

# Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови

Чурсин В.В.

Кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом трансфузиологии АГИУВ  
Алматинский государственный институт усовершенствования врачей

В классическую схему представления о синдроме ДВС жизнь вносит свои коррективы, основанные на клинических наблюдениях и переосмыслении привычных и догматизированных постулатов.

ДВС – приобретенная коагулопатия, расстройство системной коагуляции, характеризующееся распространенным микротромбообразованием, на фоне активации прокоагулянтов и/или фибринолиза и потреблением антикоагулянтов, исходом которого является полиорганная недостаточность или кровотечение.

ДВС – это приобретенный неспецифический синдром, встречающийся при различной клинической патологии.

Не следует путать ДВС с коагулопатией разведения, которая может развиваться при острой массивной кровопотере и проведении инфузионно-трансфузионной терапии без восполнения факторов свертывающей системы или с применением коллоидов, угнетающих коагуляцию и эффективность тромбоцитов. Также не является следствием ДВС и геморрагический синдром, связанный с охлаждением тела – при гипотермии система коагуляционного гемостаза просто выключается и кровь не сворачивается, тромбы не образуются. Не связаны с ДВС и состояния, при которых нарушен синтез факторов коагуляционного гемостаза – болезни печени, острая или хроническая печеночная недостаточность (вирусный гепатит), нарушения функции кишечника.

## Этиология

Основным фактором, провоцирующим развитие ДВС является системная воспалительная реакция организма, наиболее частой причиной которой являются:

1. Инфекции: бактериальный или грибковый сепсис; тяжелые формы вирусной инфекции (ВИЧ, цитомегаловирусная пневмония, герпес), малярия.
2. Онкологические заболевания: гемобластозы (острый миелолейкоз), аденокарцинома поджелудочной и предстательной желез.
3. Акушерские осложнения: эклампсия, отслойка плаценты, эмболия амниотической жидкостью.
4. Травмы: политравма, ожоги.
5. Трансфузионные: аппаратный гемолиз, массивные переливания донорской крови, Реинфузия частично лизированной или инфицированной крови.

## Патофизиология

К сожалению, многие исследователи этого сложного синдрома рассматривают его в отрыве от состояния других систем организма. В следствие этого достаточно подробно изучен и описывается механизм взаимодействия факторов гемостаза чуть ли не на молекулярном уровне, а вот динамика клиники остается не совсем понятной даже самим исследователям. Доказательством тому является описание клиники ДВС – практически во всех руководствах описывается бледность и прохладность кожных покровов как один из явных признаков этого синдрома. В то же время не уточняется механизм «побледнения и похолодания». «Классическое» описание ДВС – «расстройства кровообращения аналогичны таковым при гиповолемии: артериальная гипотензия, тахикардия, перифе-

рическая вазоконстрикция, признаки органной гипоперфузии (олигурия, нарушения сознания); в тяжелых случаях клиническая картина соответствует типичному геморрагическому шоку» и т.д. Касательно подобных описаний можно сразу заметить, что авторы путают причину и следствие – не ДВС порождает клинику шока, а ДВС рождается или приобретает свое страшное обличье именно при шоке – нарушении капиллярного кровотока.

По нашему мнению, патогенез этого грозного и смертельного синдрома необходимо рассматривать в совокупности изменений всего гомеостаза и в частности – с изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы. Логика здесь достаточно простая – ДВС – это патологический синдром, связанный с изменением свойств крови, а кровь, как известно, является сложной жидкостью и находится не где-то, а в сосудах. Соответственно, кровь может иметь разную вязкость, течь быстро или медленно по разным сосудам.

Как известно, в ответ на воспалительный процесс или тканевую травму происходит активация свертывающей системы за счет изменения свойств сосудистой стенки, повышения активности тромбоцитов и повышенного внутрисосудистого тромбообразования. Этот процесс может протекать вяло и не проявляться клинически, т.к. в противовесе находится противосвертывающая система, постоянно лизирующая микросгустки. В таком «вялом», хроническом состоянии ДВС может протекать достаточно долго и не иметь значимых клинических проявлений, как например, у онкологических больных.

Здесь можно провести аналогию между двумя грозными осложнениями – ДВС и жировая эмболия. Как известно, даже при полном здоровье в крови может присутствовать дезэмульгированный жир, например, после приема жирной пищи, но жировая эмболия не развивается. Два этих осложнения опять же связывает гемодинамика, а точнее – ее нарушения.

Следующее заблуждение, связанное с представлением о ДВС – это то, что следствием ДВС обязательно является кровотечение, от которого и умирают больные. Следует заметить, что исход ДВС в смертельное кровотечение бывает очень редко – не более нескольких процентов. В сотни раз чаще больные умирают от второго исхода ДВС – генерализованные микротромбозы, порождающие полиорганную дисфункцию, и смерть при этом медленная и мучительная. Этот факт могут подтвердить патологические анатомы, которые фиксируют при аутопсии эти самые микротромбозы с давностью образования несколько суток – вокруг тромбированных капилляров уже развился некроз.

Итак, чтобы представить истинное лицо ДВС, рассмотрим существующую классификацию стадий (фаз) (Федорова З.Д. и др. (1979), Барышев Б.А. (1981)):

1. Компенсированная форма – гиперкоагуляция (ДВС I).
2. Субкомпенсированная форма – коагулопатия потребления без активации фибринолиза (ДВС II)
3. и с активацией вторичного фибринолиза (ДВС III).
4. Декомпенсированная форма – полное несвертывание крови (ДВС IV).

Гиперкоагуляция – как было сказано выше, это состояние может быть хроническим и не представлять угрозу для жизни – идет воспалительный процесс, постоянно образуются микросгустки и также успешно лизируются. В коагулограмме видно

повышение активности свертывающей системы – повышен фибриноген, есть воспалительный фибриноген; могут наблюдаться и результаты аутолизиса – ГДФ, Д-димер. Клиники никакой нет. Если человек нормально питается, печень и кишечник нормально работают, то процесс течет до выздоровления от основного заболевания. Ничего страшного. Хотя при определенных условиях могут образовываться более крупные тромбы в венозных сосудах, и тогда больной заполучает ТГВ (тромбозы глубоких вен) или ТЭЛА. Некоторые авторы рассматривают такую ситуацию не как ДВС, а как изолированный «синдром гиперкоагуляции».

Если есть проблемы с синтезом факторов свертывающей системы, то уже можно наблюдать ДВС II, характеризующийся снижением уровня факторов по данным коагулограммы. Клиники тоже нет. Также ничего страшного, за исключением того, что если где-то возникнет механическое повреждение целостности сосудов, то система гемостаза не сможет достаточно активно этому противостоять, т.е. эрозивные поражения ЖКТ, механические или трофические повреждения слизистых будут кровить сильнее и дольше.

А вот если абсолютно здоровый человек окажется в шоковом состоянии, то ДВС I может его и погубить. В чем же разница? В микроциркуляции – в эффективности капиллярного кровотока! При вялом-хроническом ДВС капиллярный кровоток не нарушен – капилляры проходимы для форменных элементов, скорость кровотока достаточная. Даже если образуется микротромб, то его выносит в общий кровоток, где он и лизируется. Совершенно другая ситуация при шоке. При «холодных» шоках (травматический-геморрагический, гиповолемический, кардиогенный) развивается централизация – останавливается капиллярный кровоток, где и образуются микротромбы. Если первоначально защитная – функциональная централизация продолжается несколько часов, то эти микротромбы уже не вымываются и не лизируются, капилляр блокируется навсегда (уже морфологическая централизация), обрекая на гибель клетки, которые питались от этого капилляра. Появляются очаги некроза и развивается полиорганная недостаточность, т.к. блок микроциркуляции при централизации затрагивает почти все органы. В кровоток поступает большое количество продуктов некроза, нарушаются барьерные функции. В итоге – асептический некроз переходит в септический и усугубляет состояние больного.

Блок микроциркуляции, т.е. апогей ДВС I как раз и приходится на развернутую клинику шока – бледность, прохладность, гемодинамические нарушения и т.п. Лабораторно – гиперкоагуляция без признаков активного фибринолиза, может быть дефицит факторов свертывающей системы, связанный как с кровопотерей, так и с расходом-потреблением. Тромбоцитопения не характерна, т.к. тромбы образуются без их участия. Дальше ДВС не идет – повода нет и... «Мавр сделал своё дело...».

Здесь можно опять вернуться к аналогии между ДВС и жировой эмболией – именно при шоке гиперлипидемия и дезагуляция и может привести к развитию синдрома жировой эмболии. Механизм тот же – нарушения микроциркуляции.

Небольшое различие в печальной динамике бывает при ожоговом, а иногда и при гиповолемическом шоке – здесь определенную роль играет еще один фактор, определяющий ток крови по капиллярам – вязкость. Именно при этих состояниях значительно повышается вязкость крови, развивается гемоконцентрация, так же способствующая блоку микроциркуляции.

Несколько иная ситуация при «тёплых» шоках (анафилактическом, септическом). Здесь ведущую патогенетическую роль в развитии ДВС I играет еще один фактор – скорость кровотока. При «тёплых» шоках развивается паралич микроциркуляции и скорость кровотока резко снижается – открыто слишком много капилляров. На фоне поражения сосудистого эндотелия повышается активность тромбоцитов и тромбообразование осуществляется с их участием, в следствие чего

наблюдается резкое снижение их количества. Повышается и вязкость крови за счет ухода жидкости и белка в интерстиций – проницаемость капиллярной стенки возрастает. Если больные переживают шоковое состояние, то по коагулограмме больше, чем ДВС II не увидим, но это состояние системы гемостаза быстро обратимо на фоне еще функционирующей печени. Такие больные бывает, что и погибают в конечном итоге от кровотечений, но не ДВС-ных – либо перфорации, либо эрозии ЖКТ, либо маточные. Если же больные погибают быстро, то геморрагический синдром если и успевает развиваться, то это не ДВС, геморрагии связаны с нарушениями первичного – сосудисто-тромбоцитарного гемостаза – тромбоцитопенией и поражением сосудистой стенки.

Теперь о кровотечениях, непосредственно связанных с первичным повреждением – травмой или повреждением сосудов. Эти кровотечения сначала «механические» – нарушение целостности сосудов, но могут перейти и в коагулопатические, но не ДВС-ные. Факторы свертывающей и противосвертывающей системы, а также и тромбоциты, вытекают вместе с кровью, разводятся при инфузии, имитируя коагулопатию потребления – ДВС III, а иногда и инактивируются инфузией коллоидов в больших количествах (известный эффект угнетения первичного и вторичного гемостаза). Подобные состояния правильней именовать и классифицировать как «коагулопатию разведения». Прекрасно лечатся трансфузией СЗП и тромбоцитов.

Есть, конечно, и кровотечения, которые действительно связаны с ДВС и чаще всего они случаются в акушерстве. Но и в этих случаях их развитие не связано с той стадийностью, которую представляют классически.

«Хронический ДВС» при беременности – абсолютно физиологический процесс при абсолютно нормально протекающей беременности, и это известно давно. Бесспорно, что при осложненном течении беременности гиперкоагуляция может и приобретает более агрессивное течение – на фоне генерализованного вазоспазма (но не такого как при шоках) интенсивность микротромбозов повышается, что и приводит к развитию энцефалопатии, поражению печени и почек, тоже за счет микротромбозов. Но это, опять же, не является причиной акушерских кровотечений, хотя расход факторов свертывающей системы возрастает, но фибринолиз не активизируется, по-видимому, за счет патологических изменений в сосудистой стенке и неактивности «кровяного» плазмينا.

Критическим состояние гемостаза становится по нескольким причинам и по следующей схеме – сначала всегда бывает «механическая» кровопотеря – отслойка плаценты, кровопотеря при родах или при кесаревом сечении. Далее, на фоне гиперактивации свертывающей системы начинается мощнейший фибринолиз, причина которого в выбросе в кровоток тканевого плазмина или веществ с аналогичным эффектом из тканей матки, которая ими переполнена, особенно при ее патологических изменениях. Динамика ситуации очень быстрая – «помяли» матку при кесаревом сечении или при родах или уже во время ампутации – и в кровоток попало огромное количество фибринолитиков или веществ, провоцирующих собственный фибринолиз. На эту критическую ситуацию быстро наслаивается гемодилуция и разведение факторов противосвертывающей системы и тромбоцитов, антикоагулянтный эффект коллоидов, которые обычно необдуманно применяются для компенсации кровопотери, а также холодная коагулопатия, связанная с кровопотерей и введением холодных (комнатной температуры) растворов.

Вся эта ситуация формально укладывается в классическое представление о динамике ДВС – исходная гиперкоагуляция, далее она же уже с признаками дефицита факторов, потом «ответная активация фибринолиза», потом полная несостоятельность. А ведь активация фибринолиза далеко не «ответная», а тяжело патологическая и не связана с классическим представлением о динамике ДВС. Точно такую же картину можно

наблюдать при проведении тромболитика, когда экзогенный мощнейший фибринолитик вводится в кровотоки – растворяются любые тромбы, но обычно кровотечений не бывает, т.к. нет раневой поверхности. А если проводят тромболитик у недавно прооперированных больных (такое случается, когда пытаются лечить ТЭЛА в послеоперационном периоде), то получают полноценное «акушерское кровотечение», но только не из матки, а из всех раневых поверхностей!

Таким образом, более рационально разделять ДВС не по последовательным фазам, а по форме – гиперкоагуляционной и гипокоагуляционной. Возможно, что еще более целесообразно весь ДВС разделить на разные варианты коагулопатий - 1) сам ДВС, но только I и II фаза по используемой классификации – именно Диссеминированное Внутрисосудистое Свертывание, и 2) «Фибринолитическая коагулопатия», соответствующая III и IV фазам классического представления.

Казалось бы – какая разница, ведь механизм коагулопатий тот же. Разница в толковании клиники и лабораторных данных породила устойчивый неверный подход к лечению таких состояний. Чего стоит ситуация, когда повышенную кровоточивость тканей матки расценивают как ДВС при отсутствии кровоточивости других тканей! Ведь не может же быть локальный ДВС матки или левой ноги!

А «классическое лечение» - СЗП с гепарином, коллоиды, холод на матку! Чего им достигали? Дополнительно вводили плазмин, поддерживали фибринолиз и угнетали гемостаз – не более. Провоцировали потерю нескольких ОЦК, потом доходили до теплой крови и, о чудо, спасали некоторых больных.

## Лабораторная диагностика

1. Определение D-димера – единственный тест, дающий достаточно основания для постановки диагноза ДВС-синдрома в фазе гиперкоагуляции. D-димер представляет собой один из продуктов деградации фибриногена (ПДФ) и его появление в кровотоке свидетельствует о двух последовательных событиях - генерализованном образовании фибрина и активном фибринолизе. При дилуционной коагулопатии D-димер не образуется.
2. Определение ПДФ дает в основном информацию об активности первичного фибринолиза, который происходит вне связи с генерализованным тромбообразованием. Диагностическая ценность этого теста невелика. Тем не менее, повышенный уровень ПДФ выявляется у 89-100% больных.
3. Уровень фибриногена в плазме крови определяет способность организма останавливать кровотечения. Следует иметь в виду, что фибриноген относится к белкам «острой фазы», поэтому его содержание на начальной стадии ДВС обычно повышено.
4. ПТИ или МНО определяет содержание в плазме К-витаминзависимых факторов свертывающей системы, т.е. потенциал защиты от кровотечений.
5. Содержание тромбоцитов, при гиперкоагуляции, как правило, повышено, при кровотечении снижается. Уровень тромбоцитов менее  $30 \times 10^9/\text{л}$  считают критическим.
6. Время свертывания – скрининговый тест, определяющий эффективность свертывающей системы. Несмотря на простоту, достаточно информативный и ценный.
7. Тест спонтанного лизиса сгустка (СЛС) – скрининговый тест, позволяющий оперативно определить активность фибринолиза при ДВСIII.

## Лечение

Отсутствие убедительных данных об эффективности какого-либо лечебного алгоритма при ДВС превращают терапию его в, своего рода, искусство балансирования на грани возможного

и недопустимого.

Основная задача лечения ДВС – устранение его причины и предотвращения ситуаций, которые могут спровоцировать его печальную финализацию.

В соответствии с изложенными выше двумя вариантами этого вида коагулопатии, не связанными между собой последовательностью развития, следует разделить рекомендации по лечению также на два варианта.

### *Гиперкоагуляция и блок микроциркуляции.*

Следует отдавать себе отчет, что состоявшийся морфологически блок микроциркуляции лечению уже не подлежит. Нельзя допускать функциональный блок микроциркуляции (централизацию) на длительное время, так как даже у исходно здорового человека это может привести к необратимым изменениям достаточно быстро. У исходно больного человека с уже имеющейся гиперкоагуляцией, функциональный блок микроциркуляции еще быстрее перейдет на морфологический уровень и необратимый микротромбоз.

Таким образом, основной вид профилактического лечения заключается в поддержании нормальной вязкости крови и скорости кровотока, а также в предотвращении функционального блока микроциркуляции – централизации, т.е. предотвращении повышения сосудистого тонуса – постнагрузки. Нельзя также допускать и выраженное снижение постнагрузки, когда значительно снижается скорость капиллярного кровотока. Особенно это опасно при исходной гиперкоагуляции и повышенной вязкости крови.

Нормализация гемодинамики осуществляется диагностикой варианта кровообращения и соответствующей коррекцией сосудистого тонуса (вазодилататоры или вазопрессоры), а также поддержанием достаточной скорости кровотока кардиотониками (дофамин, сердечные гликозиды).

Гепаринотерапия не показала эффективность в подобных ситуациях, однако предотвращает до половины случаев образования крупных тромбов и может быть рекомендована при исходной гиперкоагуляции, в некоторых клинических ситуациях - вместе с антиагрегантами или реокорректорами. Необходим контроль за уровнем физиологических антикоагулянтов, в частности за антитромбином.

### *Гипокоагуляция, фибринолитическая коагулопатия.*

Критическая коагулопатия неразрешима до тех пор, пока действуют ее пусковые механизмы.

Для лечения фибринолитической коагулопатии при акушерских кровотечениях необходимо снизить фибринолитическую активность и восстановить коагуляционные способности крови. Это проводят под контролем коагулограммы. Торможение фибринолитической активности достигают введением ингибиторов животного происхождения - контрикала, трасилола, гордокса. Ингибиторы фибринолиза применяют строго под контролем коагулограммы. Также применяют препараты транексамовой кислоты (Трамин) или аминокaproновой кислоты.

Восстановление коагуляционных свойств крови проводят только после торможения фибринолиза и достигают замещающей терапией - переливанием свежезамороженной плазмы. СЗП начинают вводить через 15 минут после введения болюса антифибринолитика. При несоблюдении этой последовательности больной вместе с факторами свертывающей системы получает и дополнительную дозу физиологических фибринолитиков, которые также содержатся в СЗП.

Введение антикоагулянтов (гепаринов), антиагрегантов и реокорректоров (растворы декстрана, ГЭК) категорически противопоказано. Необходимо следить за уровнем кальция, т.к. введение вместе с компонентами крови большого количества цитрата может иметь эффект прямого антикоагулянта.

Наряду с постоянным лабораторным контролем за гемостазом (в т.ч. и за уровнем тромбоцитов), необходимо следить и за температурой тела, чтобы исключить коагулопатию разведения или гипотермическую гипокоагуляцию.