## Глава 3. Патология гемостаза - геморрагические диатезы.

Термин “геморрагические диатезы” объединяет большую группу заболеваний, протекающих с геморрагическим синдромом. С учетом патофизиологических механизмов гемостаза: сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный, - выделяют три группы геморрагических диатезов:

1. *Тромбоцитопении и тромбоцитопатии –* заболевания,обусловленные изменением количества или качественных свойств тромбоцитов. К ним относится прежде всего идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) и тромбоцитопатии различного типа.
2. *Вазопатии* – процессы, связанные с дефектом сосудистой стенки. В эту группу входят различные по механизму возникновения заболевания: геморрагический васкулит, болезнь Рандю-Ослера, инфекционно токсическое повреждение сосудов (бактериальный эндокардит), авитаминоз С.
3. *Коагулопатии* – очень большая группа заболеваний, обусловленных дефицитом или молекулярными дефектами плазменных факторов свертывания. Наиболее частыми формами из группы наследственных коагулопатий являются гемофилия А (составляет 68-78%), болезнь Виллебранда (9-18%) и гемофилия В (6-13%). Приобретенные коагулопатии могут возникать в результате нарушения синтеза факторов свертывания в печени, или их повышенного разрушения (аутоиммунная гемофилия А), или при возросшем потреблением (ДВС-синдром).

Данный классификационный подход не является безупречным. Он не включает состояния, когда имеют место сочетанные нарушения. А кроме того, следует помнить, что дефицит или молекулярные дефекты целого ряда факторов свертывания (в частности дефицит XII фактора (Хагемана), значительная часть молекулярных дефектов фибриногена) не сопровождаются повышенной кровоточивостью, а могут наоборот обуславливать наклонность к тромботическим осложнениям.

1. Гемофилия А

Гемофилия А - наследственное рецессивное заболевание, сцепленное с Х-хромосомой. Это наиболее часто встречающийся наследственный геморрагический диатез коагуляционного генеза, обусловленный дефицитом или молекулярными аномалиями (дефект прокоагулянтной активности) фактора VIII. Полагают, что частота гемофилии А составляет 30-100 на 1 млн населения.

Дефицит YIII фактора приводит к нарушение внутреннего механизма образования тромбина, что лабораторно подтверждается удлинением АЧТВ по коагулограмме. Это оказывает свое влияние и на собственно процесс свертывания крови: превращение фибриногена в фибрин, выявляемое по удлинению ТВ. В зависимости от концентрации YIII фактора в крови выделяют четыре степени тяжести гемофилии А: крайне тяжелая - YIII фактор - 0-1%, тяжелая -1-2%, средней тяжести -2-5%, легкая - выше 5%. Данное деление утрачивает свою значимость при травмах, операциях, так как при этом ни одна из подобных концентраций фактора не может обеспечить адекватного гемостаза и потребности в объеме заместительной терапии приблизительно будут одинаковыми.

***Клинические проявления***. Гемофилией А болеют лица мужского пола. Заболевание, как правило, проявляет себя с детства или даже с момента рождения.

Существует определеная *динамика проявлений геморрагического синдрома*: с момента рождения первым проявлением может быть кефалогематома, далее кровотечения при прорезывании зубов, гемартрозы, по мере возникновения соматической патологии – кровотечения из ЖКТ (язва желудка, 12 перстной кишки, полипы, геморрой), почечные кровотечения и др..

Клинически характерен *гематомный тип кровоточивости* с глубокими, напряженными и болезненными кровоизлияния в подкожную клетчатку, мышцы, под апоневроз, кровоизлияниями в полости (брюшную, грудную клетку), в мозг, в суставы. Наблюдаются запоздалые кровотечения, возникающие через некоторое время после травмы, операции, экстракции зубов, но очень упорные, длительные и анемизирующие. Гематомы нередко вызывают расслоение и деструкцию тканей, сдавление нервных стволов с развитием парезов и контрактур.

*Гемартрозы*, стонтанно возникающие, – наиболее частые проявления геморрагического синдрома. Сустав увеличивается в объеме, имеют место интенсивные боли не только при движении, но и покое, нарушение пассивных и активных движений. При отсутсвии адекватного лечения в последующем развивается постгеморрагическая атрропатия со стойкой деформацией сустава (шаровидный сустав). Имеющий при этом место хронический синовит способствует последующим кровотечениям.

*Забрюшинные гематомы*, проявляют себя скоплением крови в нижних отделах живота (в паховых областях). Для них клинически характерен симптом приведения бедра к животу в виде невозможности полного разгибания ноги в тазобедренном суставе. Степень тяжести состояния больного коррегирует с уровнем снижения гемоглобина и зоной распространения гематомы.

Возможны спонтанные носовые, почечные и желудочно-кишечные кровотечения.

По мере увеличения продолжительности заболевания и длительности периода его активного лечения в клинике могут проявляться *типичные осложнения гемостатической терапии*. К ним относится: развитие ингибиторной формы гемофилии с образованием антител против YIII фактора, развитие аутоиммунного поражения суставов по типу вторичного ревматоидного синдрома, а также инфицирование вирусами гепатита В, С с последующей клиникой хронического гепатита, ВИЧ-инфицирование. В связи с частым применением анальгетиков, включая наркотических, может иметь место наркомания.

***Диагностические критерии гемофилии А:***

1. Гематомный тип кровоточивости.
2. Удлинение АЧТВ, времени всертывания крови, иногда ТВ при нормальном ПВ и времени кровтечения.
3. Снижение концентрации фактора YIII в сыворотке крови пациента.

**Лечение.**

При легкой форме гемофилии А с целью коррекции геморрагического синдрома может быть использован десмопрессин (1-дезамино-8D-аргинин-вазопрессин [DDAVP]).

С целью возмещения дефицита фактора YIII проводят, так называемую, заместительную терапию. Наиболее широко при этом применяют криопреципитат - криоконсервированная и криоконцентрированная донорская плазма. Расчет суточной дозы криопреципитата зависит от степени тяжести гемофилии и объема возможного оперативного вмешательства и зачастую субъективен, потому что нет точного представления о дозе YIII фактора в 1 пакете криопреципитата. Эта проблема не возникает при использовании YIII фактора - рекомбинантного лекарственного препарата или выделенного из плазмы крови. Эффективность, точность дозирования, иммунологическая и вирусологическая безопасность последнего намного превышает таковые при лечение компонентами крови. Обычно он дозирован по 1000 ед во флаконе. Лечении спонтанного кровотечения требует повышения фактора YIII до уровня 30%, при подготовке к обширному хирургическому вмешательству необходимо повышать его до 100%. Количество необходимого для этого фактора YIII расчитывается следующим образом:

**Ударная доза**

**(ед фактора YIII) = желаемый уровень фактора YIII х масса тела в кг**

#### Поддерживающая доза = половина ударной дозы

После введения ударной дозы фактора каждые 12 часов вводят поддерживающую до тех пор пока не заживет рана (7-10 дней).

Лечение острого гемартроза патологически неизмененного ранее сустава предполагает не только адекватную, неотложную заместительную терапию, но и обязательную аспирацию крови из сустава с последующей его иммобилизацией.

Любая стоматологическая помощь, включая чистку зубного камня и пломбирование зубов, требует предварительного (непосредственно перед манипуляцией) однократного внутривенного введения YIII фактора в дозе 20 ед/кг веса больного. Одновременно назначают введение ε-аминокапроновой кислоты (амикара) 6 г каждые 6 часов в течение 4-6 дней.

При развитии ингибиторной формы гемофилии А эффективным является плазмоферез, лечение высокими дозами внутривенного иммуноглобулина, ГКС.

В последние годы получает распространение программа профилактического введения фактора YIII, когда с момента установления диагноза гемафилии А начинают постоянное введение фактора из расчета 25-40 МЕ/кг 3 раза в неделю.

1. Гемофилия В (болезнь Кристмаса) -

Гемофилия В - заболевание, сцепленное с Х-хромосомой, обусловлено недостаточной активностью или полным отсутсвием фактора IX (плазменного компонента тромбопластина). По симптоматике, тяжести и осложнениям, а также общим принципам терапии гемофилия В идентична гемофилии А. Но при этом частота гемартрозов и гематом наблюдается приблизительно в 5 раз реже, чем при гемофилии А. В качестве заместительной терапии используют криопреципитат или фактор IX. При профилактическом лечении осуществляют введение 25-40 МЕ/кг 2 раза в неделю. Для лечения тяжелых кровотечений предпочтительнее применять фактор IX, при небольших можно ограничиться свежезамороженной плазмой. При гемофилии В встречаются и специфические осложнения, связанные с самой терапией фактором IX, - тромбозы (тромбоз глубих вен, легочная тромбэмболия, ДВС). При этом рекомендуется сочетанное назначение гепарина, лучше фраксипорина, особенно при хирургических вмешательствах.

1. Болезнь Виллебранда

Болезнь Виллебранда (БВ) - объединяет гетерогенную группу наследственных аутосомно-доминантных и приобретенных нарушений фактора Виллебранда (ФВ). ФВ продуцируется эндотелиальными клетками сосудистой стенки и мегакариоцитами костного мозга с последующим депонированием его в α-гранулах тромбоцитов. Он выполняет две основные функции:

1. обеспечивает адгезию тромбоцитов к коллагену сосудистой стенки,
2. стабилизирует фактор YIII, увеличивая продолжительность его существования и транспортировку в места активного образования гемостатической пробки.

Предполагают, что частота БВ может составлять 1% в популяции населения. Но в связи с обычно легким и стертым течением она может оставаться не диагностированной. Отличительными особенностями ее являются признаки нарушения как сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (удлинение времени кровотечения), так и коагуляционного по типу гемофилии. Клинические отличия от гемофилии состоят в том, что болеть могут женщины. Геморрагический синдром обычно не гематомного типа, а петехиально-пятнистого или смешанного.

Выделяют два основных класса нарушений ФВ:

1. количественные нарушения, вызванные снижением синтеза ФВ ( БВ I и III типов).

2. качественные нарушения , обусловленные патологической структурой ФВ (БВ II типа или классическая БВ).

 При этом значительных клинических различий нет.

 Приобретенная БВ может быть обусловлена пониженным синтезом ФВ, его вторичными аномалиями (при опухолевых заболеваниях) или наличием аутоантител против ФВ (у больных с аутоиммунными нарушениями).

***Клинические проявления.*** Геморрагический синдром петехиально–пятнистого или смешанного типа. Для первого характерна главным образом поверхностная, капиллярная кровоточивость. На коже спонтанно возникают мелкоточечные кровоизлияния (петехии) и более крупные - экхимозы или синяки. Наблюдаются кровотечения из слизистых оболочек: носовые, десневые, а у девочек пубертатного возраста - нередко тяжелые маточные. Отсутствуют гематомы и гемартрозы, оперативные вмешательства проходят, как правило, без большой кровопотери, серьезную опасность представляют лишь ЛОР-операции. Возможны кровоизлияния в мозг.

При смешанном или микроциркуляторно-гематомном типе геморрагического синдрома на коже может быть петехиально-экхимозная сыпь, на фоне которой возникают напряженные болезненные гематомы в коже и подкожной клетчатке, иногда забрюшинные. Возможны кровоизлияния в брюшную полость, внутренние органы, но гемартрозы наблюдаются крайне редко и не вызывают стойких деформаций. Часты носовые и маточные кровотечения. Возможны длительные кровотечения при экстракции зубов.

Диагностика БВ основана на определение активности ФВ в сочетание с нарушениями агрегации тромбоцитов. Лабораторное выявления БВ осложняется тем, что ФВ является острофазовым белком, концентрация которого может повышаться на 25% и более при стрессах, физической нагрузке, беременности, приеме контрацептивов и после хирургических вмешательств.

***Диагностические критерии БВ:***

1. Удлинение ВК и АЧТВ.

2. Нормальное количество тромбоцитов и ПВ.

3. Снижение содержания антигена ФВ.

4. Снижена ристомицин, АДФ индуцированная агрегация тромбоцитов.

***Лечение*** определяется прежде всего тяжестью геморрагического синдрома. Могут быть использованы: десмопрессин, рекомбинантный концентрат ФВ, криопреципитат, эстрогены по согласованию с гинекологами при маточных кровотечениях.

##### 4. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) (или болезнь Верльгофа) относится к группе первичных иммунных тромбоцитопений с аутоиммунным механизмом разрушения тромбоцитов. Снижение количества тромбоцитов в периферической крови связано с синтезом аутоантител класса IgG к тромбоцитарной мембране. Предполагается, что механизм разрушения кровяных пластинок связан с фагоцитозом клетками ретикулоэндотелиальной системы тромбоцитов покрытых аутоантителами.

***Клинические проявления и диагностические критерии*** заболевания у взрослых достаточно типичны и включают:

1. Характерен *петехиально-пятнистый, или микроциркуляторный тип геморрагического синдрома.* Могут быть различные проявления остро возникшей кровоточивости со стороны кожи и слизистых. На коже появляются петехии, синяки, даже сливные, больше в дистальных отделах конечностей, в местах кожных складок, повышенного трения, в местах инъекций, не пропадающие при надавливании, пропадающие посредством «цветения» (изменения окраски от багрово-красной до зеленовато-желтой), не оставляющие следов пигментации. Со стороны слизистых могут быть десневые, носовые, маточные кровотечения.

2. *Снижение количества тромбоцитов в анализе периферической крови*: 150-100,0 х10 9/л – тромбоцитопения легкой степени, 100-50,0 х 10 9/л – средней, ниже 50,0 х 10 9/л – тяжелой.

3. Удлинение ВК.

4.Нормальное или повышенное содержание мегакариоцитов в костном мозге.

5. Отсутствие признаков заболеваний, прежде всего опухолей кроветворной ткани, МДС и АА, проявляющихся тромбоцитопений.

***Лечение*.** Базисная терапия заболевания, направленная на повышение количества тромбоцитов, включает назначение ГКС в дозе 1-1,5-2 мг на кг массы тела в сутки в расчете на преднизолон в течение 2-4 недель и/или спленэктомия. Показаниями к спленэктомии являются отсутствие ответа на терапию ГКС или рецидив тромбоцитопении после завершения лечения ГКС. Переливания тромбоцитной массы не показаны. Эффект от терапии ГКС в сочетании со спленэктомией колеблется от 60 до 90%.

Альтернативной терапией может быть лечение высокими дозами внутривенного иммуноглобулина, цитостатическая терапия (циклофосфан, винкристин), лечение циклоспорином А.

Внутривенный иммуноглобулин вводят из расчета 200-400мг/кг/сут по средством внутривенной капельной инфузии в течение 1-5 дней. Эта терапия проводится в случаях неэффективности или невозможности терапии ГКС с целью повышения количества тромбоцитов для обеспечения адекватного гемостаза в период спленэктомии. Длительность эффекта восстановления тромбоцитов при монотерапии высокими дозами внутривенного иммуноглобулина без последующей спленэктомии колеблется от 14 до 28 дней.

При хронической форме ИТП – низкие цифры тромбоцитов в анализе крови (менее 20,0 х 109/л), сопровождающиеся различными проявлениями кровотечивости - с целью коррекции геморрагического синдрома используют препараты, стимулирующих другие звенья гемостаза, такие, как памба, этамзилат натрия (антифибринолизный эффект) по 0,25 3-4 раза внутрь, или дицинон (активирующее действие на синтез тромбопластина) по 2-4 мл каждые 4-6 часов. Применяют также и замороженную нативную плазму до 600 мл в сутки.

5. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) - достаточно редкое заболевание с частотой 3-7 случаев на 1000 000 населения в год. Но молодой возраст пациентов, острое начало, фульминантное (быстропрогрессирующее) течение с зачастую фатальным исходом выделяют ее с особую группу среди редких клинических синдромов. Болезнь впервые описана Э. Машковиц в 1924 году. Патогенез ее до сих пор до конца не ясен. Принято определять ТТП, как клинический синдромокомплекс, в классическом своем варианте, характеризующийся пентадой признаков:

1. Низким количеством тромбоцитов

2. Микроангиопатической гемолитической анемией

3. Неврологическими изменениями

4. Нарушением функции почек

5. Лихорадкой.

В большинстве случаев присутствуют не все 5 симптомов.

Выделяют и другие синдромы, родственные ТТП

Гемолитико-уремический синдром - заболевание, характеризующееся почечной недостаточностью, микроангиопатической гемолитической анемией и низким количеством тромбоцитов.

Гемолитическая анемия с повышенным уровнем ферментов печени и снижением количества тромбоцитов(Hemolytic anemia Elevated Liver enzemes and Low Platelets. НЕLLР-синдром), наблюдаемая у беременных женщин обычно в конце II и III триместре беременности. Этот синдром может появляться в сочетании с признаками преэклампсии (гипертензия, протеинурия, отек) и характеризуется микроангиопатической гемолитической анемией, низким количеством тромбоцитов и значительным повышением ферментов печени.

Первичные патологические изменения при ТТП включают образование тромбоцитарных микро тромбов в артериолах и капиллярах всех органов, и прежде всего почек, печени и головного мозга. Эти микротромбы потребляют тромбоциты и затрудняют ток крови, что приводит к повреждению тканей и нарушению функций органа. Кроме того, эти микро тромбы нарушают прохождение эритроцитов, что приводит к фрагментации последних (микроангиопатическая гемолитическая анемия).

Выделяют несколько факторов риска, способных вызывать первичную агрегацию тромбоцитов с последующим образованием микротромбов. К ним относятся:

* повышенная концентрация в крови ФВ с высоким молекулярным весом,
* вирусная инфекция, включая ВИЧ,
* лекарственные средства (тиклопидин, циклоспорин А),
* беременность,
* аутоиммунные заболевания, с воспалительными процессами в эндотелии и/или аутоиммунный запуск этого заболевания.
* некоторые случаи гемолитико-уремического синдрома у детей были вызваны токсинами, вырабатываемыми шигеллами и кишечной палочкой.

Диагноз ТТП следует рассматривать у больных с гемолитической анемией при отрицательной пробе Кумбса, наличии шизоцитов (разрушенные эритроциты), низких количеств тромбоцитов в периферической крови и повышенной концентрации креатинина.

***Диагностические критерии ТТП включают:***

1. Исключение других возможных заболеваний со схожей картиной (ДВС синдром, тяжелые заболевания печени).

2. Тромбоцитопению иногда легкой степени, но чаще выраженную (менее 30,0 - 40,0 х 10 9/л).

3. Умеренное повышение концентрации креатинина.

4. Неврологические проявления самые разнообразные от нарушений интеллекта, головных болей до судорог, инсульта и комы.

5. Лихорадку, хотя и не всегда.

6. Показатели коагулограммы (ПВ, АЧТВ) в пределах нормы.

7. Наличии анемии, шизоцитов в мазке периферической крови, повышение количества ретикулоцитов, непрямого билирубина.

***Лечение***. Цель терапии ТТП снизить образование микротромбов. Она достигается как посредством использованию больших объемов свежезамороженной плазмы и плазмафереза. Ежедневное проведение плазмафереза продолжают до появления признаков улучшения состояния больного (регресс исходных симптомов болезни, восстановление до нормы количества тромбоцитов в анализе крови). Есть мнение, что постепенное снижение дозы обмена плазмы при плазмаферезе до полной отмены в течение нескольких дней или недель может понизить частоту возникновения обострении.

Применяют препараты дезагрегантного действия – аспирин (300-375 мг/сут) и дипиридамол (курантил).

С целью воздействия на возможный аутоиммунный механизм, лежащий в основе ТТП, в лечение включают ГКС, обычно преднизолон 1-2 мг/кг. Прием препарата продолжают до полного исчезновения симптомов заболевания, а затем постепенно медленно снижают дозу до полной отмены.

Применение гепарина и других антикоагулянтов признано малоэффективным.

Трансфузии тромбоцитарной массы при ТТП не показаны.

При неэффективности вышеуказанного пытаются проводить различные виды эксперементальной терапии, к которой относятся цитостатические иммунодепрессанты (винкристин), высокие дозы внутривенного иммуноглобулина и спленэктомия.

HELLP-синдром лечат глюкокортикостероидами. При этом беременность прерывают сразу после установления диагноза. В большинстве случаев проявления HELLP-синдрома спонтанно регрессируют после рождения ребенка; в случае, если симптомы не уменьшаются, то можно подозревать ТТП-подобный синдром, и больная получает такое же лечение, как больные с диагнозом ТТП. Так как при ТТП не требуется проведения прерывания беременности, то очень важно отличить его от HELLP-синдрома, что не всегда легко. Важно помнить, что для ТТП не характерны тяжелые заболевания печени, а наличие заболевания печени позволяет предположить диагноз HELLP-синдрома.

Критериями успешности терапии ТТП являются: уменьшение неврологических симптомов, улучшение функции почек, уменьшение в течение нескольких дней количества ретикулоцитов, с подъемом гемоглобина и снижением количества шизоцитов, концентрации ЛДГ, что указывает на ослабление микроангиопатического процесса. Тяжелая ТТП с острым течением с трудом поддается лечению, смертность составляет от 20 до 40% независимо от проводимой терапии.

Может иметь место хронически рецидивирующая форма ТТП, с обострениями заболевания в результате действия определенных тригерных механизмов (например, лекарств, вирусной инфекции) или без видимой причины. У некоторых из таких больных в крови постоянно присутствует большое количество фактора Виллебранда с высокой молекулярной массой. У больных с ТТП или HELLP-синдромом, возникающими во время беременности есть риск возникновения рецидива в случае повторной беременности.

6. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

или тромбогеморрагический синдром (ДВС-синдром).

ДВС-синдром - приобретенное тромбогеморрагическое нарушение, возникающее в результате чрезмерного образования тромбина и плазмина в периферической крови, вызывающих обширное отложение фибрина в мелких кровеносных сосудах, сопровождающееся повреждением тканей или органов в результате ишемии. Неизбежно возникает истощение факторов свертывания и тромбоцитов, проявляющееся клиникой геморрагического диатеза со смешанным типом геморрагического синдрома. Активация плазмина вызывает усиление фибринолиза.

ДВС – всегда вторичный процесс, возникает при заболеваниях, способствующих выделению в кровоток прокаогаулянтов, сопровождающихся поражением эндотелия и стимуляцией тромбоцитов. Как причина приобретенной коагулопатии ДВС-синдром занимает второе место после заболеваний печени. Среди госпитализированных больных ДВС-синдром может встречаться у 1 на 1000 поступающих. Выделяют острый ДВС, хронический или локальный ДВС.

**Острый ДВС** может быть обусловлен целым рядом патологических состояний. К ним относятся:

1. Инфекции, включая грамотрицательный, грамположительный сепсис, вирусные инфекции, малярию, брюшной тиф, микозы.
2. Хирургическая травма с синдром сдавления тканей, длительным экстракорпоральным кровообращением.
3. Злокачественные новообразования: острый промиелоцитарный лейкоз, моно- и миеломонобластный, муцинсекретирующая аденокарцинома, лимфомы, рак предстательной железы, поджелудочной железы, молочной железы, легкого, яичника, включая синдром лизиса опухоли.
4. Реакции гиперчувствительности: трансфузионные реакции, анафилактический шок, внутрисосудистый гемолиз,.
5. Метаболические нарушения вследствие: гипертермии, гипотермии, острой гипоксии.
6. Акушерские осложнения: разрыв плаценты, эмболия околоплодными водами, эклампсия, задержка плаценты, септические осложнения аборта.
7. Прочие: острый некроз печени, острый панкреатит, змеиные укусы, тяжелые ожоги, острый респираторный дистресс-синдром.

***Клинические проявления острого ДВС.*** Острый ДВС-синдром протекает в две стадии. Первая стадия гиперкоагуляции, как правило, кратковременна, и часто клинически мало заметна, вторая – гипокоагуляция 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 быть кровоизлияния и кровотечения (почечные, легочные, желудочно-кишечные, маточные, кровоизлиятия в ЦНС). Сопутствующими симптомами часто бывает лихорадка, гипотензия. Геморрагии иногда наблюдается на фоне акроцианоза (от серой до пурпурной окраски кожи кончиков пальцев рук и ног), особенно у больных, находящихся в шоке. При неэффективной терапии, прогрессирующем геморрагическом синдроме развивается картина, полиорганной недостаточности (многоочаговая неврологическая симптоматика, нарушение сознания до комы, легочный дистресс синдром, стрессовые язвы ЖКТ, внутрисосудистый гемолиз, олигоурия, азотемия, кортикальный некроз), постгеморрагического шока с возможным летальным исходом.

***Диагностические критерии острого ДВС-синдрома включают:***

1. Снижение количества тромбоцитов менее 180,0 –150,0 х 10 9/л.
2. Признаки гипокоагуляции по коагулограмме: удлинение ПВ, АЧТВ, ТВ.
3. Снижение концентрации многих факторов свертывания, особенно фибриногена и факторов V, VIII, XIII.
4. Наличие признаков паракоагуляции: повышена концентрация продуктов деградации фибрина, фибринмономерных комплексов, выявляемых количественно и качественными тестами (этаноловый, .протаминсульфатный тесты).
5. Присутствие в мазке периферической крови в 50% случаев шизоцитов (фрагментированных эритроцитов).

**Хронический ДВС-синдром** может возникать при следующих патологических состояниях: заболевания печени (цирроз печени), злокачественные опухоли, задержка в матке мертвого плода.

**Ограниченный ДВС-синдром** наблюдали у больных с: аневризмой аорты, гемангиомами, заболеваниями печени, острым респираторным дистресс синдромом.

***Клинические проявления хронического или ограниченного ДВС-синдрома*** крайне скудны. Он может проявлять себя лишь легкой кровоточивостью из слизистых. Другими проявлениями могут быть тромбофлебиты, которые обнаруживается в нехарактерных местах. Часто присутствуют признаки нарушения функции почек или преходящие неврологические симптомы.

***Диагностические критерии.***

1. Нормальное или сниженное количество тромбоцитов.
2. Нормальное или удлиненное ПВ, АЧТВ.
3. Повышенное содержание ПДФ.
4. Повышение уровня фибриногена и YIII фактора при злокачественных новообразованиях.

***Лечение ДВС-синдрома***. Краеугольным камнем терапии ДВС является лечение основного заболевания. При эффективном лечении основного заболевания нередко происходит спонтанная регрессия проявлений ДВС.

С целью восполнения дефицита факторов свертывания показаны трансфузии свежезамороженной плазмы в дозе не менее 10 мл/кг м.т. внутривенно струйно. При тяжелой тромбоцитопении требуются трансфузии тромбоцитарной массы. Обязательным является и интенсивное лечение шока, активное устранение гипоксемии и гиповолемии. Применение гепарина (активирует антитромбин III, который нейтрализует свободный тромбин и ингибирует его дальнейшее образование) необходимо при появлении тяжелых тромботических осложнений, таких как ишемия конечностей, или при хроническом ДВС-синдроме, сопровождающем злокачественные новообразования. Но ни одно из рандомизированных исследований не показало улучшения прогноза при применении гепарина. Эффективность его отмечена в основном при ограниченном ДВС-синдроме, который должен был спонтанно разрешиться в любом случае.