

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО**

# **ДВЗ-синдром: особливості діагностики та лікування**

**Підготував : студент 6 курсу 9 групи  
медичного факультету  
ГРИЦАК РУСЛАН ВАСИЛЬОВИЧ**

**ЛЬВІВ - 2016**

# Що таке ДВЗ-синдром?



# Визначення:

**Дисеміноване внутрішньосудинне згортання (ДВЗ)** крові – патологічний синдром, в основі якого лежить **активація судинно-тромбоцитарного або коагуляційного гемостазу** (зовнішнього або внутрішнього), внаслідок чого **кров спочатку згортається у мікроциркуляторному руслі**, блокує його фібрином та клітинними агрегатами, а **при виснаженні потенціалу згортаючої і протизгортаючої систем, втрачає здатність до згортання**, що проявляється **профузною кровотечею** та розвитком **синдрому поліорганної недостатності**.

# ОСНОВНІ ПОНЯТТЯ:

- **ДВЗ-синдром** – **набута, вторинна гостра** патологія гемостазу!
- Супроводжує **тільки критичні** стани!
- Відноситься до **коагулопатії споживання**, при якій **споживаються компоненти згортальної та**, найважливіше з точки зору результату захворювання, **протизгортальної системи** крові!
- **Клінічно ДВЗ-синдром** може супроводжуватися як **кровотечею**, так і **мікротромбозами** в зоні МЦР з формуванням СПОН!
- Виходячи з сучасної точки зору на патогенез і етіологію, **ДВЗ-синдром не може бути хронічним!**

# ПАТОГЕНЕЗ

ГЕМОРАГІЧНИЙ СИНДРОМ



# Особливості ДВЗ при сепсисі

Реалізується у вигляді **ПОШИРЕНОГО**  
**МІКРОТРОМБОЗУ** з розвитком  
**поліорганної недостатності**, що  
відіграє ключову роль в формуванні  
**НЕЗВОРОТНОСТІ** при цьому  
критичному стані!

## Механізми пошкодження системи гемостазу при тяжкому сепсисі і септичному шоці

<b>Механізм</b>	<b>Патофізіологія</b>
<b>1) Збільшення продукції протромбіну</b>	<b>Активация шляху "тканинний фактор/фактор УПа"</b>
<b>2) Пошкодження ефектів фізіологічних антикоагулянтів</b>	
<b>а) Зниження рівня антитромбіну б) Протеїну С в) Зниження рівня інгібітора тканинного шляху</b>	<b>Результат підвищеного споживання, деградації ферментів в печінці.</b>
<b>3) Інгібування фібринолізу</b>	<b>Збільшення рівня інгібітора активатора плазміногену типу 1</b>
<b>4) Активация запальної реакції</b>	<b>Активация білків коагуляції і депресія протеїну С</b>

# Проблема

**В Україні немає єдиних принципів підходу до лікування ДВЗ-синдрому!**  
**У багатьох лікарів часто виникає стан без...** ...огії.



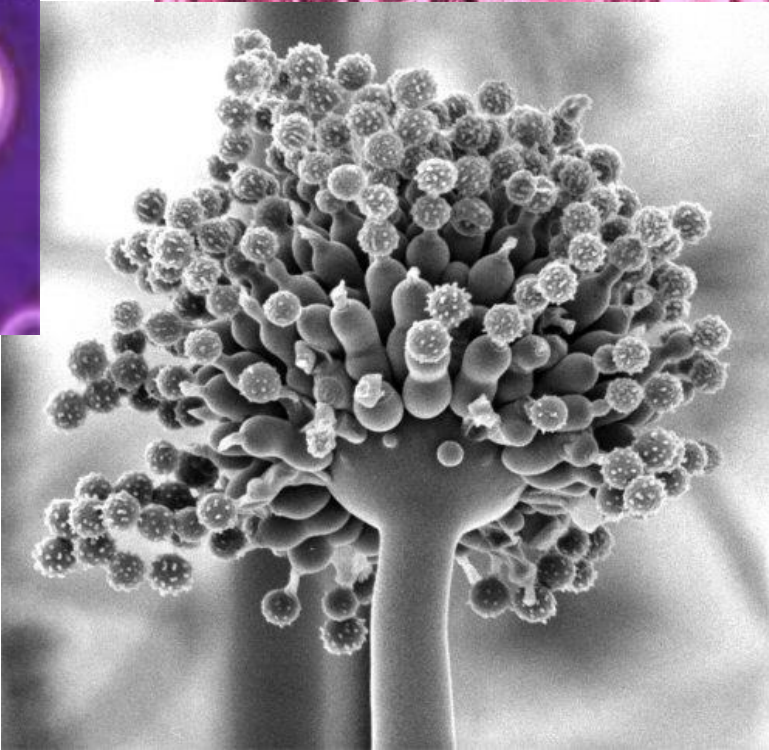
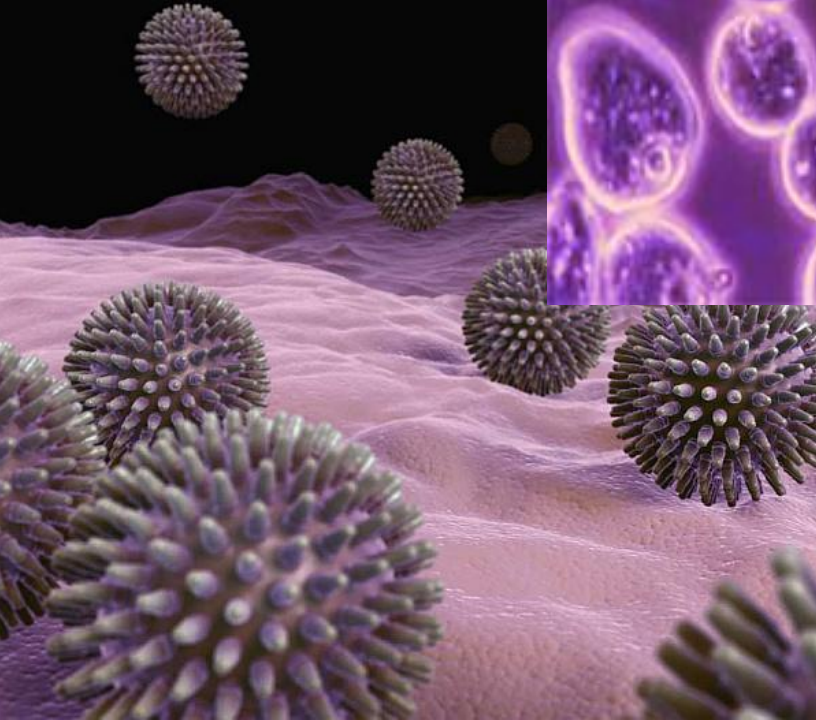
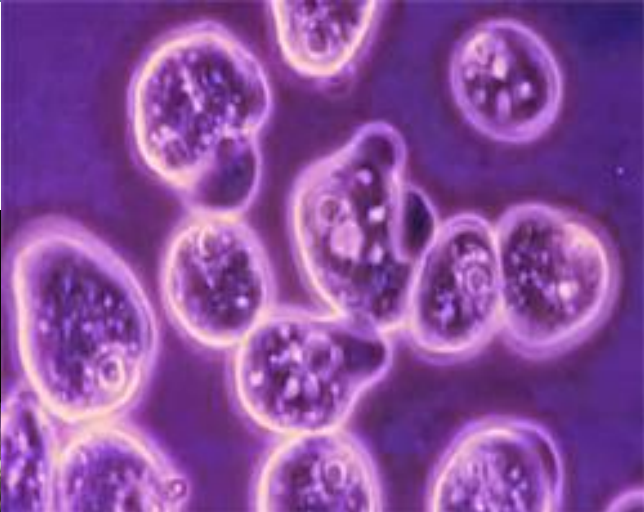
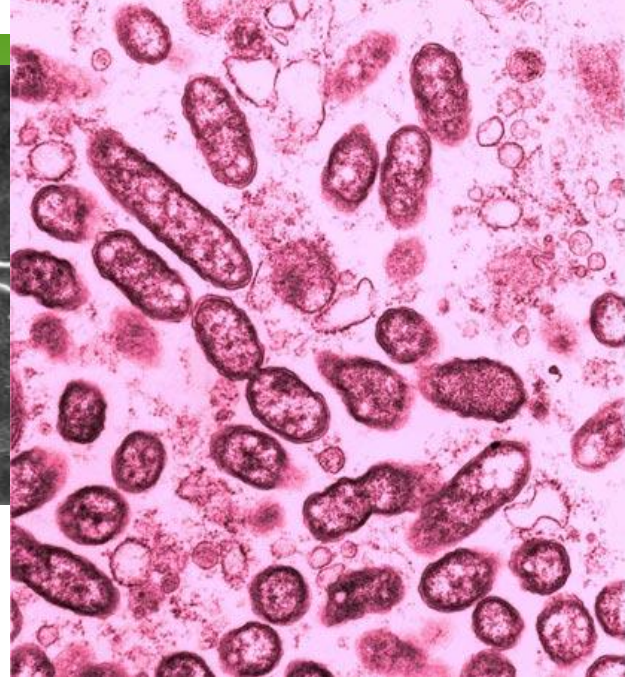
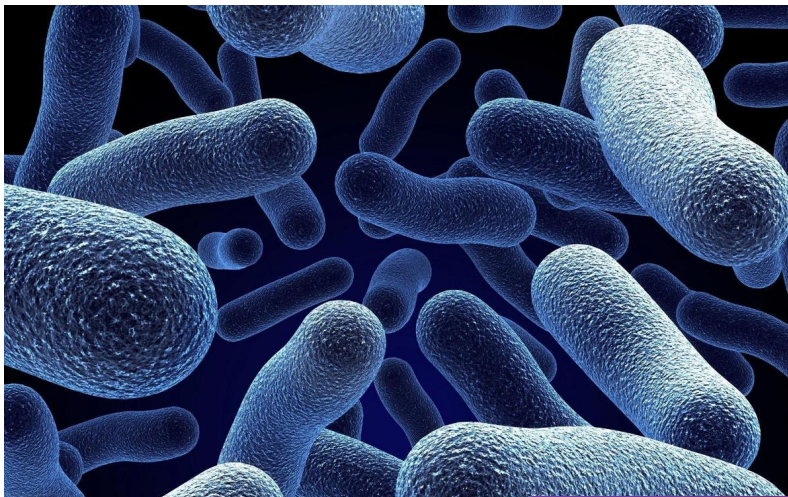


# Причини ДВЗ-синдрому:

Як етіологічний фактор ДВЗ-синдрому розглядаються тільки критичні стани. Якщо стан пацієнта розцінюється як задовільний, то має розцінюватися інший діагноз.

В клініці інфекційних хвороб причинами може слугувати:

- ІТШ/сепсис
- Грам «+/-» бактерії
- Віруси
- Гриби
- Спірохети
- Рикетсії
- Найпростіші



# Діагностика ДВЗ-синдрому

**В обов'язковому порядку складається з**  
**КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ** основного  
захворювання, **КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ**  
порушень у системі гемостазу та  
**ЛАБОРАТОРНИХ ДАНИХ.**

**Використання ТІЛЬКИ лабораторних**  
**даних** як для діагностики, так і для  
лікування **НЕДОПУСТИМО!!!**

# Стадії ДВЗ-синдрому:

- ◆ **I - гіперкоагуляція;**
- ◆ **II - гіпокоагуляція без генералізованої активації фібринолізу;**
- ◆ **III - гіпокоагуляція з генералізованою активацією фібринолізу;**
- ◆ **IV - повне незгортання крові.**

# I стадія - гіперкоагуляції

**Клінічно:** можуть спостерігатися ознаки гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), починаючи від легких стадій і закінчуючи найтяжчими.

**Лабораторно:** скорочення часу згортання (проба Лі-Уайта), активованого часу згортання крові (АЧЗК), активованого часткового тромбінового часу (АЧТЧ), тромбінового часу (ТЧ), активованого часу рекальцифікації (АЧР)



## II стадія - гіпокоагуляція без генералізованої активації фібринолізу



**Клінічно:** петехіальний тип кровоточивості, відстрочена за часом кровоточивість з місць ін'єкцій, обумовлена початковими розладами у системі гемокоагуляції.

**Лабораторно:** кров згортається швидко, але згусток дуже крихкий за рахунок великої кількості у ньому продуктів деградації фібрину (ПДФ), які мають антикоагулянтні властивості.

## III стадія - гіпокоагуляція з генералізованою активацією фібринолізу

**Клініка:** У всіх хворих має місце **петехіально-плямистий тип** кровоточивості: екхімози, петехії на шкірі та слизових оболонках, кровотеча із місць ін'єкцій та утворення на їх місці гематом, кровотеча в черевну порожнину та заочеревинний простір, що обумовлено порушеннями гемостазу. В результаті ішемії та порушення проникності капілярів стінок кишківника шлунка розвивається шлунково-кишкова кровотеча. Кров, яка витікає, ще може утворювати згустки, але вони швидко лізуються. **З'являються ознаки синдрому поліорганної недостатності.**

**Лабораторно:** Розвивається тромбоцитопенія з тромбоцитопатією. Гіпокоагуляція виникає внаслідок блокування переходу фібриногену у фібрин великою кількістю продуктів деградації фібрину. Анемія пов'язана із внутрішньосудинним гемолізом.





## IV стадія – повне незгортання крові.

**Стан хворих вкрай тяжкий або термінальний за рахунок синдрому поліорганної недостатності:**

артеріальна гіпотензія, яка погано піддається корекції, критичні розлади дихання та газообміну, порушення свідомості, аж до коматозного стану, оліго- або анурія на фоні масивної кровотечі.

**Кровоточивість змішаного типу:** профузна кровотеча із тканин, шлунково-кишкового тракту, трахеобронхіального дерева, макрогематурія.



# Коагулограма

Коагулограма є одним із найважливіших лабораторних досліджень для діагностики порушень у системі гемостазу, в т.ч. ДВЗ-синдрому!



# Основні показники коагулограми:

**Час згортання крові за Лі-Уайтом.** У конічну суху пробірку набирають 1 мл крові (краще щоб вона витікала із голки самостійно) і визначають час згортання при температурі 37° С.

**Норма 5-10 хв.**

**Активованій час згортання крові (АЧЗК).** У пробірку з 12 – 16 мг коаліну вноситься 2 мл крові. **В нормі АЧЗК становить 2 – 2,5 хв.** Тест свідчить про гіпер- або гіпокоагуляційні зрушення і застосовується для контролю проведення гепаринотерапії.

**Активованій частковий тромбіновий час (АЧТЧ) (норма 25 – 40 с)** – визначає дефіцит факторів внутрішнього механізму згортання, таких як XII, XI, IX, VIII, а також присутність у крові їх інгібіторів (гепарину). УВ цих випадках спостерігається збільшення подовження АЧТЧ. Скорочення АЧТЧ вказує на гіперкоагуляцію

# Основні показники коагулограми:

**Тромбіновий час (ТЧ) (норма 16 – 20 с.)** – характеризує швидкість переходу фібриногену у фібрин. Збільшення чи подовження ТЧ може бути обумовлено гіпофібриногенемією, дисфібронегенемією, підвищеним вмістом ув плазмі ПДФ або присутністю прямих антикоагулянтів.

**Протромбіновий час (ПТЧ) (норма 11 – 12 с.)** визначає активність або дефіцит факторів протромбінового комплексу (V, VII, X, II) зовнішнього механізму коагуляції. Подовження протромбінового часу при нормальному тромбіновому часу вказує на пригнічення зовнішнього механізму згортання крові, тобто дефіцит V і II факторів.

# Основні показники коагулограми:

**Вміст фібриногену** в плазмі (**норма 2,0 – 4,5 г/л**). Зниження фібриногену спостерігається при прогресуванні ДВЗ-синдрому, лікуванні фібринолітичними препаратами, або вродженій гіпо- і дисфібриногенемії.

**Продукти деградації фібрину** (**норма менше 20 нг/л**). Їх підвищення свідчить про прогресування внутрішньосудинного згортання і активацію фібринолізу.

**Кількість тромбоцитів** (**норма 150 – 300 тис.\* 10<sup>9</sup> /л**). Зменшення їх вмісту свідчить про виснаження тромбоцитарної ланки гемостазу і розвиток коагулопатії споживання.

# Експрес-оцінка системи гемостазу при невідкладній допомозі

Кількість тромбоцитів	150-300 Г/л	Критичне зниження – менше 50 Г/л
Концентрація фібриногену	2-4 г/л	Критичне зниження – менше 1 г/л
Протромбіновий час	= 1,0	Критичне збільшення – більше 1,5
Активованій парціальний (частковий) тромбoplastиновий час АПТЧ, АЧТЧ	28-32 с.	Критичне збільшення – більше ніж в 1,5-2,0 рази вище норми
Д-димер та інші продукти деградації фібрину-фібриногену ПДФФ		Збільшення

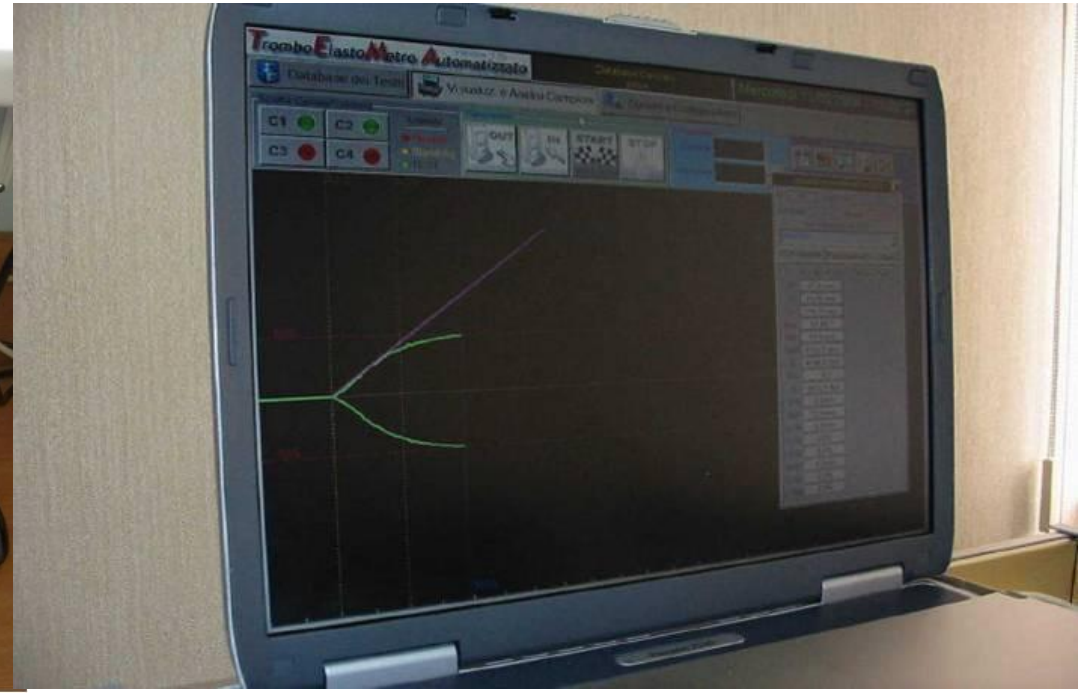
# Лабораторні критерії ДВЗ-синдрому

Стадія	Час згортання за Лі-Уайтом, хв..	Спонтанний лізис згустка	АЧТЧ, с	Число тромбоцитів Г/л	ПТЧ, с.	ТЧ, с.	Фібриноген, г/л.
I	<5	Немає	<30	175-425	<10	<24	>5
II	5-12	Немає	<=30	100-150	12-15	>60	1,5-3,0
III	>12	Швидкий	60-80	50-100	15-18	>100	0,5-1,5
IV	>60	Згусток не утворюється	>80	<50	>18	>180	Не визнач. або сліди
Норма	5-10	Немає	30-40	150-300	11-12	16-20	2.0-4.5



# Тромбоеластографія

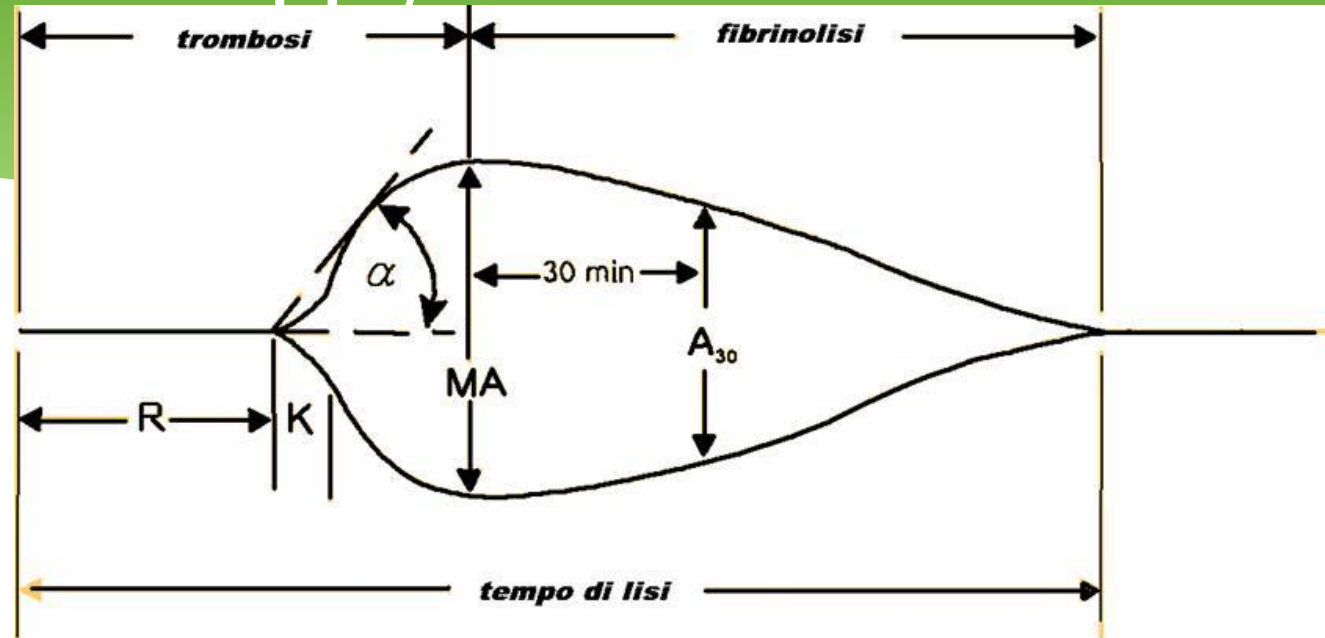
**Тромбоеластографія** – метод графічної реєстрації процесів згортання крові та фібринолізу



# Розшифрування ТЕГ



Спеціальний кювет для виконання ТЕГ



## Параметри ТЕГ:

R – час від початку дослідження до початку формування ниток фібрину

K – час від початку формування ниток фібрину до амплітуди ТЕГ 20 мм.

α - швидкість полімеризації фібрину (формування фібрину і поперечних зв'язків)

MA – максимальна амплітуда, тобто показник механічної міцності згустку (залежить від якості та кількості фібрину та тромбоцитів)

# Тромбоеластограма при різних порушеннях гемостазу



**Normal**  
R;K;MA;Angle = Normal

**Норма**  
R, k, MA - норма



**Anticoagulants/hemophilia**  
*Factor Deficiency*  
R;K = Prolonged;  
MA;Angle = Decreased

**Лікування АК/гемофілія**  
R,K = пролонговано  
MA знижено.



**Platelet Blockers**  
*Thrombocytopenia/  
Thrombocytopathy*  
R ~ Normal; K = Prolonged;  
MA = Decreased

**Патологія тромбоцитів**  
Тромбоцитопенія,  
Тромбоцитопатія,  
Антиагрегантна терапія



**Fibrinolysis (UK, SK, or t-PA)**  
*Presence of t-PA*  
R ~ Normal;  
MA = Continuous decrease  
LY30 > 7.5%; WBCL130 < 97.5%;  
Ly60 > 15.0%; WBCL160 < 85%

**Фібриноліз**  
R - норма  
MA - прогресуюче зниження  
Швидкість лізису через 30 та 60 хв.



**Hypercoagulation**  
R;K = Decreased;  
MA;Angle = Increased

**Гіперкоагуляція**  
R, K = знижені  
MA, а = збільшені



**D.I.C**  
*Stage 1*  
Hypercoagulable state with  
secondary fibrinolysis

**ДВЗ-синдром**  
1 стадія - гіперкоагуляція і вторинний  
фібриноліз



*Stage 2*  
Hypocoagulable state

2 стадія - гіпокоагуляція (споживання)

## Шкала діагностики неявного (non-overt) ДВЗ-синдрому (International Society on Trombosis and Haemostasis, 2001)

Показник	Динаміка змін протягом 24 годин
1. Чи наявне у пацієнта захворювання, яке пов'язане з ДВЗ-синдромом? ТАК - 2 бали Ні - 0 балів	
<b>2. ОСНОВНІ КРИТЕРІЇ</b>	
Кількість тромбоцитів: Більше 100 Г/л - 0 балів Менше 100 Г/л - 1 бал	Збільшення: - 1 бал Без змін: 0 балів Зменшення: 1 бал
Подовження протромбінового часу: Менше 3 секунд - 0 балів Більше 3 секунд - 1 бал	Зменшення: - 1 бал Без змін: 0 балів Збільшення: 1 бал
Продукти деградації фібрину: Норма - 0 балів Підвищення - 1 бал	Зменшення: - 1 бал Без змін: 0 балів Збільшення: 1 бал
<b>3. ДОПОМІЖНІ КРИТЕРІЇ:</b>	
Антитромбін 111: Норма _ - 1 бал; Зменшення _ 1 бал; Протеїн С: Норма _ - 1 бал; Зменшення _ 1 бал; Інші антикоагулянти: Норма _ - 1 бал; Зменшення _ 1 бал;	
<b>СУМА 5 і більше балів - неявний ДВЗ-синдром !!!</b>	

**Шкала діагностики явного (overt) ДВЗ-синдрому  
(International Society on Trombosis and Haemostasis, 2001)**

1. Чи наявне у пацієнта захворювання, яке пов'язане з ДВЗ-синдромом?

Якщо **ТАК**, то переходимо до шкали балів.

Показник	Бали
Кількість тромбоцитів: Більше 100 Г/л 50-100 Г/л Менше 50 Г/л	0 1 2
Розчинні мономери фібрину/ПДФФ: Не збільшені Помірно збільшені Значно збільшені	0 2 3
Збільшення протромбінового часу: Менше ніж на 3 секунди На 3 - 6 секунд Більше ніж на 6 секунд	0 1 2
Фібриноген: Більше 1 г/л Менше 1 г/л	0 1

**СУМА 5 і більше балів - явний ДВЗ-синдром !!!**

## Шкала діагностики ДВЗ-синдрому CDSS 2012

Параметри	Бали
1. Наявність відповідного захворювання	<b>2</b>
<b>2. Клінічні прояви</b>	
- Кровотечі (кровоточивість), що незалежні від основного захворювання	<b>Вставте будь-яке значення</b>
- Шок, порушення мікроциркуляції, незалежне від основного захворювання	<b>1</b>
- Органна недостатність, що немає пояснення	<b>1</b>
<b>3. Лабораторні дослідження:</b>	
<b>Кількість тромбоцитів:</b> Більше або рівне 100 Г/л	<b>0</b>
80-100 Г/л	<b>1</b>
Менше 80 Г/л	<b>2</b>
Зменшення на 50% протягом 24 годин	<b>1</b>
<b>Д-димер:</b> Менше 5 мг/л	<b>0</b>
5-9 мг/л	<b>2</b>
Більше або рівне 9 мг/л	<b>3</b>
<b>Подовження ПЧ і АЧТЧ:</b>	
Подовження ПЧ менше 3 сек. і АЧТЧ менше 10 сек.	<b>0</b>
Подовження ПЧ більше або рівне 3 сек. і АЧТЧ більше або рівне 10 сек.	<b>1</b>
Подовження ПЧ більше або рівне 6 сек.	<b>2</b>
<b>Фібриноген:</b> Більше або рівне 1 г/л	<b>0</b>
Менше 1 г/л	<b>1</b>

**ДІАГНОЗ ДВЗ-СИНДРОМУ: 7 і більше балів!!!**

**Тактика корекції клінічних та лабораторних показників при ДВЗ-синдромі та ін..  
коагулопатіях**

<b>Показник</b>	<b>Значення</b>	<b>Корекція</b>	<b>Цільове значення</b>
<b>Тромбоцити менше 50 Г/л</b>	Основний компонент тромбу	Тромбомаса, Тромбоконцентрат	Більше 50 Г/л
<b>Фібриноген менше 1 г/л</b>	Основний компонент тромбу	Концентрат фібриногену, СЗП, Кріопреципітат	Більше 1 г/л (оптимально 2 г/л)
<b>АЧТЧ більше в 1,5 рази норми</b>	Зниження рівня факторів внутрішнього шляху згортання. Дія гепаринів	СЗП, Фактор УІІ, інактивація гепаринів протаміну сульфатом	Норма
<b>ПЧ більше в 1,5 рази норми</b>	Зниження рівня факторів зовнішнього шляху згортання. Дія АВК (Варфарин)	СЗП, Концентрат факторів протромбінового комплексу, Фактор УІІ.	Не більше 1,3 від норми
<b>Гіпокоагуляція на ТЕГ</b>	Дефіцит тромбоцитів і/або ФЗК . Дія дезагрегантів і антикоагулянтів	Всі наявні компоненти крові та антидоти. Антифібринолітики	Нормокоагуляція
<b>Дифузна кровотоочивість</b>			Зупинка кровотечі

Дози препаратів для забезпечення консервативного гемостазу при гострих порушеннях у системі гемостазу

Препарат	Доза
Свіжозаморожена плазма	15-20 мл/кг
Кріопреципітат	1 доза на 10 кг
Тромбоцитарна маса	1 доза на 10 кг
Тромбоконтрат	1-2 дози
Концентрат протромбінового комплексу	При гострій кровотечі 50 МО/кг, при відсутності ефекту протягом 20 хв. ввести повторно в цій же дозі
Рекомбінантний активований фактор VII	90-110 мкг/кг, при необхідності - кожні 3 години
Транексамова кислота	15 мг/кг в/в з наступної постійною інфузією до зупинки кровотечі





## Переваги використання факторів та концентратів факторів згортання перед СЗП

- ❖ Можливість негайного введення (випереджує ефект СЗП на 30-40 хв.)
- ❖ Імунологічна та інфекційна безпека
- ❖ Зменшується кількість препаратів замісної терапії (СЗП, кріопреципітат, тромбоцитарна маса тощо)
- ❖ Зниження частоти посттрансфузійного пошкодження легень (TRALI)
- ❖ Вводяться фізіологічні антикоагулянти в мінімальних дозах, що особливо важливо при «неявному» ДВЗ-синдромі з переважанням клініки мікротромбозу і ПОН



# При сепсисі !!!

Переливання СЗП допустиме тільки при приєднанні **кровотечі або коагулопатії (абсолютні покази)**! Застосування СЗП без кровотечі призводить до додаткового **пошкодження легень і НЕ відновлює адекватний рівень фізіологічних антикоагулянтів. СЗП НЕ ПОВИННА** використовуватися для корекції **ТІЛЬКИ** лабораторних відхилень.

# Інгібування фібринолізу:

	Фаза ДВЗ-синдрому			
Препатати	I	II	III	IV
<b>Трасілол, ОД</b>	-	50000-100000	100000-300000	300000-500000
<b>Контрикал , ОД</b>	-	20000-60000	60000-100000	100000-300000
<b>Гордокс, ОД</b>	-	200000-600000	600000-1000000	1000000-4000000



# Особливості терапії ДВЗ-синдрому при важкому сепсисі

На даний час для лікування ДВЗ-синдрому при сепсисі **НЕМАЄ** рекомендацій з доказовою базою ефективності, але основним напрямком являється **використання фізіологічних антикоагулянтів** для попередження **мікротромбозу!**

З цією метою можна використовувати

## **АНТИТРОМБІН ІІІ**

**Н.В.** Ефективність гепаринів при ДВЗ-синдромі не була доведена в жодному дослідженні, тому їх використання можливе суворо по показаннях !!!



# АТЕНАТИВ

## 500 МО

**Антитромбін III людини**  
Порошок для розчину для інфузій.

**Склад:**  
діючі речовини: 1 флакон містить 500 МО антитромбіну III людини.  
Допоміжні речовини: натрію хлорид, альбумін стабілізований, що містить ацетилтриптофан, кислоти каприлової.

Спосіб застосування: внутрішньовенно.  
Для детальної інформації див. Інструкцію про застосування.  
Зберігати в недоступному для дітей місці.

octapharma



# Вибираємо правильний шлях!

- ❑ **Лабораторний контроль гемостазу – пробіркові тести + ТЕГ**
- ❑ **СЗП використовується ТІЛЬКИ при масивній кровотечі та коагулопатії**
- ❑ **Компоненти крові використовуються суворо під контролем клініки і лабораторних даних в момент розвитку коагулопатії**
- ❑ **Активно використовуються фактори та концентрати факторів згортання крові**
- ❑ **Сучасне розуміння ДВЗ-синдрому як мікротромбозу**
- ❑ **Низька частота TRALI і використання подовженої ШВЛ**

# Профілактика ДВЗ-синдрому

Адекватне, своєчасне лікування та профілактика станів, які спричинюють розвиток ДВЗ-синдрому.

Адекватне відновлення ОЦК кристалоїдними і колоїдними розчинами. З колоїдних розчинів перевагу віддають препаратам желатини, за їх відсутності – похідним ГЕК. **Не застосовують реополіглюкін та 5% альбумін**

Системно не використовують препарати, які підвищують коагуляційний потенціал крові (етамзилат, епсилон-амінокапронова кислота та ін.)

Без суворих показань не застосовують препарати, які викликають тромбоцитопенію або порушують функцію тромбоцитів (гепарин, реополіглюкін, дипіридабол, напівсинтетичні пеніциліни)



**ДЯКУЮ  
ЗА  
УВАГУ!!!**