

УДК

СИНДРОМ ДИССЕМИНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ.

DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION SYNDROME

Авторы Поносова В.О., Пронина И.В.

1 – ФГБОУ ВО ПГМУ имени академика Е. А. Вагнера, Пермь

Аннотация: статья посвящена современным подходам к патофизиологии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, иначе коагулопатия потребления, является серьезным осложнением и ассоциируется с существенным повышением смертности у взрослых и детей. Причиной для развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) может стать системный воспалительного ответ и/или попадание прокоагулянтного материала в кровоток. Хронический ДВС-синдром может протекать бессимптомно, в то время как острый проявляется кровоточивостью, тромбозами, полиорганной недостаточностью.

Ключевые слова: гемостаз, синдром, патогенез, диссеминированное внутрисосудистое свертывание.

Введение: ДВС-синдром - неспецифический универсальный процесс, осложняющий течение различных заболеваний и являющийся причиной высокой летальности. Данный синдром осложняет и предопределяет прогноз многочисленных заболеваний, особенно ряд форм акушерской патологии, инфекционно-септических заболеваний, травм, ожогов, оперативных вмешательств и всех критических состояний, которые сопровождаются синдромом полиорганной недостаточности. До сих пор не существует однозначного мнения о механизмах формирования диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Это обусловило наш интерес к данному синдрому.

Причины ДВС-синдрома.

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания характеризуется распространенным образованием маленьких тромбов (фибриновых, эритроцитарных, гиалиновых) в микроциркуляторном русле всего организма в сочетании с несвертываемостью крови, приводящей к множественным массивным кровоизлияниям.

Как правило, причина диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови неизвестна, но чаще всего ДВС-синдром развивается на фоне заболеваний, протекающих с повреждением тканей, эндотелия сосудов и клеток крови, которые сопровождаются гемодинамическими нарушениями и гиперкоагуляцией.

Причины острой (геморрагической) диссеминированной внутрисосудистой свертываемости представлены в таблице 1.

Таблица 1. Причины острой (геморрагической) диссеминированной внутрисосудистой свертываемости.

Тип	Причина
Инфекционный	Бактериальный (грамотрицательный сепсис, грамположительные инфекции, риккетсиоз). Вирусный (ВИЧ, цитомегаловирус [ЦМВ], вирус ветряной оспы и вирус гепатита). Грибок (гистоплазмоз). Паразитарный (малярия).
Злокачественный	Гематологический (острый миелоцитарный лейкоз). Метастатическая (муцино-секретирующая аденокарцинома).
Акушерский	Эмболия околоплодных вод. Отслойка плаценты. Острое перипартальное кровоизлияние. Преэклампсия/эклампсия/гемолиз, повышение уровня печеночных ферментов и тромбоцитопения (HELLP-синдром). Задержка мертворождения. Септический аборт и внутриутробная инфекция.
Травматический	Ожоги. ДТП. Интоксикация.
Другое	Гемолитические реакции. Переливание. Протезы.

Причины хронической диссеминированной внутрисосудистой свертываемости представлены в таблице 2.

Таблица 2. Причины хронической внутрисосудистой свертываемости.

Тип	Причина
-----	---------

Злокачественные	Солидные опухоли. Лейкемия.
Акушерский	Синдром мертвого плода.
Гематологический	Миелопролиферативные синдромы.
Сосудистый	Ревматоидный артрит. Болезнь Рейно.
Сердечно-сосудистый	Инфаркт миокарда.
Воспалительный	Неспецифический язвенный колит (НЯК). Болезнь Крона.
Локализованный ДВС-синдром	Аневризма аорты. Острое отторжение трансплантата.

Патофизиология ДВС-синдрома.

В патогенезе ДВС-синдрома необходимо отметить несколько наиболее важных механизмов, развивающихся параллельно и приводящих к дезорганизации системы.

1. Генерация тромбина путем активации тканевого фактора (ТФ);
2. Дисфункции физиологических антикоагулянтных механизмов, таких как антитромбиновая система и система С-реактивного пептида, которые участвуют в обычных условиях в контроле образования тромбина;
3. Депрессия системы фибринолиза, которая обусловлена высоким уровнем циркулирующего в крови ингибитора активатора плазминогена 1-го, который подавляет процесс фибринолиза. [3]

Рассмотрим каждый механизм более детально:

Генерация тромбина и тканевой фактор. Генерация тромбина определяется через 3-5 ч после возникновения бактериемии или эндотоксемии. Эндотоксин, фактор некроза опухоли (TNF) а, интерлейкин (IL) 1, IL 6 и другие провоспалительные медиаторы индуцируют экспрессию тканевого фактора (ТФ) эндотелиальными клетками и моноцитами. Тканевой фактор активирует внешний путь коагуляции. При этом основная роль в запуске генерации тромбина отводится комплексу тканевой фактор/фактор VIIa, который активирует факторы X и IX. [5]

Избыточное высвобождение тканевого фактора является первичным механизмом развития ДВС-синдрома при травме, особенно при повреждении головного мозга, который содержит значительное количество ТФ и другие тканевые тромбопластины [4].

Повреждение систем, ингибирующих коагуляцию.

Снижение функциональной активности естественных регуляторов коагуляции способствует дальнейшему образованию тромбина с формированием фибрина. Плазменный уровень наиболее важного ингибитора тромбина — антитромбина III — значительно снижен у пациентов с ДВС-синдромом, что объясняется тремя механизмами: его пониженным синтезом, повышенным потреблением в связи с неадекватной генерацией тромбина, повышенной деградацией антитромбина III эластазой активированных нейтрофилов. Низкий уровень антитромбина III ассоциируется с высокой летальностью пациентов. [1]

Исследования установили, что снижение плазменного уровня антитромбина III предшествует клинической манифестации сепсиса и развитию полиорганной недостаточности. [4]

Кроме того, при ДВС-синдроме отмечается снижение активности таких важнейших ингибиторов коагуляции, как системы ЦРБ (С-реактивного белка) и ингибитора тканевого фактора. Все выше указанные изменения сопровождаются увеличением прокоагулянтного потенциала крови. [2]

Депрессия системы фибринолиза. Исследования на экспериментальных моделях показывают, что бактериемия и эндотоксемия вызывают повышение фибринолитической активности благодаря высвобождению активаторов плазминогена эндотелиальными клетками. Но профибринолитический ответ тотчас сопровождается супрессией фибринолитической активности, связанной с повышением плазменного уровня ингибитора активатора плазминогена 1-го типа. [5]

Итогом комплексной дисрегуляции системы гемостаза как результата системной активации гемокоагуляции является внутрисосудистое выпадение фибрина, что в конечном результате приводит к тромбозам в просвете мелких и средних сосудов и сопровождается снижением перфузии, развитием тканевой ишемии с последующей полиорганной недостаточностью.

Стадии ДВС-синдрома.

В патогенезе ДВС-синдрома выделяют 5 стадий:

1. Гиперкоагуляция. Для нее характерны диссеминированное внутрисосудистое свертывание с формированием множества тромбов в микроциркуляторном русле органов и тканей. На данном этапе потребление факторов свертывания не достигает значений, характерных для гипокоагуляции.

Продолжительность стадии составляет до 10 минут. Клиническое проявление – шок.

2. Нарастающая коагулопатия потребления без активации фибринолиза. В данной стадии наблюдаются значительная тромбоцитопения и снижение фибриногена, так как они израсходованы на образование тромбов. Развивается гипокоагуляция, проявляющаяся геморрагическим диатезом различной степени выраженности. Факторы свертывания крови из кровотока удаляются с помощью фагоцитов.

Клинически эта стадия не выражена.

3. Коагулопатия потребления с активацией фибринолиза характеризуется лизисом ранее образовавшихся тромбов. Данная стадия направлена на восстановление проходимости микроциркуляторного русла.

Клинически стадия не проявляется.

4. Генерализованный фибринолиз. Происходит повреждение циркулирующих в крови факторов свертывания. Развивается гиперплазминемия, в крови обнаруживаются продукты деградации фибрина, которые не способны к полимеризации, и являются резистентными к тромбину. Вследствие этих факторов развивается полная несвертываемость крови.

Клинически проявляется выраженными кровотечениями и кровоизлияниями.

5. Восстановительная стадия клинически проявляется дистрофическими, некротическими и геморрагическими изменениями органов и тканей. Происходит восстановление функции поврежденных органов, однако в тяжелых случаях развивается острая полиорганная недостаточность. [2],[5]

Особенности патогенеза.

Особенности патогенеза и тяжесть синдрома зависит от нарушения микроциркуляции в органах и степени их дисфункции.

Полиорганная недостаточность развивается вследствие тромбгеморрагических повреждений органов, имеющих хорошо развитую микроциркуляторную сеть, в первую очередь легких, почек, головного и спинного мозга, желудочно-кишечного тракта, кожи, надпочечников, печени.

Легкие. ДВС-синдром является одной из причин развития острого респираторного дистресс-синдрома – ARDS (acute respiratory distress syndrome) в следствие сосудистого микротромбирования и высвобождения из тромбоцитов вазоактивных веществ. Первые симптомы – диспноэ и падение артериальной оксигенации.

При своевременном устранении патологического пускового механизма прогноз весьма благоприятен, так как эндотелий сосудов легких обладает высокой фибринолитической активностью, данная функция эндотелия позволяет лизировать образовавшиеся микротромбы в легочных капиллярах в течение нескольких часов.

Почки. Отложение фибрина в гломерулярных сосудах почек может привести к почечной недостаточности. В корковом слое почек появляются билатеральные некрозы, что проявляется микрогематурией и макрогематурией. Почечная недостаточность может сначала проявляться полиурией, а затем сменяться на олигурию.

Головной и спинной мозг. Степень выраженности энцефалопатии определяется тяжестью состояния. Возможно менингеальное кровотечение, которое проявляется явлениями менингизма, также имеет место очаговая неврологическая симптоматика вследствие кровоизлияний в головной и спинной мозг.

Желудок и кишечник. Поражение желудка и кишечника может иметь три различных типа проявлений:

- 1) образование кровоточащих эрозий и язв (шоковые или гипоксические язвы, которые нередко возникают при остром инфаркте миокарда и других видах шока);
- 2) диффузная кровоточивость слизистой оболочки – пропитывание ее кровью и пропотевание крови в полость кишечника;
- 3) нарушение барьерной функции слизистой оболочки и появление волны бактериемии с трансформацией асептических форм ДВС в септико-токсические формы.

Кожа и слизистые оболочки. Микротромбирование сосудов кожи приводит к локальным геморрагическим некрозам, которые могут быть расположены на лице, конечностях.

Для ДВС характерны носовые, десневые кровотечения, кровотечения из мест инъекций. Тип кровоточивости петехиальный либо гематомный. Такая кровоточивость обусловлена формированием неплотных, легко лизирующихся сгустков.

Летальность при острых формах ДВС-синдрома достигает 50%.

Список литературы.

1. Баркаган З. С. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови: Руководство по гематологии / Под ред. А. И. Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2013. Т. 3. С. 90-127.
2. Дмитриев В. В. Практическая коагулология. Минск: Бел. наука, 2014. С. 128-201.
3. Папаян Л. П., Барышев Б. А. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови - трагический срыв системы гемостаза // Трансфузиология. 2015. № 2. С. 52-71.
4. Gando S., Levi M., Toh C. H. Disseminated intravascular coagulation //Nature Reviews Disease Primers. – 2016. – Т. 2.
5. Levi M. et al. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation //British journal of haematology. – 2009. – Т. 145. – №. 1. – С. 24-33.