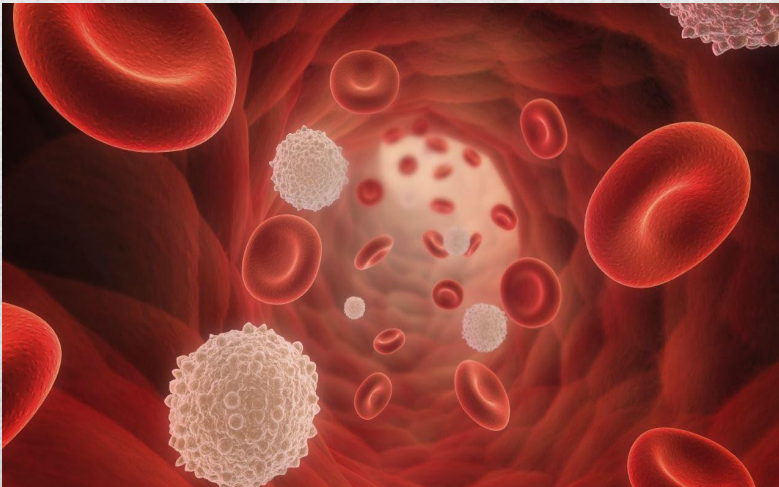


Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС).



Подготовили:

интерн педиатр 687 гр. Шакипова Д.М

ДВС- СИНДРОМ

*« КАЖДЫЙ ЧЕЛОВЕК ВСТРЕЧАЕТСЯ С
ДВС- СИНДРОМОМ КАК МИНИМУМ
ДВАЖДЫ: КОГДА РОЖДАЕТСЯ И
КОГДА УМИРАЕТ»*

А.И. ВОРОБЬЕВ

- Общепатологический процесс, сутью которого первично является усиленная внутрисосудистая коагуляция, активация клеток крови и сосудистого эндотелия, приводящая к блокаде микроциркуляции сгустками\ тромбами и повышению вязкости крови.
-

ЭТИОЛОГИЯ

- ДВС- синдром- эпифеномен то есть вторичное явление являющееся следствием основного патологического процесса способствующего активации системы свертывания крови и генерации тромбина. ДВС- синдром- «вторая болезнь», неизменный компонент синдрома системного воспалительного ответа как на инфекционной так и неинфекционной этиологии. Шок- закономернейший как этиологический, так и патогенетический фактор ДВС- синдрома.
-

Основные виды патологии, сопровождающиеся ДВС- синдромом:

- Инфекции (прежде всего шок)
 - Все виды шока
 - Синдром дыхательных расстройств взрослого типа (шоковое легкое)
 - Острый внутрисосудистый гемолиз
 - Массивные деструкции органов и тканей (травмы, ожоги и т.д)
 - Обширные хирургические вмешательства
 - Опухоли лейкозы
 - Все терминальные состояния
 - Массивные гемотрансфузии
-

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез. Ведущими звеньями патогенеза ДВС-синдрома являются:

- 1) *«Протеолитический взрыв»* – чрезмерное образование тромбина и пламина в крови вазоактивный эффект кининов, активация комплемента, «цитокиновый шторм» поступление клеточных протеаз патологический фибринолиз.
- 2) *Системное поражение эндотелия* вследствие ацидоза, эндотоксикоза, экзотоксикоза, гиперцитокинемии.
- 3) *Гиперкоагуляция*, связанная с активацией как внутреннего, так и внешнего путей коагуляции, при ведущей роли внешнего.
- 3) *Блокада микроциркуляции* на ранних стадиях ДВС за счет образования растворимых комплексов фибрин-фибриноген и развития фиб-

риновых микротромбов и далее реологической окклюзии капилляров (повышение вязкости крови — сгущение, сгустки).

- 5) *Гипоксия и деструкция клеток с дисфункцией*: ЦНС, почек, легких, печени, сердца — «*полиорганная недостаточность*».
- 6) *Коагулопатия и тромбоцитопения потребления* с истощением в крови уровней как прокоагулянтов (I II V VIII XIII ФВ) так и естественных антикоагулянтов-ингибиторов активных сериновых протеаз (АТ III протеины C S и др.). По мнению многих авторов, обеднение крови факторами свертывания, по крайней мере, во II стадии ДВС-синдрома, является скорее результатом удержания их в ретикулоэндотелии, чем потреблением при образовании внутрисосудистых тромбов.
- 7) *Патологический фибринолиз* со значительным повышением ПДФ деградацией фибриногена протеолизом V VIII XII XI XIII ФВ изменениями в гликопротеинах тромбоцитарной мембраны что нарушает как первичный так и вторичный гемостаз приводя к одновременному и последовательному развитию как тромбозов, так и склонности к кровотечению.

Особенно часто ДВС-синдром встречается в неонатальном периоде. Предрасположенность новорожденных к развитию ДВС-синдрома У. Гатвей (1987) объясняет:

- низкой способностью ретикулоэндотелиальной системы (моноцитарно-макрофагальной в современной трактовке) удалять промежуточные продукты свертывания крови;
- неспособностью печени при необходимости адекватно повысить синтез прокоагулянтов и антикоагулянтов;
- трудностью поддержания адекватной перфузии в малых сосудах;
- уязвимостью и легкой повреждаемостью большинства пусковых механизмов, приводящих к ДВС-синдрому.

ДИАГНОСТИКА

- Комплексный подход к распознаванию ДВС, включающий своевременную оценку первичной ситуации, ее « ДВС- опасность», имеющиеся клинические проявления и сопоставимость результатов информативных и оперативных лабораторных тестов, в подавляющем большинстве случаев позволяет без труда проводить диагностику этого синдрома.
-

1. Определение клеточных маркеров:

- Подсчет количества тромбоцитов в крови
- Определение спонтанной агрегации тромбоцитов
- Оценка фрагментации эритроцитов

2. Выявление признаков тромбинемии и активации фибринолиза

- увеличение содержания РФМК(растворимых фибрин-мономерные комплексы) в плазме (по фенантролиновому тесту) и в сыворотке (по ТСС- тест склеивания стафилококков) уровня
 - фибронопептида А
 - Фрагмента D
 - D- димера
-

Классификация предусматривает выделение стадий, течения и состояния гемостаза.

Стадии ДВС-синдрома:

- I – *гиперкоагуляция* (возможно снижение агрегационной функции тромбоцитов и активация фибринолиза).
- II – *переходная* (с нарастающей коагулопатией и тромбоцитопенией, характеризуется разнонаправленными сдвигами в общекоагуляционных тестах).
- III – *гипокоагуляция* (вплоть до несвертывания крови) с патологическим фибринолизом.
- IV – *восстановительная* (или при неблагоприятном течении фаза исходов и осложнений).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Проявления заболевания зависят от причины, приведшей к ДВС, стадии коагулопатии потребления и степени декомпенсации периферического кровотока. Прямого соответствия между стадиями коагулопатии потребления и клинической картины нет. Тромбозы могут быть как в 1 ст, так и во 2, и в 3.
-

- Типичные геморрагические расстройства при ДВС смешанного типа: длительные кровотечения из мест инъекций, венепункций, хир. травм.
 - Разной степени выраженности кожный геморрагический синдром (пурпура) – петихии, экхимозы
 - Спонтанные кровотечения (носовые, легочные, желудочно- кишечные и др.)
 - Кровоизлияния во внутренние органы (легкие, почки, мозг и т.д)
 - Клинические проявления тромбозов сосудов (некротические изменения кожи, ОПН как признак тромбоза почечных сосудов, надпочечниковая недостаточность- следствие кровоизлияния в них и некроза
 - Увеличение конечности в объеме, акроцианоз, цианоз и т. д_.
-

- У большинства детей в 3 ст. развивается микроангиопатическая гемолитическая анемия.
 - Поражение нервной системы вплоть до комы, судорог являются как признаком изменения именно в мозге, так и отражением степени декомпенсации периферического кровотока, то есть шока.
 - Хронический ДВС проявляется легкой травматизацией и кровоточивостью из слизистых оболочек, нарушением функций почек, преходящими неврологическими синдромами.
 - Нередко встречается тромбофлебит.
-

- Молниеносная пурпура- вариант крайней тяжести течения системного васкулита. В типичных случаях возникает в период обратного развития бактериальных и вирусных инфекций , характеризуется симметричными кожными геморрагиями, некрозами кожи и подкожной клетчатки. Чаще поражаются ягодицы и ноги.
 - Вслед за тромботическими поражениями возникает токсикоз, в генезе которого основную роль играют токсины некротизированных тканей. У ряда больных именно очагового расстройства кровообращения в ногах служат первым признаком болезни, а генерализованный кожный геморрагический синдром развивается позже.
-

ЛЕЧЕНИЕ

- ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ДВС- ИСКУССТВО, ОСНОВАННОЕ НА СОЧЕТАНИИ ЗНАНИЙ, УМЕНИЙ НАБЛЮДАТЬ И ЗАМЕЧАТЬ, АНАЛИЗИРОВАТЬ И СИСТЕМАТИЗИРОВАТЬ, ОПЕРАТИЧНО ПРИНИМАТЬ РЕШЕНИЯ И ОЦЕНИВАТЬ « ОБРАТНУЮ СВЯЗЬ» – ОТВЕТ БОЛЬНОГО НА ТЕРАПИЮ.
-

В большинстве случаев **активная терапия:**

- **гипоксемии** (вентиляция – вспомогательная или искусственная, контролируемая кислородотерапия);
 - **гиповолемии и анемии** («расширители объема» – переливание свежезамороженной плазмы или альбумина, изотонического раствора натрия хлорида, раствора Рингера и др., а при тяжелой анемии – отмытой эритроцитной массы);
 - **артериальной гипотензии** (допамин без или в сочетании с добутамином, адреналин или при надпочечниковой недостаточности – глюкокортикостероиды);
 - **ацидоза** (вентиляция, а при необходимости – натрия гидрокарбонат);
 - **инфекции** (антибиотики, Пентаглобин, специфическая иммунотерапия);
 - **токсикоза** (поддержание адекватного диуреза, гемосорбция или плазмаферез)
- приводит к купированию ДВС-синдрома в течение нескольких часов.

При серьезной кровоточивости может быть показана заместительная терапия – **переливание** тромбоцитарной массы, **свежезамороженной плазмы** (10–15 мл/кг струйно). Переливание плазмы повторяют каждые 8–12 ч.

По общепринятому мнению, полезность гепаринотерапии у большинства детей с ДВС-синдромом, по крайней мере, спорна. Гепарин показан детям с клиническими признаками развития тромбозов – гангренозно-некротические изменения кожи, острая почечная недостаточность, синдромы тромбозов больших сосудов и др. Гепарин назначают лишь после переливания свежезамороженной плазмы и восстановления уровня антитромбина III (кофактора действия гепарина).

Гепарин – антикоагулянт усиливающий эффект АТ-III на Ха фактор и тромбин (IIa). Клиренс гепарина у новорожденных ускорен по сравнению со взрослыми. Консенсуса по показаниям и дозам гепарина у новорож-

денных нет. Гепарин — препарат выбора при визуализированных тромбах. Обычно рекомендуют нагрузочную дозу 75–100 ЕД/кг массы тела внутривенно болюсно в течение 10 мин и далее поддерживающая доза 28 ЕД/кг/ч. При отсутствии визуализированных тромбов и убедительных доказательствах ДВС-синдрома нагрузочная доза гепарина 25–40 ЕД/кг и поддерживающая 10–15 ЕД/кг/ч.

Очень существенен мониторинг состояния гемостаза. Важно чтобы уровень Ха был в пределах 0,35–0,6 МЕ/мл и АЧТВ (активированного частичного/парциального тромбопластинового времени) на верхней границе нормы.

Отмена гепаринотерапии может проходить только на фоне назначения тромбоцитарных ингибиторов (ноотропил или никотиновая кислота, дипиридамол и др.) и при постепенном снижении дозы.

Опасности гепаринотерапии:

- гепариновая тромбоцитопения у 5% детей (ранняя и поздняя);
- усиление кровоточивости;
- системный остеопороз;
- повышает риск дислипидемий и атеросклероза;
- аллергические реакции, алоpecia, некроз кожи, гипоальдостеронизм;
- феномен рикошета с развитием тромбозов при резкой отмене гепаринотерапии.

Низкомолекулярные гепарины (фраксипарин, иноксапарин, кливарин, фрагмин, тропарин и др.) в отличие от обычного гепарина:

- обладают более высокой нейтрализующей активностью в отношении фактора Ха, а не IIa (4:1–2:1 и 1:1 соответственно);
- периодом полувыведения в 2–4 раза превышающим период полувыведения гепарина и отсюда возможностью двухкратного применения в сутки;
- большей биодоступностью при подкожном введении (90% по сравнению с гепарином (15–20%));
- в низких и средних дозах существенно не изменяют показатели общих коагуляционных тестов.

Фраксипарин — наиболее часто используемый НМГ при ДВС-синдроме у детей при наличии тромботических (ишемических) расстройств назначают путем непрерывной (круглосуточной) инфузии в стартовой дозе 150–250 анти Ха ЕД/кг/сут (4000–6000 анти Ха ЕД/м²/сут) с дальнейшим снижением ее до 80–150 анти Ха ЕД/кг/сутки. Длительность лечения обычно 10–14 дней.

Перед завершением курса лечения фраксипарин следует однократно ввести в дозе 100 анти Ха ЕД/кг в подкожную жировую клетчатку передней брюшной стенки для предупреждения «рикошетного» тромбообразования. Профилактически и при кожно-суставной форме ГВ фраксипарин назначают подкожно в дозе 100–150 анти Ха ЕД/кг/сутки на два введения.

Оценка эффективности [Чупрова А. В. и соавт., 2003]:

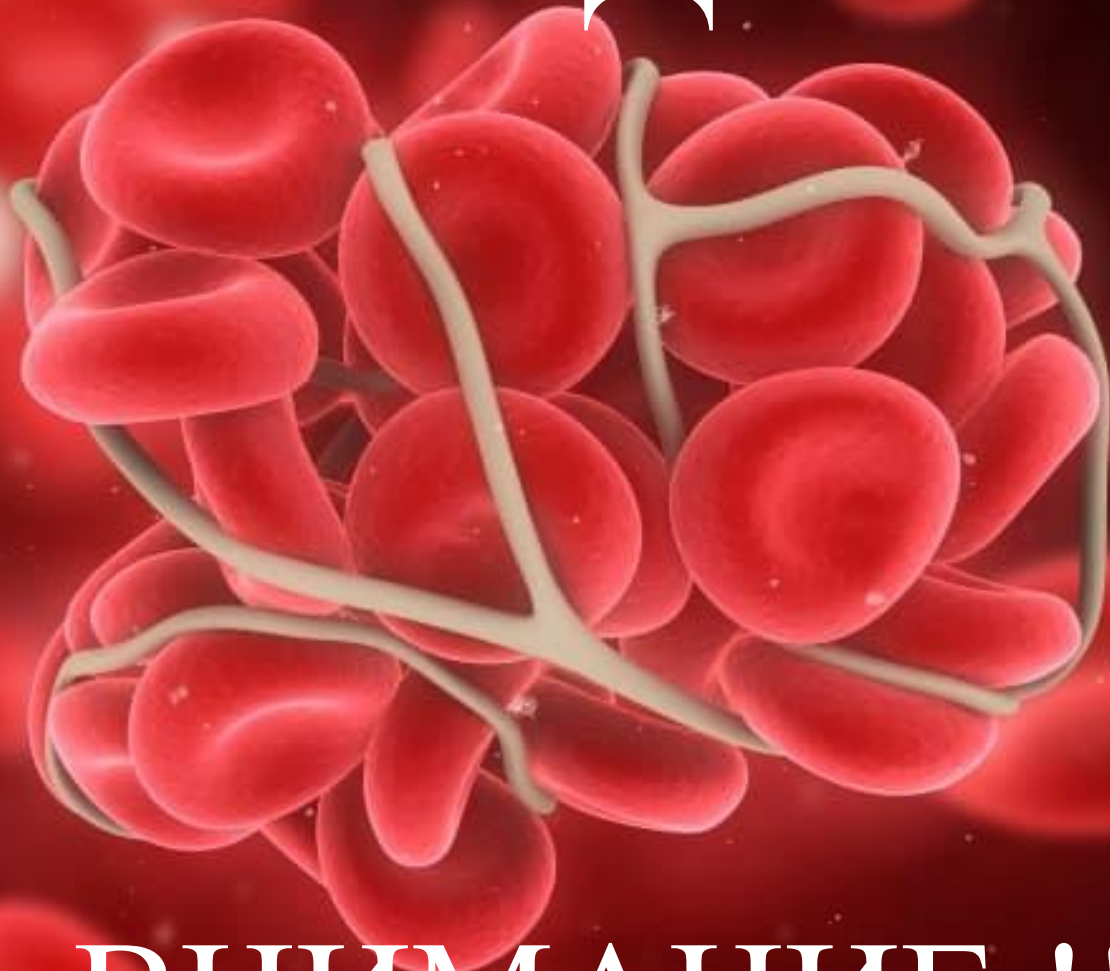
- клиническая картина;
- уровни растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК) и ПДФ;
- величина ST-сегмента на ЭКГ;
- темп диуреза;
- динамика FiO₂ и сатурации крови.

ПРИ ДОКАЗАННЫХ ТРОМБОЗАХ:

Тромболитическая терапия у детей* (Andrew M. и Brooker L. A. 1998)

Низкодозовая в приводящий катетер			
	Режим	Мониторинг	
Инстиляция	Урокиназа (5000 ЕД/мл) 1.5–3 мл в течение 2–4 ч	Нет необходимости	
Инфузия	Урокиназа (150 ЕД/кг/час в течение 12–48 ч	Фибриноген АЧТВ ПТВ ТВ	
Системная тромболитическая**			
Препарат	Нагрузочная доза	Поддерживающая доза	Мониторинг
Урокиназа	4000 ЕД/кг	4000 ЕД/кг/ч	Фибриноген АЧТВ ПТВ ТВ
Стрептокиназа	4000 ЕД/кг	2000 ЕД/кг/ч	Аналогичен
Рекомбинантный активатор плазминогена	Нет	0.5 мг/кг/час в течение 6 ч	Аналогичен

БЛАГОДАРЮ



ЗА ВНИМАНИЕ !!!