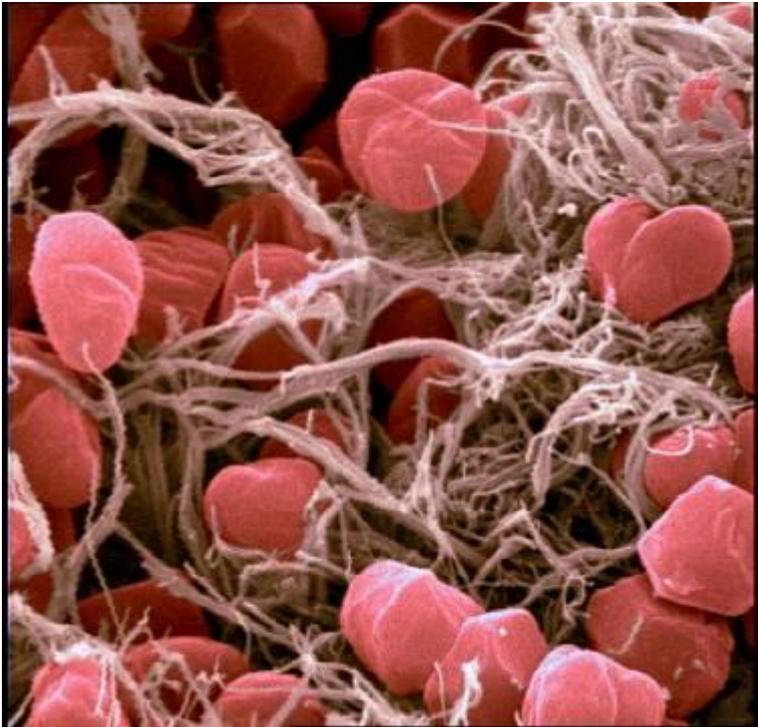


# ГЕМОСТАЗ. ДВС-синдром.



# СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА

- **поддерживает жидкое состояние** текущей по неповрежденным сосудам **крови** и способствует удержанию в ней форменных элементов,
- **в случае повреждения сосуда** осуществляет остановку кровотечения и участвует в регенерации тканей сосудистой стенки.

## Основные компоненты системы гемостаза:

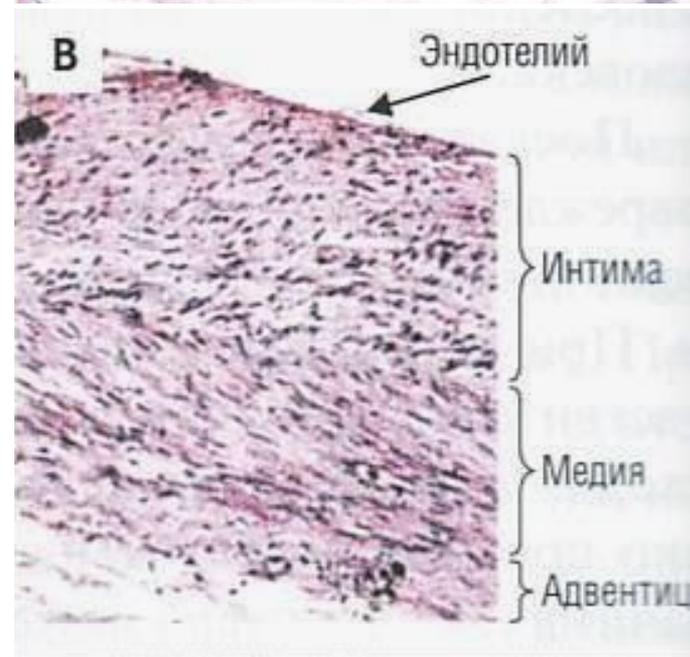
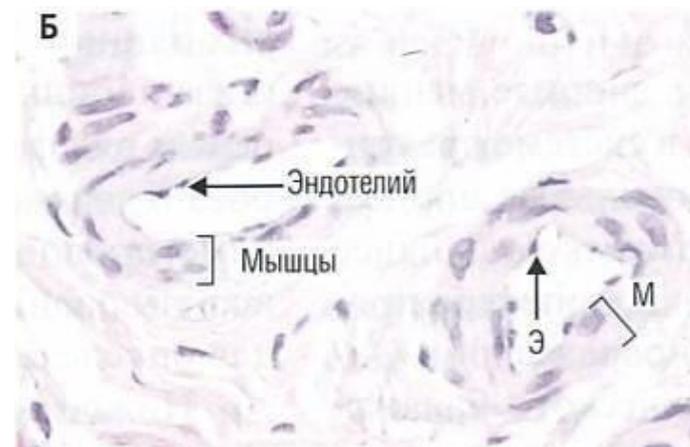
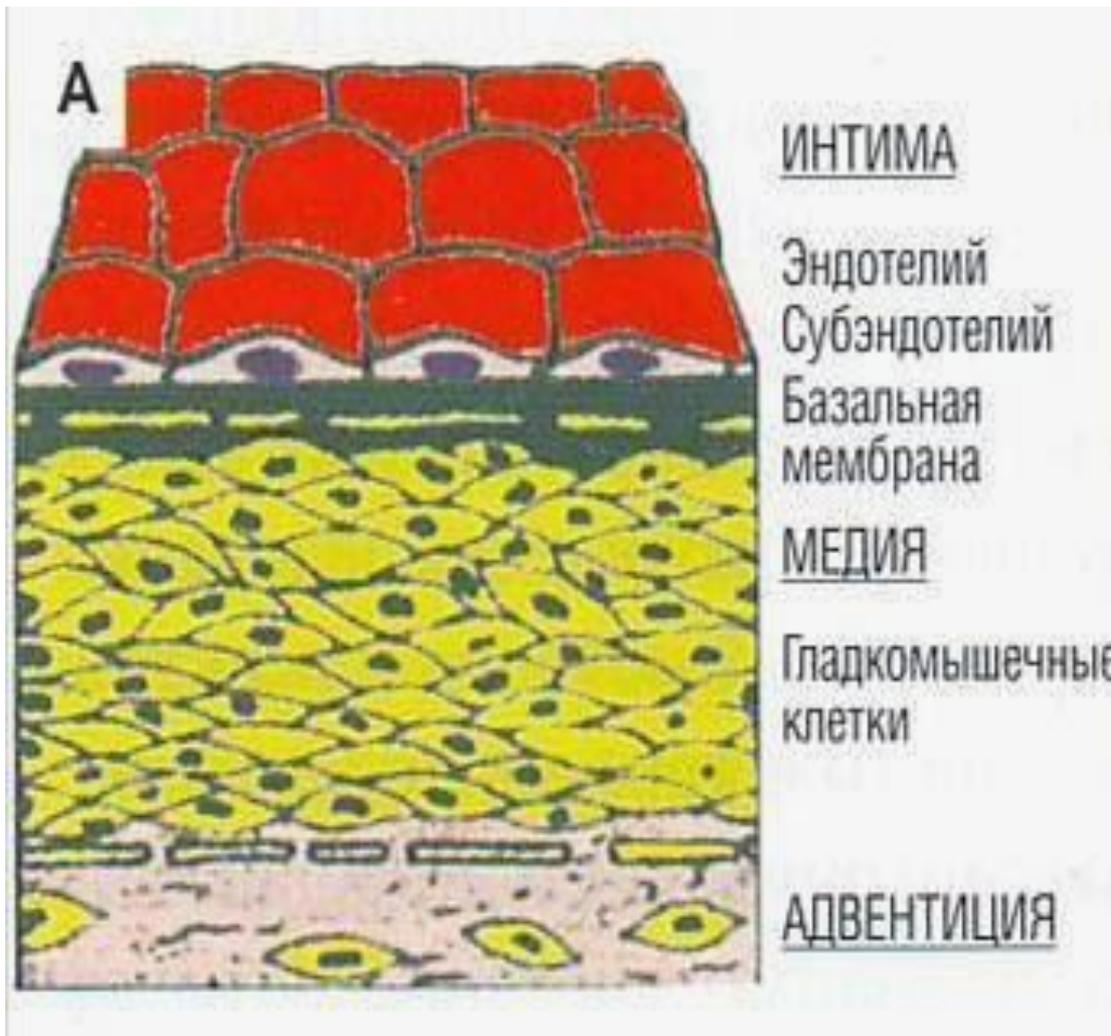
1. **Сосудистая стенка (ЭНТ, субЭНТ структуры)**
2. **Тромбоциты**
3. **Плазменные системы свертывания и противосвертывания.**

**Система гемостаза** – совокупность механизмов, обеспечивающих циркуляцию крови в замкнутом сосудистом русле в физиологических условиях, профилактику кровоточивости и остановку кровотечения при повреждениях.

**Механизмы (звенья) гемостаза:**

1. Тромбоцитарный (клеточный)
2. Сосудистый
3. Плазменный (коагуляционный)

# СТЕНКА СОСУДА





# ЭНДОТЕЛИЙ И ГЕМОСТАЗ

**В НОРМЕ - МОЩНЫЙ  
АНТИКОАГУЛЯНТНЫЙ  
ПОТЕНЦИАЛ:**

- **электростатическое отталкивание** тромбоцитов - одинаковый (+) заряд,
- **дезагреганты** - ПГ I<sub>2</sub> (простациклин), NO, АДФаза,
- **синтез гепарансульфатов, тромбомодулина, (PrS),**
- **фиксация комплексов** AT III-гепарин, тромбин – тромбомодулин - PrC,
- **выработка** tPA, урокиназы, TFPI...

# ПРИЧИНЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ

- ✓ гемодинамические сдвиги ( ↑ АД, турбулентные потоки),
- ✓ вирусы, микроорганизмы, токсины, активированные протеазы и липазы, иммунные комплексы,
- ✓ ↑↑ вазоактивных веществ (адреналин, серотонин, АТ-II, кинины, гистамин, никотин и т.д.),
- ✓ хроническая гипоксия и гипоксемия,
- ✓ ↑ вазотоксичных веществ - гомоцистеин, м-ЛПНП...

# МЕХАНИЗМЫ (ЭТАПЫ) ГЕМОСТАЗА

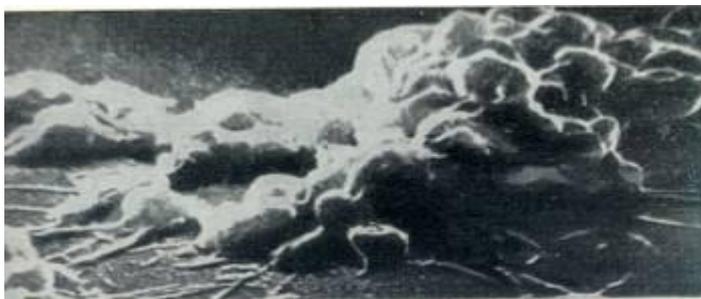
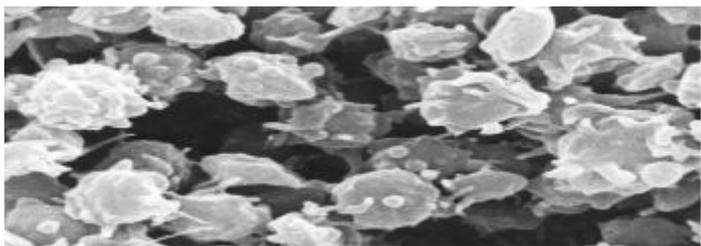
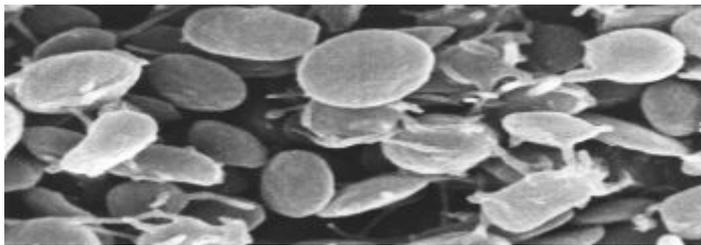
1. **Сосудисто-тромбоцитарный** (микроциркуляторный) гемостаз.



1. **Коагуляционный** (плазменный, макроциркуляторный) гемостаз.

## СОСУДИСТАЯ РЕАКЦИЯ

- спазм (**первичный** рефлекторный --> **вторичный** за счет серотонина, тромбоксан  $A_2$  (ТХ  $A_2$ ), катехоламинов, эндотелина; выход АДФ --> активация ТЦ),
- вворачивание краев дефекта внутрь сосуда для уменьшения кровопотери.



# ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ

## Активация тромбоцитов

*тромбин* + коллаген --> активация  
 $\text{ФЛА}_2$  --> освобождение арахидоно-  
вой кислоты --> (ЦОГ) -->  $\text{PGH}_2$ ,  $\text{G}_2$   
-->  $\text{TXA}_2$

## Адгезия тромбоцитов

коллаген – vWF – ТЦ (ГП I b)

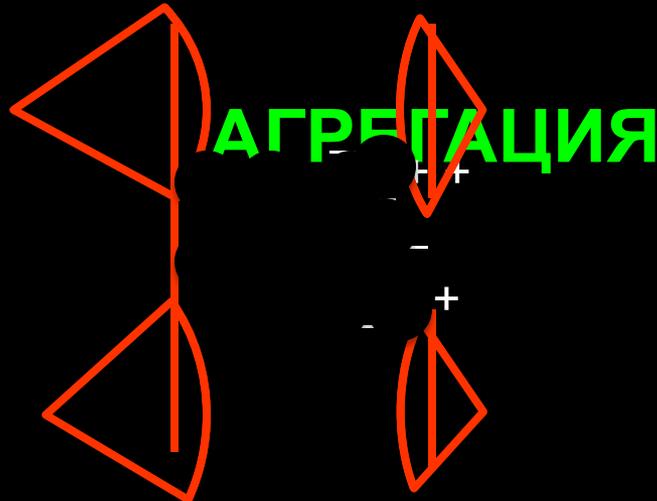
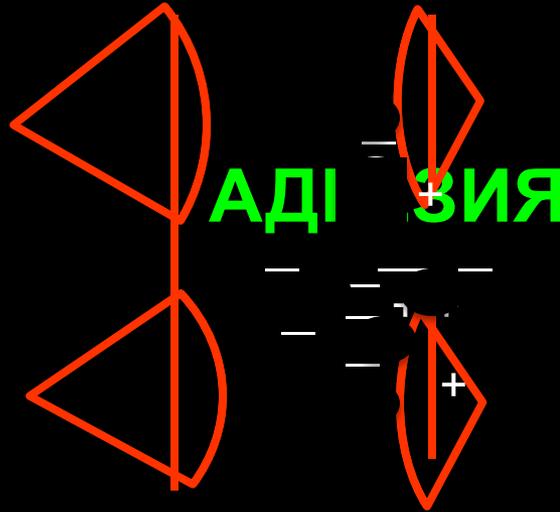
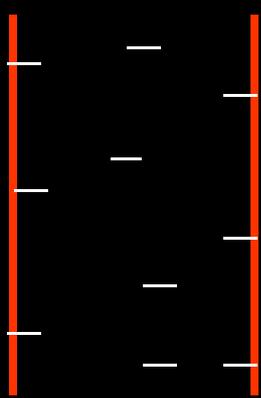
## Реакция высвобождения, агрегация тромбоцитов

за счет АДФ,  $\text{TXA}_2$ , катехоламинов,  
вторично – за счет тромбина (ГП V)  
и фибриногена (ГП IIb/IIIa)

«Белый» тромбоцитарный  
тромб, ретракция сгустка

- **Адгезия тромбоцитов** – прилипание тромбоцитов к месту повреждения сосуда.
- **Агрегация** – скучивание и склеивание тромбоцитов друг с другом.

# Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз



# КОАГУЛЯЦИОННЫЙ ГЕМОСТАЗ



Фактор III

Фактор VII

Фактор X, Фактор V,  $Ca^{2+}$



**ПРОТРОМБИНАЗА**

тканевая (10-15 сек.)

**1 ФАЗА**

**ВНЕШНИЙ ПУТЬ**                      **ВНУТРЕННИЙ ПУТЬ**



кровяная  
**ПРОТРОМБИНАЗА (10-15 мин)**

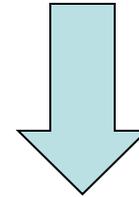


## 2 ФАЗА

ПРОТРОМБИНАЗА

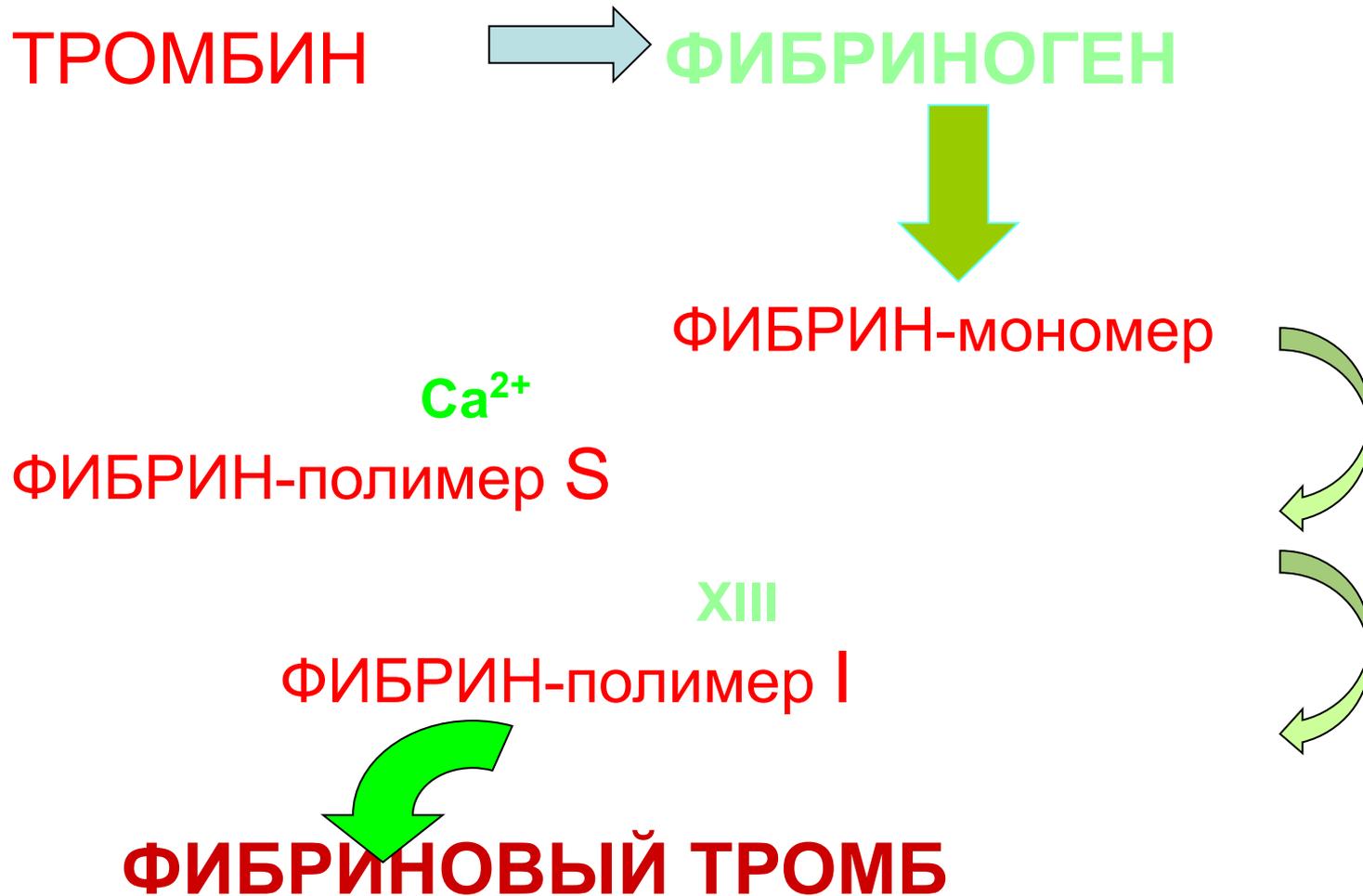


ПРОТРОМБИН



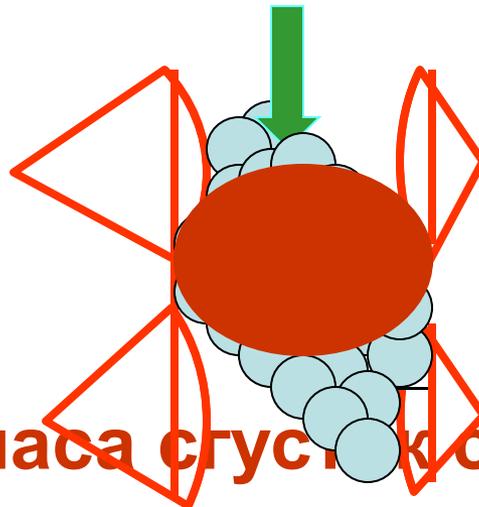
ТРОМБИН

# 3 ФАЗА



# РЕТРАКЦИЯ КРОВЯНОГО СГУСТКА

тромбостенин и  $\text{Ca}^{2+}$



Через 2-3 часа сгусток сжимается до 25-50% от своего первоначального объема.

За счет ретракции тромб становится более плотным и стягивает края раны.

**ФИБРИНОЛИЗ – это процесс расщепления  
фибринового сгустка**

## **ПЛАЗМИНОГЕН**

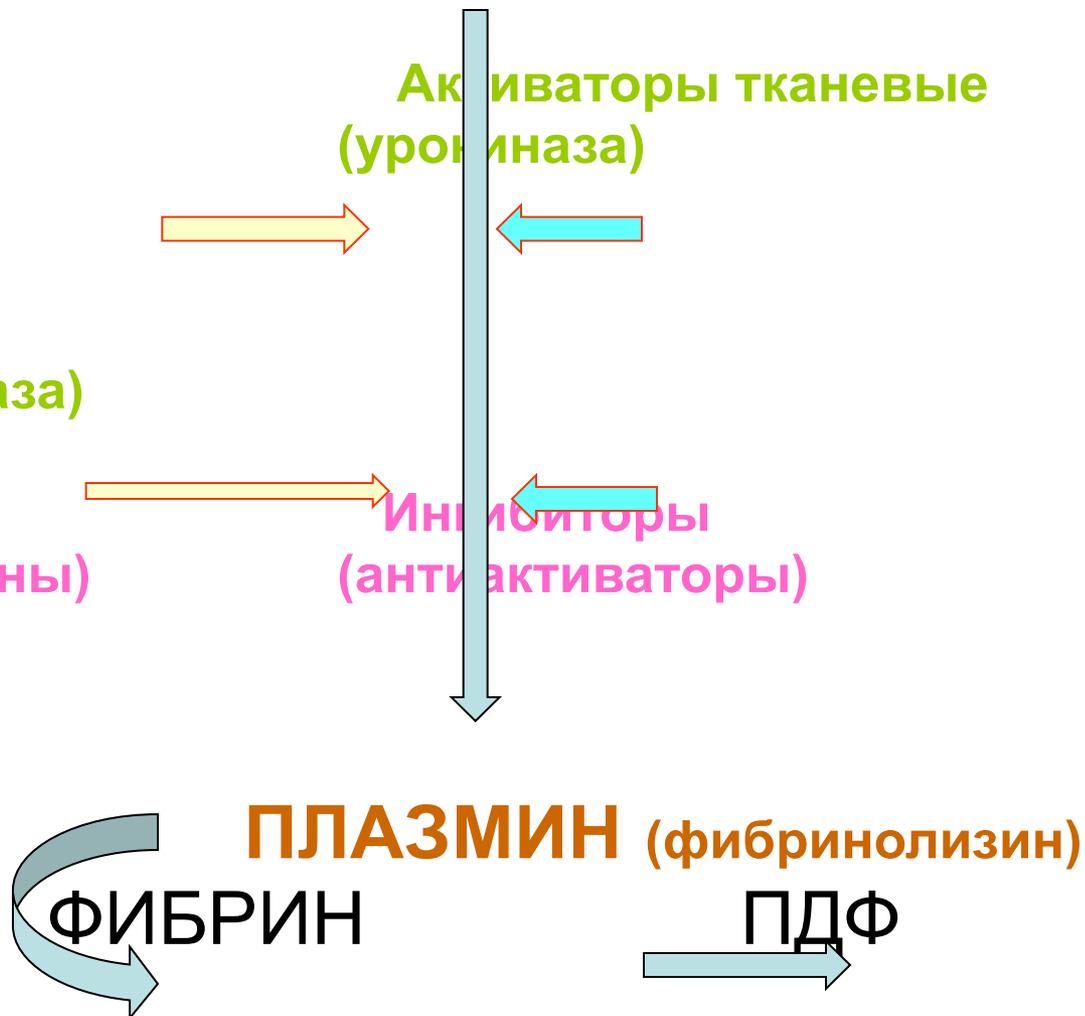
Активаторы  
кровяные

Активаторы тканевые  
(урокиназа)

Экзогенные  
Активаторы  
(стрептокиназа)

Ингибиторы  
(антиплазмины)

Ингибиторы  
(антиактиваторы)



# ЕСТЕСТВЕННЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ



**ПЕРВИЧНЫЕ  
АНТИКОАГУЛЯНТЫ**  
(постоянно находятся  
в процессе  
в крови)  
и

**ВТОРИЧНЫЕ  
АНТИКОАГУЛЯНТЫ**  
(образуются в  
свертывания крови

фибринолиза)

- **Антитромбопластины**

- **Антитромбины :**  
**(антитромбин III)**

- **Гепарин**

- **ПДФ**

- **Фибрин**

# ИСКУССТВЕННЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ:

## I. Прямого действия:

- 1) **Гепарин** (*in vivo*, *in vitro*)
- 2) **Цитрат натрия** (связывание  $\text{Ca}^{2+}$ ; *in vitro*; для консервирования крови,)
- 2) **Оксалат натрия** (связывание  $\text{Ca}^{2+}$ ; *in vitro*; для консервирования крови)

## II. Непрямого действия (антагонисты вит.К)

- 4) **Неодикумарин**
- 5) **Фенилин**

# ОРИЕНТИРОВОЧНАЯ КОАГУЛОГРАММА

1. **АЧТВ**, (АВС).
2. **ПВ** (ПТИ), МНО.
3. Уровень **фибриногена** в плазме.
4. **РФМК** (о-фенантролиновый тест).

+ анализ крови на гематологическом анализаторе  
(**ТЦ**, ЭР, Нб, Нст, ЛЦ)





**ДВС-СИНДРОМ**

# ДВС-синдром

(диссеминированное внутрисосудистое свёртывание, коагулопатия, тромбогеморрагический синдром)

**нарушенная свёртываемость крови по причине массивного освобождения из тканей тромбопластических веществ.**

**Может протекать бессимптомно, или в виде остро развившейся коагулопатии. Часто встречается при различной акушерской патологии, различных видах шока, тяжёлых травмах, бактериальном сепсисе.**

# Классификация

**Выделяют 3 основных типа течения заболевания**

Острый ДВС синдром

Подострый ДВС синдром

Хронический ДВС синдром

Также существует довольно большое количество классификаций по стадиям развития процесса.

# Классификация

По М.С Мачабели выделяют 4 стадии

**I стадия** — гиперкоагуляции

**II стадия** — коагулопатия потребления

**III стадия** — резкое снижение в крови всех прокоагулянтов, вплоть до полного отсутствия фибриногена

**IV стадия** — восстановительная

# Классификация

По Федоровой З. Д. и др. (1979), Барышеву Б. А. (1981) классификация имеет следующий вид.

**I стадия** — гиперкоагуляции

**II стадия** — гипокоагуляции

**III стадия** — гипокоагуляции с генерализованной активацией фибринолиза

**IV стадия** — полное не свёртывание крови

## **Этиологические формы острого и подострого ДВС-синдрома**

### **□Инфекционно-септические:**

бактериальные;  
вирусные;  
токсически-шоковый (в том числе при абортах).

### **□Травматические и при деструкциях тканей:**

ожоговый;  
синдром длительного сдавления;  
массивные травмы;  
при некрозах тканей и органов (острая токсическая дистрофия печени, некротический панкреатит, острый инфаркт миокарда и др.);  
при остром внутрисосудистом гемолизе, в том числе при переливаниях несовместимой крови;  
при травматических операциях;  
при массивных гемотрансфузиях;  
при гемобластозах, прежде всего при остром промиелоцитарном лейкозе;  
при острой лучевой болезни.

**□ Акушерские и гинекологические:**

при эмболии околоплодными водами (особенно инфицированными);

при ранней отслойке и предлежании плаценты;

при атонии и массаже матки;

при внутриутробной гибели плода и его ретенции;

при эклампсии.

**□ Шоковые (при всех терминальных состояниях).**

**□ В процессе интенсивной химиотерапии.**

**□ При трансплантации органов.**

**Причинами хронического (затяжного) ДВС-синдрома чаще всего являются следующие виды патологии:**

- Хронический сепсис, включая затяжной септический эндокардит;
- Хронические иммунные и иммунокомплексные болезни;
- Хронически вирусные заболевания (*гепатит, ВИЧ и др.*);
- Опухолевые процессы (*рак, лимфомы, лейкозы и др.*).

# Фазы ДВС-синдрома:

**I фаза — гиперкоагуляция.** Потеря факторов свертывающей системы в процессе обильного кровотечения приводит к удлинению времени образования сгустка и его ретракции, удлинению времени капиллярного кровотечения.

**Лабораторные показатели:** уменьшение времени свертывания крови, тромбинового времени, положительный этаноловый тест.

## Фазы ДВС-синдрома:

**II фаза — гипокоагуляция.** При геморрагическом шоке в фазе спазма венул и артериол (клинические проявления: дегидратация, бледные и холодные кожные покровы, признаки острой почечной недостаточности) в капиллярах развивается расслоение плазмы и форменных элементов — “сладж”-феномен. Агрегация форменных элементов, обволакивание их фибрином сопровождаются потреблением факторов свертывания крови и активацией фибринолиза.

**Лабораторные показатели:** умеренная тромбоцитопения (до  $120 \times 10^9/\text{л}$ ), тромбиновое время 60 с и больше, резко положительный этаноловый тест.

## Фазы ДВС-синдрома:

**III фаза** — потребления с активацией местного фибринолиза. Афибриногенемия в сочетании с выраженной активацией фибринолиза. При этой фазе рыхлые сгустки крови в месте кровотечения быстро (в течение 15-20 мин) лизируются на 50 %.

**Лабораторные показатели:** увеличение времени свертывания крови, тромбинового времени, уменьшение тромбоцитов до  $100 \times 10^9/\text{л}$ , быстрый лизис сгустка.

## Фазы ДВС-синдрома:

**IV фаза** — генерализованный фибринолиз. Капиллярная кровь не свертывается, отмечаются паренхиматозное кровотечение, петехиальные высыпания на коже и внутренних органах, гематурия, выпот в синовиальные полости и терминальные изменения в органах и системах.

## ПАТОГЕНЕЗ ДВС-СИНДРОМА

1. Поступление в кровь **ТКАНЕВОГО ТРОМБОПЛАСТИНА** (главный инициатор процесса свертывания крови) из поврежденных тканей, сосудистой стенки, билирубин ↑, околоплодная жидкость и т.д.

2. ↑ **АДГЕЗИЯ** и **АГРЕГАЦИЯ** Тг из-за ↓ протациклина, обнажения коллагена (+), > АдФ, ↑ адреналина и ↑ нор-адреналина

3. ↑ **АКТИВНОСТИ** **ФИБРИНОЛИЗА** и ↑ **КОНЦЕНТРАЦИИ ГЕПАРИНА** → влияние продуктов агрегации Тг и тканевых тромбокиназ

4. ↑ активности калликреинкининовой системы и комплемента

# Клиника

В клинической картине ДВС-синдрома отмечают:

**в 1-й стадии** — симптомы основного заболевания и признаки тромбогеморрагического синдрома (с преобладанием проявлений генерализованного тромбоза), гиповолемия, нарушение метаболизма.

**во 2-й стадии** — появляются признаки полиорганного повреждения и блокады системы микроциркуляции паренхиматозных органов, геморрагический синдром (петехиально-пурпурный тип кровоточивости).

# Клиника

**в 3-й стадии** — к указанным нарушениям присоединяются признаки полиорганной недостаточности (острая дыхательная, сердечно-сосудистая, печеночная, почечная, парез кишечника) и метаболические нарушения (гипокалиемия, гипопротеинемия, метаболический синдром по смешанному типу (петехии, гематомы, кровоточивость из слизистых оболочек, массивные желудочно-кишечные, легочные, внутричерепные и другие кровотечения, кровоизлияния в жизненно важные органы).

**в 4-й стадии** — (при благоприятном исходе) основные витальные функции и показатели гемостаза постепенно нормализуются.

## **ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА.**

<b>показатель</b>	<b>норма</b>	<b>1 фаза</b>	<b>2 фаза</b>	<b>3 фаза</b>	<b>4 фаза</b>
<b>время свертывания</b>	5-12	менее 5	5-12	более 12	более 60
<b>лизис сгустка</b>	нет	нет	нет	быстрый	сгусток не образуется
<b>число тромбоцитов</b>	175-425	175-425	менее 120	менее 100	менее 60

# Гиперкоагуляционная фаза ДВС-синдрома

При наличии заболевания или состояния, которое может вызвать гиперкоагуляционный синдром, необходимо определить ряд лабораторных показателей коагулограмма и тенденции их изменения с течением времени.

АЧТВ может сокращаться, уровень тромбоцитов падает, уровни D-димеров, тромбин-антитромбиновых комплексов, фрагментов протромбина растут.

# Гипокоагуляционная фаза ДВС-синдрома

Для этой фазы характерно сочетание геморрагических проявлений в результате полной несвертываемости крови с выраженной полиорганной недостаточностью. Лабораторные показатели на этой стадии демонстрируют выраженную гипокоагуляцию: сгусток в пробирке не образуется,

резко удлиняется АЧТВ и ПВ, снижается антитромбин III, в крови резко повышается уровень D-димеров, развивается выраженная тромбоцитопения, и тромбоциты перестают полноценно агрегировать (тромбоцитопатия ДВС-синдрома).

# ДВС-синдром

## *Критерии лабораторной диагностики*

### **1. Определение клеточных маркеров:**

подсчет количества тромбоцитов в крови

определение фрагментированных эритроцитов

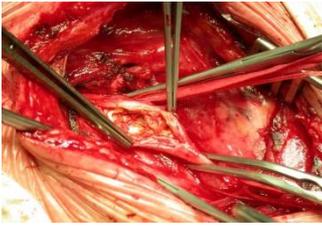
### **2. Выявление признаков тромбинемии и активации фибринолиза**

увеличение содержания растворимого фибрина

(РФМК), D-димера и других маркеров тромбинемии

### **3. Декомпенсированное снижение физиологических антикоагулянтов и компонентов фибринолиза:**

определение антитромбина III, протеина С и плазминогена



# ДВС-синдром



## *Принципы лечения*

- Этиотропная терапия (быстрое и возможно более раннее устранение причины ДВС-синдрома - хирургический гемостаз, антибиотики, антидоты и др.)
- Заместительная терапия убыли физиологических антикоагулянтов, плазминогена, факторов свертывания с помощью СЗП или концентратов физиологических антикоагулянтов
- Применение антиферментов при деструкции (по показаниям)
- Трансфузии концентратов тромбоцитов (по показаниям, в т.ч. при массивных кровотечениях, прогрессировании тромбоцитопении)
- При угрожающих жизни некупирующихся кровотечениях – применение препарата НовоСевен

# ДВС-синдром

## *Дозирование СЗП*



**Быстро в/венно капельно по 1-2 дозы (около 230-260 мл в дозе) 2-4 раза в сутки под контролем центрального венозного давления (общая суточная доза СЗП 800 и более мл или 15-20 мл/кг массы тела).**

**Скорость введения – 1 доза за 15-20 мин.**

**С одной дозой СЗП вносят 500-1000 ед гепарина.**

***Переливание СЗП должно, как правило, предшествовать переливанию эритроцитов (если для последнего имеются показания), в этом случае соотношение объемов трансфузий примерно 3:1.***

***Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы, 1980.***

***Порядок действий трансфузиолога при острой массивной кровопотере – Воробьев А.И., Городецкий и др. Острая массивная кровопотеря, 2001.***

# ДВС-синдром

## *Показания для трансфузий концентрата тромбоцитов*

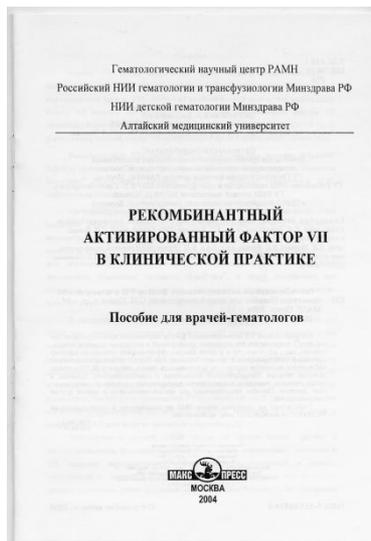
Переливание концентрата тромбоцитов показано при снижении их уровня ниже  $100 \times 10^9/\text{л}$ , но только при появлении петехиальной кровоточивости (терапевтическая доза – 4-6 доз концентрата тромбоцитов); допускается использование клеток от нескольких доноров.

*Порядок действий трансфузиолога при острой массивной кровопотере – из кн.: А.И.Воробьева и соавт. Острая массивная кровопотеря, 2001.*

---

В случаях неуправляемых кровотечений, угрожающих жизни больного – в/венные введения препарата НовоСевен в дозах 60-90 мкг/кг

# Препарат НовоСэвен® - рекомбинантный VII активированный фактор свертывания человека



Используется в мире с 1995 года

В США объем продаж НовоСэвен в 2000 г. превысил объем продаж инсулина  
2000 г.- НовоСэвен зарегистрирован в России

Ноябрь 2001 года – НовоСэвен включен в Перечень Жизненно важных  
лекарственных средств

1 мг = 1080 \$, дозировка 40-120 мкг/кг.

Стоимость лечения одного взрослого пациента – 5 000-10 000 \$

# ДВС-синдром

## *Заключение*

Успех борьбы с ДВС-синдромом достигим при достаточно быстрой, информативной диагностике, своевременном лечении и динамичном контроле за получаемым терапевтическим эффектом