

# Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в акушерстве

Д.А. Гончаренко<sup>1</sup>, Г.Н. Жалоба<sup>2</sup>, Т.Г. Романенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>КУ КОС «Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка»

<sup>2</sup>Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев

*Отъщи всему начало,  
и ты многое поймешь.  
Козьма Прутков*

В обзоре приведены актуальные теории гемостаза, причины и механизмы развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, основные лабораторные тесты, которые характеризуют сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз, изложены современные подходы к лечению данного осложнения.

**Ключевые слова:** синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, кровотечение, теории гемостаза, физиологические антикоагулянты, фибринолиз, свежесамороженная плазма, тромбоэластография.

На сегодняшний день акушерские кровотечения занимают первое место в структуре материнской смертности в Украине. Проблема острой массивной кровопотери связана в той или иной степени с нарушениями в системе гемостаза, самой тяжелой формой которых является синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром, РВС-синдром, тромбгеморрагический синдром). ДВС-синдром это одно из грозных осложнений большинства патологических процессов, которое отягощает последние, осложняет лечение, ухудшает исходы для пациентов.

Впервые в литературе ДВС-синдром был описан Джозефом де Лии в 1901 году у пациентки с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (ПОНРП). Известно, что кровотечениями осложняются до 8% родов, несмотря на достаточно высокий процент этого осложнения, ДВС-синдром осложняет лишь 0,03% от всех родов [16, 17].

ДВС-синдром это неспецифический вид нарушений в системе гемостаза, в основе которого лежит генерализованное внутрисосудистое свертывание крови с образованием микросгустков с блокадой микроциркуляции в органах, с дальнейшим развитием гипокоагуляции и геморрагий [26].

Причины развития ДВС-синдрома:

1) септические состояния, в том числе при инфицированных абортах, длительной катетеризации венных сосудов;

2) все виды шока. Тяжесть ДВС-синдрома напрямую коррелирует с тяжестью и продолжительностью шока;

3) острый внутрисосудистый гемолиз (при переливании несовместимой крови, гемобластозах, малярии);

4) акушерская патология: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, эмболия околоплодными водами, преэклампсия и эклампсия, внутриутробная гибель плода, родовой травматизм матери, плодоразрушающие операции, массивные кровотечения;

5) онкологические заболевания;

6) экзогенные отравления (укусы змей, отравления прижигающими ядами) [23–26].

Для того чтобы понять, почему развивается столь грозное осложнение, необходимо рассмотреть функционирование

системы гемостаза в норме. Поддержание жидкого состояния крови, своевременное и достаточное образования сгустка, с его последующим нормальным лизисом обеспечиваются слаженным функционированием трех систем: **прокоагулянтной** (13 основных плазменных факторов свертывания крови, кроме них еще существуют эритроцитарные, тромбоцитарные), **антикоагулянтной** (антитромбины I, II, III, А2-макроглобулин, система протеинов С, S), **фибринолитической** (плазмин, тканевой активатор плазминогена, ингибитор активатора тканевого плазминогена) [19,23,24,25,26].

Упрощенно их взаимодействие представлено на рис. 1.

Результатом работы прокоагулянтного звена системы гемостаза является образование плотного фибринового сгустка из фибриногена под действием тромбина. Фибриноген представляет собой растворимый гликопротеин, синтезируемый в печени и состоящий из шести полипептидных цепей. В норме концы молекул фибриногена обладают значительным отрицательным зарядом, что предотвращает их агрегацию и способствует растворимости. Тромбин отсоединяет от молекулы фибриногена легкие А-цепи и В-цепи (фибриноген В), образуются мономеры фибрина, способные к спонтанной полимеризации, в результате которой образуется растворимый (в растворе мочевины) фибрин. Под действи-

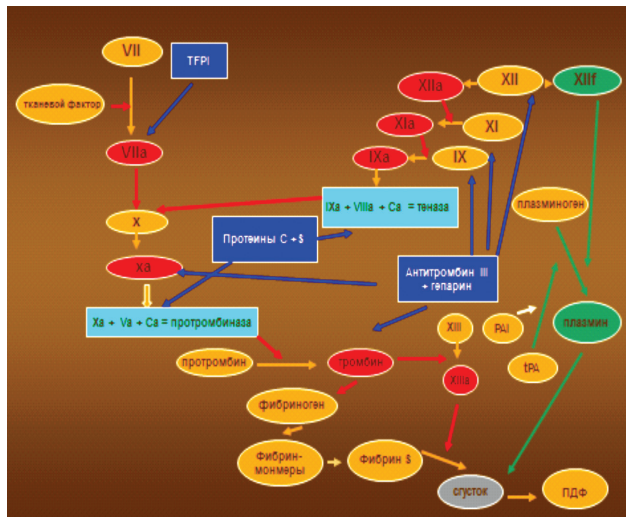


Рис. 1. Совместное функционирование прокоагулянтной системы (желтым цветом обозначены неактивные прокоагулянты, красным – активные), антикоагулянтной системы (основные антикоагулянты обозначены синим цветом), фибринолитической системы (зеленые фигуры). Красными стрелками показаны активирующие влияния, синими – ингибирующие. TFPI – ингибитор пути тканевого фактора. PAI – ингибитор активатора плазминогена, tPA – тканевой активатор плазминогена

Тесты для контроля сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

Тест	Принцип метода	Норма
Определение количества тромбоцитов	Определяется количество тромбоцитов в камере Горяева под микроскопом или с помощью автоматических счетчиков частиц	180–320·10 <sup>9</sup> /л
Определение времени кровотечения по Дюке	Определяется время кровотечения из прокола иглой мочки уха глубиной 3,5 мм	до 4 мин
Агрегация тромбоцитов с АДФ (адреналином, ристомидином)	К плазме, содержащей тромбоциты, добавляют проагрегат (АДФ, адреналин), изменения агрегации тромбоцитов фиксируют на агрегатограмме	См. рис. 2

ем фибринстабилизирующего фактора он превращается в нерастворимый. Считается, что в прикреплении фибринового сгустка к сосудистой стенке именно в месте повреждения, кроме тромбоцитов, играет роль плазменный фибронектин, встраиваясь в структуру фибринового сгустка и обеспечивая связь с межклеточным матриксом.

Тромбин – сериновая протеиназа, по структуре сходная с трипсином, синтезируется в печени. Он в свою очередь образуется из протромбина под действием протромбиназного комплекса факторов (V, Ха Са, фосфолипиды). Активация тромбина происходит на поверхности активированных тромбоцитов. Для активации протромбиназного комплекса факторов необходим активный фактор X. Согласно классической теории гемостаза он может быть активирован двумя путями – внешним и внутренним. Внешний путь активации прокоагулянтного звена системы гемостаза начинается с попадания в кровяной ток тканевого тромбопластина (фактор III). В плазме нет предшественника тканевого тромбопластина. Тканевой тромбопластин состоит из фосфолипидной и липопротеидной частей, каждая из которых в отдельности лишена тромбогенной активности. Поступает в кровяной ток из некротизированных, разможенных или подвергшихся распаду тканей, в случае стаза крови в капиллярах, при интенсивном движении крови из интерстиция в сосуды, в больших количествах содержится в околоплодных водах, продуцируется злокачественными опухолями, активированными макрофагами.

Тканевой тромбопластин напрямую активирует проконвертин (фактор VII). Проконвертин синтезируется в печени, также может активироваться кроме фактора III, тромбином, фактором Хагемана (VII), прекалликреином. Активированный фактор VII активирует фактор Стюарта–Праурера (X), который входит в состав протромбиназного комплекса (бирюзовый прямоугольник на схеме). Данный путь активации имеет специфический ингибитор, инактивирующий активированный фактор VII, – ингибитор пути тканевого фактора (TRF1) [19].

Внутренний путь коагуляционного звена гемостаза запускается активацией фактора XII (фактор Хагемана). Он активируется «контактным» путем – вследствие контакта с субэндотелиальным слоем сосудистой стенки (активатором выступает колаген) или под действием системы прекалликреина–высокомолекулярного кининогена. Опосредовано фактор Хагемана может приводить к активации фибринолиза [26]. Внутренний путь активации более длинный и состоит в поэтапной активации факторов IX, XI, активации теназного комплекса, основу которого составляет фактор VIII. Активированный теназный комплекс также активирует фактор X, входящий в состав протромбиназного комплекса.

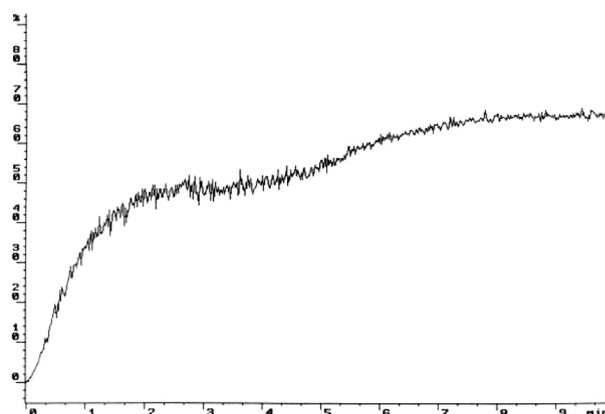


Рис. 2. Нормальная кривая агрегации тромбоцитов: присутствуют две волны агрегации – первая, связанная с добавлением АДФ, вторая, связанная с выделением биологически активных веществ тромбоцитами

Классическая теория гемостаза хорошо объясняет образование сгустка *in vitro*, но не всегда подходит для анализа процессов коагуляции *in vivo*. Давно была известна роль клеток (эндотелиальных, тромбоцитов, эритроцитов, моноцитов, фибробластов) в процессах коагуляции. Разные клетки могут нести на себе различное количество тканевого фактора или физиологических антикоагулянтов, содержать на себе различное количество рецепторов для факторов свертывания, поэтому в живом организме клетки играют, вероятно, большую роль в процессах коагуляции, чем просто источник фосфолипидов, необходимых для коагуляции в пробирке. Так появилась актуальная сегодня **клеточная теория** гемостаза, которая не исключает, а дополняет каскадную теорию. Согласно этой теории процесс образования сгустка состоит из трех стадий:

**1. Стадия инициализации тромбообразования.** При образовании дефекта сосудистой стенки происходит выделение тканевого тромбопластина и умеренная активация фактора VII, что приводит к активации фактора X, а также к активации фактора IX. Активация фактора X приводит к образованию небольшого количества активного тромбина, которого, однако, недостаточно для перехода фибриногена в фибрин. Активированный фактор IX не играет определенной роли на начальной стадии активации тромбообразования. В норме в крови присутствуют незначительное количество активного тромбина, комплекса тканевой тромбопластин – фактор VII, активного фактора IX, X, что не приводит к тромбообразованию. Значительную роль в

Тесты для контроля коагуляционного гемостаза

Тест	Принцип метода	Норма
Определение времени свертывания по Ли–Уайту	Время свертывания цельной венозной крови в пробирке от момента контакта крови со стенкой пробирки до образования сгустка. Метод позволяет выявлять грубые нарушения в системе гемостаза.	5–10 мин
Определение свертывания крови методом Моравица	Каплю крови наносят на часовое стекло и каждые 30 с, проводя по капле запаянным капилляром, проверяют наличие нитей фибрина	Нач. – 3 мин кон. – 5 мин
Определение фибриногена плазмы по Рутбергу	Высушивают и взвешивают сгусток фибрина, полученный после добавления к исследуемой плазме стандартного раствора тромбина	2–4 г/л
Определение АЧТВ	Это время свертывания цитратной плазмы после добавления к ней кальция, контактного активатора каолина и кефалина (часть тканевого тромбопластина, лишённого липопротеинной составляющей). Моделирует внутренний путь активации коагуляции	35–45 с
Определение протромбинового времени по Квику	К цитратной плазме пациента добавляют стандартный тромбопластин и хлористый кальций, после чего определяют время свертывания. Характеризует активность V, VII, X, II факторов (внешний путь активации коагуляции)	12–18 с
Международное нормализованное отношение	Это отношение протромбинового времени больного к протромбиновому времени контрольной плазмы, причем при определении обоих показателей протромбинового времени используют стандартизованный тромбопластин и учитывается его активность.	0,7–1,1
Определение концентрации D-димеров	Определяются в цитратной плазме продукты расщепления фибрина плазмином	<0,5 мг/л

образовании сгустка играют тромбоциты и фактор VIII, связанный с фактором фон Виллебранда, эти компоненты вступают в контакт с сосудистой стенкой только после ее повреждения. Активация тромбообразования на этом этапе осуществляется ингибитором пути тканевого фактора.

**2. Стадия усиления тромбообразования.** При адгезии тромбоцитов в месте повреждения сосудистой стенки, под действием небольшого количества тромбина, который образовался в фазу инициации, происходит дальнейшая активация тромбоцитов, активация фактора VIII, диссоциация фактора VIII и фактора фон Виллебранда, активация фактора XI. Активированный в первую фазу фактор IX может связываться со специфическим рецептором на поверхности тромбоцитов, и активировать фактор VIII, который в свою очередь активирует фактор V, что приводит к активации фактора X и образованию большого количества тромбина.

**3. Стадия распространения тромбообразования.** Образование большого количества тромбина (тромбиновый взрыв) приводит к превращению фибриногена в фибрин, с последующей стабилизацией фибринового сгустка.

Чрезмерной активности тромбина противодействует **антикоагулянтная** система. К ней относится система антитромбин III–гепарин, система протеинов С и S. Антитромбин III – белок группы  $\alpha_2$ -макроглобулинов, период полужизни в крови 55–60 ч. Антикоагулянтный эффект реализуется через способность ингибировать тромбин, факторы Ха, IXa, XIa. Антитромбин III способен инактивировать протеиназы других систем – кининовой, фибринолитической, комплемента. Кофактором антитромбина III является гепарин. Гепарин, связываясь с антитромбином, изменяет его пространственную структуру и способствует соединению с тромбином. Протеин С – гликопротеин, синтезируемый в печени в неактивной форме. Активируется тромбином параллельно с активацией факторов V и VIII. Способствует протеолитическому расщеплению факторов Va, VIIIa. Протеин S – кофактор протеина C. Это гликопротеин, который также синтезируется в печени под действием витамина K.

Параллельно с системой коагуляции активируется система **фибринолиза**, ее активация длится 60–90 мин, вследствие чего образуется плазмин, расщепляющий фибрин с образованием продуктов деградации фибрина (D-димер), и лизирующий сгусток. Существуют два активатора плазминогена: урокиназоподобный активатор плазминогена и тканевой активатор плазминогена. Работу плазмина контролирует тромбин-активируемый ингибитор [19, 23–26].

### Лабораторная диагностика нарушений гемостаза

Существует множество лабораторных тестов, позволяющих анализировать сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз. Основные из них представлены в табл. 1 и 2.

Следует отметить, что скрининговые тесты, описывающие коагуляцию лабораторно (активное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), уровень фибриногена), не всегда отображают истинное состояние коагуляции в организме. Так, пролонгированное АЧТВ или ПВ может свидетельствовать о дефиците каких-либо плазменных факторов коагуляции, но не выражает риска возможного кровотечения [19].

Особое место в диагностике нарушений гемостаза занимает тромбоэластография. Это графическая запись процессов коагуляции и фибринолиза на тромбоэластографе. Принцип метода заключается в регистрации изменений жидких свойств крови (образовании сгустка) при помощи вращающейся на  $4,5^\circ$  кюветы с кровью, в которую погружен датчик самописца. При образовании сгустка происходит прилипание датчика к стенкам кюветы и согласованное с ней вращение датчика [6, 12, 13, 16, 19–21, 23].

На тромбоэластограмме выделяют:

R – время реакции – от момента взятия крови до расхождения ветвей кривой на 1 мм (начало образования сгустка). Отображает скорость активации тромбина. Укорачивается при гиперкоагуляции, удлиняется при гипокоагуляции.

K – время от конца R до расхождения ветвей кривой на 20 мм, отображает переход фибриногена в фибрин под дей-

ствием тромбина. Укорачивается при гиперкоагуляции, удлиняется при гипокоагуляции.

МА – максимальная амплитуда расхождения ветвей кривой, когда объем, плотность и эластичность сгустка становятся максимальными. При гиперкоагуляции увеличивается, при гипокоагуляции уменьшается. На ее величину влияет количество тромбоцитов.

Угол  $\alpha$  – угол между продольной осью тромбоэластограммы и касательной к одной из ветвей – уменьшается при гипокоагуляции и увеличивается при гиперкоагуляции.

$A_{30}$  – показатель 30-минутного лизиса – определяется уменьшением площади под кривой и характеризует фибринолиз [23].

Механизм развития ДВС-синдрома, как правило, связывают с потреблением факторов свертывания крови в месте кровотока, истощением, а также разведением внутривенно вводимыми средами факторов антикоагулянтной, антифибринолитической систем [1–3, 5, 9, 10, 15–17, 19, 22, 23, 25, 26]. Кроме того, существуют исследования у травматологических пациентов, подтверждающие снижение коагуляционного потенциала плазмы вследствие чрезмерной активации антикоагулянтной системы протенина С в ответ на гипоперфузию тканей. Протенин С активируется тромбином и протеолитически инактивирует факторы V, VIII, что приводит к нарушению свертывания, кроме того, активированный протенин С вызывает снижение активности ингибитора активатора плазминогена, что приводит к чрезмерной активации фибринолиза [5, 7, 8].

В развитии ДВС-синдрома условно выделяют ряд стадий:

1) стадия гиперкоагуляции – характеризуется появлением системных поражений (угнетение сознания, ослабление перистальтики, развитие синдрома острого повреждения легких, олигурии и острой почечной недостаточности) на фоне микротромбообразования в различных органах и гиперкоагуляции в коагуляционных тестах. Стадия непродолжительна, длится при остром ДВС-синдроме от нескольких секунд до нескольких минут. При исследовании свертывания крови по Ли–Уайту кровь сворачивается в пробирке до 5 мин (норма – 5–10 мин);

2) стадия гипокоагуляции без активации фибринолиза – характеризуется образованием в пробирке рыхлого, несостоятельного сгустка за время, превышающее 10 мин;

3) стадия гипокоагуляции с активацией фибринолиза – характеризуется тем, что сгусток в пробирке не образуется или образуется, а также быстро и полностью лизируется;

4) восстановительная стадия [26].

**Причины ДВС-синдрома в акушерстве:** ПОНРП; эмболия околоплодными водами; предлежание плаценты; акушерский травматизм; любые виды шока; мертвый плод; преэклампсия/эклампсия; большие травматичные операции; плодоразрушающие операции.

**Лечение ДВС-синдрома в акушерстве**

**Фаза гиперкоагуляции (сгусток в пробирке образуется рано).** Необходимо отличать от гиперкоагуляционного синдрома (отсутствие системных проявлений). Терапия состоит в лечении основного патологического состояния, своевременном и адекватном восполнении кровотечения, адекватном обезболивании. Если зафиксирована стадия гиперкоагуляции, препарат выбора – свежезамороженная плазма (СЗП) в дозе 15–20 мл/кг. К одной дозе СЗП (около 250 мл) можно добавлять 500–1000 ЕД гепарина [26].

**Фаза гипокоагуляции без активации фибринолиза.** СЗП 15–20 мл/кг быстро внутривенно методом «быстрой капли» вводят в 1–3 приема до 1–2 л под контролем центрального венозного давления. Общая суточная доза варьиру-

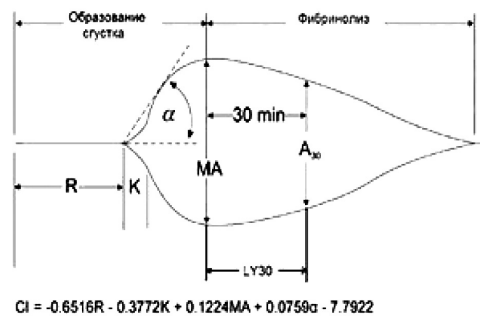


Рис. 3. Тромбоэластограмма

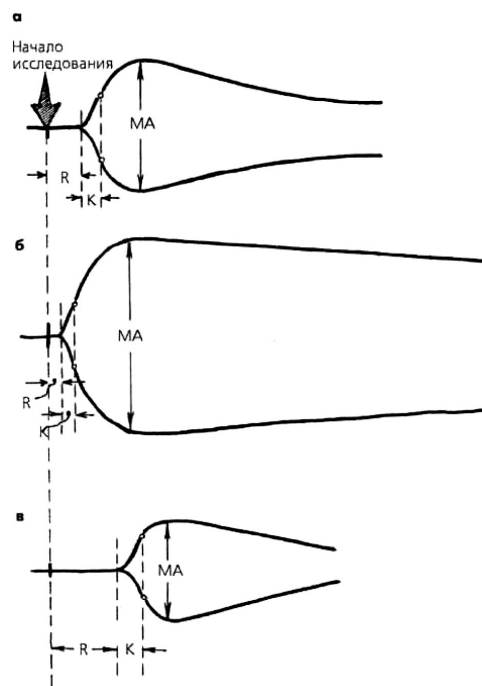


Рис. 4. Тромбоэластограмма в норме – а, при гиперкоагуляции – б, при гипокоагуляции – в

ет в зависимости от клинической ситуации в пределах 800–4000 мл, но не менее чем 15–20 мл на 1 кг массы тела [1–4, 6, 9–15, 22, 26].

Эффективность терапии СЗП зависит от времени начала ее введения – чем раньше оно начато, тем эффект лечения выше. Это требует правильной организации обеспечения реанимационных отделений запасами СЗП. Перед введением СЗП должна быть разморожена и подогрета до температуры 38...+40°C. Введение холодной СЗП (как и холодных инфузионных сред вообще) сугубо противопоказано, поскольку последнее усиливает явления шока, системных нарушений кровотока и гемостаза. На согревание плазмы должно быть затрачено как можно меньше времени, для чего целесообразно использовать специальные размораживатели, доводящие за 10–20 мин температуру плазмы до необходимой.

Переливания СЗП должны всегда предшествовать трансфузиям эритроцитной массы (если для последних имеются показания). Это связано с тем, что компоненты красной крови, не разбавленные плазмой и плазмозамеща-



ющими растворами, увеличивают блокаду микроциркуляции в органах-мишенях и способствуют углублению сдвига эритроцитов и синдрома полиорганной недостаточности. Менее интенсивная терапия СЗП не дает достаточно терапевтического эффекта и не снижает в достаточной степени летальность больных. Для предупреждения цитратной интоксикации и гипокальциемии при переливании СЗП показано введение 5–10 мл 10% раствора кальция хлорида на каждые 400–500 мл плазмы [15, 17, 20, 21].

**Криопреципитат** применяют в качестве источника фибриногена – это белковый препарат плазмы крови человека, содержащий не менее 100 ЕД фактора VIII. В состав криопреципитата также входят фибриноген, фибронектин и небольшая примесь других белков, в том числе фибрин-стабилизирующий фактор (фактор XIII). В случае массивного кровотечения и развития коагулопатии применяют, если уровень плазменного фибриногена < 1 г/л. Криопреципитат растворяют на водяной бане при температуре 35–37°C. Препарат растворяется полностью в течение 7 мин. Полученный раствор светло-желтого цвета не должен содержать хлопьев и его применяют сразу после растворения. Препарат вводят внутривенно струйно медленно с помощью шприца или системы для переливания с фильтром одноразового использования. Для того чтобы повысить уровень фибриногена плазмы на 0,5–1 г/л, необходимо перелить количество доз препарата, равное  $0,02 \times \text{масса тела (кг)}$  [1–4, 6, 10–13].

**Гиткоагуляция и фибринолиз.** Трансфузия СЗП не менее 20 мл/кг до 4000 мл за сутки. Борьба с фибринолизом – препараты аprotинина в дозе 200 000 до 1 000 000 антикининовых единиц – гордокс или трасилол. Доказана их эффективность и безопасность, проявляют антифибринолитическую и атникининовую активность.

Транексамовая кислота – предотвращает активацию плазминогена, а в высоких концентрациях ингибирует плазмин. Дозы варьируют от 1 до 4 г. Повторные введения не рекомендованы для больных с скомпрометированной почечной функцией, так как выводится почками в неизменном виде [15, 16, 20, 22].

**Новосевен – рекомбинантный фактор VIIa.** Препарат, который иногда назначают для лечения нарушений коагуляции при массивных кровотечениях. Представляет собой К-зависимый гликопротеин, получаемый путем генно-инженерных технологий, поэтому его применение не сопряжено с риском инфицирования вирусом иммунодефицита человека или вирусными гепатитами, обычно применяется для лечения кровотечений у больных с врожденной гемофилией А и В. Эффективность его применения связана со способностью фактора VIIa непосредственно активировать фактор X с последующим переходом протромбина в тромбин (фаза инициализации коагуляции согласно клеточной теории гемостаза) и таким образом вызывать свертываемость. В литературе описаны случаи успешного применения рекомбинантного фактора VIIa для лечения кровотечений, связанных с тромбоцитопениями, тромбоцитопатиями, нарушением функции печени, а также у больных с тяжелой травмой. Вместе с тем на сегодня отсутствуют рандомизированные исследования, подтверждающие эффективность рекомбинантного фактора VIIa для лечения послеродовых кровотечений, нет рандомизированных исследований, анализирующих эффективность применения рекомбинантного фактора VIIa, в сравнении с традиционной терапией нарушений коагуляции. Опубликованы рандомизированные исследования по эффективности его применения по сравнению с плацебо для лечения кровотечений, у детей больных геморрагической лихорадкой Денге, с травмами живота, у больных с гастро-

интестинальным кровотечением на фоне цирроза печени, у пациентов, перенесших трансплантацию костного мозга, и у больных с внутричерепным кровоизлиянием. Результаты этих исследований были разочаровывающими: адекватной рандомизации удалось добиться лишь в трех исследованиях, при этом была установлена эффективность применения рекомбинантного фактора VIIa для контроля кровотечения, но в двух из пяти исследований была выявлена тенденция к повышению тромбоэмболических осложнений, имело место развитие артериальных тромбозов вплоть до ишемических инсультов и инфаркта миокарда. Поскольку достоверно не установлена эффективность и безопасность рекомбинантного фактора VII у больных с негемофилическими кровотечениями, в ряде стран (Великобритания, Канада) он не рекомендуется к использованию у данной категории больных. Американская ассоциация анестезиологов предлагает использовать рекомбинантный фактор VIIa в тех случаях, когда для терапии коагулопатии были безуспешно использованы все традиционные методы хирургического лечения кровотечения и адекватное восполнение кровопотери СЗП, донорскими тромбоцитами и фибриногеном или криопреципитатом. В случае послеродового кровотечения на сегодня не существует конкретной дозы рекомбинантного фактора VIIa, в разных сообщениях она варьирует от 15 до 120 мкг на 1 кг массы тела пациентки и в среднем составляет 90 мкг/кг, с возможностью введения повторно такой же дозы (если первая не была эффективна), через 20 мин.

**Концентрат протромбинового комплекса** – препарат, получаемый методом ионно-обменной хроматографии из криопреципитата или больших объемов плазмы после удаления из нее антитромбина и фактора IX. Различные методики ионно-обменной хроматографии позволяют получать трехфакторный (X, IX, II факторы) или четырехфакторный (II, VII, IX, X факторы) концентрат протромбинового комплекса [11, 18]. В конечном препарате указанные факторы находятся в концентрациях, превышающих в 25 раз их концентрации в плазме крови человека [18]. Для предотвращения коагуляции в качестве стабилизатора в препарате присутствует гепарин и иногда протейны С и S. Период полужизни факторов, входящих в состав протромбинового комплекса, широко отличается: для фактора II он составляет 24–72 ч, для других – 6–24 ч, поэтому при повторных применениях препарата концентрат фактора II (протромбина) может кумулировать и приводить к тромботическим осложнениям. Препарат представляет собой лиофилизированный порошок, растворимый в небольшом объеме растворителя (вода для инъекций) и должен быть использован в течение 10 мин после растворения. Показанием к применению является врожденный дефицит К-зависимых факторов свертывания (гемофилии), кроме того, используется как антидот при применении непрямым антикоагулянтов (при передозировке, необходимости подготовки к экстренному оперативному вмешательству больных, получающих непрямые антикоагулянты), применяется у больных с геморрагическими осложнениями острой печеночной недостаточности. На сегодня нет рандомизированных исследований, подтверждающих эффективность и безопасность применения концентрата протромбинового комплекса у больных, не имеющих исходных нарушений в системе К-зависимых факторов и перенесших массивные кровопотери. Вместе с тем, существуют сообщения, где рекомендуется применять концентрат протромбинового комплекса при массивном кровотечении, когда традиционная терапия неэффективна или дальнейшее применение СЗП (криопреципитата) может привести к перегрузке объемом [13, 14, 18].

**Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові в акушерстві****Д.О. Горнчаренко, Г.М. Жалоба, Т.Г. Романенко**

В огляді наведені актуальні теорії гемостазу, причини та механізми розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, основні лабораторні тести, що характеризують судинно-тромбоцитарний і коагуляційний гемостаз, викладені сучасні підходи до лікування даного ускладнення.

**Ключові слова:** синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання, кровотеча, теорії гемостазу, фізіологічні антикоагулянти, фібриноліз, свіжо-заморожена плазма, тромбоеластографія.

**Treatment of disseminated intravascular coagulation in obstetrics****D.A. Goncharenko, G.N. Zhaloba, T.G. Romanenko**

The review provides topical hemostatic theory, the causes and mechanisms of development of disseminated intravascular coagulation, basic laboratory tests characterizing the vascular-platelet coagulation and hemostasis, reviews current approaches to the treatment of this complication.

**Key words:** disseminated intravascular coagulation, bleeding, hemostasis theory, physiological anticoagulation, fibrinolysis, fresh-frozen plasma, thromboelastography.

**Сведения об авторах**

**Гончаренко Дмитрий Александрович** – КУ КОС «Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка», 04107, г. Киев, ул. Баггоутовская, 1

**Жалоба Галина Николаевна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

**Романенко Тамара Григорьевна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: Romanenko.tamara@yandex.ru

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- Adrian Jennings, James Brunning. Management of obstetrics haemorrhage // ATOTW 257. 02/04/2012.
- Andrea J. Fuller, MD, Brenda Bucklin, MD Blood Component Therapy in Obstetrics // Obstet Gynecol Clin N Am 34 (2007) 443–458.
- Arlene Wise, Vicki Clark. Challenges of major obstetric haemorrhage // Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 24 (2010) 353–365.
- British Committee for Standards in Haematology: Writing Group: D. Stainsby, 1 S. MacLennan, 1 D. Thomas, // Guidelines on the management of massive blood loss.
- Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, et al. Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis. J Trauma. 2008; 64(5):1211–1217; discussion 1217.
- Clinical practice guideline prevention and management of primary postpartum haemorrhage. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Strategy and Clinical Programmes Health Service Executive. June 2012.
- Cohen MJ, Brohi K, Ganter MT, Manley GT, Mackersie RC, Pittet JF. Early coagulopathy after traumatic brain injury: the role of hypoperfusion and the protein C pathway. J Trauma. //2007; 63 (6): 1254–1261; discussion 1261–1252.
- Cohen MJ, Call M, Nelson M, et al. Critical role of activated protein C in early coagulopathy and later organ failure, infection and death in trauma patients. Ann Surg. 2012; 255 (2): 379–385.
- D. D. Ratray, C. M. O'Connell, Acute Disseminated Intravascular Coagulation in Obstetrics: A Tertiary Centre Population Review (1980–2009), ASOG annual meeting sept 23, 2011.
- Dr Jasmeet Soar, Dr Janet Birchall. Management of massive bleeding & coagulopathy // guideline Nov.06, North Bristol.
- E. Fernández-Hinojosa, F. Murillo-Cabezas, REVIEW Treatment alternatives in massive hemorrhage // Med Intensiva. 2012; 36 (7): 496–503.
- FIGO Safe Motherhood and Newborn Health (SMNH) Committee Prevention and treatment of postpartum hemorrhage in low-resource settings // International Journal of Gynecology and Obstetrics 117 (2012) 108–118.
- Guidelines Blood transfusion and the anaesthetist management of massive haemorrhage Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland 2010.
- J. Ahonen, V. Stefanovic and others. Management of post-partum haemorrhage // Acta Anaesthesiol Scand 2010; 54: 1164–1178.
- Jeannie L. Callum and Sandro Rizoli. Assessment and management of massive bleeding: coagulation assessment, pharmacologic strategies, and transfusion management // Hematology 2012.
- Jecko Thachil, Cheng-Hock Toh. REVIEW. Disseminated intravascular coagulation in obstetric disorders and its acute haematological management // Blood Reviews 23 (2009) 167–176.
- Larry Shields, Richard Lee. Blood product replacement: obstetric hemorrhage // CMQCC obstetric hemorrhage toolkit, obstetric hemorrhage care guidelines and compendium of best practices reviewed by CADPH-MCAH: 11/24/09.
- Massimo Franchini and Giuseppe Lippi Prothrombin complex concentrates: an update // Blood Transfus. 2010 July; 8(3): 149–154.
- Maureane Hoffman Dougald M. Monroec, Coagulation 2006: A Modern View of Hemostasis // Hematol Oncol Clin N Am 21 (2007) 1–11.
- Prevention and management of postpartum haemorrhage RCOG Green-top Guideline No. 5 2009.
- Scandinavian guidelines – «The massively bleeding patient» // Scandinavian Journal of Surgery 97: 15–36, 2008.
- Sheila Macphaila, Kate Talks. Massive post-partum haemorrhage and management of disseminated intravascular coagulation // Current Obstetrics & Gynaecology (2004) 14, 123–131.
- Козлов А.А., Натрус Л.В. и др. «Лабораторная диагностика системы гемостаза». – М.: Литерра, 2011 – 136 с.: с. 57–85.
- Грицюк А.И., Амосова Е.Н., Грицюк И.А. Практическая гемостазиология. – К.: Здоров'я, 1994 – 194 с. – С. 5–49, 51–64, 77–89.
- Сидоркин В.Г., Преснякова М.В. Биохимические основы системы гемостаза и Диссеминированное внутрисосудистое свертывание. – Н.Новгород, 2008. – С. 7–114.
- Баркаган З.С., Идельсон Л.И., Воробьев А.И. Руководство по гематологии, в 2-х томах. – М.: Медицина, 1985. – 385 с.

Статья поступила в редакцию 24.11.2013

**ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ****(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)****1. Что является конечным результатом работы прокоагулянтного звена системы гемостаза?**

- Появление фибриногена А и плазменного фибронектина
- Образование плотного фибринового сгустка из фибриногена под воздействием тромбина
- Образование тромбина под действием повреждающих факторов и тромбоцитов
- Активация тканевого тромбопластина, который напрямую активирует проконвертин

**2. Время кровотечения по Дюке – это:**

- Время кровотечения из прокола мочки уха глубиной 3,5 мм
- Время кровотечения из прокола скарификатором подушечки безымянного пальца руки
- Время кровотечения из капилляров подкожной клетчатки при оперативном вмешательстве

**3. Нормальные показатели времени свертывания крови по Ли-Уайту:**

- 2-3 мин
- 10-12 мин
- 3-5 мин
- 5-10 мин

**4. Назовите стадии ДВС-синдрома в правильной последовательности:**

- Гиперкоагуляция, гипокоагуляция с активацией фибринолиза, гипокоагуляция без активации фибринолиза, восстановительная
- Гипокоагуляция без активации фибринолиза, гипокоагуляция с активацией фибринолиза, гиперкоагуляция, восстановительная
- Гиперкоагуляция, гипокоагуляция без активации фибринолиза, гипокоагуляция с активацией фибринолиза, восстановительная.

**5. Препаратом выбора для лечения ДВС-синдрома в I и II стадии является:**

- Криопреципитат
- Свежезамороженная плазма

- Гепарин
- Растворы гидроксиэтилированного крахмала

**6. Эффективная суточная доза свежемороженой плазмы при лечении ДВС-синдрома составляет не менее:**

- 10 мл на 1 кг массы тела
- 15-20 мл/кг
- 500 мл
- Рассчитывается от объема кровопотери

**7. Для предупреждения цитратной интоксикации при переливании плазмы показано введение:**

- 5-10 мл 10% раствора кальция хлорида на каждые 400-500 мл плазмы
- Введение физиологического р-ра в больших количествах
- Введение оксиэтилированного крахмала
- 30 мл 4% калия хлорида

**8. Для борьбы с фибринолизом препаратами апротинина эффективны дозы:**

- 10 000-20 000 антикининовых единиц
- 100 000-200 000
- 200 000-1 000 000

**9. Криопреципитат применяется в качестве источника:**

- Протромбина
- Фибриногена
- Гепарина
- Д. Фибриногена и фактора VIII

**10. Поддержание жидкого состояния крови в организме обеспечивается слаженным функционированием систем:**

- Прокоагулянтной, фибринолитической, эндотелиальной
- Антикоагулянтной, прокоагулянтной, эндокринной
- Прокоагулянтной и фибринолитической
- Прокоагулянтной, антикоагулянтной, фибринолитической

*Необходимый минимум – 90% правильных ответов.**Врачам, приславшим 90% и более правильных ответов, будут высланы сертификаты Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика.**Для получения сертификата отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу: 03039, Киев, а/я 36.***КОНТАКТНЫЕ ДАННЫЕ:****Ф.И.О.** \_\_\_\_\_

Место работы \_\_\_\_\_

Должность \_\_\_\_\_

**Почтовый адрес:** индекс \_\_\_\_\_ Область \_\_\_\_\_

район \_\_\_\_\_

город \_\_\_\_\_

улица \_\_\_\_\_

дом \_\_\_\_\_ квартира \_\_\_\_\_

**Телефон** \_\_\_\_\_ **e-mail** \_\_\_\_\_