

ГОУ ВПО

Башкирский государственный медицинский университет

Кафедра факультетской терапии

Диссеминированное  
внутрисосудистое  
свертывание крови  
(ДВС крови)

профессор, д.м.н. Р.М.Фазлыева

**Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС крови)** – сложный патологический процесс, в основе которого лежит массивное свертывание крови, ведущее к блокаде микроциркуляции рыхлыми массами фибрина и агрегатами клеток в жизненно важных органах (легких, почках, печени, надпочечниках и др.) с развитием их дисфункции. Значительное потребление факторов свертывания, тромбоцитов в тромбы наряду с активацией фибринолиза и накоплением в кровотоке продуктов протеолиза (оказывающих антикоагулянтное и токсическое действие на стенки сосудов), приводят к развитию гипокоагуляционного состояния, которое может вызвать тяжелый геморрагический синдром.

# ДВС КРОВИ

ДВС крови – представляет собой крайнюю разбалансировку системы гемостаза.

Проявляется нарушениями свертывания и противосвертывания – тромбозы, слайдж-феномен, блокада системы микроциркуляции, нарушения функций органов и систем, кровотечения.

# ДВС КРОВИ

ДВС крови – всегда вторично, является осложнением других заболеваний и патологических состояний.

ДВС крови – нередко приводит к инвалидизации или смерти пациентов, при ряде заболеваний ДВС является основной причиной смерти.

ДВС крови – более широкое понятие чем ДВС-синдром, который является одной из фаз (стадий) ДВС крови.

Причиной развития ДВС крови является избыточное, чрезмерное поступление в кровотоки активаторов свертывания.

# Основные патологические состояния и заболевания, при которых развивается ДВС крови

- **Инфекции** – сепсис; бактериальная дизентерия; вирусный гепатит; сальмонеллез; ГЛПС; пищевые токсикоинфекции; тропические лихорадки и др.
- **Шок** - анафилактический, септический, травматический, кардиогенный, геморрагический, ожоговый, "турникетный" (при синдроме длительного раздавливания) и др.
- **Все терминальные состояния**
- **Острый внутрисосудистый гемолиз** - трансфузии несовместимой крови, кризы гемолитических анемий, отравления гемолитическими ядами, гемолитико-уремический синдром и т.д.
- **Опухоли** - диссеминированные формы рака II-IV ст., синдром Труссо, острые лейкозы, бластные кризы хронических лейкозов и др.

- **Травмы** - переломы трубчатых костей, политравма, ожоги, отморожения, электротравма, краш-синдром и др.
- **Травматические хирургические вмешательства** - большие полостные и ортопедические операции, операции на легких, печени, поджелудочной железе, операции при политравме и др.
- **Акушерско-гинекологическая патология** - отслойка, предлежание и разрывы плаценты; эмболия околоплодными водами; атонические маточные кровотечения; антенатальная гибель плода; стимуляция родовой деятельности и плодоразрушающие операции; послеродовый сепсис; пузырьный занос; криминальный аборт; тяжелый поздний гестоз беременности; эклампсия.
- **Иммунные и иммунокомплексные болезни** - СКВ, системная склеродермия, геморрагический васкулит, острый диффузный гломерулонефрит, криоглобулинемия и др.
- **Сердечно-сосудистая патология** - крупноочаговый инфаркт миокарда, застойная сердечная недостаточность с сердечной астмой, врожденные "синие" пороки, тромбозы глубоких вен голени, ТЭЛА и др.

- **Острые и подострые воспалительно-некротические и деструктивные процессы и заболевания** - острый панкреатит, системные поражения сосудов, неспецифические заболевания легких, бронхиальная астма, болезни печени, заболевания почек и ОПН, сахарный диабет, лучевая болезнь.
- **Синдром повышенной вязкости крови** - полиглобулинемии различного генеза, парапротеинемии, эритроцитозы и эритремия.
- Трансплантация органов и тканей, протезирование клапанов и сосудов, применение экстракорпорального кровообращения и др.
- **Массивные гемотрансфузии и реинфузии крови**
- **Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура**
- **Отравления змеиными гемокоагулирующими ядами**
- **Лекарственные ятрогенные формы** - большие дозы антибиотиков, кортикостероидов, цитостатиков,  $\alpha$ -адреностимуляторов, эстрогено-прогестивных препаратов,  $\varepsilon$ -АКК, неправильное применение антикоагулянтов и фибринолитиков и т.д.

# КЛАССИФИКАЦИЯ ДВС КРОВИ

По течению:	Острый (в течение часов или дней) Подострый (до месяца) Хронический Рецидивирующий Молниеносный Латентный
По форме:	Компенсированный Субкомпенсированный Декомпенсированный
По локализации:	Диссеминированный (генерализованный) Локальный (органный)



# КЛАССИФИКАЦИЯ ДВС КРОВИ

По этиологии:	Септический, травматический, акушерский, иммунокомплексный и т.д.
По стадиям (фазам):	I - гиперкоагуляционная II - гипер-гипокоагуляционная III - гипокоагуляционная IV – исход (выздоровление или смерть)

Клинико-патогенетические варианты:

1. Выраженная активация свертывания крови с клиникой тромбозов и тромбоэмболий, депрессией фибринолиза
2. Активация клеточного гемостаза, блокада микроциркуляции, снижение ОЦК и АД без признаков существенной кровопотери
3. Активация гемостаза иммунными комплексами, криоглобулинами, токсинами с развитием капилляротатий, тромбогеморрагий, некрозов кожи на фоне малой кровоточивости
4. Острые дисфункции внутренних органов на фоне умеренных геморрагий при активации свертывания крови и истощении противосвертывающих механизмов
5. Выраженная активация фибринолиза с преобладанием его над свертыванием крови и с выраженным геморрагическим синдромом

# Острый ДВС крови

Острый ДВС-крови (а особенно 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 метаболическими нарушениями в органах с выраженной их дисфункцией, протеолизом, интоксикацией, развитием или углублением явлений шока (гемокоагуляционно-гиповолемической природы).

# Патогенез ДВС ст. I

## гиперкоагуляционная фаза

Чрезмерное поступление в кровотоки активаторов свертывания (тканевой тромбопластин при массивных травмах, ожогах, операциях; контактная активация фактора Хагемана и тромбоцитов при контакте с микробами, вирусами, иммунными комплексами, цитокинами, поврежденной сосудистой стенкой и т.д.).

Развивается активация плазменных факторов свертывания с развитием гиперкоагуляции, образование тромбоцитарных и эритроцитарных агрегатов. Начинается процесс интенсивного тромбинообразования, приводящее к расщеплению фибриногена и образованию фибрина. На фоне истощения резервов антикоагулянтной системы (в первую очередь АТ-III), происходит развитие распространенного (диссеминированного) тромбообразования, в первую очередь в сосудах микроциркуляции с блокадой функций органов и систем.

# Клиника ДВС ст. I

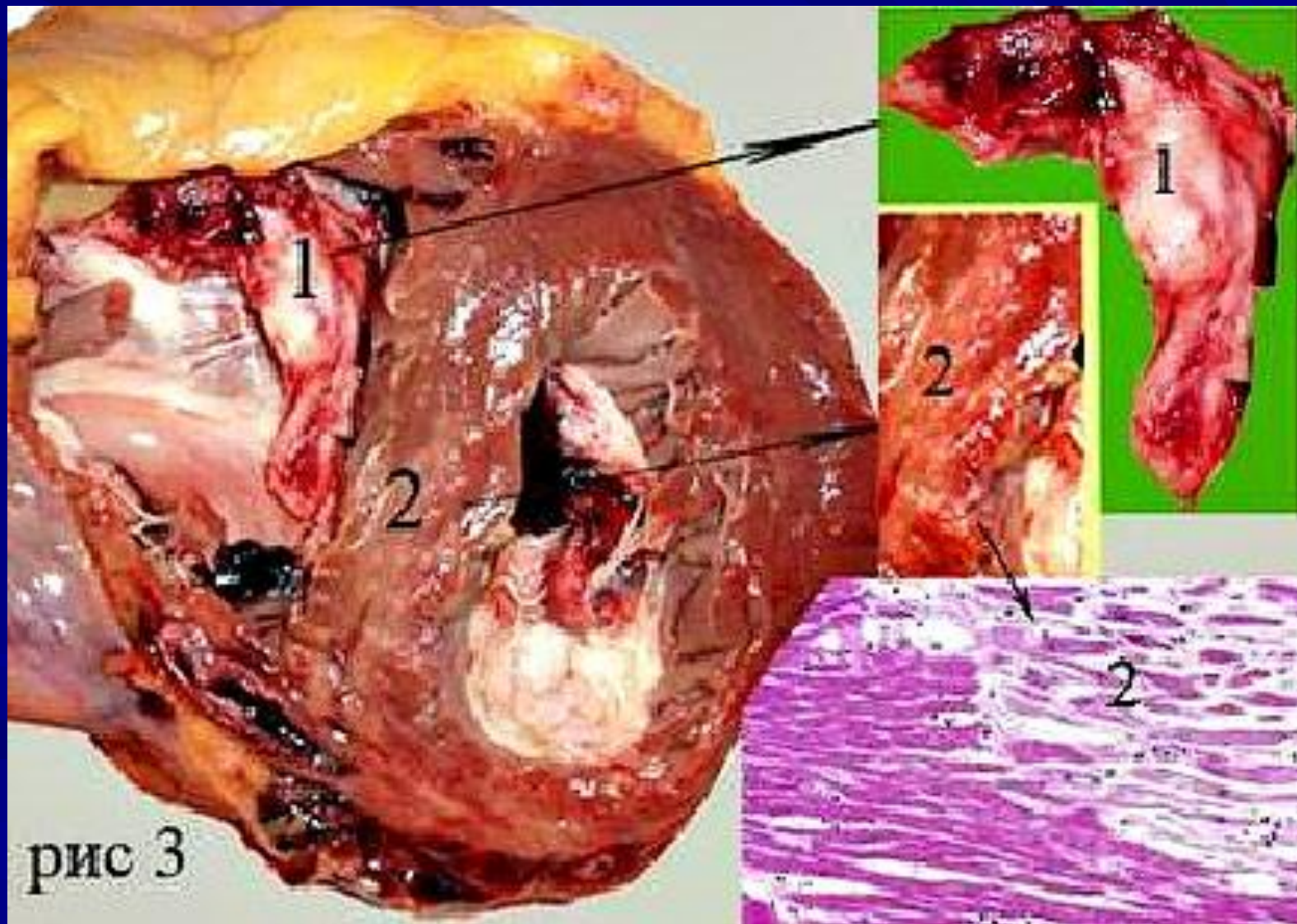
От бессимптомных форм ("лабораторный ДВС") до клиники тромбозов любой локализации (инфаркт миокарда, инсульт, ТЭЛА, тромбозы мезентериальных сосудов и т.д.).

Часто развивается тахикардия, приглушенность тонов, одышка, изменения АД.

В результате блокады микроциркуляции жизненно важных органов и систем (почки, легкие, гипофиз, надпочечники) возможно развитие полиорганной недостаточности, коллапса.

**В большинстве случаев в этой фазе ДВС врачами не диагностируется !**

# Тромб в сердечной мышце



# Лабораторная диагностика ДВС ст. I

Укорочение времени свертывания цельной крови или кровь сворачивается "в игле".

Отмечается гиперагрегация тромбоцитов.

Гиперкоагуляционные сдвиги коагулограммы, гиперфибриногенемия, снижение уровня АТ-III, угнетение фибринолиза и увеличение содержания маркеров внутрисосудистого свертывания (РФМК, D-димер, положительные паракоагуляционные тесты).

Наблюдается "слайдж" эритроцитов.

# Патогенез ДВС ст. II

## гипер-гипокоагуляционная фаза

(с развитием коагулопатии и тромбоцитопении потребления)

Одновременно продолжают гиперкоагуляционные процессы (с блокадой микроциркуляции) и, в то же время, из-за активного потребления факторов свертывания и тромбоцитов в микротромбы происходит снижение их уровня в крови.

Развивается коагулопатия потребления и тромбоцитопеническая тромбоцитопатия, хотя нарушения тромбоцитов и снижение содержания факторов свертывания не достигают еще критического геморрагического уровня.



# Клиника ДВС ст. II

Могут наблюдаться тахикардия, одышка, гипотония, бледность или мраморность кожных покровов, снижение диуреза (из-за нарушения функции почек).

В тяжелых случаях - картина полиорганной недостаточности (анурия, ОПН, одышка, коллапс, нарушение моторики кишечника, нарушения сознания и т.д.).

Также могут быть тромбозы и кровотечения любой локализации, гемorragии в местах инъекций, кровоточивость из операционных ран.

У части больных могут быть бессимптомные формы ("ДВС крови без ДВС-синдрома").

**В большинстве случаев в этой фазе ДВС врачами не диагностируется !**

# Лабораторная диагностика ДВС ст. II

Разнонаправленные гипо-гиперкоагуляционные сдвиги коагулограммы. Снижение количества и агрегации тромбоцитов, снижение уровня фибриногена, значительное снижение АТ-III. Происходит активация фибринолиза, увеличивается содержание ПДФ и РФМК (положительные паракоагуляционные тесты – этаноловый,  $\beta$ -нафтоловый).

Становятся положительными пробы жгута и щипка (снижение резистентности сосудистой стенки), а время свертывания нормализуется.

В кровотоке появляются обломки эритроцитов – "шизоциты", обусловленные повреждением эритроцитов фибриновыми отложениями в сосудах микроциркуляции.

# Патогенез ДВС ст. III

гипокоагуляционная фаза (ДВС синдром):  
выраженная гипокоагуляция и коагулопатия  
потребления (с или без патологической  
активацией фибринолиза)

Крайняя разбалансировка всей системы гемостаза, развивается выраженный **геморрагический синдром** вследствие потребления тромбоцитов и факторов свертывания в кровяные сгустки, развивается гипо-афибриногенемия. В крови накапливаются "заблокированный" фибрин, РФМК, ПДФ. Возможно развитие патологического гиперфибринолиза (за счет ПДФ и продуктов протеолиза). Развивается анемия.

Кровь "пустая", в ней "нечему" сворачиваться и на этом фоне возможно развитие неукротимых фатальных кровотечений.

# Клиника ДВС ст. III

Третья стадия ДВС-крови нередко является критической, **смертность** от острого ДВС-синдрома достигает **40-50%**.

Характерен **геморрагический синдром** - носовые, десневые кровотечения, кровоизлияния в склеры глаз, выраженная геморрагическая сыпь и "синяки" на коже, кровоизлияния в местах инъекций. Кровотечения из операционных ран, маточные, из ЖКТ, геморроидальные, микромакрогематурия, кровохаркание.

Явления полиорганной недостаточности с дисфункцией органов и тканей, картина шока. Кожные покровы бледные, "мраморные", акроцианоз, похолодание конечностей. Одышка, гипотония.

Смерть наступает в результате кровоизлияний в головной мозг, гипофиз, надпочечники; развития острых ЖКТ кровотечений; острой почечной, надпочечниковой, сердечно-легочной недостаточности.

# Лабораторная диагностика ДВС ст. III

Выраженная гипокоагуляция или кровь "не сворачивается".

Тромбоцитопения, тромбоцитопатия, гипо- и афибриногенемия, нарушения фибринолиза ("патологический" фибринолиз), значительное увеличение содержания ПДФ, РФМК, Д-димера.

Выраженная фрагментация эритроцитов, положительные пробы жгута и щипка.

# Коагулограмма при ДВС крови

Тесты	Нормы	Фазы ДВС крови			
		I	II	II	III
Тромбоциты, $\times 10^9$	180-360	400	200	250	70
АДФ-агрегация, %	45-75	85	70	35	7
АПТВ, сек	35-45	28	40	50	70
ПТИ, %	80-105	115	110	100	35
Фибриноген, г/л	2-4	6	3	2,5	0,9
АТ-III, %	80-110	70	50	45	30
ФА, %	11-19	7	9	20	40
РФМК, $\times 10^{-3}/л$	до 3,5	15	25	9,5	12

# Лечение острого ДВС ст. I

## Патогенез:

**Гиперкоагуляционная фаза** - выраженная активация свертывания и гиперагрегация тромбоцитов, истощение противосвертывающих механизмов, возникновение тромботических и фибриновых тромбов с блокадой микроциркуляции.

## Цель воздействия:

Инактивация активированных факторов свертывания и тромбоцитов, увеличение активности и концентрации АТ-III, улучшение реологических свойств крови.

# Лечение острого ДВС ст. I

## Препараты:

- Гепарин (или НМГ): в/в 5000-10000 МЕ, затем в/в капельная инфузия со скоростью 500-1000 МЕ/ч препарата (до 20000 МЕ в сутки). При отсутствии инфузомата гепарин в/в струйно 5000-10000 МЕ, а затем под кожу живота по 5000 МЕ через каждые 6-8 часов.
- Свежезамороженная плазма (как источник АТ-III). В начале каждой трансфузии в/в вводят по 2500-5000 МЕ гепарина или введение гепарина непосредственно во флакон с плазмой.
- Дезагреганты: Аспирин: сразу - 500 мг, затем по 125 мг/сутки или Плавикс: сразу - 300 мг, затем по 75 мг/сутки.
- Препараты улучшающие реологические свойства крови: Трентал 100 мг в/в; Курантил 100-300 мг 3 р/сутки.
- Низкомолекулярные декстраны: Реополиглюкин, 5%-глюкоза, физ. раствор и т.д.



- Применение экстракорпоральных методов (плазмаферез) – механическое удаление активированных факторов свертывания, иммунных и белковых комплексов, агрегатов тромбоцитов, гемолизированных эритроцитов, токсических продуктов.

*Обязательно:*

1. Устранение причин вызвавших ДВС (лечение основного заболевания: инфекция – антибиотики, травма – операция, диффузные заболевания соединительной ткани – ГКС и противовоспалительные, лейкозы – цитостатики и т. д.).
2. Борьба с шоком и нарушением функций жизненно важных органов, поддержание водно-электролитного, кислотно-щелочного баланса и т.д.

# Лечение острого ДВС ст. II

**Патогенез:**

**Гипер-гипокоагуляционная фаза** - нарастающая коагулопатия и тромбоцитопения потребления на фоне сохраняющейся тромбинемии.

**Цель воздействия:**

Заместительное введение израсходованных факторов свертывания и АТ-III, "разблокировка" микроциркуляции шок-органов, поддержание жизненных функций организма.

# Лечение острого ДВС ст. II

## Препараты:

- Свежезамороженная плазма (источник факторов свертывания и АТ-III) до 2 литров и более в сутки, в 2-3 приема.
- Гепарин (НМГ) в малых дозах - по 2500-5000 МЕ и для активации находящегося в СЗП антитромбина-III (введение гепарина непосредственно во флакон с плазмой или в начале каждой трансфузии СЗП).
- Препараты улучшающие реологические свойства крови и микроциркуляцию: трентал 100 мг в/в; курантил 100-300 мг 3 р/сутки.
- Ангиопротекторы: дицинон 2-4 мл 2 р/сутки в/в.
- Антиоксиданты: актовегин 10 мл в/в, витамины группы В, С и т.д.
- Плазмаферез с заместительным введением СЗП, гемодиализ при нарушении функции почек и т.д.

# Лечение острого ДВС ст. III

**Патогенез:**

**Гипокоагуляционная фаза** - неукротимая кровоточивость вследствие потребления факторов свертывания и патологической активации фибринолиза

**Цель воздействия:**

Восполнение дефицита израсходованных факторов свертывания и тромбоцитов, ликвидация "протеазного взрыва" и патологического фибринолиза, поддержание жизненных функций организма.

# Лечение острого ДВС ст. III

## Препараты:

- Свежезамороженная плазма по 2-3 литра в сутки и более. Гепарин не применяется (или только мини-дозы для активации АТ-III в СЗП).
- Дицинон в/в 4 мл 2 р/сутки.
- Антиоксиданты: актовегин 10 мл в/в, вит. С и т.д.
- По показаниям (снижение количества тромбоцитов менее  $20-25 \times 10^9/\text{л}$  с выраженной кровоточивостью) - тромбоконцентрат.
- При гиперфибринолизе - большие дозы антипротеаз (трасилол, контрикал, гордокс — 50000-300000 Ед в/в, до 1 млн. Ед в сутки).
- Плазмаферез (с заменой плазмы крови) и т.д.

# Лечение острого ДВС ст. III

*Обязательно:*

Борьба с шоком и нарушением функций жизненно важных органов, поддержание водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса, ИВЛ, глюкокортикостероиды и т.д.

*Не применяются:*

- трансфузии консервированной цельной крови – окончательное нарушение работы мононуклеарных фагоцитов, массивный гемолиз эритроцитов и усугубление тяжести ДВС.
- Применяются только компоненты крови и только по жизненным показаниям (отмытые эр/масса, тромбоконцентрат).
- ε-АКК из-за образования нерастворимых тромбов и угнетения фибринолиза - приводит к блокаде микроциркуляции и ОПН (литературные данные).

# Подострый ДВС крови

## Причины:

Те же что и при остром ДВС - наблюдается при более легком течении заболеваний, а также при поздних токсикозах беременности, внутриутробной гибели плода, лейкозах, иммунокомплексных болезнях (подострые формы геморрагического васкулита), гемолитикоуремическом синдроме.

## Клиника:

Характерен более длительный, чем при остром ДВС-синдроме, начальный период гиперкоагуляции- бессимптомный либо проявляющийся тромбозами и нарушениями микроциркуляции в органах (загруженность, беспокойство, чувство безотчетного страха, снижение диуреза, отеки, белок и цилиндры в моче).

## Диагностика:

Диагностика основывается на выявлении сочетания симптомов основного заболевания с тромбозами и (или) геморрагиями разной локализации (синяки, особенно на местах инъекций, тромбозы в местах венепункций) и признаками нарушения микроциркуляции в органах.

# Подострый ДВС крови

## Лечение:

Присоединение к терапии основного заболевания капельных внутривенных и подкожных введений гепарина (суточная доза от 20 000 до 60 000 ЕД), дезагрегантов (плавикс, курантил, трентал и др. ).

Быстрое купирование или ослабление процесса часто достигается лишь при проведении плазмафереза (удаление 600-1200 мл плазмы ежедневно) с заменой частично свежей, нативной или свежезамороженной плазмой, частично - кровезамещающими растворами и альбумином. Процедуру ведут под прикрытием малых доз гепарина.



# Хронический ДВС крови

## Причины:

Злокачественные новообразования (рак легкого, почек, предстательной железы, печени и др. ), хронические лейкозы, все формы сгущения крови (эритремии, эритроцитозы), гипертромбоцитозы (при числе тромбоцитов в крови более  $8 \cdot 10^9$  Л, хроническая сердечная и легочно-сердечная недостаточность, хронический сепсис, васкулиты, гигантские гемангиомы (синдром Казабаха-Мерритта).

Массивный контакт крови (особенно повторяющийся) с чужеродной поверхностью - гемодиализ при хронической почечной недостаточности, использование аппаратов экстракорпорального кровообращения.

## Особенности хронического ДВС крови:

Хронический ДВС часто протекает только как гиперкоагуляционный синдром (не переходя во II и III фазы ДВС крови) и приводя к развитию тромбозов любой локализации.

# Хронический ДВС крови

## Клиника

Могут быть немотивированные множественные тромбозы вен, в том числе при нераспознанном раке разной локализации (синдром Труссо), при иммунных васкулитах, коллагенозах и др.

Иногда могут легко появляться геморрагии, петехии, синяки, кровотечения из носа и десен и т. д. (в сочетании с тромбозами и без них).

## Диагностика

На фоне признаков основного заболевания отмечается выраженная гиперкоагуляция крови (быстрое свертывание в венах- спонтанное и при их проколе; иглах, пробирках), гиперфибриногенемия, склонность к тромбозам, положительные паракоагуляционные тесты. Время кровотечения часто укорочено, содержание в крови тромбоцитов нормальное или повышенное. Часто выявляется их спонтанная гиперагрегация - мелкие хлопья в плазме.

При ряде форм отмечается повышение гематокрита, высокий уровень гемоглобина (160 г/л и более) и эритроцитов (более  $5 \times 10^{12}/л$ ), замедление СОЭ (менее 4 мм/ч).

# Хронический ДВС крови

## Лечение:

Лечение такое же, как и при подострой форме.

При полиглобулии и сгущении крови - кровопускания, пиявки, цитаферез (удаление эритроцитов, тромбоцитов и их агрегатов), гемодилюция (реополиглюкин внутривенно до 500 мл ежедневно или через день).

При гипертромбоцитозе - дезагреганты (ацетилсалициловая кислота по 0,3-0,5 г ежедневно, плавикс, трентал и др. ).



**БЛАГОДАРИМ ЗА ВНИМАНИЕ**