкозы, ожоги, краш-синдром, акушерская патология (преждевременная отслойка, эмболия околоплодными водами, предлежание плаценты, поздний гестоз беременных, ручное отделение плаценты, кесарево сечение, кровотечения), острый внутрисосудистый гемолиз и цитолиз (малярия, геморрагические лихорадки, переливание несовместимой крови, действие ядов змей и грибов), операции на паренхиматозных органах (печень, селезенка, простата, легкое), сопровождающиеся выраженными кровопотерями, эндопротезирование сосудов, операции на клапанах сердца, использование аппарата искусственного кровообращения.

Развитие ДВС-синдрома возможно при заболеваниях почек: нефриты при системных заболеваниях (системная красная волчанка, васкулиты), хронический гломерулонефрит с нефритическим синдромом, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, нефропатия, ассоциированная с антифосфолипидным синдромом, ХБП, особенно при лечении гемодиализом, реакция отторжения почечного трансплантата, тромботические микроангиопатии (ГУС, ТТП).

Пусковым фактором ДВС-синдрома является массивное повреждение тканей, в результате чего высвобождается большое количество ф.III. В зависимости от основного заболевания приоритетно запускается один из механизмов активации, к которому в последующем присоединяются и другие:

- активация внешнего пути с образованием комплекса ф.III+ф.VIIa,
- активация внутреннего пути - контактная активация ф.XII эндотоксинами, фосфолипидами, выделяющимися при

инфекционно-аллергических реакциями

- прямая активация факторов свертывания протеолитическими ферментами (трипсин, клеточные ферменты), продуктами распада клеток, токсинами микроорганизмов (грам (+), грам (-)

- первичная активация тромбоцитов (малярия, менингококковый сепсис, синдром Шейнляна-Геноха)

- повреждение эндотелия комплексами АГ-АТ, «осмотическим ударом» при выраженной гипергликемии.

Стадии ДВС-синдрома (Фёдорова З.Д., 1979)

Острый ДВС разворачивается стремительно, необходимы немедленная диагностика и начало лечения в зависимости от стадии процесса.

1 стадия – гиперкоагуляция - развивается в ответ на массивное повреждение тканей. Продолжительность этой стадии при остром процессе не превышает 20 минут.

В кровоток высвобождается ф.III, происходит активация тромбоцитов, образуются комплексы АГ+АТ, запускается каскадный процесс активации свертывания крови в сосудистом русле с массивным внутрисосудистым тромбообразованием. Такой быстрый и распространенный процесс не сопровождается адекватным процессом стабилизации фибриновым сгустком. Образующиеся рыхлые гелеобразные сгустки закупоривают сосуды микроциркуляторного русла. Это определяет выраженную тканевую гипоксию и метаболический ацидоз. Эндотелиоциты реагируют на это воздействие высвобождением ТАП и, соответственно, этому активируется фибринолиз (рис.23).

Клинические симптомы: похолодание конечностей, резкая бледность кожных покровов, одышка с инспираторным компонентом вследствие нарушения кровотока в легочных капиллярах. В определенные моменты активность процесса настолько высока, что

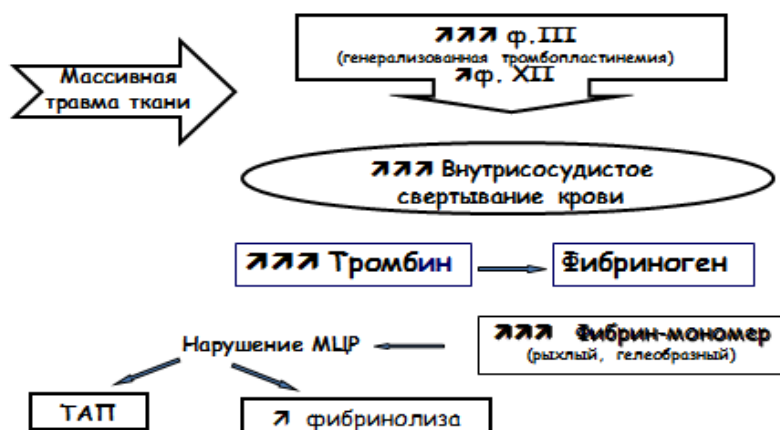


Рис.23. 1 стадия ДВС-синдрома

забор крови для исследования невозможен, кровь сворачивается в игле.

2 стадия - коагулопатия потребления - характеризуется интенсивным включением прокоагулянтов процесс свертывания с последующей активацией фибринолиза, как защитного механизма против массивного тромбоза. В зависимости от соотношения активности процессов свертывания и фибринолиза эту стадию подразделяют на стадии 2а и 2б. Общая продолжительность 2 стадии 2.5- 3 часа (рис.24).

Для 2а стадии характерно постепенное истощение факторов свертывания без избыточной активации фибринолиза. Время свертывания крови по Ли Уайту в пределах нормы.

В условиях гипоксия из сосудов микроциркуляторного русла высвобождается ф. III, свертывание крови сохраняется на достаточно высоком уровне, который пока еще не уравновешен адекватной этому фибринолитической активностью. Постепенно происходит истощение факторов свертывания, тромбоцитов, антикоагулянтов.

Развивается «порочный круг»: свертывание – фибринолиз с истощением факторов свертывания крови и постепенно нарастающей фибринолитической и протеолитической активностью.

Клинически эти процессы проявляются мраморностью кожных покровов, возможна незначительная кровоточивость.

2б стадия характеризуется нарастающей активацией фибринолиза с прогрессирующим истощением факторов свертывания и развитием гипокоагуляции. В процессе фибринолиза происходит лизис микротромбов, восстановление кровотока и устранение ишемии тканей. В крови циркулируют в большом количестве растворимые фибрин-мономерные комплексы, комплексы ПДФ+фибриноген, при этом соответственно уровень свободного фибриногена снижен. Наличие D-димеров отражает интенсивность образования фибрина-полимера.

Клинически эти биохимические процессы характеризуются кровоточивостью в зонах повреждения (операционная рана, полость матки, места инъекций), петехиальными кровоизлияниями, экхимозами.

3 стадия – гипокоагуляция с генерализованной активацией фибринолиза обусловлена истощением прокоагулянтов, антикоагулянтов, тромбоцитопенией,

высокой фибринолитической (вторичный гиперфибринолиз) и протеазной активностью. Истощение пула прокоагулянтов на этой стадии проявляется гипофибриногемией. Продолжительность этой стадии 20-30 минут.

Активности калликреин-кининовой системы обуславливает повышение проницаемости сосудистой стенки и выраженную вазодилатацию. Протеолитическая активность сочетается с активацией системы комплемента. В большом количестве образуются ранние компоненты системы комплемента C_{3a} , C_{5a} . Формируются мембран-атакующие комплексы C_5-C_9 , которые повреждают мембраны эритроцитов и эндотелиоцитов. Маркёром этого процесса являются циркулирующие в крови полигональные плотные эритроциты и шизоциты.

Клинически эта стадия характеризуется прогрессирующими, жизненно опасными кровотечениями в зонах повреждения и в ранее интактных тканях - слизистые глаз, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, дыхательных путей. Смертность достигает 70-75%. При аутопсии и оценке гистологических препаратов имеются характерные признаки: тромбозы, множественные кровоизлияния и некрозы во внутренних органах, скопление форменных элементов в просветах мелких сосудов.

4 стадия – стадия остаточных тромбов, восстановительная стадия. Самопроизвольный выход системы гемостаза из описанной ситуации описан в нескольких работах. На фоне терапии при благоприятном исходе восстановление коагулологического потенциала и основных витальных функций происходит крайне медленно, в течение месяца и более.

Клиническая классификация ДВС-синдрома подразумевает выделение следующих форм:

острый, подострый, хронический, рецидивирующий, латентный.

Существует так называемый молниеносный ДВС-синдром, разворачивающийся в течение нескольких минут. Особенно часто этот вариант ДВС-синдрома встречается в акушерстве.

Острый ДВС-синдром длится в течение от нескольких часов, на фоне терапии до нескольких суток. Развитие этого состояния возможно при травмах, сепсисе, в послеоперационном периоде, после переливания больших количеств крови и ее компонентов.

Подострое течение характерно для хронических инфекционных процессов, аутоиммунных заболеваний (например, системная красная волчанка) и продолжается несколько недель.

Хронический ДВС возможен при тяжелых заболеваниях сердца и сосудов, легких, почек, при сахарном диабете. Такая форма может длиться несколько лет и наблюдается в терапевтической практике. При нарастании признаков тромбгеморрагического синдрома происходит Клинические проявления довольно типичны и обусловлены распространенными тромбозами, кровоточивостью и, как следствие, недостаточностью различных органов. Поскольку основным патогенетическим звеном развития ДВС-синдрома является усиленное тромбообразование в сосудах микроциркуляторного русла, то страдать,

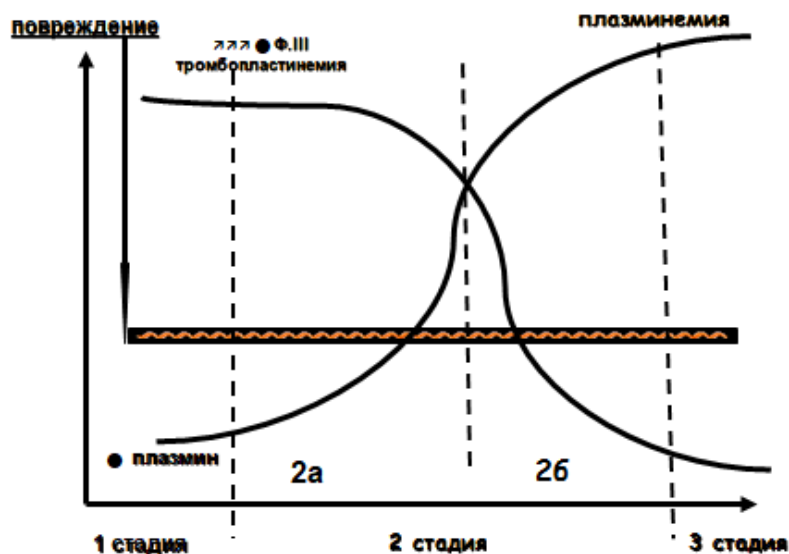


Рис.24. Схема активности свертывания и фибринолиза на стадиях ДВС-синдрома

прежде всего, будут те органы, в которых хорошо развита капиллярная сеть: легкие, почки, кожа, головной мозг, печень. Тяжесть течения и прогноз зависят от степени блокады микроциркуляции тромбами и прогрессирование того заболевания, которое явилось его причиной. Стоит отметить, что процесс тромбоза происходит в микроциркуляторном русле и носит генерализованный характер, поэтому в патологический процесс вовлекаются все органы и ткани, что проявляется тяжелой дисфункцией многих органов и возможным некрозом тканей.

Кожа, как хорошо кровоснабжаемый орган, всегда вовлекается в патологический процесс, в ней появляется характерная геморрагическая сыпь вследствие мелких кровоизлияний, очаги некрозов, чаще на лице и конечностях.

Поражение легких проявляется признаками острой дыхательной недостаточности, симптомами которой будет выраженная одышка вплоть до остановки дыхания, отек легких вследствие повреждения мелких сосудов и альвеол.

При отложении фибрина в сосудах почек развивается острой почечное повреждение, проявляющееся нарушением образования мочи вплоть до анурии, а также серьезными электролитными расстройствами.

Поражение головного мозга выражается в кровоизлияниях, влекущих неврологические расстройства.

Помимо органных изменений имеется высокая вероятность развития наружных и внутренних кровотечений таких, как носовые, маточные, желудочно-кишечные, а также образования гематом во внутренних органах и мягких тканях.

Клиническая картина ДВС-синдрома складывается из тромбгеморрагических явлений и развитием множасьей полиорганной несостоятельности, проявляющейся острым почечным повреждением, гемолитико-уремическим синдромом, респираторным дистресс-синдромом, острой надпочечниковой недостаточностью (с-м Уотерхауса-Фредриксена).

Лабораторная диагностика ДВС синдрома

Данные лабораторных исследований крайне необходимы для определения стадии процесса и адекватного лечения. Понятно, что при остром течении процесса и явной клинической картине, диагноз не вызывает сомнений. Однако при подострых и хронических формах течения требуется лабораторная диагностика в сочетании с оценкой клинических симптомов.

1 стадия:

Время свертывания крови < 4 мин. Повышение ф. III, ф. II.

Высокая спонтанная агрегация тромбоцитов.

ПДФ (-). D-димеры < 500 нг/мл.

2-я (а) стадия:

Время свертывания крови > 10 мин

2-я (б) стадия:

Время свертывания крови > 15 мин.

Фибриноген ~ 2 г/л. АТ-III 3 < 75%. ПДФ ++. D-димеры+.

Тромбиновое время > 30—35 сек. Протромбиновое время > 20 сек.

3-я стадия

Время свертывания крови > 30 мин. Тромбоцитопения. Фибриноген < 1,5 г/л. ПДФ+. D-димеры ±. АТ-III - 30-60%.

Тромбиновое время > 35 с. Протромбиновое время

> 22 сек.

4-я стадия

Время свертывания крови постепенно возвращается к норме - 5-8 мин. Постепенное восстановление показателей коагулограммы.

ДВС-синдром, ТТП и а ГУС – состояния, для которых характерны

тяжелые, многокомпонентные изменения в свертывающей системе крови. Однако, разница в причинах и патогенезе этих процессов проявляется и в особенностях лабораторных показателей (таб.7).

Таблица 7. Сравнительная лабораторная характеристика ДВС, ТТП, а ГУС

Показатель	ДВС-синдром	ТТП и аГУС
Фрагментация эритроцитов	++	+++
Агрегация тромбоцитов	+	++++
Снижение фибриногена	++	+/-
Снижение эндогенных антикоагулянтов	+	-
Увеличение мультимерности фактора фон Виллебранда	нет	есть
Снижение активности металлопротеиназы ADAMTS13	нет	есть
Блокада микроциркуляции в органах	Фибрин	Агрегаты тромбоцитов

Лечение ДВС-синдрома

Основные направления профилактики и лечения ДВС-синдрома основаны на знании патогенеза этого процесса и этиологии основного заболевания. Необходимо проводить лечение ДВС-синдрома по стадиям, поскольку назначение того или иного препарата целиком и полностью зависит от состояния гемостаза пациента в конкретный момент времени. Кроме того, должен осуществляться постоянный лабораторный контроль за показателями свертывания крови, кислотно-щелочного равновесия, электролитного баланса.

Важно как можно раньше устранить причинный фактор, вызвавший развитие тромбгеморрагического синдрома. Необходимы назначение адекватной антибиотикотерапии при гнойно-септических осложнениях, своевременное восполнение ОЦК при кровопотере, поддержание функции сердечно-сосудистой системы и гемодинамики при шоке, профилактика осложнений и своевременное хирургическое вмешательство в акушерской практике, адекватное анестезиологическое пособие при травмах.

Концепция патогенетического лечения ДВС-синдрома

Антикоагулянтную терапию назначают на 1 и 2а стадиях процесса. Наиболее часто для этих целей используют гепарин, который восстанавливает нормальную свертываемость крови, препятствует образованию тромбов и способствует удалению уже образовавшихся, тем самым оптимизируется функция пораженных тканей и органов.

Фибринолитики и антипротеазные препараты назначают в зависимости от стадии процесса. Ингибиторы протеаз (контрикал, гордок)с снижают активность ферментов и предотвращают развитие гипокоагуляции, препятствуют развитию шока.

Для улучшения микроциркуляции и реологических

свойств крови применяют аспирин, трентал, курантил, реополиглюкин, полиглюкин, волювен.

Включение в комплексную терапии ДВС-синдрома методов экстракорпоральной детоксикации – плазмаферез, цитаферез, гемодиализ.

В целом, терапия ДВС-синдрома представляет собой очень сложную задачу, а иногда решение о схеме применения препаратов и их дозировках должно приниматься в считанные минуты.

Литература

1. Бломбек М. Нарушения свертывания крови. Практические рекомендации по диагностике и лечению. Медицинская литература. 2014. 208 с.
2. Бурячковская Л. И., Ломакин Н. В., Сумароков А. Б., Широков Е. А. Алгоритмы и шкалы риска тромбоза и кровотечения в кардиологии и неврологии. Студия Колор-Бонс. 2018. 102 с.
3. Давыдкин И. Л., Момот А. П., Зозуля Н.И, Ройтман Е.В. Основы клинической гемостазиологии и гемореологии. Самара: ООО ИПК «Самарская Губерния», 2017. 484с.
4. Дементьева И.И., Чарная М.А., Морозов Ю.А. Патология системы гемостаза. М., ГЕОТАР-Медиа. 2011. 283 с.
5. Мамаев А.Н. Практическая гемостазиология. Изд. Практическая медицина. 2014. 233 с.
6. Пустовалова Л.Н. О чем говорят анализы? Клинико-лабораторная диагностика в нефрологии. Изд. Феникс. 2016. 78 с.
7. Ройтман Е.В., Н. Ю. Левшин. Тромбоз и гемостаз. Шкалы и алгоритмы. 2016. 112 с.
8. Стуклов Н.И. Физиология и патология системы гемостаза. ГЭОТАР-Медиа. 2016. 112 с.
9. Синьков С.В., Заболотских И.В. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза. Изд. Практическая медицина. 2017. 336 с