

СИНДРОМ ДИСЕМІНОВАНОГО ВНУТРІШНЬОСУДИННОГО ЗГОРТАННЯ КРОВІ В АКУШЕРСТВІ

Шифр МКХ-10 - D 65.

Дисеміноване внутрішньосудинне згортання (ДВЗ) крові – патологічний синдром, в основі якого лежить активація судинно-тромбоцитарного або коагуляційного гемостазу (зовнішнього або внутрішнього), внаслідок чого кров спочатку згортається у мікроциркуляторному руслі, блокує його фібрином та клітинними агрегатами, а при виснаженні потенціалу згортаючої і протизгортаючої систем, втрачає здатність до згортання, що проявляється профузною кровотечею та розвитком синдрому поліорганної недостатності.

1. Чинники ризику виникнення ДВЗ-синдрому в акушерстві:

- емболія навколоплодовими водами;
- шок (геморагічний, анафілактичний, септичний);
- відшарування плаценти;
- прееклампсія тяжкого ступеня;
- еклампсія;
- сепсис;
- септичний аборт;
- синдром масивної гемотрасфузії;
- трансфузія несумісної крові;
- внутрішньоутробна смерть плода;
- позаматкова вагітність;
- операція кесарів розтин;
- екстрагенітальні захворювання вагітної (вади серця, злоякісні новоутворення, цукровий діабет, тяжкі захворювання нирок та печінки).

2. Класифікація ДВЗ –синдрому:

За клінічним перебігом:

- гострий;
- підгострий;
- хронічний;
- рецидивуючий.

За клінічними стадіями перебігу:

- I - гіперкоагуляція;
- II - гіпокоагуляція без генералізованої активації фібринолізу;
- III - гіпокоагуляція з генералізованою активацією фібринолізу;
- IV - повне незгортання крові.

3. Діагностика

Таблиця 1. Основні клініко-лабораторні ознаки стадій ДВЗ-синдрому.

Стадії ДВЗ- синдрому	Клініко – лабораторні прояви
I – гіперкоагуляція	Кров із матки згортається на 3-й хв. і швидше Згортання венозної крові нормальне Хронометрична гіперкоагуляція Етаноловий тест (ЕТ) (+) Гіперагрегація тромбоцитів АРАСНЕ II < 20 балів ГРДС I - II стадії
II – гіпокоагуляція без генералізованої активації фібринолізу	Кров із матки згортається уповільнено більше, ніж за 10 хв. Петехіальний тип кровоточивості Хронометрична гіперкоагуляція, згусток крихкий АРАСНЕ II 20 - 25 балів ГРДС II – IV стадія
III – гіпокоагуляція з генералізованою активацією фібринолізу	Кров із матки не згортається Кров із вени згортається досить повільно, згусток швидко лізується Змішаний тип кровоточивості Хронометрична гіпокоагуляція АРАСНЕ II 25 - 30 балів ГРДС II – IV стадія
IV – повне незгортання крові.	Тотальна геморагія Кров із матки та вени не згортається Відсутність потенціальної гіперкоагуляції Виражена хронометрична гіпокоагуляція АРАСНЕ II > 30 балів ГРДС III – IV стадія

I стадія – гіперкоагуляція

У залежності від клініки та тяжкості перебігу основного захворювання у цій стадії ДВЗ-синдрому можуть спостерігатися клінічні ознаки гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), починаючи від легких стадій і закінчуючи найтяжчими, при яких навіть застосуванням сучасних методів респіраторної підтримки не вдається забезпечити адекватний газообмін у легенях.

Наслідками гіперкоагуляції можуть бути:

- поява або прогресування фето-плацентарної недостатності;
- поглиблення тяжкості гестозу;
- зниження матково-плацентарного кровотоку, формування у плаценті зон інфаркту та підвищення вірогідності її відшарування;
- посилення анемії;
- розвиток дихальної недостатності за рахунок прогресування ГРДС;
- порушення гемодинаміки із розвитком симптомів централізації кровообігу;
- розвиток енцефалопатії.

Поява у крові активованих факторів тромбіну призводить до скорочення часу згортання (проба Лі-Уайта, активованого часу згортання крові (АЧЗК), активованого часткового тромбінового часу (АЧТЧ), тромбінового часу (ТЧ), активованого часу рекальцифікації (АЧР) (таблиця 2). **Виникнення кровотечі у цій стадії не пов'язане з порушеннями згортання крові.**

II стадія – гіпокоагуляція без генералізованої активації фібринолізу

У залежності від основної нозологічної форми захворювання клінічна картина, яка характерна для цієї стадії, може бути достатньо різноманітною.

Характерно: петехіальний тип кровоточивості, відстрочена за часом кровоточивість з місць ін'єкцій, післяопераційної рани та матки, що обумовлено початковими розладами у системі гемокоагуляції.

У цій стадії кров згортається швидко, але згусток дуже крихкий за рахунок великої кількості у ньому продуктів деградації фібрину (ПДФ), які мають антикоагулянтні властивості.

III стадія – гіпокоагуляція з генералізованою активацією фібринолізу

У всіх хворих має місце петехіально-плямистий тип кровоточивості: екхімози, петехії на шкірі та слизових оболонках, кровотеча із місць ін'єкцій та утворення на їх місці гематом, тривала кровотеча із матки, післяопераційної рани, кровотеча в черевну порожнину та заочеревинний простір, що обумовлено порушеннями гемостазу. У результаті ішемії та порушення проникності капілярів стінок кишківника, шлунка розвивається шлунково-кишкова кровотеча. Кров, яка витікає, ще може утворювати згустки, але вони швидко лізуються.

З'являються ознаки синдрому поліорганної недостатності.

Розвивається тромбоцитопенія з тромбоцитопатією. Гіпокоагуляція виникає внаслідок блокування переходу фібриногену у фібрин великою кількістю продуктів деградації фібрину. Анемія пов'язана із внутрішньосудинним гемолізом.

IV стадія – повне незгортання крові.

Стан хворих вкрай тяжкий або термінальний за рахунок синдрому поліорганної недостатності: артеріальна гіпотензія, яка погано піддається корекції, критичні розлади дихання та газообміну, порушення свідомості до коматозного стану, оліго- або анурія на фоні масивної кровотечі.

Кровоточивість змішаного типу: профузна кровотеча із тканин, шлунково-кишкового тракту, трахеобронхіального дерева, макрогематурія.

4. Лабораторна діагностика.

Таблиця 2. Лабораторні критерії стадій ДВЗ-синдрому.

Стадії ДВЗ	Основні лабораторні показники						
	Час згортання крові за Лі-Уайтом, хв.	Спонтанний лізис згустку	АЧТЧ, с	Число тромбоцитів* 109/л	Протромбінний час, с	Тромбінний час, с	Фібриноген, г/л
I.	< 5 хв.	немає	< 30 с	175 - 425	< 10 с.	< 24 с.	> 5 г/л
II.	5 - 12хв.	немає	< 30 с	100 - 150	12 – 15 с	> 60 с.	1,5 – 3,0 г/л
III.	> 12 хв.	швидкий	60 – 80 с	50 - 100	15 – 18 с	> 100 с.	0,5 – 1,5 г/л
IV.	> 60хв.	згусток не утворюється	> 80 с	< 50	> 18 с.	> 180 с.	Не визначається або сліди
Норма	6 – 9 хв.	немає	30 – 40 с	150 – 300	11 – 12 с	16 – 20 с	2,0 – 4,5 г/л

Час згортання крові за Лі-Уайтом. У конічну суху пробірку набирають 1 мл крові (краще щоб вона витікала із голки самостійно) і визначають час згортання при температурі 37° С (С).

Активованій час згортання крові (АЧЗК). У пробірку з 12 – 16 мг коаліну вноситься 2 мл крові. В нормі АЧЗК становить 2 – 2,5 хв. Тест свідчить про гіпер- або

гіпокоагуляційні зрушення і застосовується для контролю проведення гепаринотерапії (С).

Активований частковий тромбіновий час (АЧТЧ) (норма 25 – 40 с) – визначає дефіцит факторів внутрішнього механізму згортання, таких як XII, XI, IX, VIII, а також присутність у крові їх інгібітору (гепарину). У цих випадках спостерігається збільшення АЧТЧ. Скорочення АЧТЧ вказує на гіперкоагуляцію (В).

Тромбіновий час (ТЧ) (норма 16 – 20 с.) – характеризує швидкість переходу фібриногену у фібрин. Збільшення ТЧ може бути обумовлено гіпофібриногенемією, дисфібронегенемією, підвищеним вмістом у плазмі ПДФ або присутністю прямих антикоагулянтів (В).

Протромбіновий час (ПТЧ) (норма 11–12 с.) визначає активність або дефіцит факторів протромбінового комплексу (V, VII, X, II) зовнішнього механізму коагуляції. Подовження протромбінового часу при нормальному тромбіновому часу вказує на пригнічення зовнішнього механізму згортання крові, тобто дефіцит V і II факторів (В).

Вміст фібриногену в плазмі (норма 2,0 – 4,5 г/л). Зниження фібриногену спостерігається при прогресуванні ДВЗ-синдрому, лікуванні фібринолітичними препаратами, або вродженій гіпо- і дисфібриногенемії (В).

Продукти деградації фібрину (норма менше 20 нг/л). Їх підвищення свідчить про прогресування внутрішньосудинного згортання і активацію фібринолізу (В).

Кількість тромбоцитів (норма 150 – 300 тис.* 10⁹ /л). Зменшення їх вмісту свідчить про виснаження тромбоцитарної ланки гемостазу і розвиток коагулопатії споживання (В).

5. Профілактика ДВЗ - синдрому.

Адекватне, своєчасне лікування та профілактика станів, які спричиняють розвиток ДВЗ - синдрому.

Своєчасна оцінка крововтрати, адекватне відновлення ОЦК кристалоїдними і колоїдними розчинами. З колоїдних розчинів перевагу віддають препаратам желатини, за їх відсутності – похідним гідроксиетилкрохмалю (С). Не застосовують реополіглокин та 5% альбумін (В).

Системно не використовують препарати, які підвищують коагуляційний потенціал крові (етамзилат, епсилон-амінокапронова кислота та ін.) (С).

Без суворих показань не застосовують препарати, які викликають тромбоцитопенію або порушують функцію тромбоцитів (гепарин, реополіглокин, дипіридамола, напівсинтетичні пеніциліни) (С).

За показаннями хірургічне втручання виконують своєчасно і у повному обсязі (екстирпація матки) та в максимально короткі строки. При продовженні кровотечі – перев'язка внутрішньої клубової артерії.

6. Лікування.

1. Лікування основного захворювання, що спричинило розвиток ДВЗ-синдрому (хірургічне втручання, медикаментозна та інфузійна терапія).

2. Внутрішньовенне струминне введення 700 – 1000 мл підігрітої до 37° С свіжозамороженої плазми, яка містить антитромбін III. Якщо кровотеча не зупиняється – необхідно додаткове введення 1000 мл свіжозамороженої плазми. У наступну другу – третю добу свіжозаморожену плазму використовують у дозі 400 – 600 мл/добу (С). За можливості - введення антитромбіну III у дозі 100 ОД/кг кожні 3 години (В).

3. Враховуючи швидкість переходу стадії гіперкоагуляції у стадію гіпокоагуляції, відсутності можливості (у більшості випадків по причинах ургентної ситуації) чіткої лабораторної діагностики стадії ДВЗ-синдрому **від рутинного застосування гепарину слід відмовитися (С).**

4. Починаючи з II стадії показано введення **інгібіторів протеолізу**. Контрикал (або інші препарати у еквівалентних дозах) вводять у залежності від стадії ДВЗ-синдрому (див. табл. 3) шляхом краплинної внутрішньовенної інфузії за 1 – 2 години (С).

Таблиця 3. Рекомендовані дози інгібіторів протеолізу у залежності від фази ДВЗ- синдрому.

Препарати	Фази ДВЗ			
	I	II	III	IV
Тразилол, ОД	-	50000 - 100000	100000 - 300000	300000 – 500000
Контрикал, ОД	-	20000 - 60000	60000 - 100000	100000 – 300000
Гордокс, ОД	-	200000 - 600000	600000 - 1000000	1000000 - 4000000

5. **Відновлення факторів згортання крові** шляхом введення кріопреципітату плазми (200 ОД – II стадія, 400 ОД – III стадія, 600 ОД – IV стадія) (рівень С). За можливості, рекомендовано внутрішньовенне введення чоловічого рекомбінантного VIIa фактора (новосевен) – 60 – 90 мкг/кг (1 – 2 дози) (В).

6. **Тромбоконтрат** використовують у разі зниження тромбоцитів менше $50 \cdot 10^9$ /л. Дозу тромбоконтрату обирають у залежності від клінічної ситуації (В).

7. **Місцева зупинка кровотечі** із раньової поверхні проводиться у всіх випадках. Досягається різними методами та способами: коагуляцією, перев'язкою судин, тампонадою рани, застосуванням місцевих гемостатичних засобів.

8. Лікування синдрому поліорганної недостатності.

9. У крайніх невідкладних випадках (подальше прогресування гіпокоагуляції, кровотечі ($Hb < 60$ г/л, $Ht < 0,25$ л/л), тільки за життєвих показань у відповідності до рішенням консилиуму, згоди хворої або її родичів (за наявності умови) та у разі відсутності препаратів чи компонентів крові у медичній установі і на станції (пункті) переливання крові, можливо введення **теплої донорської крові** у половинній дозі від обсягу крововтрати (С).