

ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет имени
профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской
Федерации
Кафедра анестезиологии и реаниматологии ИПО

Зав .кафедрой: ДМН, профессор Грицан А. И.

ДВС-синдром

Выполнил: ординатор 1 года
Макаров Ф.Ю.

Красноярск 2023

ВВЕДЕНИЕ

ДВС - (диссеминированное внутрисосудистое свёртывание) - неспецифический общепатологический процесс, в основе которого лежит активация свертывания крови и агрегации тромбоцитов, ведущая к циркуляции избыточного количества тромбина и образованию микросгустков и агрегатов клеток, блокирующих микроциркуляцию в органах и вызывающих их дисфункцию, с вторичной активацией фибринолиза и истощением плазменных ферментных систем, нередко сопровождающимся профузными кровотечениями.

ДВС-синдром – наиболее распространенный вид патологии гемостаза. Его основой является генерализованное свертывание крови в сосудах микроциркуляторного русла с образованием большого количества микротромбов и агрегатов кровяных клеток. При этом происходит блокировка нормального кровообращения в большинстве органов и систем, приводящая к развитию в них глубоких дистрофических изменений. Вслед за интенсивным свертыванием крови развиваются гипокоагуляция (снижение способности крови к свертыванию), тромбоцитопения (снижение количества тромбоцитов в единице объема крови) и геморрагии (кровотечения). Синдром возникает при самых разнообразных заболеваниях, всегда приводя к потере жидкостных свойств крови и нарушению ее циркуляции в капиллярах, что несовместимо с нормальной жизнедеятельностью организма. Вместе с тем тяжесть, распространенность и скорость развития ДВС-синдрома очень разнообразны – от молниеносных смертельных форм до латентных (скрытых) и затяжных, от генерализованного свертывания крови до региональных и органных тромбогеморрагий.

1. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Частота ДВС-синдрома при разных видах патологии неоднородна. При одних заболеваниях и воздействиях он возникает обязательно, становясь неотъемлемой частью патологического процесса, при других встречается реже.

ДВС-синдром вызывают:

1. Генерализованные инфекции и септические состояния (бактериемия, вирусемия), в том числе при абортах, в родах, при длительной катетеризации сосудов.

2. Все виды шока: геморрагический, травматический, ожоговый, анафилактический, септический и кардиогенный. ДВС-синдром является обязательным спутником шока любого происхождения. При этом степень тяжести рассматриваемого синдрома находится в прямо пропорциональной зависимости от выраженности и продолжительности шокового состояния.

3. Оперативные вмешательства, являющиеся особо травматичными для больного (особенно при злокачественных новообразованиях, операциях на паренхиматозных органах, использовании аппарата искусственного кровообращения, внутрисосудистых вмешательствах).

4. Терминальные состояния.

5. Острый внутрисосудистый гемолиз, в том числе при несовместимых трансфузиях.

6. Акушерская патология, в частности: предлежание плаценты, преждевременная отслойка плаценты или ручное ее отделение, закупорка сосудов матки околоплодными водами, внутриутробная смерть плода. При всех перечисленных состояниях тяжелый ДВС-синдром регистрируется в 20–35% случаев. Его проявления встречаются гораздо чаще при позднем токсикозе беременных, при инфицировании околоплодных вод, кесаревом сечении, обильных кровотечениях, интенсивном массаже матки. Изредка ДВС-синдром развивается и при нормальных родах.

7. Опухоли, особенно гемобластозы, лейкозы, рак легкого, печени, поджелудочной, предстательной железы, почки. При острых лейкозах ДВС-синдром на разных этапах болезни выявляется у 33–45% больных.

8. Различные заболевания, приводящие к деструкции печени, почек, поджелудочной железы и других органов и их систем.

9. Ожоги различного происхождения.

10. Иммунные и иммунокомплексные болезни, в том числе системная красная волчанка, ревматизм, ревматоидный артрит с висцеральными поражениями, геморрагический васкулит Шенлейна – Геноха, гломерулонефрит.

11. Гемолитико-уремический синдром.

12. Аллергические реакции.

13. Обильные кровотечения.

14. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (Б. Мошкович).

15. Острые отравления кислотами, щелочами, змеиными ядами.

16. Переливания больших объемов крови; введения препаратов крови, содержащих активированные факторы свертывания.

17. Лечение препаратами, вызывающими агрегацию тромбоцитов, повышающими свертываемость крови и снижающими ее противосвертывающий и фибринолитический потенциалы, особенно при комбинированном их применении (α -адреностимуляторы, синтетические прогестины, аминокaproновая кислота и другие ингибиторы фибринолиза).

18. Неправильное применение фибринолитиков и антикоагулянтов в дозах, вызывающих истощение резерва антитромбина III и фибринолитической системы.

19. Лечение препаратами дефибринирующего действия – арвином, анкродом, дефибразой, рептилазой (терапевтический ДВС-синдром).

20. Множественные и гигантские ангиомы (типа Казабаха-Мерритта).

Причин, способных вызвать развитие у больного ДВС-синдрома, известно в настоящее время огромное количество. Несмотря на это, основой формирования синдрома является активация свертывающей системы крови и

тромбоцитарного гемостаза разнообразными факторами эндогенного происхождения. К таким факторам в первую очередь относятся: тканевой тромбопластин, продукты распада тканей и форменных элементов крови, фрагменты поврежденного эндотелия сосудов. Последнее условие развития этой патологии может возникать в случае воздействия инфекционного агента, иммунных комплексов, компонентов системы комплемента и других факторов. Помимо того, в механизме ДВС-синдрома играют немаловажную роль следующие экзогенные факторы: разнообразные бактерии и вирусы, риккетсии, лекарственные препараты, вещества, применяемые в качестве кровезаменителей, околоплодные воды, яды различных змей, глубокие нарушения кровообращения (в том числе при обильной кровопотере), гипоксия тканей, ацидоз, нарушения микроциркуляции, первичная или вторичная депрессия противосвертывающих механизмов (дефицит антитромбина III) и компонентов фибринолитической системы (дефицит плазминогена и его активаторов, резкое повышение антиплазминовой активности), недостаточная функциональная способность либо генерализованное поражение сосудистого эндотелия, снижение его антитромботической активности. Возможно комбинированное участие нескольких перечисленных механизмов.

В течение ДВС-синдрома выделяют несколько стадий, характеризующихся определенными нарушениями гемокоагуляции и клинической картиной.

I стадия ДВС-синдрома — фаза гиперкоагуляции. Продолжительность этой фазы варьирует в широких пределах. Эта фаза может развиваться очень бурно при быстрой и значительной активации свертывающей системы с массивным диссеминированным внутрисосудистым свертыванием и тяжелым шоком. Период гиперкоагуляции характеризуется активацией плазменных систем свертывания крови, внутрисосудистой агрегацией тромбоцитов и других форменных элементов крови, нарушением микроциркуляции в разных органах в результате блокады сосудистого русла массами фибрина и агрегатами клеток. Фаза гиперкоагуляции также может развиваться постепенно при

медленном поступлении малых доз протромбиназы. Однако медленное течение может закончиться взрывом с быстрым развитием ДВС-синдрома. Кроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания, в ряде случаев отмечаются только локальное ограниченное внутрисосудистое свертывание и тромбообразование. Такой процесс наблюдается в гигантской гемангиоме Казабаха — Мерритта. Б. И. Кузник (1979) установил, что в патогенезе ДВС-синдрома важную роль играют также лейкоциты. Особо велико значение лейкоцитов в развитии ДВС-синдрома при гемобластозах. Роль лейкоцитов определяется их свойством высвобождения факторов свертывания, способностью к адгезии и агрегации, тесному взаимодействию с эндотелием сосудов и тромбоцитами в процессе тромбообразования.

II стадия ДВС-синдрома — фаза гипокоагуляции, которая сменяет фазу гиперкоагуляции и обусловлена потреблением значительной части имеющихся в организме фибриногена, факторов XIII, V, VIII и других прокоагулянтов, а также тромбоцитов. Одновременно в крови накапливаются патологические ингибиторы свертывания крови, в частности продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ), обуславливающие увеличение антикоагулянтной активности крови. Концентрация гепарина в крови существенно не изменяется, однако комплексные соединения гепарина с фибрином играют большую роль в нарушении гемостаза. Внутрисосудистое свертывание крови также вызывает активацию фибринолитической системы, ведущей к растворению кровяных сгустков и создающей предпосылки для развития геморрагического синдрома. Естественно, что включение механизмов, обуславливающих гипокоагуляцию, имеет определенную последовательность и значимость в течение всего процесса: истощение механизмов свертывания крови — накопление продуктов деградации фибрина — активация фибринолитической системы.

III стадия ДВС-синдрома наступает по мере дальнейшего течения процесса, если он не закончился летальным исходом. В этой стадии в той или иной мере происходит восстановление функции органов, которое зависит от

степени их поражения (дистрофические изменения, склероз и т. д.). Стадия может закончиться полным выздоровлением. Возможно развитие тяжелых осложнений уже в отсутствие как такового ДВС-синдрома — почечная, печеночная недостаточность, неврологические, кардиальные и другие осложнения. В. П. Балуда (1979) выделяет несколько основных причин смерти при остром течении ДВС-синдрома: 1. Гибель организма может наступить мгновенно при закупорке магистральных сосудов жизненно важных органов. 2. Если организм не погибает в первые минуты от закупорки сосудов кровяными сгустками, то летальный исход может быть определен развитием тяжелого геморрагического синдрома в виде локальных кровотечений в месте повреждения сосудов (операции, травмы) или генерализованных кровотечений, кровоизлияний во внутренние органы. 3. В более поздний период летальный исход возможен в связи с тяжелым нарушением функции отдельных органов (почки, печень, легкие, селезенка, миокард, головной мозг, гипофиз, надпочечники, пищеварительный тракт).

2. КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА

По течению ДВС-синдром может быть острым, подострым, хроническим. Клиническая картина складывается из признаков основного (фонового) заболевания, обусловившего развитие внутрисосудистого свертывания крови, и самого ДВС-синдрома.

Выделяют несколько типичных клинических синдромов, появление которых на фоне основного патологического процесса может достоверно свидетельствовать о развившихся гемокоагуляционных нарушениях: 1. Нарушение кровотока и развитие декомпенсации периферического кровообращения. 2. Гемокоагуляционный шок как крайняя степень расстройства гемодинамики. 3. Нарушение микроциркуляции в разных органах: а) в почках — приводит к развитию острой почечной недостаточности. Одним из вариантов является гемолитико-уремический синдром Гассера, который наиболее часто отмечается при острых гемолитических процессах. При этом наблюдаются острая почечная недостаточность, гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура; б) в легких — приводит к развитию острой легочной недостаточности, характеризующейся цианозом, выраженной одышкой, не исключена возможность отека легких; в) в печени — приводит к развитию печеночной недостаточности, сопровождающейся паренхиматозной желтухой; г) в надпочечниках — приводит к развитию острой надпочечниковой недостаточности (синдром Уотерхауса—Фридериксена). Характеризуется молниеносным ухудшением состояния, тяжелым неврологическим статусом (коматозное состояние, судороги), гипертермией, падением артериального давления, рвотой, поносом, развитием дегидратации, прогрессирующей дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью; д) в ЦНС — характеризуется неврологическими симптомами: головная боль, судороги, потеря сознания, снижение остроты зрения, слуха. 4. Геморрагический синдром. Отмечаются обширные пятнисто-петехиальные геморрагии, кровотечения из слизистых оболочек носовой и ротовой полостей, пищеварительного тракта, кровоизлияния в брюшную полость и внут-

ренные органы; при наличии операционных и травматических ран — кровотечения из этих мест. Неблагоприятным прогностическим признаком считаются кровотечения из мест инъекций, свидетельствующие о глубокой депрессии свертывающей системы крови. Кровоточивость развивается на фоне почти полной, а нередко абсолютно полной несвертываемости крови.

Диагностика различных фаз ДВС-синдрома возможна с помощью простейших низкокчувствительных тестов. Однако, начальную гиперкоагуляцию легче определить, используя современные стандартные пробы. Особенно они важны при контроле за гепаринотерапией.

В фазе гиперкоагуляции отмечается укорочение времени свертывания крови, рекальцификации плазмы, повышение потребления протромбина, укорочение протромбинового и тромбинового времени. Такую же информацию дают и стандартизированные пробы — каолин-кефалиновое время, аутокоагуляционный тест и др. Также повышена адгезия тромбоцитов.

В конце фазы гиперкоагуляции в начальном периоде гипокоагуляции обнаруживают следующие типичные сдвиги: а) наличие в мазке периферической крови обломков эритроцитов (феномен фрагментации); б) прогрессирующая тромбоцитопения; в) удлинение протромбинового времени; г) удлинение тромбинового времени; д) снижение уровня фибриногена в плазме; е) повышение содержания в плазме продуктов деградации фибриногена и фибрина (ПДФ); ж) повышение содержания в плазме, лишенной тромбоцитов, антигепаринового фактора (фактор 4); з) в ряде случаев сохранение положительных паракоагуляционных тестов (этаноловый, протаминсульфатный).

Фаза гипокоагуляции характеризуется выраженным нарушением свертывания крови, что отражают все низко- и высокочувствительные коагуляционные тесты. Большое значение для оценки гепаринотерапии имеет исследование в динамике параметров аутокоагулограммы, определение антитромбина III, плазминогена. Кроме этого, необходим тщательный контроль за функциями органов, поражение которых возможно при ДВС-синдроме.

3. ЛЕЧЕНИЕ ДВС-СИНДРОМА

Лечение ДВС-синдрома представляет большие трудности и далеко не всегда бывает успешным. Летальность при острых формах составляет 30%.

В первую очередь при лечении синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания ведется интенсивная борьба с патологическими процессами, вызывающими и усугубляющими ДВС-синдром. Такая терапия должна быть направлена на ликвидацию гнойно-септических процессов, часто лежащих в основе ДВС-синдрома. В данной ситуации необходима наиболее ранняя, основанная на клинических показаниях, а не на запаздывающих бактериологических исследованиях антимикробная терапия.

Основанием для начала вышеуказанной терапии являются данные о связи ДВС-синдрома с инфекцией, абортom, ранним отхождением околоплодных вод (особенно мутных), повышение температуры тела, признаки деструктивно-воспалительного процесса в легких, брюшной полости, мочевыводящих путях, гениталиях, признаки кишечной токсикоинфекции, менингеальные признаки.

Стремительное повышение температуры тела, а также изменения лабораторных показателей анализов крови, таких как лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, являются дополнительным поводом для назначения антибактериальной терапии. Как правило, данная терапия проводится антибиотиками широкого спектра действия, зачастую в терапию включают γ -глобулины.

При стафилококковых и иных бактериальных деструкциях в органах терапия часто бывает эффективной лишь при добавлении к антибиотикам больших доз антипротеаз (например, контрикала по 100 000–300 000 ЕД/сут и более). Данные препараты включаются в терапию затем, чтобы оборвать распад тканей, а также интоксикацию и поступление в кровоток тканевого тромбoplastина вследствие деструкции тканей.

Также ведущим моментом в терапии ДВС-синдрома является купирование развивающегося шокового состояния, быстрая ликвидация которого может оборвать начавшийся ДВС-синдром или достаточно смягчить его. В качестве такой терапии применяются внутривенные инъекции солевых растворов, струйно-капельные трансфузии плазмы, реополиглюкин (до 500 мл/сут), глюкокортикостероиды (преднизолон внутривенно по 80 мг). При применении плазмы при внутривенных вливаниях необходимо добавлять 5000 ЕД гепарина.

На самых первых этапах развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания достаточно хороший эффект дают α -адреноблокаторы. Их действие базируется на улучшении микроциркуляции в органах, препятствовании тромбированию сосудов, снижении агрегации тромбоцитов. Такими свойствами обладают трипроперазин, дибенамин, фентоламин, которые применяются в 1%-ном растворе по 5 мг внутривенно.

Следует отметить, что адреналин и норадреналин весьма ощутимо усугубляют ДВС-синдром, усиливая как свертывание крови, так и агрегацию тромбоцитов, а также повышая отложение фибрина в капиллярах почек, легких и других органов.

Следует отметить, что гепарин может усилить убыль функционально активных тромбоцитов из кровяного русла и углубить тромбоцитопению, создавая этим путем, а не только антикоагулянтным действием угрозу кровотечений. Динамический контроль за содержанием тромбоцитов в крови приобретает при ДВС-синдроме, в том числе и в процессе его лечения гепарином, исключительно важное значение.

Гепарин часто неэффективен из-за позднего его назначения в период, когда образование фибрина и агрегация тромбоцитов с их отложением в микроциркуляторном русле в основном уже завершились, а также вследствие значительного дефицита антитромбина III и высокого содержания в крови белков острой фазы, блокирующих гепарин, либо из-за образования аномальных форм тромбина.

При гепаринотерапии следует придерживаться следующих основных правил. Нужно применять гепарин возможно раньше – в фазе гиперкоагуляции в дозах 20 000–40 000 ЕД/сут, а во второй (переходной) фазе – в дозах, не превышающих 20 000 ЕД/сут. В эти периоды гепарин используется для «прикрытия» базисной терапии свежезамороженной плазмой.

В стадии гипокоагуляции и кровотечений гепарин используют лишь в малых дозах для «прикрытия» трансфузионной терапии (по 2500 ЕД перед переливаниями крови и плазмы). В несколько больших дозах его можно применять в сочетании с контрикалом и другими антипротеазами.

При кровотечении не следует с целью кровезамещения применять реополиглюкин, поскольку он дополнительно нарушает гемостаз.

При развитии третьей стадии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, при присоединении к данному патологическому состоянию обильных кровотечений, несвертываемости крови, выраженной гипокоагуляции, а также если клиническая картина осложняется кровотечениями из язв желудочно-кишечного тракта (кровавая рвота, дегтеобразный стул), сильными маточными кровотечениями, гепарин категорически противопоказан.

Также следует отметить, что кровопотеря обнаруживается не всегда вовремя, поэтому показаниями к отмене гепарина служат признаки быстро прогрессирующего геморрагического коллапса и анемизации. Другим противопоказанием служит быстро прогрессирующая тромбоцитопения, поскольку гепарин может резко усилить это нарушение.

В фазе глубокой гипокоагуляции, кровотечений и тромбоцитопении наиболее актуальным является введение не гепарина, а больших доз ингибиторов протеаз (контрикал по 50 000–100 000 ЕД внутривенно капельно). При возобновлении кровотечения эту дозу можно повторять несколько раз в день.

Антипротеазы также подавляют продукцию тканевого тромбопластина и активацию свертывания протеазами, ассоциированными с раковыми клетками и бластами. Данным эффектом объясняется возможность купирования

контрикалом и другими антипротеазами ДВС-синдрома при остром промиелоцитарном лейкозе.

Трансфузионная терапия составляет основу лечения синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, что обеспечивает коррекцию нарушений гемостаза; возмещение объема жидкости в циркуляции и восстановление центрального венозного давления, нарушенных вследствие шока и (или) кровопотери; замещение клеток крови – эритроцитов и тромбоцитов.

Некоторые из вышеуказанных целей достигаются массивными переливаниями плазмы, содержащей все компоненты системы свертывания крови и других плазменных ферментных систем и обладающей антипротеазной активностью, в том числе и большим количеством антитромбина III.

Лечение свежзамороженной плазмой следует начинать возможно раньше на стадии гиперкоагуляции и продолжать до ликвидации всех проявлений синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Доказано, что плазма способствует купированию не только ДВС-синдрома, но и деструктивных процессов в органах, интоксикации, нарушений иммунитета.

При отсутствии свежзамороженной плазмы лечение можно проводить с помощью антигемофильной или нативной плазмы, хотя эти препараты менее эффективны.

Также в инфузионной терапии, кроме плазмы, применяются солевые растворы, полиглюкин, раствор альбумина. Возможно применение реополиглюкина, используется в основном в фазе гиперкоагуляции в объеме не более 400 мл/сут. В данной фазе реополиглюкин функционирует не только как кровезаменитель, но и как агент, ингибирующий агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, улучшающий микроциркуляцию в органах.

Анемизация, снижение гематокрита, обильные кровотечения служат показанием к замещению эритроцитов. Для достижения данной цели назначают переливания эритроцитной массы, эритроцитной взвеси.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДВС-синдром — тяжелая катастрофа организма, ставящая его на грань между жизнью и смертью, характеризующаяся тяжелыми фазовыми нарушениями в системе гемостаза, тромбозами и геморрагиями, нарушением микроциркуляции и тяжелыми метаболическими нарушениями в органах с выраженной их дисфункцией, протеолизом, интоксикацией, развитием или углублением явлений шока.

Своевременное устранение причин, вызывающих ДВС-синдром, правильное лечение основного заболевания, возможно менее травматичное проведение хирургических вмешательств, борьба с начавшимся шоком и расстройствами микроциркуляции – важнейшие условия предупреждения ДВС-синдрома.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балуда В.П., Балуда М.В., Деянов И.И., Тлепшуков И.К. - Физиология системы гемостаза. - М. 1995.
2. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы., М., Медицина, 1988. - 528 с.
3. Баркаган З.С. Тромбогеморрагический синдром.//БМЭ,- 1988. Т. 29. - С.107-117.
4. Зербино Д.Д., Лукаевич Л.Л. - Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. - М: Медицина, 1989.
5. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.- М.: Медицина, 1993. - 160с.
6. Серов В.Н., Макацария А.Д. Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве. - Москва, "Медицина", 1987. 288 с.
7. Мухин Н.А., Козловская Л.В., Козловская Н.Л. и др. // РМЖ, Тер.арх.1988. -№6.-С.7-13.
8. Тареева И.Е., Козловская Л.В., Романова М.Д. и др. //РМЖ, Тер.арх. – 1992.-№11. – С.49-52.