

ДВС-синдром в акушерстве

Историческая справка

Впервые описан в XII веке Зайнутдином-Абу-Ибрахим Джурджани при отравлении змеиными ядами.

Фундаментальные исследования – М. С.Мачабели (1970-2004 г.г.).

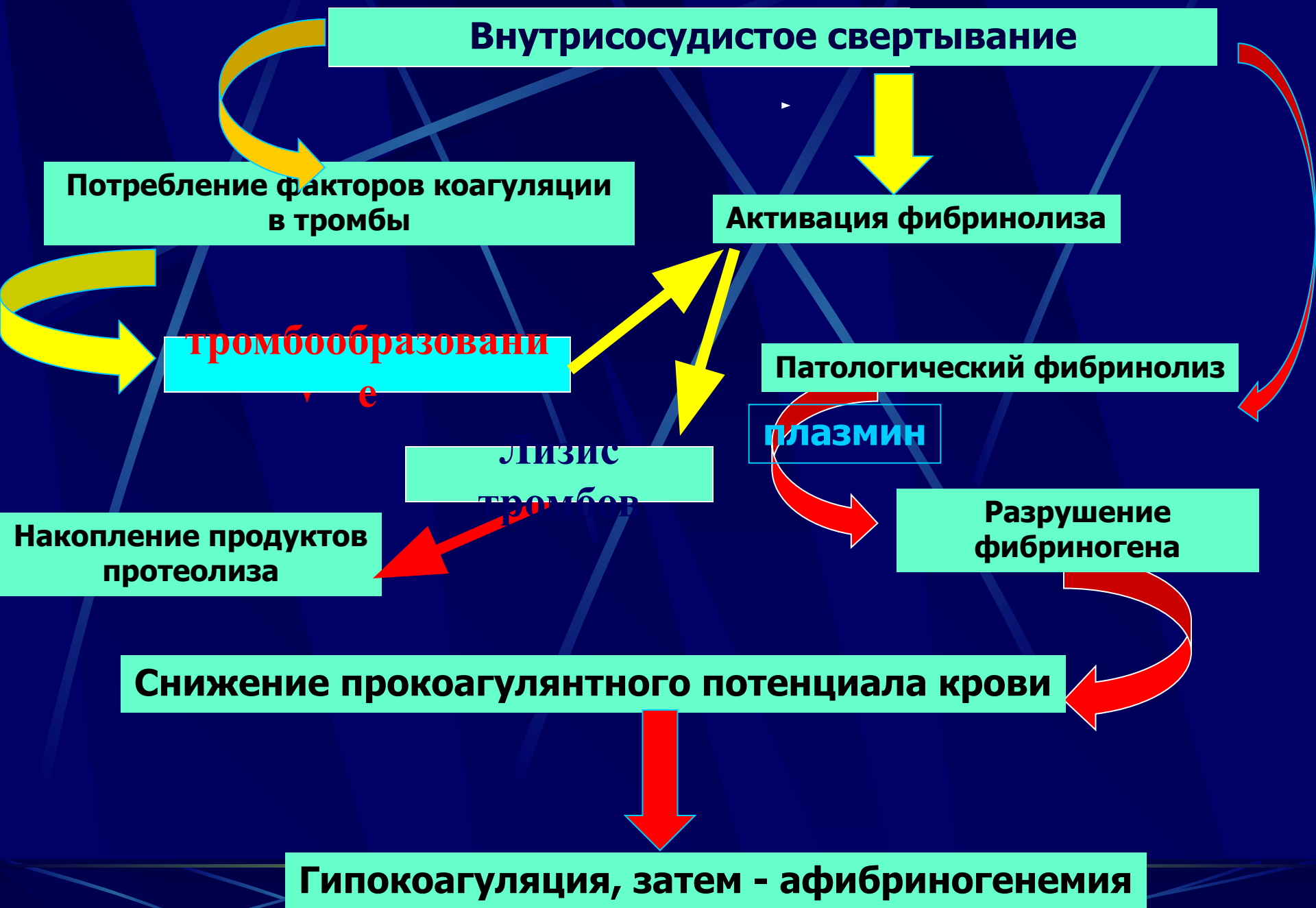
Особенности течения в акушерской практике – М.М.Шехтман (1986 – 2002 г.г.).

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВСС)

- Синдром, в основе которого лежит внутрисосудистое свертывание крови, приводящее к блокаде микроциркуляции рыхлыми массами фибрина и агрегатами клеток в жизненно важных органах, приводящее к их дисфункции и в итоге — к полиорганной недостаточности

Принципиальная схема развития ДВСС





Особенности ДВСС

- **1. ДВСС неспецифичен**
- **2. ДВСС всегда вторичен и осложняет течение заболевания-индуктора.**
- **Чем тяжелее протекает заболевание-индуктор, тем более выражен ДВСС.**



В акушерстве это:

- **инфекции, особенно генерализованные;**
- **все виды шоков;**
- **оперативны вмешательства с обширной операционной травмой (провоцирующие моменты – массивная кровопотеря, геморрагический шок);**
- **обильные кровотечения;**
- **массивные гемотрансфузии и реинфузии крови;**
- **о. внутрисосудистый гемолиз;**
- **лечение препаратами, вызывающими агрегацию Тг, повышающие свертывание крови и снижающие ее противосвертывающий и фибринолитический потенциал;**
- **экстрагенитальные заболевания;**
- **акушерская патология .**

Акушерская патология

- - ПОНРП;
- - предлежания плаценты с массивной кровопотерей;
- - гипотония и атония матки;
- - эмболия околоплодными водами;
- - антенатальная гибель плода;
- - чрезмерно активная родостимуляция

При родоразрешении через естественные родовые пути

- - чрезмерно активный и длительный наружный массаж матки;
- - интенсивный массаж матки на кулаке;
- Родоразрешающие операции:
 - - кесарево сечение ;
 - - акушерские щипцы;
 - - плодоразрушающие операции
- Для вышеуказанных состояний характерен о. ДВСС

Подострый и хронический ДВС характерен для:

- - тяжелых и осложненных гестозов;
- - плацентарной недостаточности;
- - первичного АФС

- Предрасполагающие причины:
- -с-с заболевания;
- - заболевания крови;
- - инфекции;
- - опухоли

- Группа риска – хориоамниониты

- В гинекологической практике – инфицированные аборты (особенно Гр- флора)

**Общими причинами следует
считать**

**острый гемолиз при трансфузии
несовместимой крови и при
септических состояниях,
которые сопровождаются ДВС в
100% случаев**

Патогенез синдрома ДВС

Ключевой момент

**образование в сосудистом
русле тромбина**

Фибриноген → фибрин

**истощение механизмов,
препятствующих свертыванию
крови и агрегации Тг**

необратимая агрегация Тг Er

Истощение коагуляционного потенциала

Поврежденные и
распадающиеся ткани

Контактная активация ИК, атероскле-
ротическими бляшками, иск. клапанами
Cor, катетерами

Околоплодная жидкость

Главный инициатор свертывания
– тканевой тромбопластин (ТТП)
– фактор III

Поврежденный эндотелий

Аналоги ТТП – тканевые протеазы
коагулазы бактерий, змеиные яды

Патогенез ДВСС (продолжение)

**ФIII (ТТП) + Ф VII → активация ФХ
(внешний путь)**

**Ф VII + Ха-калликреин-кининоген
(внутренний путь)**



Роль тромбоцитов в формировании ДВСС

Активация **Tr**

```
graph TD; A[Активация Tr] --> B[контактная (шунты, катетеры, бляшки)]; A --> C[гипоксическое повреждение эндотелия (выброс Ф.Виллебранда, нарушение регуляции тромбоксан-простагландин)]; B --> D[Лечение препаратами, усиливающими агрегацию Tr (дицинон, адреналин, ТАКИ)]; C --> D;
```

**контактная
(шунты, катетеры,
бляшки)**

**гипоксическое повреждение
эндотелия (выброс Ф.Виллебранда,
нарушение регуляции тромбоксан-про
стагландин)**

**Лечение препаратами, усиливающими
агрегацию Tr (дицинон, адреналин,
ТАКИ)**

Характер изменений **Tr** при ДВС

контакт
но

гипоксическо
е
повреждение
эндотелия

лечение

Агрегация Tr

Повышение активированных форм и агрегатов Tr,
рост продуктов дегрануляции Tr

Укорочение срока жизни Tr

снижение количества Tr
(тромбоцитопения потребления)

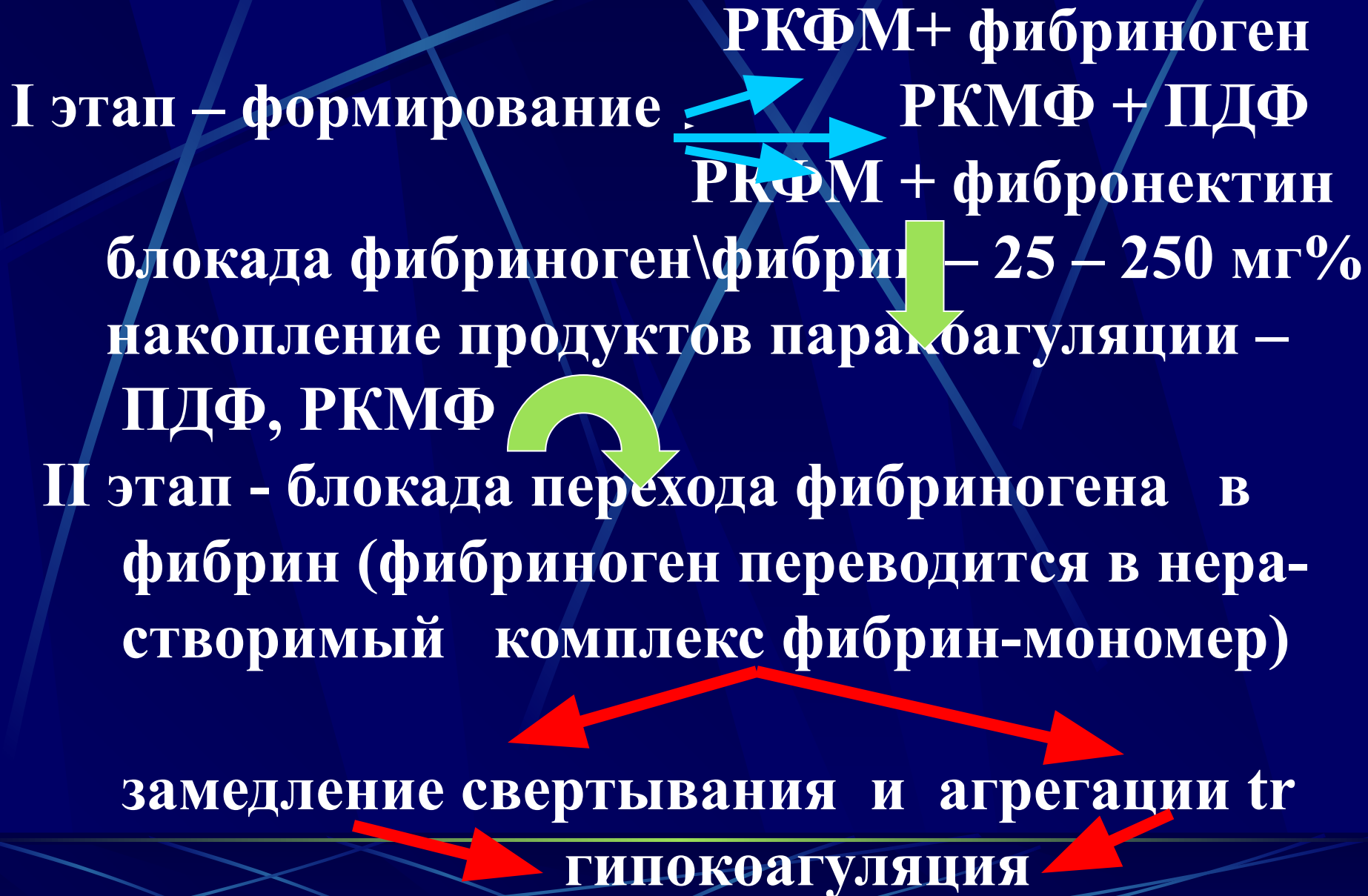
Характер изменений **Er** при ДВС



Важнейшая патогенетическая особенность ДВСС

- ДВСС – «гуморальный протеазный взрыв» - активация системы свертывания, фибринолиза, калликреин-кининовой, комплемента и пр., что ведет к появлению большого количества продуктов белкового распада.
- Параллельно снижается уровень физиологических антикоагулянтов (протеин С, антитромбин III) и интенсивно расходуются компоненты системы фибринолиза (плазминоген) и его активаторы (прекалликреин, кининоген и т.п.)

Патогенез ДВСС (продолжение)



Патогенетические аспекты формирования геморрагического синдрома при ДВСС

Потребление факторов свертывания

Антикоагулянтное воздействие ПДФ, РКМФ

Гипоксия → нарушение
сосудисто-тромбоцитарного
гемостаза

Воздействие продуктов протеолиза и
эндотоксинов на сосудистую стенку

Агрегация и потеря полноценных Тг

Блокада продуктов деградации
фибрина в цирк. крови

Истощение
естественного
фибринолиза

продолжение

Истощение естественного фибринолиза



**Активация протеолитических ферментов
(трипсин, лизосомальные ферменты)**

**усиление геморрагического
синдрома**

**увеличение расстройств
микроциркуляции**

Спазм сосудов, открытие артерио-венозных шунтов



**Депонирование значительного объема крови
выключение его из кровотока**

Патогенез ДВСС (продолжение)

**Массивная блокада микроциркуляции
сгустками фибрина, агрегатами клеток**

Стаз («сладж-синдром»)

**Повышение
Ht
на 45-50%**

**тромбирование
микрососудов (> в 10
раз)**

Глубокая гипоксия и дистрофия органов

Вследствие дезорганизации микроциркуляции развивается полиорганная недостаточность

**Отличительная особенность ДВСС –
даже при развитии локальной патологии в той или иной степени вовлекаются практически все органы и системы**

Течение ДВСС в зависимости от пути активации свертывания

Тяжелые формы

молниеносные

Активация преимущественно по внешнему пути

быстро прогрессирующие

рецидивирующие

**мягкие-
формы**

подострые

Активация по внутреннему или тромбоцитарному пути

хронические

Патогенез ДВС в акушерской практике

- - ПОРП;
- - массивные акушерские кровотечения;
- - эмболия околоплодными водами
- - в ходе манипуляций на матке;
- - при септических состояниях:
 - - воздействие эндотоксинов;
 - - воздействие БАВ;
 - - повреждение форменных элементов крови;
 - - генерализованное повреждение эндотелия;
 - - нарушение реологии крови

ПОНРП

Ретроплацентарная
гематома
«закрытого» типа

отсутствие оттока кро
ви из гематомы

повышение
давления
в гематоме

заброс тромбопластина в
кровоток матери

образование микро
сгустков

Развитие ДВСС



Акушерские кровотечения

гипо- атонич. кровотечения

разрывы
матки

Массивное
кровотечение

обширные разрывы
родовых путей,

разрыв подкап-
сультной
гематомы
печени

диспрапорция ОЦК и объема русла

централизация
кровообращения

раскрытие резервной
капиллярной сети

снижение
ударного
объема

ДВСС

микротромбоз

сладж-синдром

Эмболия околоплодными водами

превышение
амниотического
давления над
венозным

Зияние венозных сосудов

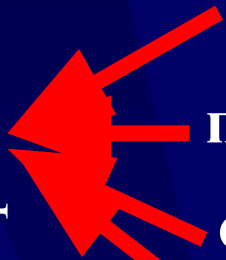
стремительные роды
крупный плод
многоплодие
родоусиление
дискоорд. род деят.

Заброс околоплодных вод
В системный кровоток
матери

ПОНРП

предл. плаценты
оперативные
вмеш. на матке

ДВСС



ДВСС в ходе манипуляций на матке

**Грубый и длительный наружный и
внутренний
массаж матки, массаж матки на кулаке.**

**Высвобождение большого количества
тканевого тромбoplastина**

**Поступление тромбoplastина
в материнский кровоток**

ДВСС

Септические состояния



КЛАССИФИКАЦИЯ ДВС-СИНДРОМА

- I. ПО КЛИНИЧЕСКОМУ ТЕЧЕНИЮ:
- молниеносный;
- острый
- подострый
- хронический
- рецидивирующий

Молниеносный и острый ДВС синдром (ЭОВ!) характеризуется:

- 1. Быстрым лавинообразным поступлением в кровотоки субстанций, активирующих сосудистые, тромбоцитарные и плазменные компоненты гемостаза.
- 2. Генерализованным десиминированным внутрисосудистым фибринообразованием.
- 3. Потреблением тромбоцитов, прокоагулянтов, антикоагулянтов.
- 4. Вторичной активацией фибринолиза.
- 5. Генерализованным внутрисосудистым фибринолизом.
- 6. Фатальными кровотечениями, обусловленными как потреблением тромбоцитов, прокоагулянтов, так и вторичной активацией фибринолиза

Острые формы ДВС

- чаще всего развиваются в результате острой ПОНРП, септического шока и шока иной этиологии, тяжелого гестоза, посттрансфузионных осложнений. В общей практике острое течение ДВСС характерно для обширных ожогов и обморожений, массивного краш-синдрома, распада опухолей при лучевой и цитостатической терапии.
- В большинстве случаев острого синдрома ДВС инициатором внутрисосудистой активации свертывания крови является тканевой тромбопластин (внешний путь активации), который поступает в системный кровоток. Этот механизм характерен для преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, эмболии околоплодными водами, внутриутробной гибели плода, гипо- и атонических кровотечений.
- Реже имеет место внутрисосудистый путь активации, при котором инициаторами являются фосфолипиды поврежденного эндотелия сосудов и форменных элементов крови. Этот механизм характерен для тяжелых бактериальных и вирусных инфекций, кризисе микроциркуляции во время шока любой природы, а также при иммунокомплексных заболеваниях.

Подострые формы течения ДВС-синдрома

- имеют признаки реальной гиперактивности плазменного или тромбоцитарного звена с начальными, чаще лабораторными, проявлениями коагулопатии потребления, т.е. признаками II и III фаз с высоким риском развития геморрагий при родоразрешении или оперативном вмешательстве. Эти формы могут иметь место при сепсисе, преэклампсии, длительной задержке в матке мертвого плода, преэклампсии, декомпенсированных пороках сердца у беременных. В общей практике они могут развиваться при тяжелых иммунокомплексных васкулитах - системной красной волчанке, гломерулонефрите, геморрагических васкулитах и т.д.

Хронический синдром ДВС характеризуется

- 1. Постоянным повышенным поступлением в кровоток субстанций, активирующих сосудистые, тромбоцитарные и плазменные компоненты гемостаза.
- 2. Ускоренным внутрисосудистым фибринообразованием.
- 3. Несущественным потреблением тромбоцитов, прокоагулянтов и антикоагулянтов.
- 4. Отсутствием вторичной активации фибринолиза.
- 5. Отсутствием генерализованного внутрисосудистого фибринолиза.
- 6. Блокадой фибрином микроциркуляции в органах-мишенях с развитием их дисфункции, а в последующем – с формированием органических изменений

Хронический ДВС в акушерстве характерен для:

- - гестозов;
- - ФПН;
- - гнойно-септических осложнений (метроэндо-метриты, маститы);
- - э\генитальных заболеваний;
- - первичного АФС с циркуляцией ВА или латентном АФС с наличием антикоагулянтов волчаночного типа;
- Для хр ДВС характерно длительное субклиническое течение, которое разворачивается с появлением геморрагического синдрома при прогрессировании заболевания-индуктора (преэклампсия и эклампсия).

Рецидивизирующие формы ДВСС

- сопутствуют тяжелым рецидивизирующим заболеваниям, главным образом , иммунокомплексным васкулитам и инфекциям. Они характеризуются периодическим нарастанием и стиханием геморрагических проявлений ДВСС, что провоцируется волнообразным течением заболевания-индуктора.

II. ПО СТАДИЯМ ТЕЧЕНИЯ: (М.С. Мачабели, 1981, 1986, В.П. Балуда, 1970, Б.И.Кузник, 1071, 1979)

- I стадия - гиперкоагуляции
- II стадия - гипокоагуляция без генерализованной активации фибринолиза
- III стадия – гипокоагуляция с генерализованной активацией фибринолиза
- IV стадия – стадия – полное несвертывание крови или восстановления

В практической жизни оценка ДВСС должна проводиться по следующим параметрам:

- **по состоянию системы гемостаза;**
- **по наличию и выраженности геморрагий и тромбозов;**
- **по выраженности и продолжительности гемодинамических нарушений;**
- **по наличию и тяжести поражения органов-мишеней;**
- **по степени анемизации;**
- **по степени нарушений элетролитного баланса и КЩС**

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДВС- СИНДРОМА

- - тромботические явления;
- - геморрагический синдром;
- - микроциркуляторные нарушения с дисфункцией внутренних органов:
- - нарушения гемодинамики;
- - анемический синдром;
- - синдром нарушения репарации тканей

Тромботические явления

- Тромбозы измененных сосудов
- Тромбозы крупных сосудов – брыжеечных артерий с некрозом кишечника
- Тромбозы подключичных катетеров, артериовенозных шунтов, тромбозы эндокардиты, нарастание тромбов на клапанах сердца.

Геморрагический синдром

- **Виды ГС:**
- - **распространенный, связан с общими сдвигами в системе гемостаза (появление спонтанных кровоподтеков различной локализации, кровоподтеки и синяки из мест инъекций, пальпации, диффузного пропотевания крови в полости – желудочные, легочные, почечные кровотечения, кровоизлияния в мозг и его оболочки, сердце, надпочечники, легкие, матку и т.д., диффузное пропотевание крови в брюшную, плевральные полости, перикард)**
- - **локального типа – геморрагии из ран, послеабортные и послеродовые кровотечения, геморрагии из остро возникших язв (желудочных, duode-nim, гематурия вследствие инфаркта почек и т.д) При кровотечениях, связанных с местной орган-ной патологией (гипотония матки, острые язвы желудка) – соответствующие мероприятия по остановке кровотечений.**

Микроциркуляторные нарушения

- связаны с микротромбированием в токе крови и оседанием сгустков в мелких сосудах. Периферический кровоток запустевает, нарушается оксигенация тканей, снижается функция органов (легкие, почки, желудок, печень, кишечник).
- Наиболее частый орган-мишень – легкие с развитием легочно-циркуляторной недостаточности – цианоз, одышка, снижение, а затем – повышение рСО₂ в артериальной крови, интерстициальный отек, инфаркты легкого, признаки «шокового легкого» с развитием дистресс-синдрома.

Второй по частоте поражения орган-мишень – почки (ОПН)

- - снижение диуреза;
- - появление в моче белка, Eг, цилиндров;
- - нарушения КЩС, водно-электролитного баланса, рост креатинина, мочевины, остаточного азота.
- Типичный пример – гемолитико-уремический синдром и о. внутрисосудистый гемолиз.
- Поражения печени более редки.

Поражения желудка и кишечника

- Появление геморрагий на слизистых с развитием о. эрозий и язв. Проявления – профузные повторные кровотечения с высокой (35-65%) летальностью;
- - парезы, отторжение ворсинок и массивный аутолиз слизистой кишечника.

поражения прочих органов

- - головной мозг – проявления тромбозов и геморрагий (головные боли, головокружения, спутанность сознания, обмороки, инсульты, явления менингизма и т.д.);
- - надпочечники и гипофиз (результат тромбозов питающих сосудов или кровоизлияния в железы) - о. надпочечниковая недостаточность (затяжной коллапс, понос, рвота, электролитные нарушения, обезвоживание), несахарное мочеизнурение (при ДВС шокового и септического генеза);
- - мышечная ткань и кожа (в тяжелых случаях – дистрофические изменения).

Нарушения гемодинамики

- - микротромбирование с полной блокадой микроциркуляции;
- - сброс крови по артерио-венозным шунтам;
- - спазм артериол с централизацией кровообращения и N или повышенным АД;
- - парез микрососудов с падением АД и централизацией гемодинамики (падение АД,).

Анемический синдром

- В основе лежит внутрисосудистый гемолиз в сочетании с кровоточивостью.
- Особенности:
 - - не носит стремительный характер (максимум через несколько суток);
 - - анемия с ретикулоцитозом;
 - - накопление в крови ингибиторов эритропоэза, появление антиэритроцитарных антител (через 7-10 дней от начала заболевания); возможна связь с повторными гемотрансфузиями. ;

Нарушение репарации тканей

- Ведущую роль играет фактор роста соединительнотканых структур, выделяемый тромбоцитами при их активации.
- Два варианта:
 - - недостаток ФР и как следствие – недостаточная репарация и отсутствие формирования рубца, нагноения швов в результате нарушений микроциркуляции;
 - - избыток ФР с резкой активацией процессов образования соединительной ткани с развитием келлоидных рубцов как результата активации процесса фиброза структур внутренних органов и сосудистой стенки.

Молниеносные формы

- На первом плане – тяжелый геморрагический синдром (профузные маточные, желудочно-кишечные кровотечения)

Острые формы ДВСС

- Превагирует кровоточивость (носовые, десневые, места инъекций, маточные в родах), позднее – желудочно-кишечные).
- Характерны для бактериального, ожогового и др. шоков, к концу первых суток развивается почечная, печеночная, легочная недостаточность.
- Резко выражен анемический синдром.
- Появление тромбов и гематом способствует развитию инфекционных осложнений.

Подострые формы

- Менее выраженная клиника и «мягкость» форм, хотя все перечисленные нарушения имеют место.
- Различаются между собой массивностью патологического процесса.

Рецидивизирующие

- Характерны «мягкостью» клинических проявлений:
- - необильные десневые и носовые кровотечения;
- - геморрагический гастрит;
- - синяки на коже в период обострений, в стадии ремиссии полное их исчезновение;
- - расстройства микроциркуляции незначительны и не сопровождаются тяжелыми функциональными расстройствами

Хронический ДВСС

- Протекает вначале бессимптомно и выявляется при лабораторных исследованиях.
- С прогрессированием заболевания-индуктора возникают клинические проявления ДВС (почечная недостаточность, незначительные геморрагические проявления, а по мере прогрессирования – развитие тяжелого геморрагического синдрома с носовыми, десневыми, желудочно-кишечными, маточными и пр. кровотечениями, тромбозы, в терминальной стадии – клиника тяжелого шока.

**КЛИНИЧЕСКАЯ
ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА
ДВС**

ОСТРАЯ ФОРМА СИНДРОМА ДВС

проявляется в виде:

- кровоизлияний в кожу и слизистые оболочки;
- кровотечения из мест инъекций, операционной раны, матки и т.д.;
- некроза участков кожи и слизистых;
- проявлений со стороны центральной нервной системы в виде эйфории, дезориентации, спутанности сознания;
- острой почечной, печеночной, надпочечниковой легочной недостаточности.
- В связи с неспецифичностью симптомов, зависящих от заболевания или состояния-индуктора, в диагностике первое место занимают лабораторные методы диагностики.

Клиническая картина ДВС-І

- Кровотечение либо отсутствует, либо не носит характер коагулопатического;
- Кровь способна к образованию сгустков и кровотечение может быть остановлено хирургическим путем;
- Гиперемия кожных покровов, акроцианоз, «мраморность» рисунка, озноб, беспокойство

Клиническая картина ДВС-||

- Коагулопатический характер кровотечения :
- – повышенная кровоточивость мест инъекций, тканей родовых путей (операционного поля), образование рыхлых, но спонтанно не лизирующихся сгустков.
- - носовые кровотечения
- - петехиальные высыпания на коже.

Клиническая картина ДВС-III (активация вторичного фибринолиза)

- Присоединение к коагулопатическому капиллярно-гематомного кровотечения
- - обильная геморрагическая сыпь на коже и слизистых;
- - спонтанное образование гематом;
- - генерализованная кровоточивость мест инъекций, тканей родовых путей, (операционного поля);
- - гематурия, геморрагический выпот в серозных полостях;
- - изливающаяся кровь не свертывается, отдельные рыхлые сгустки спонтанно лизируются.

Клиническая картина ДВС-**IV** полное несвертывание крови (или фаза восстановления)

- Терминальная фаза:
- _профузное кровотечение даже из неповрежденных тканей операционного поля, родовых путей без образования сгустков.
- В случае эффективности мероприятий – восстановление факторов свертывания с длительным нарушением функций всех органов и систем.

ПОДОСТРАЯ ФОРМА СИНДРОМА ДВС

- Не имеет какой-либо четкой симптоматики до момента оперативного вмешательства или родов, когда появление раневой поверхности способствует реализации коагулопатического кровотечения. Она характеризуется сочетанием признаков патологической гиперактивности системы гемостаза с начальными признаками коагулопатии потребления. Возникает тенденция к кровоточивости в виде кровотечения при аборте, родах, выкидышах, если своевременно не купирована начавшаяся коагулопатия.

ХРОНИЧЕСКАЯ ФОРМА СИНДРОМА ДВС

- Хронические формы синдрома ДВС не имеют специфической клинической симптоматики и могут быть компенсированными и субкомпенсированными.
- Клинически это реализуется в виде гестозов, плацентарной недостаточности, рецидивирующих тромбозов, локальных формах септической инфекции в послеоперационном периоде.
- К особой форме хронического ДВСС можно отнести локальные нарушения процессов свертывания у пациенток с привычным невынашиванием и плацентарной недостаточностью, обусловленных АФС, при которых ведущими проявлениями будут локальные рецидивирующие микротромбозы и нарушения плацентарного кровотока в результате распространенных тромбозов плацентарных сосудов. В итоге возникают раннее развитие тяжелых форм гестоза (в 22-24 нед), синдром потери плода, невынашивание.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО СИНДРОМА ДВС

- Лабораторную диагностику острого ДВС-синдрома можно условно разделить на два этапа.
- К первому этапу относят те скриннинговые тесты, которые врач может самостоятельно провести у постели больного и получить результаты уже в течение 20-30 минут. К ним относятся время свертывания по Ли-Уайту, тест спонтанного лизиса сгустка и тест-тромбин.

Тесты I этапа

- Время свертывания по Ли-Уайту. (N- 5-12 мин.):
- в сухую мерную пробирку самотеком – 1 мл крови и по секундомеру отмечают время полного свертывания крови
- Тест спонтанного лизиса сгустков:
- если при пробе Ли-Уайта свертывание наступило, пробирку помещают в термостат при 30С. Уменьшение сгустка на 1\2 или полный лизис в течение 15-20 мин. – свидетельство повышения фибринолитической активности (плазмина) Отсутствие свертывания – значительное снижение кол-ва фибриногена или нарушение его биологической активности.
- Тест-тромбин: в сухую мерную центрифужную пробирку при венепункции самотеком набирают 1 мл крови и сразу внося 0,2 мл тромбина (10 ЕД). По секундомеру отмечают время полного свертывания (N – 7-11 сек).

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО СИНДРОМА ДВС

(продолжение)

- Ко второму этапу относятся исследования, которые могут быть выполнены в экспресс-лаборатории в течение 45-60 минут. К ним относятся как скриннинговые, так и тесты, подтверждающие уровень тромбинемии (растворимые фибрин-мономерные комплексы, D-димер) и плазминемии (продукты деградации фибрина, D-димер). К современным маркерам тромбинемии относят также уровень ферментов 1+2, комплекса тромбин-антитромбина, антитромбина

В зависимости от целей проведения лабораторные исследования

■ ■ этапа делятся на

- **1. методы, подтверждающие диагноз;**
- **2. методы, указывающие на тяжесть ДВСС и определяющие глубину «синдрома потребления»;**
- **3. тесты, направленные на оптимизацию терапии.**

Методы, подтверждающие диагноз

- **снижение количества тромбоцитов;**
- **повышение спонтанной агрегации тромбоцитов;**
- **повышение тромбоцитарных факторов крови (3-й и 4-й тромбоцитарный фактор);**
- **повышение продуктов деградации фибриногена/фибрина (ПДФ);**
- **положительные паракоагуляционные пробы, выявляющие растворимые комплексы мономеров фибрина (РКМФ);**
- **снижение антитромбина III.**

Наиболее информативные исследования

- **1. совокупность повышения ПДФ и тромбоцитопении (ошибка – 2,5%)**
- **2. повышение ПДФ, тромбоцитопения и положительные паракоагуляционные тесты**
- **3. при отрицательных паракоагуляционных тестах – совокупность повышения ПДФ и тромбоцитарных факторов при одновременном снижении анти-тромбина III и фибриногена.**

Методы, указывающие на тяжесть ДВС-синдрома и определяющие глубину «синдрома потребления»:

- **снижение уровня тромбоцитов;**
- **снижение уровня антитромбина III;**
- **снижение уровня плазминогена.**

Тесты, направленные на оптимизацию терапии

- уровень антитромбина III;
- уровень плазминогена;
- уровень ПДФ и РКМФ;
- агрегация тромбоцитов;
- уровень фактора Виллебранда.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ДВС- СИНДРОМА

Метод исследования	норма	Стадии острого ДВС-синдрома				Гемодиллюсионная коагулопатия
		I	II	III	IV	
Скриннинговые тесты						
Время свертывания по Ли-Уайту, мин.	5-12	менее 5	5-12	12-60	более 60	12 - 60
Тест спонтанного лизиса сгустка		норма	норма	быстрый лизис	нет сгустка	норма
Тест-тромбин сек.	7-11	норма	7-60	11-60	более 60	норма, 7-60
Число тромбоцитов x10 ⁹ /л	175-425	норма	менее 120	менее 100	менее 60	Соотв.гемодил.
Тест фрагментации тромбоцитов		отриц.	+	+	отриц.	
Тромбиновое время сек.			менее 24	более 60	более 180	
Индекс АПТВ	0.8-1.2	норма, более 1,2	более 1,2	более 2	Более 3	Более 1,2
Международное нормализованное отношение (МНО)	0,7-1,1	норма	1,3-1.5	более 1,5	Нолее 3	Норма, 1,3-1,5

Концентрация фибриногена г/л	2-4	2-4	2-1,5	Менее 1,0	До 0	Норма менее 2
Тромбиновое время сек.	24-34	менее 24	более 60	более 100	более 180	норма
Подтверждающие тесты						
РФМК мг\100 мл	3,0-4,0	Более 10	Более 6,0	Более 4,0	норма	норма
D-димер (продукт деградации фибрина)		Норма ↑	↑↑	↑↑	↑↑↑	Норма
ПДФ		норма	-/+	+	+++	нет

Лабораторная диагностика ДВСС

- При молниеносных и острых формах, когда акушерская ситуация угрожает жизни пациентки и требует немедленных лечебных мероприятий, диагноз ставится на основании оценки причинно-следственных связей между заболеванием-индуктором и развитием геморрагического синдрома.
- При более «мягком» течении возможно проведение наиболее доступных исследований – феномена фрагментации эритроцитов и подсчета количества тромбоцитов

продолжение

. Тромбоцитопения редко достигает критических значений (ниже 50-80 000) Но уже при таком и более высоком содержании отмечается появление кровоточивости.

При исследовании продуктов паракоагуляции наиболее доступны малоинформативные тесты – этаноловый, протамин-сульфатный и фибриноген. Эти качественные реакции дают положительный результат в 50-60% случаев, когда диагноз не вызывает сомнений.

Более точным является тест склеивания стафилококков (Кламин-тест), который дает количественный уровень ПДФ.

Общие коагуляционные тесты (время свертывания цельной крови, активированное частичное тромбиновое время, тромбиновое время, активированное время рекальцификации плазмы имеют вспомогательное значение.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО СИНДРОМА ДВС

- · лечение основного заболевания или патологического состояния, которое явилось причиной чрезмерной активации системы гемостаза;
- · прекращение внутрисосудистого свертывания (гепарин);
- · подавление повышенной фибринолитической активности (естественные ингибиторы протеаз);
- · замещение дефицита прокоагулянтов, антикоагулянтов (АТ III, протеинов С и S, фактора коагуляции VIIa) и плазминогена (свежезамороженная плазма);
- · замещение дефицита тромбоцитов (концентрат тромбоцитов);
- · местные гемостатики (тахокомб);
- · коррекция дефицита ОЦК (кровезаменители, не оказывающие прямого отрицательного влияния на первичный и вторичный гемостаз);
- · замещение дефицита эритроцитов.

УСИЛЕНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ АКТИВНОСТИ

- **ГЕПАРИНОТЕРАПИЯ.**
- В стадии гиперкоагуляции, а также при высоком риске развития синдрома ДВС гепарин вводят внутривенно в разовой дозе 5000-10000 ЕД, после чего переходят на капельную инфузию суточной дозы (30000-40000ЕД) под контролем времени свертывания по Ли-Уайту. Введение гепарина следует начинать возможно раньше, т.к. в этом случае возможно оборвать развитие ДВСС в его начальной стадии. Позднее назначение гепарина , когда фибриновые тромбы становятся нерастворимыми или в значительной мере израсходованы факторы свертывания, как правило неэффективно и опасно.

ГЕПАРИНОТЕРАПИЯ (продолжение)

- Учитывая вероятность нарастания дефицита антитромбина III, введение гепарина целесообразно сочетать с инфузиями СЗП (2500 ЕД на каждые 500 мл плазмы).
- В стадии гипокоагуляции гепарин выполняет функцию «прикрытия» при гемотрансфузиях. При ДВСС-II гепарин вводят в 100 мл физ. раствора или 5% глюкозы со скоростью 40 кап. в минуту. В течение первых 15 минут оценивают клинический эффект. Если кровотечение уменьшается, гепаринотерапию продолжают. При отсутствии эффекта или усилении кровотечения введение прекращают. Гепарин нельзя вводить при ДВС-III – IV, при сочетании ДВС-II с гемодиллютационной коагулопатией и при наличии обширной раневой поверхности и продолжающемся кровотечении.

Контроль гепаринизации:

- Наиболее простой – определение времени свертывания крови, который следует проводить через 15-30 мин. при внутривенном, и через 4 часа – при подкожном введении. Доза считается адекватной при повышении времени свертывания в 2-3 раза.
- Более чувствительные методы – определение активированного частичного тромбопластинового времени, активированного времени рекальцификации, тромбоэластография.

УДАЛЕНИЕ ИЗБЫТКА АКТИВАТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ

- **ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗ**
- (контрикал 40 000 – 60 000 ед\сут., гордокс 500 000-1.000 000 ед\сут., трасилол 60 000 – 80 000 ед\сут., антагозан до 1 000 000 ЕИК\сут.) ингибируют не только фибрино-лиз, но и свертывание крови. Их назначают как в стадии гипокоагуляции, так и в самом начале лечения ДВСС, возникающих на фоне кровотечений или гнойно-деструктивных процессов. При тяжелом течении ДВСС введение препаратов повторяют несколько раз в сутки, сочетая с мини-дозами гепарина.
- Наиболее целесообразно применение при выраженной активации фибринолиза(неудерживаемая кровоточивость, отсутствие свертывания крови на стекле, лабораторно – резким ростом ПДФ в плазме.

режим введения, оценка эффективности ведения ингибиторов протеаз

- При ДВС-II введение ингибиторов протеаз начинают в\в болюсно через 15 минут после начала гепаринотерапии, в III – IV стадиях – сразу. Если доза препаратов подобрана правильно, то через 15 минут после окончания их введения (максимальный антифибринолитический эффект) сгустки в излившейся крови не лизируются. (ДВС-II – III). При ДВС-IV сгустки по-прежнему не образуются, т.к. в плазме отсутствует биологически полноценный фибриноген.

ПЛАЗМОФЕРЕЗ

- **показан при явлениях тканевого распада, наличии иммунокомплексного синдрома, тяжелом геморрагическом синдроме. Проводится ежедневно, в особо тяжелых случаях – 2 раза в сутки, при легком течении – 2 раз в 2-3 дня. Для достижения хорошего эффекта необходимо удаление около 1000 мл плазмы с замещением ее СЗП.**

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

- эффективна во всех стадиях ДВСС. Инфузии начинают с момента установления диагноза и продолжают до ликвидации основных проявлений ДВСС. Целесообразно начинать ее через 15 минут после введения ингибиторов протеаз, т.е. в период максимального антифибринолитического эффекта. Свежезамороженная плазма применяется во II-IV фазах ДВСС внутривенно струйно в количестве 600-800 мл. В последующем показаны инфузии по 300-400 мл через 6 – 8 часов. Далее суточную дозу уменьшают в соответствии с течением патологического процесса.
- PS! При инфузии СЗП группа ABIV является универсальной, резус-принадлежность не учитывается.

КОНЦЕНТРАТ ТРОМБОЦИТОВ

- показан при количестве тромбоцитов менее $30 \times 10^9/\text{л}$ и капиллярно-гематомным типом кровотечения. Введение пациентке 1 дозы концентрата тромбоцитов (не менее $0,5 \times 10^{10}$) увеличивает число тромбоцитов на $7-8 \times 10^9/\text{л}$. Группа крови и резус принадлежность донора и реципиента должны совпадать.

ВОСПОЛНЕНИЕ ФАКТОРОВ КОАГУЛЯЦИИ

- С целью возмещения дефицита факторов коагуляции возможно и показано применение активированного рекомбинантного фактора коагуляции VIIa – НовоСэвена, . Восполняет дефицит витамин К-зависимых зимогенов, участвующих в фазе расширения коагуляции, ведущей к образованию α -тромбина. Доза подбирается индивидуально и зависит от тяжести кровотечения и требуемого уровня фактора VII. Рекомендуемая начальная доза – 90мкг\кг. Вводится болюсно (2-5 мин.)

МЕСТНЫЕ ГЕМОСТАТИКИ

- применяемые при остром ДВСС, в силу особенностей изливающейся при этом из раневой поверхности крови, должны отвечать достаточно жестким требованиям – наличие тромбина, фибриногена и естественного ингибитора плазмина (апротинина) на готовой к употреблению эластичной коллагеновой поверхности. Этим требованиям наиболее отвечает местный гемостатик – тахокомб (пластины 1 кв. см Состав: человеческий леофилизированный фибриноген + тромбин и апротинин крови быка). Местно на кровотокающие поверхности, скорость воздействия – 5 минут).
- Введение в раны, дренажи, полости на 30 мин. смеси из 5% Σ FRR (100-400 ед)+ сухой тромбин (125-500 ЕД) + 250-1000 мг дицинона. Смесь эффективна после применения ингибиторов протеаз и СЗП.

ВОСПОЛНЕНИЕ ДЕФИЦИТА ОЦК

- **1. Коллоиды, не оказывающие прямого отрицательного воздействия на первичный и вторичный гемостаз – производные желатины (Гелофузин – до 10л\сутки, Желатиноль – до 2 л\сутки, Модегель – жо 1,5 л\сутки, Полиоксидин – до 1,2 л.сутки.**
- Введение 500 мл коллоидов в течение 15 минут снижает Ht на 4-6%

ВОСПОЛНЕНИЕ ДЕФИЦИТА ОЦК (продолжение)

- **2. Солевые растворы не оказывающие прямого отрицательного воздействия на первичный и вторичный гемостаз – р-ры Рингера, Рингера-ацетата, натрия хлорида 0,9%, Дисоль, Трисоль и т.д.**
- **Соотношение коллоиды:солевые растворы – 2:1.**

- **3. Восполнение глобулярного объема.**
- **Одна доза Er-массы (250 мл) увеличивает уровень Hb на 10 г\л, Yt- на 3-4 %.**
- **Гемоглобин рекомендуется поддерживать на уровне не менее 80-90 г\л, количество эритроцитов – не менее $2,5 \times 10^{12}$ \л, гематокрит – не менее 22-25%,**

ВОСПОЛНЕНИЕ ДЕФИЦИТА ОЦК (продолжение)

- 4. Реинфузия крови при синдроме ДВС
- не показана !!
- 5. При выраженном дефиците фибриногена, тромбоцитопении, нарушениях свертывания **противопоказано** применение с целью восполнения дефицита ОЦК коллоидных плазмозаменителей на основе гидроксипропилированного кукурузного крахмала (стабизол, рефортан, волекам, HAESS-STERIL).
- 6. В\в применение фибриногена даже при выраженном его дефиците **не показано**

ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ТРОМБОЦИТАРНОЕ ЗВЕНО ГЕМОСТАЗА.

- **КОНЦЕНТРАТ ТРОМБОЦИТОВ** – показан при числе T_r менее $30 \times 10^9/\text{л}$ и капиллярно-гематомном типе кровотечения. Введение 1 дозы концентрата T_r увеличивает число T_r на $7-9 \times 10^9/\text{л}$. Группа крови и резус донора и реципиента должны совпадать.
- **ДЕЗАГРЕГАНТЫ** – применяются только при количестве тромбоцитов не менее 50×10^9 и их гиперагрегации: трентал, реополиглюкин $400,0$, аспизол 500 мг, никотиновая кислота 30 мг\сут., компламин 900 мг\сут.
- Возможно применение реополиглюкина в дозе не более $400,0$.сутки, $5-10\%$ альбумина – $200-400,0$ /сутки

КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЕМОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ КРОВОТЕЧЕНИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ СИНДРОМОМ ДВС.

- прекращение кровоточивости (нет носового, маточного кровотечения, гематурии, кровоточивости десен);
- резкое уменьшение кровопотери за каждые последующие 15 минут;
- образование плотных, не лизирующихся спонтанно сгустков;
- нет признаков РДСВ и ОПН;
- улучшение показателей коагулограммы:
 - а. тромбоциты более 100×10^9 ;
 - б. фибриноген не менее 2 г/л;
 - в. не выражены РКМФ и ПДФ;
 - г. уровень антитромбина III более 70%;
 - д. ПТИ не менее 80%;
 - е. гематокрит не менее 30%;
 - ж. гемоглобин не менее 100 г/л;
 - з. на тромбоэластограмме –нормо или гиперкоагуляция

Сроки и критерии рациональности проводимой терапии ДВС

- При условии рационально проводимой терапии в соответствии со стадией ДВС для купирования необходимо:
 - - при ДВС II – 45 – 60 минут;
 - - при ДВС III – 60 – 90 минут;
 - - при ДВС IV – 90 – 120 минут.
- Если по истечении указанных временных промежутков нет данных за коагулопатический/капиллярно-гематомный тип кровотечения, но интенсивность кровотечения сохраняется, следует думать о дефекте хирургического гемостаза.
- После остановки кровотечения во избежании его рецидива больную не следует перекладывать и транспортировать в течение 2 часов, т.к. образовавшиеся сгустки остаются функционально неполноценными.

ТЕРАПИЯ ПОДОСТРОГО ДВС-СИНДРОМА.

- Предполагает широкое использование гравитационной хирургии крови. Особенно актуально при терапии подострого ДВСС, развившегося на фоне гнойно-септических процессов и острой почечной недостаточности. Наиболее быстрый терапевтический эффект дают плазмоферез с удалением 500-1000 мл плазмы в сутки с замещением ее коллоидными кровезаменителями и СЗП 1:1 или плазмоцитоферез с удалением таких же объемов плазмы, но с захватом после центрифугирования верхнего слоя клеток, содержащего их агрегаты и тромбопластические субстанции. Кроме того, инфузионная программа строится по дефицитному принципу, при котором вливаются только те компоненты крови, дефицит которых установлен лабораторно (фибриноген, тромбоциты, АТIII и др.)
- Свежезамороженная плазма вводится в средней дозе 6-12 мл\кг.

**СООТНОШЕНИЕ
ИНУЗИОННО-
ТРАНСФУЗИОННЫХ СРЕД
ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ПОДОСТРОГО СИНДРОМА
ДВС**

Гемостатические препараты	Фазы ДВС-синдрома			
	I	II	III	IV
Гепарин ЕД\кг	70-50	30	10-30	-
Трасилол, ЕД	-	50 000 – 100 000	50 000 – 100 000	100 000 – 300 000
Контрикал, ЕД	-	20 000 – 60 000	20 000 – 60 000	60 000 – 120 000
Гордокс, ЕД	-	200 000 – 600 000	200 000 – 600 000	600 000 – 120 000
Фибриноген, г	-	-	2 - 4	2 – 4
Концентрат нативной плазмы (антигемофильная плазма),мл	-	120 - 250	120-250	250-500
Свежезамороженная плазма	-	6 мл\кг	6 мл\кг	12 мл\кг
Кровь свежеконсервированная	-	-	500-1000	1000
Криопреципитат, ЕД	-	-	200-400	600

ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО СИНДРОМА ДВС

- Лечение хронических форм ДВС-синдрома подразумевает в первую очередь проведение терапии акушерской патологии или экстрагенитального заболевания, являющихся индукторами ДВСС. Параллельно с этим необходимо проведение лечебных мероприятий, направленных на устранение усиленного и неконтролируемого свертывания крови.

- **1. Усиление антикоагулянтной активности**
- - оптимальным препаратом для этого следует считать гепарин. (активация ан-титромбина III и ускорение реакции гепа-рин-антитромбин в 2-3 тысячи! раз). При низких концентрациях в крови антитромбина III гепарин не работает! Перед началом гепаринотерапии и через 5-7 дней лечения – определение содержания плазминогена. При снижении плазминогена на 30-50% от нормы перед началом лечения проводится плазмотрансфузия. Широко используются малые – 10 000-15 000ЕД\сут. (по 5 000ЕД через 8-12 часов под кожу живота). Такие дозы не могут инактивировать тромбин, но способны блокировать его образование. Методика не требует контроля проводимой терапии.
- **Контроль гепаринотерапии как при о. ДВС.**
- **Недостатки гепаринотерапии: риск кровотечения, усиление агрегации Тг и тромбоцитопения.**
- - лечение СЗП. – источником антитромбина III, плазминогена, факторов свертывания и естественных антиагрегантов. В начале инфузии ввести 2 500 – 7 500 ЕД гепарина (в зависимости от дозы СЗП) для активации вводимого АТIII. Суточная доза криоплазмы – 400 – 800 мл в 2-3 процедуры.

ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО СИНДРОМА ДВС (продолжение)

- 2. Воздействие на тромбоцитарное звено гемостаза с помощью дезагрегантов. К ним относятся ингибиторы простогландинсинтезазы (аспирин, индаметацин), активаторы аденилатциклазы и ингибиторы фосфодиэстеразы (курантил, трентал, препараты никотиновой кислоты спазмолитики) и мембранстабилизирующие антиагреганты (реополиглюкин и др.)
- При резко выраженной агрегации Тг возможно использование комбинации указанных препаратов. Антиагрегантной активностью обладают нитраты, антагонисты Са, α - и β -адреноблокаторы, допамин и др.

- **3. Удалить избыток активаторов свертывания крови возможно путем проведения плазмофереза или введением ингибиторов протеаз.**
- **Показанием к плазмоферезу являются тканевой распад, иммунокомплексный синдром, тяжелый геморрагический синдром и другие тяжелые формы ДВС. Для достижения эффекта достаточно эксфузии 1000 мл плазмы 1 раз в 2-3 дня. В этом случае адекватное замещение возможно с включением солевых растворов. При среднетяжелом течении заболевания-индуктора ДВС плазмоферез проводится ежедневно, в особо тяжелых случаях – 2 раза в сутки.**

При применении ингибиторов протеаз:

- Средние суточные дозы:
- - контрикал – 40 000 – 60 000 ЕД;
- - трасилол – 60 000 – 80 000 ЕД;
- - гордокс – 500 000 – 1 000 000 ЕД.

- 4. Усилить лизис тромбоцитов возможно введением фибринолитических средств. При этом стрептокиназа, урокиназа, фибринолизин разрушают уже сформированные тромбы. Стрептолизин применяется в\в капельно по 5 000-8 000 ЕД \час в течение 4 часов в общей дозе 20 000- 40 000 ЕД. Стрептокиназа в\в кап. до 2 000 000-2 500 000 ЕД в течение 16-18 часов, а урокиназа – в\в кап. из расчета 4 000 ЕД\кг массы тела в течение 8-12 часов. Однако, все эти препараты имеют общий недостаток – в малых дозах они неэффективны, а в больших – опасны, т.к. подвергают деструкции не только фибрин, но и его предшественник – фибриноген, что приводит к нарастанию ПДФ, а также резко снижают активность факторов V и VIII. В связи с этим они не применяются при лечении острых и подострых форм ДВС, а используются лишь при сформировавшихся тромбах крупных сосудов.

- Этих недостатков лишены дефибротид и тканевой активатор плазминогена. Дефибротид вызывает высвобождение тканевого активатора плазминогена и простациклина из сосудистой стенки. Применяется в дозах 15-40 мг\кг в\в.
- Тканевой активатор плазминогена обладает сродством к фибрину, но не к фибриногену. Применяется в дозе 100 мг в течение 3 часов в\в.
- Свойством усиливать синтез фибриногена обладает никотиновая кислота, фибринолитическую активность повышает альбумин. При дефиците плазминогена вводят плазму, в которой он содержится в значительном количестве.

**ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ
СТАДИЯХ ДВС-СИНДРОМА
(По Е.П.Иванову)**

показатель	норма	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
Тромбоциты	200-300х 10	300	150	< 100	> 200
Время свертывания	6-8 мин	4	10	12-20	7-10
Аутокоагулограмма	9-11 сек	7-9	10-12	15-20	9-12
Фибриноген в г\л	2-4	3	2-3	1,5	3-6
Протромбин. время	15-20 мин	17	20	22	15-22
Антитромбин III в %%	80-120	80-90	75-80	30-60	70-100
Этаноловая проба	отр.	+	++	+ -	+ -
Протаминавая проба	отр.	++	+	+ -	+ -
ПДФ в мкг\л	2	> 20	> 15	> 10	> 15
Ретракция сгустка в %%	60-75	80	75	50	60

