

# СИНДРОМ ДИССИМИНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ (ДВС- СИНДРОМ, ТРОМБОГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ)

## 1. Определение.

ДВС - синдромом называется динамический патологический процесс дезорганизации системы гемостаза, приводящий при спонтанном своем течении к тяжелому повреждению и гибели органов и тканей организма в результате либо необратимого тромбообразования и блокады микроциркуляторного русла, либо смертельного кровотечения.

ДВС - синдром неспецифичен и универсален, поскольку возникает при самых разнообразных заболеваниях.

В основе лежит интенсивная или длительная активация коагуляционного потенциала крови, которая приводит к истощению и срыву противосвертывающих механизмов, в первую очередь антитромбина III и протеина С. Вследствие этого происходит свертывание крови преимущественно в зоне микроциркуляции, активирование фибринолиза, системы мононуклеарных фагоцитов, калликреин-кининовой системы, изменением гемодинамики, рН крови.

## 2. Причины развития ДВС- синдрома.

ДВС-синдром вызывают этиологические факторы, которые объединены в следующие основные группы (В. П. Балуда, 1979):

1. Травматические повреждения тканей и сосудов, возникающие во время операций, родов, при ожогах, ушибах, многократном введении лекарственных препаратов.
2. Инфекционные процессы и заболевания (грипп, пневмония, сепсис, брюшной тиф, ветряная оспа и др.).
3. Аллергические состояния, в частности, развивающиеся при использовании антибиотиков и других лекарственных средств, при образовании аутоаллергенов.
4. При введении некоторых препаратов, повышающих тромбогенный потенциал крови и активирующих систему гемостаза.

## Основные заболевания и угрожающие состояния у детей, наиболее часто вызывающих ДВС - синдром.

### I. ДВС- синдром у новорожденных

Патологическое течение родов и беременности:

- преждевременная отслойка плаценты;
- многоплодная беременность с внутриутробной смертью близнеца;
- внутриутробная инфекция.

Асфиксия и ацидоз ( с оценкой по шкале Апгар 3б.)

Гипотермия.

Пневмопатии ( синдром дыхательных расстройств, гиалиновых мембран и др.)

Неспецифический язвенно- некротический энтероколит.

Сепсис новорожденных.

Тромбоз почечных вен с воддефицитной дегидратацией.

### II. ДВС - синдром у детей грудного и старшего возраста

Острые инфекционные заболевания.

Грамотрицательный эндотоксический шок:

- менингококцемия;
- сепсис, обусловленный *Escherichia coli*.

Тяжелые септицемии, вызванные грамположительными микробами: стафилококковый сепсис;

- гемолитическая стрептококковая инфекция;
- пневмококковая септицемия (чаще у детей с удаленной селезенкой).

Вирусные инфекции:

- грипп А;
- ветряная оспа;
- геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (дальневосточная, крымская).

Обширные повреждения тканей:

- травматический шок;
- ожоговый шок;
- геморрагический шок.

Большие хирургические вмешательства на легких и при костно-мышечной пластике.

Экстракорпоральное кровообращение.

Реакция изоиммунной несовместимости:

- переливание несовместимой крови;
- синдром отторжения трансплантата (при пересадке несовместимой почки и т.д.)

Врожденные и приобретенные поражения сосудов и сердца:

- врожденные телеангиэктазии (синдром Карабаха -Мерита);
- тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Мошковица);
- геморрагический заскулит (болезнь Шенлейна- Геноха);
- острая ревматическая лихорадка;
- системная красная волчанка и другие коллагенозы;
- молниеносная пурпура;
- врожденные пороки сердца;
- тромбоз почечных сосудов и воддефицитная дегидратация;
- врожденные и приобретенные заболевания крови: гемолитическая анемия с внутрисосудистым гемолизом, гемоглобинопатии (чаще гемоглобиноз), острый лейкоз (чаще промиелоцитарный), гемофилия (тромбоз почечных сосудов и тампонада почки как осложнения заместительной терапии).

Заболевания почек:

- гломерулонефрит;
- гемолитико-уремический синдром.

Заболевания печени:

- острая прогрессирующая дистрофия печени (синдром Рея);
- агрессивный аутосомный хронический гепатит с исходом в цирроз.

Отравления ядом:

- отравления ядом некоторых видов змей, грибов.

### **3. Стадии ДВС - синдрома. (М.С.Мачабели, 1970, 1981)**

I стадия – гиперкоагуляция: при однократном и массивном образовании тромбопластина она кратковременна, но отчетлива по лабораторным признакам. Данный период характеризуется активацией плазменных систем свертывания крови, внутрисосудистой агрегацией тромбоцитов и других форменных элементов крови, нарушением микроциркуляции в разных органах в результате блокады сосудистого русла массами фибрина и агрегатами клеток.

II стадия - гипокоагуляция, которая обусловлена потреблением значительной части имеющихся в организме фибриногена, факторов XIII, V, VIII и других прокоагулянтов, а также тромбоцитов. Одновременно в крови накапливаются патологические ингибиторы свертывания крови, в частности продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ), обуславливающие увеличение антикоагулянтной активности крови.

III стадия - активация фибринолиза (афибриногенемии с патологическим фибринолизом). Активация фибринолитической системы ведет к растворению кровяных сгустков и создает предпосылки для развития геморрагического синдрома.

IV стадия – восстановительная, характеризуется возвращением к физиологическим границам коагуляционного потенциала. В этой стадии в той или иной мере происходит восстановление функции органов, которое зависит от степени их поражения (дистрофические изменения, склероз и т. д.). Стадия может закончиться полным выздоровлением. Возможно развитие тяжелых осложнений уже в отсутствие как такового ДВС-синдрома — почечная, печеночная недостаточность, неврологические, кардиальные и другие осложнения.

#### **4. Течение.**

- Острое
- Подострое
- Хроническое

Острая форма, имеющая иногда молниеносное течение, как правило, возникает у новорожденных и детей раннего возраста. Клиника острой формы характеризуется бурным течением, быстро наступает декомпенсация с развитием геморрагического синдрома. Выражены токсикоз, острая сердечно-сосудистая, легочная, почечная и надпочечниковая недостаточность. Летальность при острой форме высокая.

Подострое и хроническое течение ДВС-синдрома характеризуется постепенным развитием. Как правило, афибриногенемии и декомпенсации фибринолиза не наблюдается. Микротромбоз надолго может изолироваться в определенном органе- «мишени», впоследствии приводя к дистрофии и склерозу органа.

#### **5. Стадии декомпенсации кроветворения.**

У детей расстройства гемодинамики играют большую роль и наряду с остальными факторами определяют тяжесть клинической картины. А. В. Папаян и Э. К. Цыбульский (1982) выделяют несколько стадий декомпенсации периферического кровотока.

1. Компенсированная стадия характеризуется гиперемией кожи, артериальной гипертензией, в основном за счет повышения уровня систолического давления, тахикардией до 180 в 1 мин. Соотношение между ректальной и кожной температурой не нарушено. Определяют компенсированный метаболический ацидоз и увеличение гематокрита на 0,5 — 7 %. Компенсированная стадия наблюдается в первой фазе ДВС-синдрома. При быстром развитии диссеминированного внутрисосудистого свертывания фазу гиперкоагуляции и стадию компенсации уловить довольно сложно или практически невозможно.

2. Субкомпенсированная стадия характеризуется признаками централизации кровообращения. Кожа бледная, петехиальная геморрагическая сыпь, артериальная гипертензия с высоким диастолическим давлением, тахикардия в пределах 180—220 в 1 мин. Отмечается несоответствие между кожной и ректальной температурой. Появляются неврологические расстройства, определяют состояние некомпенсированного метаболического ацидоза, увеличение гематокрита на 10 %. Субкомпенсированная стадия наблюдается в переходном период и начальный этап фазы гипокоагуляции.

3. Декомпенсированная стадия характеризуется развитием пареза периферических сосудов. Кожа серо-цианотичного цвета, выражен «мраморный рисунок», отмечается положительный симптом «белого пятна». В большинстве случаев артериальное давление снижено, хотя возможна и значительная гипертензия. С одинаковой частотой у больных наблюдаются тахикардия, превышающая 200 в 1 мин или брадикардия, гипертермия, анурия, прогрессируют неврологические расстройства. Выражен геморрагический синдром. Лабораторно определяют состояние смешанного ацидоза, в результате анемии гематокрит снижается. Декомпенсированная стадия наблюдается в фазе глубокой гипокоагуляции.

#### **5. Диагностика ДВС - синдрома**

Таблица 1.

Организационная основа действий по диагностике ДВС - синдрома.

Этапы действия	Средства действия (ориентировочные признаки)	Критерии для самоконтроля (диагностические признаки)
1. Изучение жалоб больного и анамнеза заболевания	Вербальные (опрос): <u>Выясните</u> характер жалоб	Общие жалобы: слабость, беспокойство, боли в животе, рвота, диарея, судороги, мышечная гипотония, адинамия. Специфические: кровотечения различной локализации, кожные геморрагии.
	<u>Выясните</u> причины и динамику развития синдрома кровоточивости, проводимое лечение	См. п.2
2. Оценка общего состояния больного	Визуальные (осмотр): <u>Оцените</u> : общее состояние больного; его поведение и положение;	Средней степени тяжести, тяжелое или крайне тяжелое. Больной может быть возбужден, выражено беспокойство. Адинамия, мышечная гипотония, судороги.
	сознание больного;	Нарушение сознания – возбуждение, оглушенность, сопор, кома.
	наличие лихорадки;	Чаще гипертермия, может изменяться соотношение между ректальной и кожной температурой.
	состояние кожи и слизистых оболочек;	Окраска кожных покровов зависит от стадии декомпенсации периферического кровотока (см п. 5).
	выраженность геморрагического синдрома.	Кровотечения локального типа- геморрагии из ран хирургических и посттравматических, из остро возникших (шоковых, гипоксических) язв желудка и двенадцатиперстной кишки, гематурия при инфаркте почки. Распространенный геморрагический синдром: кожные геморрагии (петехии, экхимозы, гематомы); носовые, желудочно-кишечные, почечные, легочные кровотечения; кровоизлияние в различные органы
3. Осмотр больного	Физикальные методы. <u>Определите</u> : наличие отеков (периферических, полостных), одышки и ее характер.	Можно выявить: симптомы заболевания, осложнившегося ДВС- синдромом; а также признаки - острой дыхательной недостаточности, острой почечной недостаточности, острой надпочечниковой недостаточности, очаговой ишемии миокарда, нарушения мозгового кровообращения, эрозивно- язвенного гастрэнтерита,

		очагового панкреонекроза.
	<u>Проведите</u> : подсчет частоты пульса, дайте его характеристику; перкуссию легких и относительной сердечной тупости, аускультацию легких и сердца.	Выявляется тахикардия или брадикардия, артериальная гипертензия; одышка, патологическое дыхание, приглушение тонов сердца.
	<u>Определите</u> размеры паренхиматозных органов	Размеры печени и селезенки могут быть увеличены
	<u>Выявите</u> неврологические симптомы	Возможны при кровоизлиянии в головной мозг, при шоке.
4. Дополнительные методы исследования	Оцените данные лабораторных методов: Общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, ретикулоцитов	Тромбоцитопения, анемия, фрагментация эритроцитов, возможны воспалительные изменения (лейкоцитоз), СОЭ
	Общий анализ мочи	Олигоанурия, гематурия
	Биохимический анализ крови	Гиперкреатинемия, гиперферментемия, гипербилирубинемия, гиперкалиемия, ацидоз, гипоксия, гиперкапния
	Коагулограмма (количественное определение ПДФ или РФМК, Д- димера, фибриногена, антитромбина III, фибринолитической активности, протеина С, ПВ, АЧТВ, количества тромбоцитов)	Фаза гиперкоагуляции: укорочение времени свертывания крови (кровь тромбирует иглу), укорочение АПТВ, повышенный уровень РФМК, истощение фибринолитической активности. Фаза гипокоагуляции: нарастающей коагулопатией с тромбоцитопенией, разнонаправленными сдвигами в общих коагуляционных тестах. См. таблицу № 2
Формулировка диагноза	Клиническое мышление. <u>Сформулируйте</u> клинический диагноз в соответствии с классификацией и указанием основного заболевания.	По МКБ - 10: Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови.  Например: Пневмония внебольничная, двухсторонняя, тяжелая, осложненная метапневмонический плеврит, ДВС - синдром, острый, фаза гипокоагуляции.

Таблица 2.

Лабораторные показатели, характеризующие фазы ДВС - синдрома

Фазы	Количество тромбоцитов	ПВ	АЧТВ	Фибриноген	Факторы свертывания	АТШ	РКФМ	Д - димер/ ПДФ
гиперкоагуляция	N	N	N/↓	N/↑	N	↓	N/↑	N/↑
гипокоагуляция	↓↓	↑	↑	↓↓	↓↓	↓↓	↑↑	↑↑

Таблица 3.

Неотложная помощь и лечение ДВС- синдрома.

Цель лечения и последовательность действий	Мероприятия неотложной помощи (средства действия)	Критерии эффективности лечения и самоконтроля действий
1. Организационные мероприятия	Срочная госпитализация в отделение реанимации	Предупреждение смертельного исхода.
В стационаре необходимо обеспечить динамическое мониторирование АД, ЧСС, ЧД, сатурации O <sub>2</sub> , диуреза, коагуляционных тестов (время свертывания, МНО, Д-димера, РФМК).		
2. Устранение факторов развития ДВС-синдрома (лечение основного заболевания, шока и септической интоксикации)	Лечение основного заболевания и острых синдромов (острой почечной, печеночной, надпочечниковой недостаточности и т.д.), шока. Антибактериальная терапия (полусинтетические антибиотики широкого спектра действия); Инфузионная терапия (начинать лучше с введения реополиглюкина (5—10 мл/кг в сутки) и 5- 10% альбумина (в разовой дозе 10—15 мл/кг), затем дополнить общий объем жидкости солевыми растворами, глюкозой и полиглюкином); Высокие дозы глюкокортикоидов.	Купирование симптомов заболевания и острых синдромов.
3. Мероприятия, направленные на купирование микротромбообразования	<u>Базисная терапия:</u> Гепарин - в I стадии — 150—250 ЕД/кг в сутки; каждые 4—6 ч во II — до 300—400 ЕД/кг в сутки или поддерживать постоянный уровень гепарина в крови путем непрерывной инфузии его в дозе 15 ЕД/кг в 1 ч.; в III — 75—100 ЕД/кг в сутки; в I стадии, по мере улучшения состояния больного, дозу постепенно снижают до 50 ЕД/кг в сутки. Вводят гепарин не реже 4 раз в сутки (можно через каждый час)	Степень гепаринизации контролируют коагуляционными тестами. Наиболее простым тестом является удлинение времени свертывания крови по Ли—Уайту. Если время свертывания не нарастает (оно должно увеличиваться в 2—3 раза по сравнению с исходным уровнем), дозу гепарина повышают до 30—40 ЕД/кг-ч. В случае удлинения этого показателя свыше 20 мин ее

		уменьшают до 5—10 ЕД/кг-ч.
4. Коррекция уровня антитромбина III и плазменных факторов	Свежезамороженная плазма (СЗП) 5—10 мл/кг струйно, в дальнейшем инфузии можно повторять каждые 4—6 ч; сухую плазму 15—20 мл/кг в сутки. Во II стадии ДВС-синдрома при низком содержании антитромбина III лечение начинают с препаратов, содержащих этот фактор (заместительная терапия): альбумина, нативной и свежезамороженной плазмы	Уровень антитромбина III повышается. Тест толерантности плазмы к гепарину нормализуется.
5. Улучшение микроциркуляции и ослабления агрегации тромбоцитов	Дезагреганты выраженного действия (курантил, трентал, дробериодол). Дробериодол в разовой дозе 0,1 мл/кг два раза в сутки. Вазодилататоры (эуфиллин, папаверин, но-шпа, новокаин) - 2,4 % раствор эуфиллина (1,5—2 мг/кг через каждые 6—8 ч).	Снижение агрегационной способности тромбоцитов
6. Купирование патологического фибринолиза.	Повторное введение в повышенных дозах ингибиторов ферментов — контрикала, трасилола, гордокса. Контрикал (трасилол) в дозе 500 ЕД/кг массы. Нежелательно использовать аминокaproновую кислоту, т.к. она подавляет только фибринолиз без блокады других видов протеолиза, что чревато усилением нарушения микроциркуляции и тканевой гипоксии.	Купирование геморрагического синдрома, деблокада микроциркуляции.
7. Устранение избытка факторов коагуляции	Плазмоферез при выраженных токсико-септических явлениях, почечной недостаточности, высоком содержании в плазме фибриногена и белков острой фазы, иммунокомплексной патологии, синдромах повышенной вязкости. Удаляют 500 – 1000 мл плазмы с замещением кровозаменителями и СЗП.	Купирование геморрагического синдрома, острых синдромов.
8. Коррекция анемии, тромбоцитопении	Показание для переливания крови: снижение гематокрита ниже 22%, гемоглобина менее 50—60 г/л и числа эритроцитов ниже $2 \times 10^{12}$ /л. Используют эритроцитарную массу, эритрофвзвесь, препараты должны быть свежие (односуточные).	Повышение гематокрита выше 22%, эритроцитов более $2,5 \times 10^{12}$ /л.

	Тромбоконцентрат (4-6 доз).	
9. Местная гемостатическая терапия	При наличии значительных местных кровотечений в целях гемостаза применяют повязки с 5% раствором аминокaproновой кислоты, тромбином, дициноном, андроксаном, доксиумом, гемостатические губки, фибриновую пленку.	Остановка кровотечения

Задача. В отделение детской гематологии поступил ребенок 6 лет с жалобами на геморрагическую сыпь, болезненность и припухлость голеностопных суставов.

Накануне у ребенка повысилась температура до субфебрильных цифр, на коже голени появилась симметричная геморрагическая папулезная сыпь, интенсивная. Утром ребенок пожаловался на бол и припухлость голеностопных суставов. За неделю до этого ребенок перенес вирусную инфекцию в легкой форме.

При осмотре состояние средней тяжести. Походка нарушена из-за боли и отека голеностопных суставов. Кожа бледная, на нижних конечностях (голенях, бедрах) симметричная, папулезная склонная к слиянию геморрагическая сыпь. Видимые слизистые чистые. В зеве яркая гиперемия. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, звучные. Живот мягкий безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Поставлен диагноз «Геморрагический васкулит, кожно-суставная форма», начата терапия дезагрегантами, глюкокортикоидами в/в. На следующий день состояние ребенка ухудшилось. Лихорадка до фебрильных цифр, кожные покровы бледные с выраженной мраморностью, холодные конечности, цианоз носогубного треугольника. На коже конечностей, туловища обильная сливная геморрагическая петехиальная сыпь, множественные синяки. ЧСС 100/мин. ЧД 40/мин. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке. Живот мягкий, безболезненный. Печень + 2 см из-под края реберной дуги. Пастозность голени. Олигоурия.

Коагулограмма: Время свертывания по Ли Уйту - 13 мин 5сек, АПТВ – 78 сек, протромбиновое время – 135%, МНО – 4,56; фибриноген – 5,1 г/л; фибринолитическая активность 34%; В-фибриноген - полож.; этаноловый тест – полож.

Вопросы: 1. Поставьте предварительный диагноз.

2. Составьте план дополнительного обследования.

3. Составьте план терапии.

1. Геморрагический васкулит, смешанная форма (кожно-суставной синдром), III степень активности. ДВС-синдром, острый.

2. Анализ крови общий с подсчетом тромбоцитов, гематокрит;

Коагулограмма расширенная;

Биохимический анализ крови;

Определение КОС

3. Перевод в реанимационное отделение.

- Кислородотерапия;
- Инфузионная терапия (реоплиглюкин, альбумин, СЗП, солевые растворы);
- Гепаринотерапия;
- Контрикал;
- Дезагреганты;
- Глюкокортикоиды.