ДВС-синдром

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) - неспецифический общепатологический процесс, связанный с поступлением в кровоток активаторов свертывания крови, агрегацией тромбоцитов, образованием тромбина, активацией и истощением плазменных ферментных систем (свертывающей, фибринолитической, калликреин-кининовой и др.).

Этиология и эпидемиология.

Причинами развития ДВС-синдрома могут являться следующие патологические процессы:

· инфекции (генерализованные и септические состояния - бактериемия, вирусемия, при септическом шоке - в 100% случаев);

· шок (травматический, геморрагический, ожоговый, анафилактический, септический и др.);

· хирургические вмешательства (при злокачественных опухолях, использовании аппаратов искусственного кровообращения, протезировании сосудов и др.);

· терминальные состояния;

· внутрисосудистый гемолиз и цитолиз (несовместимые трансфузии, гемолитические кризы;

· гемолитико-уремический синдром, тромботическая тромбо-цитопеническая пурпура, синдром Фишера-Ивенса);

· злокачественные опухоли;

· деструктивные процессы в органах и тканях;

· ожоги;

· иммунные и иммунокомплексные болезни (диффузные заболевания соединительной ткани, геморрагический васкулит, гло-мерулонефриты и др.);

· аллергические реакции (укусы насекомых, вакцины, медикаменты и др.);

· массивные кровопотери и трансфузии;

· отравления гемокоагулирующими змеиными ядами, химическими и растительными веществами;

· острые гипоксии;

· гипотермия.

Частота ДВС-синдрома при разных видах патологии неоднородна: при одних заболеваниях он возникает обязательно как составная часть патологического процесса, при других - является осложнением.

Патогенез.

В основе развития ДВС-синдрома лежит несколько механизмов:

1. системное поражение и неполноценность (снижение сосудистого потенциала) сосудистого эндотелия;

2. активация свертывающей системы крови и тромбоцитов;

. первичная или вторичная депрессия противосвертывающей системы: антикоагулянтной (дефицит антитромбина III) и фибринолитической (резкое повышение антиплазминовой активности, дефицит плазминогена и его активаторов).

Активатором свертывающей системы чаще всего является тканевой тромбопластин (фактор III), который поступает в кровоток из поврежденных или подвергшихся распаду тканей или продуцируется поврежденным эндотелием сосудов (иммунные и иммунокомплексные поражения, повреждение эндотелия токсинами, продуктами гемолиза). Тканевой тромбопластин способны вырабатывать также моноциты и промиелоциты, что играет важную роль в патогенезе при бактериемиях, эндотоксемии, иммунных и иммунокомплексных заболеваниях. При злокачественных опухолях активация системы свертывания обусловлена протеазами опухолевых клеток. Тканевой тромбопластин образует комплекс с фактором VII, который активирует фактор X по внешнему и внутреннему пути, что приводит к образованию тромбина (тромбинемии). Следствием появления тромбина в кровотоке является трансформация фибриногена в фибрин, стимуляция агрегации тромбоцитов и эритроцитов. Однако тромбинемия не сразу ведет к ДВС-синдрому, так как часть возникающих под влиянием тромбина фибрин-мономеров образует вместе с фибриногеном и фибронектином, растворимые комплексы мономеров фибрина (РКМФ). Это лимитирует внутрисосудистое свертывание, обеспечивает фибринолиз фибриновых комплексов, находящихся в растворимой форме. Свертывание наступает после того, как в РКМФ уходит до 20-24% фибриногена.

Наряду с трансформацией фибриногена в фибрин происходит активация тромбоцитов и вовлечение их в тромбообразова-ние, с чего может также начинаться ДВС-синдром. В сосудах мелкого калибра появляется большое количество активированных тромбоцитов и их агрегатов - DATS-синдром (синдром диссеминированной агрегации тромбоцитов). В ответ на появление тромбов эндотелиальные клетки выделяют антиагрегант - простациклин, который контролирует активность тромбоцитов и способствует их возвращению к прежней дискоидной форме. Когда запасы простациклина истощаются, становится возможной блокада микроциркуляции вследствие бесконтрольной активации тромбоцитов. Присоединение органовой дисфункции связано с массивной блокадой микроциркуляции сгустками фибрина и агрегатами клеток крови, стазом вследствие изменения реологических свойств крови и гемодинамики (повышение вязкости), набухания эритроцитов и их деформируемости («сладж»-синдром). Кроме того, эритроциты подвергаются макро- и микротравматизации, в результате чего возникает внутрисосудистый гемолиз, который имеет большое патогенетическое значение, так как он сам активирует свертывание крови в результате высвобождения большого количества АДФ. Множественное тромбообразование ведет к тромбоцитопении потребления.

В процессе развития ДВС-синдрома неуклонно углубляется снижение уровня основного физиологического актикоагулянта - AT III в плазме, который расходуется на инактивацию протеазных факторов свертывания крови. Аналогичным образом на расщепление РКМФ и свернувшегося фибрина расходуются компоненты фибринолитической системы (плазминоген) и ее активаторы (прекалликрены, высокомолекулярный кининоген). Кровоточивость при ДВС-синдроме обусловлена нарушением как свертывающей системы крови (антикоагулянтное действие продуктов деградации фибриногена и других продуктов протеолиза, потребление факторов свертывания) так и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (токсическим влиянием продуктов протеолиза на сосудистую стенку, агрегаций и интенсивным потреблением из кровотока наиболее полноценных тромбоцитов, блокадой оставшихся тромбоцитов продуктами фибринолиза).

синдром диссеминированный внутрисосудистый свертывание

Классификация ДВС-синдрома (Raby С., 1974)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Стадии  | Течение  | Локализация  |
| 1-гиперкоагуляции и агрегации тромбоцитов П-переходная Ш-гипокоагуляции (коагулопатия потребления) IV-востановительная  | Молниеносное Острое Подострое Хроническое Рецидивирующее | Ограниченный Распространенный |

Разделение на стадии основывается на гемостазиологической характеристике.

Стадия I (гиперкоагуляции) - характерна активация свертывающего и (или) сосудисто - тромбоцитарного звеньев системы гемостаза: увеличение количества адгезируемых тромбоцитов (индекс адгезированных пластинок), агрегации тромбоцитов под влиянием различных индуцеров (АДФ, адреналин, норадрена-лин, коллаген) и активности ФВ в плазме, тканевого активатора плазминогена; сокращение времени свертывания крови по Ли-Уайту; укорочение активированного парциального тромбопла-стинового времени (АПТВ); повышение содержания РКМФ и ПДФ; усиление гемостатических свойств сгустка; норма или незначительное укорочение протромбинового времени Квика; повышение количества фибриногена.

Стадия II (гипер-нормокоагуляционная или гипер-гипоагуляционная с прогрессирующей тромбоцитопенией и тромбоцитопатией) - характерно снижение количества тромбоцитов (80- 130-109/л); норма или повышение количества ФВ; снижение резистентности сосудистой стенки; удлинение времени кровотечения по Айви; норма времени свертывания крови по Ли-Уайту в несиликонированной пробирке; норма или удлинение АПТВ, АКТ, протромбинового времени по Квику; снижение уровня фибриногена (1,7-2,0 г/л) и количества естественных антикоагулянтов (AT - III, протеинов С и S и др.); удлинение или норма тромбинового времени; увеличение РКМФ; активация фиб-ринолиза (увеличение количества ПДФ ранних и поздних); возможно уменьшение ретракции кровяного сгустка.

Стадия III (гипокоагуляционная) - характерно значительное снижение количества тромбоцитов и способности к адгезии; увеличение длительности кровотечения по Дьюке и Айви; удлинение времени свертывания крови по Ли-Уайту, АПТВ, АКТ, протромбинового времени Квика, тромбинового времени; отрицательные паракоагуляционные тесты (р-нафтоловый, протамин-сульфатный, этаноловый); гипо-, афибриногенемия; снижение уровня ПДФ; микроангиопатическая гемолитическая анемия.

Стадия IV - характерна нормоагуляционная гемостазиологическая картина.

Течение ДВС-синдрома: молниеносное (от нескольких минут до нескольких часов или 1 суток); острое (1-10 суток); подострое (до 1 месяца); хроническое (более 1 месяца); рецидивирующее (возвратное, волнообразное).

Клинические признаки:

симптомы основного заболевания;

при I стадии - тромбогеморрагический синдром (тромбозы и геморрагии), гиповолемия, полиорганная недостаточность (нарушение микроциркуляции, дисфункция и дистрофические изменения в органах, метаболические нарушения);

при II стадии - признаки полиорганного повреждения и блокады системы микроциркуляции паренхиматозных органов, геморрагический синдром (петехиально -пятнистый тип кровоточивости);

при III стадии преобладает полиорганная недостаточность (острая дыхательная, сердечно-сосудистая, печеночная, почечная, парез кишечника), выраженные метаболические нарушения (гипокалиемия, гипопротеинемия, метаболический ацидоз, алкалоз), анемический синдром, выраженный геморрагический синдром по смешанному типу (петехии, кровоточивость из слизистых оболочек, гематомы, массивные желудочно-кишечные, легочные, внутричерепные и др. кровотечения, кровоизлияния в жизненно важные органы).

Лабораторно-инструментальные исследования.

Данные лабораторно-инструментального исследования соответствуют стадии ДВС-синдрома и зависят от основного заболевания.

Программа лечения.

. Диета, режим зависят от основного заболевания, на фоне которого развился ДВС-синдром.

. Терапия основного заболевания

. Терапия ДВС-синдрома проводится в палатах интенсивной терапии и зависит от стадии.

Первая и вторая стадии ДВС-синдрома:

препараты, улучшающие периферическое кровоснабжение, спазмолитики - но-шпа 2% раствор СД 0,1-0,15 мл/кг, эуфиллин 3-5 мкг/кг в минуту, ксантинола никотинат (компламин, теоникол) СД 10-20 мг/кг, пентоксифиллин СД 5-10 мг/кг), арадреноблокаторы (пирроксан 0,6-0,7 мг/кг внутрь 2-3 раза в сутки, фентоламин СД 0,1-0,2 мг/кг), допамин (титровать 1-2 мкг/кг в минуту), антигистаминные;

дезагреганты, ослабляющие агрегацию тромбоцитов, улучшающие микроциркуляцию в органах и препятствующие тромбированию сосудов - дипиридамол (курантил) СД 1-2 мг/кг, пентоксифиллин (трентал) СД 5-10 мг/кг;

гепаринотерапия СД 300-500 ЕД/кг (для второй стадии СД гепарина не должна превышать 300 ЕД/кг), необходимо поддерживать постоянный уровень гепарина в крови путем непрерывной внутривенной суточной инфузии. Более высокие дозы гепарина нерациональны, т. к. увеличивают риск геморрагических осложнений. Гепаринотерапию обязательно сочетать с трансфузиями СЗП в СД 5-10 мл/кг. Показателями эффективности гепарино-терапии является удлинение АПТВ на 20-30% от исходного или удлинение АКТ в 2 раза на 10-й минуте, отсутствие РКМФ;

глюкокортикостероиды при шоке - преднизолон СД 3-5 мг/кг необходимо титровать;

инфузионная терапия - стартовыми растворами являются, реополиглюкин СД 10 мл/кг 2 раза в неделю, 5-10% раствор глюкозы, 0,9% раствор NaCl. Объем глюкозо-солевых растворов зависит от основного заболевания;

активаторы фибринолиза - стрептокиназа (стрептаза, авелизин), декстраза, дефибротид, целиаза и др.;

трансфузионная терапия - СЗП СД 5-10 мл/кг, концентрат антитромбина III СД 3-5 мл/кг, по показаниям - отмытые эритроциты, эритроцитарная масса СД 5-10 мл/кг, 5% раствор альбумина СД 10 мл/кг, тромбомасса СД 4-6 ЕД/кг.

Третья стадия ДВС-синдрома:

трансфузионная терапия - СЗП СД 5-10 мл/кг (СЗП гепаринизуется - 1ЕД гепарина на 1 мл плазмы), концентрат антитромбина III СД 3-5 мл/кг, по показаниям - размороженные отмытые эритроциты, эритроцитарная масса СД 5-10 мл/кг (уровень НЬ должен быть > 90 г/л, гематокрита 20-25%), 5% раствор альбумина СД 10 мл/кг (общий белок плазмы > 60 г\л), тромбомасса СД 4-6 ЕД/кг (уровень тромбоцитов следует держать > 50-109/л); Гепарин противопоказан при профузных кровотечениях (желудочно-кишечных, маточных, легочных и др.);

ингибиторы протеаз: титровать контрикал СД 1000 ЕД/кг, гордокс (трасилол) СД 5000 ЕД/кг;

инфузионная терапия - 5-10% раствор глюкозы, 0,9% раствор NaCl, объем зависит от основного заболевания;

ангиопротекторы - фецинок СД 15-20 мг/кг, троксевазин СД 10-15 мл/кг, ангинин, преднизолон СД 3-5 мг/кг внутривенно титровать;

дезагреганты (курантил, трентал, тиклид), улучшающие микроциркуляцию в органах, препятствующие тромбированию сосудов и ослабляющие агрегацию тромбоцитов;

иммуноглобулин внутривенный СД 0,8 - 1,0 г/кг в виде 3-х часовой инфузии.

Лечебный плазмаферез показан при затяжных формах ДВС-синдрома, связанных с гнойно-деструктивными процессами, с почечной и печеночной недостаточностью.

Диспансерное наблюдение согласно основному заболеванию на фоне которого развился ДВС-синдром.