

Лекция № 2 «Интенсивная терапия при острых нарушениях гемостаза»

2. Цель: Обучить студентов выявлению диагностических критериев острых нарушений гемостаза и ДВС, распознаванию классических форм, интерпретации клинико-лабораторных данных, разработке программ прицельной коррекции.

3. Задачи: - изучить разновидности нарушений гемостаза у детей, ранние и поздние осложнения.

- изучить причины возникновения и стадии ДВС.
- уметь анализировать и обобщать клиника - диагностические данные.
- освоить основные принципы прицельной коррекции гемостаза и ДВС.
- осуществление профилактических реабилитационных мероприятий.

4 Содержание занятия.

Система гемостаза обеспечивает регуляцию жидкого состояния крови, целостность сосудистой стенки, остановку кровотечения, необходимости для нормальной жизнедеятельности человека. Все механизмы регуляции связаны друг - другом. В упрощенном виде это можно представить так: во время локальной остановки кровотечения активация свертывающей системы ведет к активации противосвертывающей системы, предохраняющей организм от массивного внутри сосудистого свертывания, распространения тромба по сосудистому руслу. Человеческий организм часто подвергается воздействию различных раздражителей, вызывающих изменение системы гемостаза, в частности, активацию свертывания и тромбообразования. В большинстве случаев эти сдвиги являются адекватной защитной реакцией организма, и сбалансированность антисистемы обуславливает временный преходящий характер нарушений гемостаза. Однако в ряде случаев взаимоотношения систем нарушаются, что приводит к внутренней аварии организма, развитию диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС - синдром).

Этиология: тяжесть, распространенность и темпы развития ДВС-синдрома варьируют в очень больших пределах – от молниеносных форм до

летальных, затяжных, от всеобщего свертывания в циркуляции до регионарных тромбогеморрагий.

Чаще всего возникновение ДВС- синдрома обуславливают следующие патологические процессы и воздействия:

Инфекции, особенно генерализованные, и септические состояния.

Все виды шока - травматический и др.

Травматические хирургические вмешательства (особенно при злокачественных новообразованиях, операциях на паренхиматозных органах, использовании аппарата искусственного кровообращения, при внутрисосудистых вмешательствах).

Все терминальные состояния, остановка сердца с реанимационными мероприятиями.

Острый внутрисосудистый гемолиз и цитолиз.

Акушерская патология – преждевременная отслойка плаценты и ручное ее отделение, предлежание плаценты, эмболия околоплодными водами, внутриутробная гибель плода (в 25-35% случаев).

Опухоли, особенно гемобласты. При острых лейкозах этот синдром развивается на ранних стадиях болезни у 33-45% больных, а при миелоцитарном - у подавляющего большинства больных.

Деструктивные процессы в печени, почках, особенно протекающие с выраженным гемолизом.

Иммунные и иммунокомплексные болезни.

Аллергические реакции лекарственного и иного генеза.

Гемолитико - уремический синдром.

Болезнь Мошковица (в 20-25% случаев).

Обильные кровотечения.

Массивные гемотрансфузии и реинфузии крови.

Отравление гемокоагулирующими змеиными ядами.

Затяжная гипоксия (в том числе длительная искусственная вентиляция легких) и др.

Патогенез: Несмотря на большое разнообразие причин факторов, в основе большинства форм ДВС- синдрома лежат следующие механизмы:

Активация свертывающей системы крови и тромбоцитарного гемостаза эндогенными факторами – тканевым тромбопластином, продуктами распада тканей и клеток крови, лейкоцитарными протеазами, поврежденным эндотелием.

Активирующее воздействие на те же звенья системы гемостаза экзогенных факторов- бактерий, вирусов, риккетсий, трансфузионных и лекарственных препаратов, околоплодных вод, змеиных ядов и. т. д.

Неполноценность или системное поражение сосудистого эндотелия, снижение его антитромбического потенциала.

Рассеянное внутрисосудистое свертывание крови и агрегация тромбоцитов и эритроцитов с образованием множества микросгустков и блокадой ими кровообращения в органах.

Глубокие дистрофические деструктивные нарушения в органах мишенях, ослабление и выпадение их функции.

Глубокие циркуляторные нарушения (в том числе и обильные кровопотери); гипоксия тканей, гемокоагулянтный шок, ацидоз, нарушение микроциркуляции, связанное с утратой организмом способности к физиологической капиллярной гемодилюции (сладж-синдром), реже с полиглобулинемией, тромбоцитемией, синдромом повышенной вязкости плазмы.

Коагулопатия потребления (вплоть до полной несвертываемости крови) с истощением противосвертывающих механизмов (дефицит антитромбина III и протеина C), компонентов фибринолитической и калликреин-кининовой систем (вслед за их интенсивной активацией), резкое повышение активности антиплазминовой активности.

Вторичная тяжелая эндогенная интоксикация продуктами протеолиза и деструкция тканей (в острых случаях эндогенный шок).

В патогенезе ДВС- синдрома центральное место занимает образование в

сосудистом русле тромбина (тромбинемия) и истощение как гемокоагуляционного потенциала, так и механизмов, препятствующих свертыванию крови и агрегации тромбоцитов.

При подавляющем большинстве форм ДВС- синдрома главным инициатором процесса свертывания является тканевой тромбопластин. В комплексе с VII фактором он активирует фактор X, как по внешнему, так и по внутреннему механизму.

При ряде видов ДВС- синдрома важная пусковая роль принадлежит не только тканевому тромбопластину, но и контактной активации процесса свертывания (при экстракорпоральном кровообращении, гемодиализе, искусственных клапанах сердца и т. д).

Намного значим учет степени участия тромбоцитов и эритроцитов в формировании ДВС- синдрома. Агрегация тромбоцитов и вовлечение их в тромбообразование - обязательный компонент ДВС- синдрома. Эритроциты при ДВС- синдроме подвергаются как макро-, так и микротравматизации, вследствие чего их жизнь в циркуляции укорачивается и возникает симптомокомплекс внутрисосудистого гемолиза. Его патогенетическое значение очень велико, поскольку он сам по себе активирует свертывание крови и в результате освобождения большого количества АТФ и других агентов вызывает агрегацию тромбоцитов.

Важнейшая патогенетическая особенность ДВС- синдрома – активация не только системы свертывания крови, но и других протеолитических систем- фибринолитической, калликреин-кининовой, комплемента. Вследствии этого сложилось представление о ДВС- синдроме как о «гуморальном протеазном взрыве», в результате которого кровяное русло больного наполняется большим количеством продуктов белково распада.

В процессе развития ДВС- синдрома неуклонно прогрессирует снижение уровня в плазме основных физиологических антикоагулянтов – антитромбина III и протеина, аналогично расходуются и компоненты фибринолитической системы.

В процессе развития ДВС- синдрома формируются растворимые комплексы фибрин-мономеров, что лимитирует внутрисосудистое свертывание, обеспечивает лизис еще несвернувшихся фибриновых комплексов.

Геморрагический синдром: при ДВС обусловлен как нарушением свертывания крови, так и нарушением сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, повреждением сосудистой стенки и развитием тромбоцитопении-тромбоцитопатии.

Стадии ДВС- синдрома. В литературе разных вариантах обычно используется следующая классификация стадий ДВС- синдрома:

Стадия I- гипокоагуляция и агрегация тромбоцитов.

Стадия II- переходная с нарастающей коагулопатией и тромбоцитопенией, разнонаправленными сдвигами в общих коагуляционных тестах.

Стадия III- глубокая гипокоагуляция (вплоть до полной несвертываемости крови).

Стадия IV- восстановительная (или при неблагоприятном течении фаза исхода и осложнений).

Клиническая картина ДВС- синдрома. Выделяют несколько причин клинического синдромов, появление которых на фоне основного патологического процесса может достоверно свидетельствовать о развившихся гемокоагуляционных нарушениях: 1.Нарушения кровотока и развитие декомпенсации периферического кровообращения. 2. Гемокоагуляционный шок как крайняя степень расстройства гемодинамики. 3. Нарушение микроциркуляции в разных органах: а) в почках - приводит к развитию острой почечной недостаточности. Одним из вариантов является гемолитико-уремический синдром Гассера, который наиболее часто отмечается при острых гемолитических процессах. При этом наблюдается острая почечная недостаточность, гемолитическая анемия, тромболитическая пурпура: б) в легких - приводит к развитию острой недостаточности,

характеризующейся цианозом, выраженной одышкой, не исключена возможность отека легких; в) в печени - приводят к развитию печеночной недостаточности, сопровождающейся паренхиматозной желтухой; г) в надпочечниках - приводит к развитию острой надпочечниковой недостаточности (синдром Уотерхауса - Фредериксена), наиболее часто встречается при менингококцемии. Характеризуются молниеносным ухудшением состояния, тяжелым неврологическим статусом (коматозное состояние, судороги), гипертермией, падением А/Д, рвотой, поносом, развитием дегидратации, прогрессирующей дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью; д) в ЦНС – характеризуются неврологическими симптомами: головная боль, судороги, потеря сознания, снижение остроты зрения, слуха и т.д. 4. Геморрагический синдром. Отмечаются обширные пятнисто-петехиальные геморрагии, кровотечение из слизистых оболочек носовой и ротовой полости пищеварительного тракта, кровоизлияния в брюшную полость и внутренние органы: при наличии операционных и травматических ран - кровотечения из этих мест. Неблагоприятными прогностическими признаками считаются кровотечения из мест инъекции, свидетельствующие о глубокой депрессии свертывающей системы крови. Кровоточивость развивается на фоне, почти полной, а нередко абсолютно полной несвертываемости крови.

Диагностика – большое значение имеет основная патология (сепсис, гемолитические процессы, патологические роды и др.), которые должны ориентировать врача в плане угрозы возникновения ДВС - синдрома. Появление на фоне основного заболевания симптомов нарушения гемокоагуляции свидетельствует о развитии ДВС- синдрома.

Диагностика различных фаз ДВС- синдрома возможна с помощью простейших низкочувствительных тестов. Однако, как отмечается, начальную гиперкоагуляцию легче определить, используя современные стандартные пробы. Особенно они важны при контроле за гепаринотерапией.

В фазе гиперкоагуляции отмечается укорочение времени свертывания крови, рекальфикации плазмы, повышение потребления протромбина, укорочение протромбинового и тромбинового времени. Такую же информацию дают и стандартизированные пробы – калликреин-кининовое время, аутокоагуляционный тест и др. Также повышена адгезия тромбоцитов.

В конце фазы гиперкоагуляции и в начальном периоде гипокоагуляции обнаруживают следующие типичные сдвиги: а) наличие в мазке периферической крови обломков эритроцитов (феномен фрагментации); б) прогрессирующая тромбоцитопения; в) удлинение протромбинового времени г) удлинение тромбинового времени; д) снижение уровня фибриногена в плазме, лишенной тромбоцитов, антигепаринового фактора (фактор IV) з) в ряде случаев положительные паракоагуляционные тесты (этаноловый, протаминсульфатный), которые обычно отмечаются на ранних этапах.

Фаза гипокоагуляция характеризуется выраженным нарушением свертывания крови, что отражает все низкие и высокочувствительные коагуляционные тесты. Большое значение для оценки гепаринотерапии имеет исследование в динамике параметров аутокоагулограммы, определение антитромбина III, а также плазминогена. Кроме того, необходим тщательный контроль над функциями органов, поражение которых возможно при ДВС-синдроме.

Лечение ДВС- синдрома-- очень сложная задача. Базисной терапией ДВС- синдрома во всех фазах является применение гепарина, который сочетается с введением дезагрегантов, коррекцией гемодинамических нарушений, заместительной плазмотерапией, применением ингибиторов фибринолиза, заместительной антианемической терапией.

Такое лечение проводят на фоне терапии основного заболевания и дополняют реанимационными мероприятиями, направленным на борьбу с развивающимися острыми синдромами (острая почечная, печеночная, надпочечниковая недостаточность и т. д.).

В первой фазе ДВС- синдрома внутривенно вводят гепарин в разовой

дозе не более 100 ЕД/кг массы через каждые 4-6 ч. В первой стадии еще отсутствуют признаки истощения резерва антитромбина III, поэтому необходимости в заместительной терапии нет. Одновременно назначают препараты, снимающие периферический спазм сосудов. В острых ситуациях эффективно назначение дроперидола в разовой дозе 0,1 мл/кг два раза в сутки. С этой же целью назначают 2,4% раствор эуфеллина (1,5-2 мг/кг через каждые 6-8 ч). Дроперидол и эуфеллин потенцируют действие друг друга. Спазмолитическим действием обладает 2% раствор папаверина гидрохлорида, раствор диабазола. Помимо сосудорасширяющего действия эуфиллин, папаверин и дибазол обладает способностью снижать агрегацию тромбоцитов, что также является важным звеном в лечении. В начальном периоде проводят инфузионную терапию реологическими препаратами – реополиглюкином и другими низко-молекулярными декстранами (5-10 мл/кг в сутки), которые улучшают микроциркуляцию, снижают агрегацию клеток, имеют антикоагулянтное действие. Дозу гепарина можно уменьшить при сочетанном применении с реополиглюкином, который потенцирует его действие. Такое комплексное воздействие и сочетание с основной этиопатогенетической терапией может остановить развитие ДВС- синдрома.

В основной терапии во второй фазе ДВС- синдрома считается гепарин. Однако в фазе гипокоагуляции происходит значительное снижение уровня антитромбина III (ниже 20%) и развивается гепаринорезистентность. Поэтому диагностика этого момента очень важна в построении дальнейшей терапевтической программы. Ориентировочным тестом служит нарушение толерантности плазмы к гепарину. Как правило, отмечается снижение антитромбина III, что требует коррекции, которая повышает чувствительность к гепарину. Наиболее высоко содержание антитромбина III в свежемороженой плазме (200-250% средней нормы), меньше в нативной консервированной (80-90%). Практически антитромбин отсутствует в криопреципитате и препарате PPSB. В целях коррекции вводят 5-10 мл/кг струйно, в дальнейшем инфузии можно повторять каждые 4-6 ч,

ориентируясь на коагуляционные тесты и эффективность гепарина. Гепаринотерапию проводят в тех же дозах – 100 ЕД/кг на введение каждые 4-6 ч. Рекомендуется поддерживать постоянный уровень гепарина в крови путем непрерывной инфузии его в дозе 15 ЕД/кг в 1 ч. Это позволяет избежать значительных перепадов концентрации гепарина в крови, наблюдаемых при прерывистых введениях, и избежать рецидива ДВС-синдрома при резком падении уровня гепарина. Необходимую степень гепаринизации контролируют коагуляционными тестами. Наиболее простым тестом является удлинение времени свертывания крови по Ли-Уайту в 2-2,5 раза, указывающее на хорошую гепаринизацию. При использовании высокочувствительных методов рекомендуется поддерживать максимальную активность свертывания на 10-й минуте аутокоагулянтного теста, или на 50-100% выше исходного в парциальном тромбопластиновом тесте. Глубокие нарушения гемокоагуляции свидетельствуют о патологическом фибринолизе. Следующий этап терапии – введение ингибиторов фибринолиза. Большинство авторов отмечают, что предпочтение должно быть отдано антипротеазам (трассилол, контрикал) по сравнению с аминокaproновой кислотой. Аминокaproновая кислота подавляет только фибринолиз без других видов протеолиза, что чревато усилением нарушения микроциркуляции тканевой гипоксии. Контрикал вводят в дозе 500 ЕД/кг в сутки.

Несмотря на кровоточивость, инфузионная терапия должна проводиться не гемотранфузиями, а введением плазмы, альбумина, реополиглюкина. Она направлена на борьбу с гемодинамическими нарушениями. По отношению к цельной крови необходимо занимать очень осторожную позицию, так как ее введение, особенно в больших дозах, для восполнения кровопотери усиливает развитие ДВС- синдрома. Если анемия требует коррекции по жизненным показаниям, то с заместительной целью используют отмытые эритроциты или эритроцитарную массу, но в меньшем объеме по отношению к потерянному.

Комплексная терапия ДВС- синдрома: проводится на фоне постоянного лечения основного заболевания и синдромного лечения осложнений.

В третьей стадии процесса осуществляются реабилитационные мероприятия, а также меры, направленные на профилактику рецидивов ДВС- синдрома.

В настоящее время ведутся разработки по профилактике ДВС- синдрома малыми дозами гепарина.

При ДВС- синдроме организм испытывает тяжелейшую двойную поломку:

Повсеместное внутрисосудистое свертывание крови с неконтролируемой микроциркуляцией в органах.

Последующее истощение гемостаза с неконтролируемыми кровотечениями.

Причиной гибели больных может стать как первое, так и второе нарушение.