

**ДИССЕМИНИРОВАННОЕ
ВНУТРИСОСУДИСТОЕ СВЕРТЫВАНИЕ**
*(ДВС-синдром, коагулопатия потребления,
тромбогеморрагический синдром)*

**Лекция для студентов
кафедры педиатрии № 2**

ДВС-синдром –
общепатологический процесс активации
клеток крови, сосудистого эндотелия, истощения
плазменных протеолитических систем,
приводящий к внутрисосудистой коагуляции,
образованию микросгустков, блокаде
микроциркуляции, тромбогеморрагическому
синдрому

- *1:1000 у взрослых госпитализированных,*
- *2-е место после болезней печени как причина приобретенных коагулопатий*
- *у новорожденных в реанимации – 30%*
- *при сепсисе новорожденных – 100%*

**ГЕМОСТАЗ –
биологическая система,
обеспечивающая жидкое состояние
крови в норме и остановку
кровотечения при нарушении
целостности сосудистого русла
(свертывающая и противосвертывающая система)**

- *В экстремальных ситуациях равновесие между свертывающей и противосвертывающей системами часто нарушается*
- *Противосвертывающая система в процессе эволюции организма оказалась более слабой и быстро истощимой*

ФУНКЦИИ ГЕМОСТАЗА

- Регуляция сосудистой резистентности: препятствие попаданию избытка плазмы и крови в стенки сосудов и за ее пределами
- Остановка спонтанных кровотечений и кровоизлияний в ткани после повреждения сосудов
- Устранение последствий постоянного латентного внутрисосудистого свертывания, тромбообразования и геморрагий
- Поддержание крови в жидком состоянии
- Активное участие в иммунологической защите


МЕХАНИЗМЫ ГЕМОСТАЗА:

- ❖ **Системы свертывания**
 - *тромбоцитарно-сосудистое звено*
 - *коагуляционное звено*
- ❖ **Системы противосвертывания**
- ❖ **Системы фибринолиза**

Тромборезистентность – ведущая функция эндотелия сосудов:

- **Синтез ингибитора агрегации тромбоцитов – простациклина**
- **Синтез тканевых активаторов фибринолиза**
- **Синтез основного антикоагулянта – антитромбина III**
- **Фиксация на поверхности комплекса гепарин- антитромбина III**
- **Удаление из кровотока активированных факторов свертывания**

При повреждении эндотелиальной клетки:

- Активация  истощение антитромбического потенциала
- Выделение в кровь тканевого тромбопластина, адреналина, норадреналина – стимуляторов тромбоцитов
- Активация коллагеном факторов адгезии тромбоцитов и свертывания крови (XII)
- Продукция плазменных факторов адгезии и агрегации тромбоцитов (Виллебранда)

Участие тромбоцитов в гемостазе

- Ангиотрофическая функция
- Поддержание спазма сосудов
- Способность закупоривать поврежденные сосуды
- Участие в свертывании крови

ПЛАСТИНОЧНЫЕ ФАКТОРЫ

1. Ускорение образования тромбина
2. Акцелератор фибрина
3. Тромбоцитарный тромбопластин
4. Антигепариновый
5. Свертываемый (идент. фибриноген)
6. Тромбостенин (ретрактозим)
7. Котромбопластин
8. Антифибринолизин
9. Фибрин-стабилизирующий
10. Серотонин (вазоконстриктор)
11. Аденозиндифосфат

ПЛАЗМЕННЫЕ ФАКТОРЫ СВЕРТЫВАНИЯ

- I. Фибриноген - под влиянием тромбина превращается в фибрин
- II. Протромбин - под влиянием протромбиназы превращается в тромбин
- III. Тканевой тромбопластин - в комплексе формирования протромбиназы
- IV. Ионы кальция – активация факторов и входят в состав комплексов
- V. Проакцелерин - в комплексе превращения протромбина в тромбин
- VII. Проконвертин - синтезируется в печени в присутствии витамина К
- VIII. Антигемофильный глобулин - связан с фактором Виллебранда.
Участвует в формировании протромбиназы
- IX. Плазменный тромбопластиновый компонент (Кристалласа).
- X. Фактор протромбиназы, преобразование протромбина в тромбин
- XI. Плазменный предшественник тромбопластина
- XII. Фактор Хагемана, активатор фибринолиза
- XIII. Фибриностабилизирующий фактор, фибринолиза

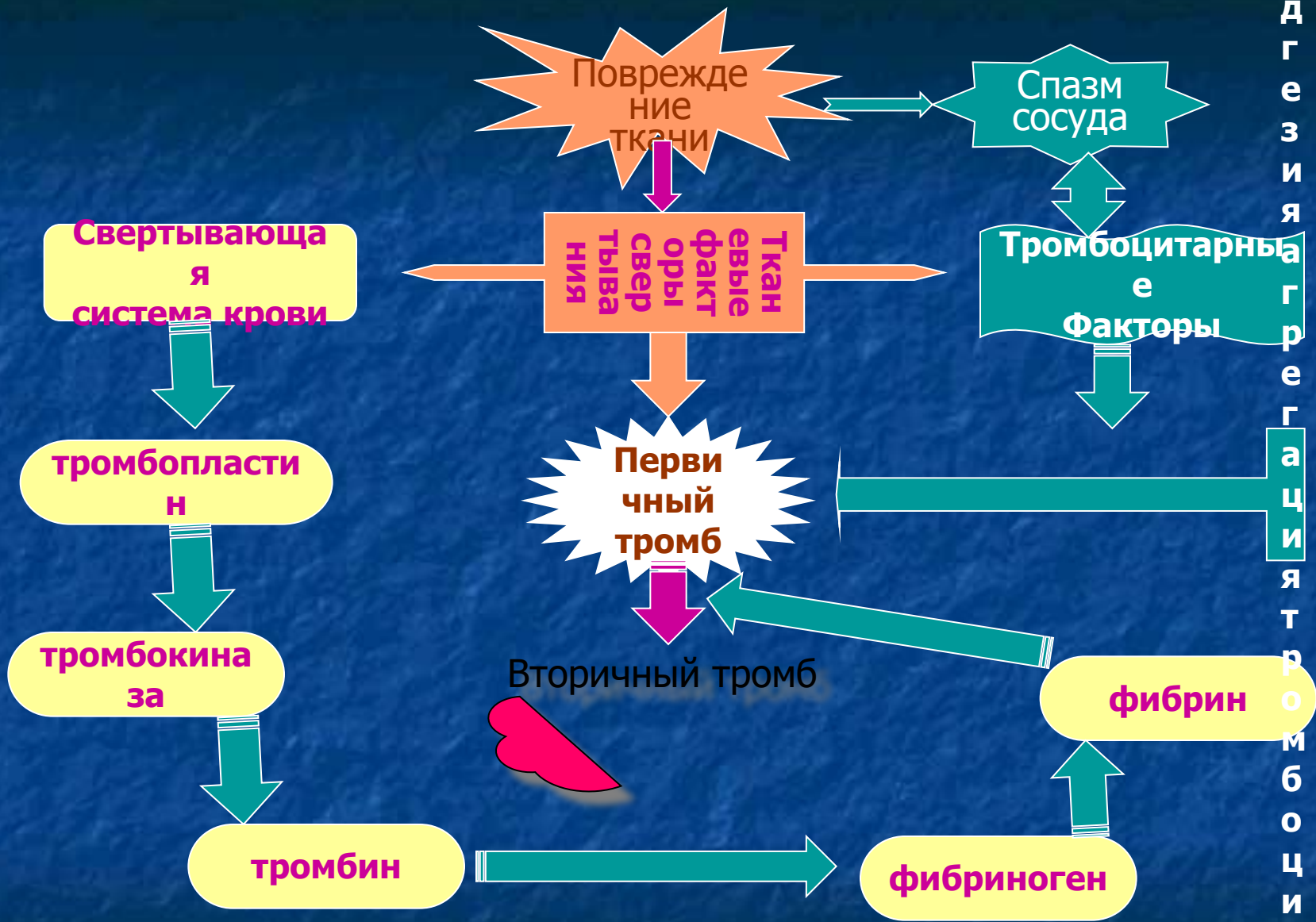
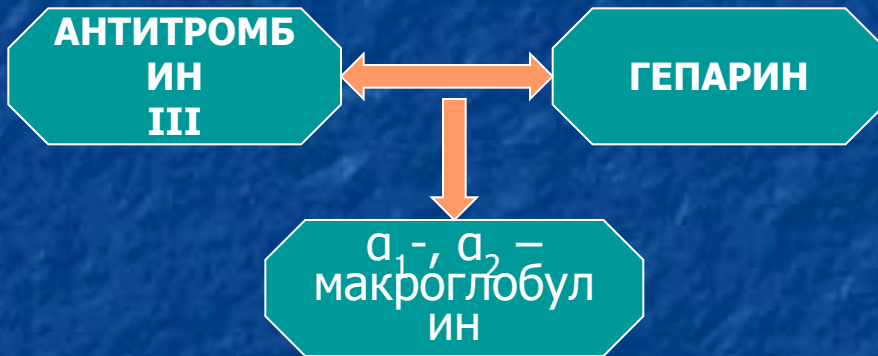


СХЕМА ОБРАЗОВАНИЯ ТРОМБА

ПЕРВИЧНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

ВТОРИЧНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

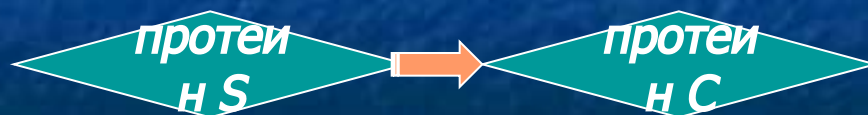
Ингибиторы
протеаз



антитромбин I

противосверт.
комплексы

Протеазы расщепления



плазминоге
H

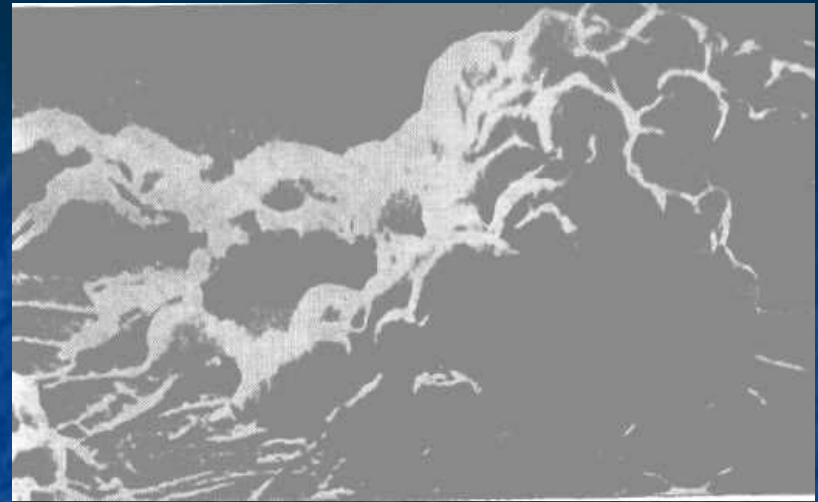
плазм
ИН

Фибрин
олиз

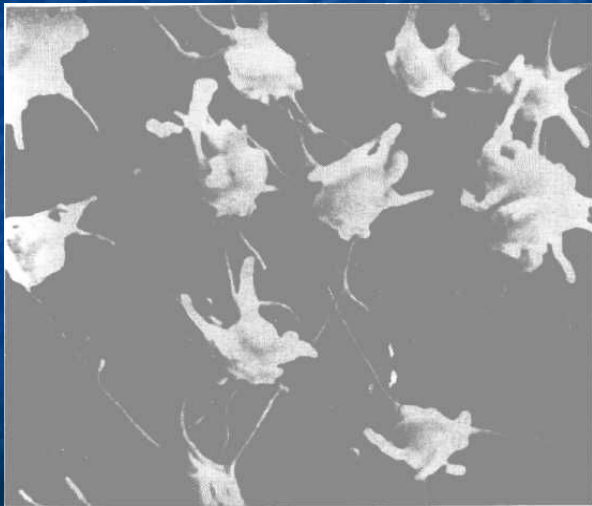
ПРОТИВОСВЕРТЫВАЮЩАЯ СИСТЕМА



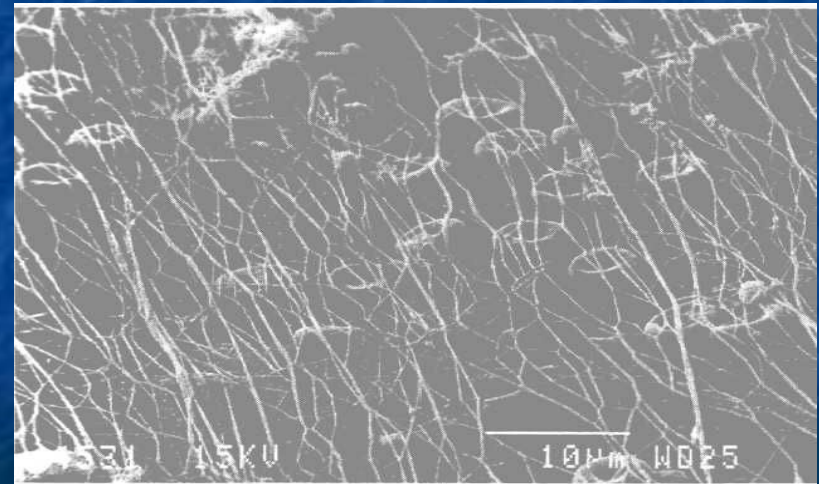
Инактивированные тромбоциты



Адгезия и агрегация тромбоцитов



Активированные тромбоциты



Вторичный тромб

ДВС-синдром –
общепатологический процесс активации
клеток крови, сосудистого эндотелия, истощения
плазменных протеолитических систем,
приводящий к внутрисосудистой коагуляции,
образованию микросгустков, блокаде
микроциркуляции, тромбгеморрагическому
синдрому

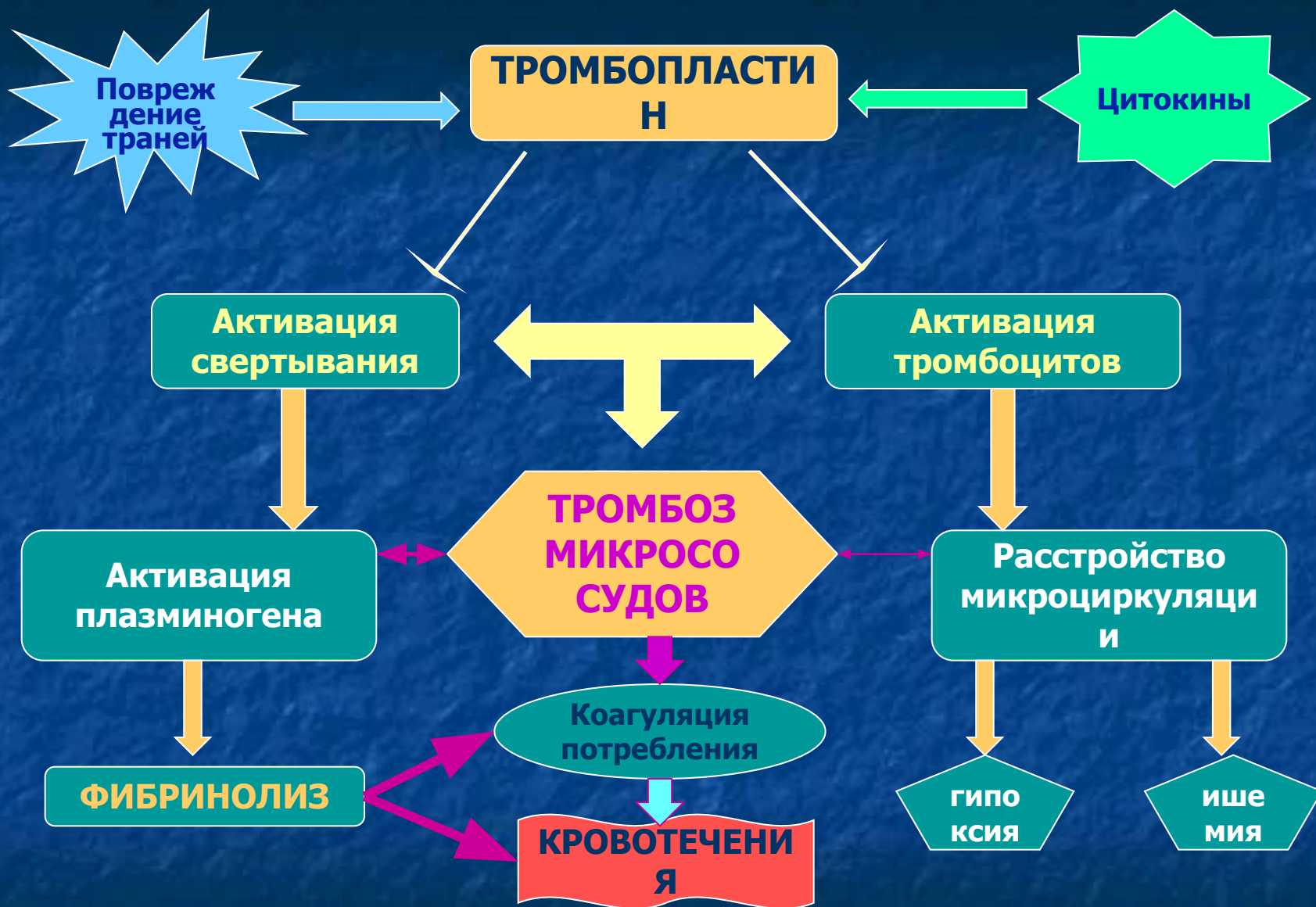
**ДВС – вторичное патологическое
состояние**

ЭТИОЛОГИЯ ДВС

Каждый человек встречается с ДВС-синдромом как минимум дважды: когда рождается и когда умирает

Акад.А.И. Воробьев

- Инфекции (септические состояния)
- Все виды шока
- Синдром дыхательных расстройств
- Острый внутрисосудистый гемолиз
- Массивная деструкция тканей
- Обширные хирургические вмешательства
- Опухоли
- Обильные кровотечения
- Массивные гемотрансфузии
- Все терминальные состояния
- Акушерско-гинекологическая патология
- Иммунные и иммунокомплексные заболевания
- Аллергические реакции
- Затяжные гипоксии



Патогенез ДВС-синдрома

Классификация ДВС

Стадии ДВС

- **I стадия** - гиперкоагуляции и агрегации тромбоцитов - генерализованное микротромбообразование + централизация кровообращения = компенсировано
- **II стадия** - коагулопатия потребления - дефицит тромбоцитов и факторов свертывания + переходные изменения периферической гемодинамики = субкомпенсировано
- **III стадия** - глубокой гипокоагуляции, массивный фибринолиз - профузные кровотечения + децентрализация кровообращения = декомпенсировано
- **IV стадия** — *восстановительная*, при неблагоприятном течении - полиорганная недостаточность

Течение

- Острое: до 2-3 час.
- Подострое: дни – 1-2 нед.
- Хроническое: месяцы - годы

Диагностика ДВС

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ:

- кожный геморрагический синдром
- периферический кровоток
- кровотечения из слизистых

ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ:

- фрагментированные эритроциты (анизо-, пойкилоцитоз, скорлупки)
- снижение тромбоцитов в мазке периферической крови
- однопробирочный тест (время свертывания крови по Ли-Уайту в 1 мл венозной крови и скорости лизиса сгустка крови):
 - время свертывания крови короче 4 минут, вероятно I стадия, более 9 минут - II стадия
 - сгусток образуется медленно, но не лизируется за 30—60 минут - II ст.
 - сгусток лизируется быстрее, чем за 30 минут или вообще не образуется – далеко зашедшей II или III стадии
 - сгусток не образуется, а тромбин чужой крови не растворяется за 30 мин. или при добавлении 0,1 мл тромбина образуется сгусток - II стадия
 - сгусток чужой крови растворяется в крови больного и тромбин не сворачивается её - патологический фибринолиз III стадии

Гемостазиограмма в норме и при ДВС-крови

ПОКАЗАТЕЛЬ	НОРМА	ДВС I	ДВС II	ДВС III
К-во тромбоцитов (Г/л)	150-350	300 (N)	>150-N	<100
Время кровотечения (мин)	1-3	N (↓)	↑	↑↑↑
Адгезия тромбоцитов (%)	30-40	↑	↑↑	↑↑↑
Агрегация тромбоцитов (%)	30-40	↑	↑↑	↑↑↑
Время свертывания крови (мин)	5-7	<4 (↓)	10 (↑)	до 20 (↑↑)
Время рекальцификации плазмы (с)	60-120	↓	↑	↑↑↑
Пробромбиновое время (с)	15-20	N (↑)	N (↑)	↑↑↑
Тромбиновое время (с)	25-30	↓	N или (↑)	↑↑↑
Фибриноген крови (г/л)	2-3,5	>3	N	<1,5 (↓)
Эталонная проба	25-30	↑	↑↑	↑↓
Антитромбин III (%)	80-120	N	>75	40 (↓↓)
Толерантн. плазмы к гепарину (мин)	10-16	N	↓↓	↓↓↓
Ретракция сгустка (%)	60-75	>80 (↑)	75(N)	< 50(↓)

Стратегия лечения ДВС

- Лечение основного заболевания
- Профилактика коагулопатии потребления
- Лечение II и III стадий на фоне выраженных клинических признаков
- Ведение восстановительного периода

Патогенетическая активная терапия:

- **гипоксемии** (вентиляция, кислородотерапия)
- **гиповолемии и анемии** (СЗП, альбумины, изотонические р-ры, при тяжелой анемии — отмытые эритроциты)
- **артериальной гипотензии** (допамин, добутамин, адреналин, глюкокортикостероиды)
- **ацидоза** (вентиляция, натрия гидрокарбонат)
- **инфекции** (антибиотики, Пентаглобин, специфическая иммунотерапия)
- **токсикоза** (поддержание адекватного диуреза, гемосорбция или плазмаферез)

Лечение I стадии ДВС

- **ГЕПАРИН** в/в 15-20 ЕД/кг/час или п/к 400 ЕД/кг/сутки (увеличение времени свертывания через 20 мин. в 2—3 раза; при отсутствии - повышение - до 30-40 ЕД/кг/час; ежеднев. контроль. При гнойно-деструктивных процессах до 700—800 ЕД/кг/сут)
- **СВЕЖЕЗАМОРОЖЕННАЯ ПЛАЗМА** - 7-10 мл/кг
- **НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ КРОВЕЗАМЕНИТЕЛИ:** реополиглюкин 10 мл/кг, реомакродекс и др. солевые р-ры с 5-10% глюкозой
- **СОСУДОРАСШИРЯЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ:** папаверин 2% + дибазол 0,5-1% по 0,1—0,2 мл/год, с переходом каждые 6 часов 2,4% раствора эуфиллина — 1-1,5 мг/кг
- **ДЕЗАГРЕГАНТЫ:** трентал 2 мг/кг или курантила 3 мг/кг в 150 мл 0,9% рра натрия хлорида в/в капельно 2—3 раза в сутки.
- **ФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ:** никотиновая кислота, никошпан, компламин дефибротид (15-40 мг/кг/сут в/в
- **ПЛАЗМАЦИТОФЕРЕЗ**

Лечение II стадии ДВС

- **СВЕЖЕЗАМОРОЖЕННАЯ ПЛАЗМА** - 7-10 мл/кг
- **ГЕПАРИН** (фраксипарин) в/в 15-20 ЕД/кг/час (при удлинении свертывание крови более 20 мин дозу снижают до 5—10 ЕД/кг/час; ежедневный контроль)
- **ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ** – 10-20 мг/кг/сут
- **ИНФУЗИИ:** реополиглюкин - 10 мл/кг, альбумина 10% - 5-10 мл/кг
- **ДЕЗАГРЕГАНТЫ:** трентал 2 мг/кг или курантила 3 мг/кг в 100—150 мл 0,9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно 2—3 раза в сутки.
- **ФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ:** (при отсутствии кровотечений)
- **ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗ** (контрикал, гордокс по 3000—5000 ЕД/кг/сутки в 4 приема)

Лечение II и III стадии ДВС

- **ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗ** (контрикал в/в каждые 4—6 часов до 1000—10 000 ЕД/кг/сутки)
- **СВЕЖЕЗАМОРОЖЕННАЯ ПЛАЗМА** - каждые 8 часов до 20 мл/кг струйно с 30—40 ЕД/кг гепарина
- **ГЕМОТРАНСФУЗИИ** (гемоглобин — 60 г/л, эритроциты — $2,5 \cdot 10^{12}$ /л) гепаринизированной крови (500 ЕД гепарина на 100,0 мл крови) в дозе 10 мл/кг
- **ТРОМБОКОНЦЕНТРАТ** 3—5 доз струйно

Восстановительное лечение

- Постепенная отмена гепарина
- Дезагреганты до 3—4 недель
- Нормализация ЦНС (ноотропил, кавинтон, циннаризин)
- Гепатопротекторы (гептрал, карсил, липоевая кислота, эссенциале)
- Лечебное питание, ферменты (мезимфорте, фестал)
- Анаболические средства, биопрепараты

Профилактика ДВС

- **Своевременное устранение причин ДВС**
- **При тяжелых инфекциях** - минидозы гепарина 60-80 ЕД/кг - разовая доза 4 раза в сутки, антиагреганты - тиклопедин 10—15 мг/кг/сутки, курантил, трентал
- **При гнойно-деструктивных процессах** - раннее применение СЗП с гепарином, препаратов, улучшающих реологию крови, плазмафереза, ингибиторов протеаз
- **При дефекте гемостаза риск любых операций возрастает**
- **При риске тромбоза** (инфекции, кровопотери, травма, ожоги, необоснованные, массивные трансфузии,) избегать препаратов повышающих коагуляционный потенциал: е-аминокапроновой кислоты, ПАМБА