

УДК: 616.5-001.17

ДВС-СИНДРОМ У ОБОЖЖЕННЫХ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

О.Т. ЮНУСОВ, Х.К. КАРАБАЕВ, К.Р. ТАГАЕВ, М.И. РУСТАМОВ

Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд
Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи

КУЙГАНЛАРДА ТОМИР ИЧИДА ЎТКИР ТАРҚОҚ ҚОН ИВИШИ - СИНДРОМИ: МУАММОГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

О.Т. ЮНУСОВ, Х.К. КАРАБАЕВ, К.Р. ТАГАЕВ, М.И. РУСТАМОВ

Самарканд давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.
Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази Самарканд филиали

DIC-SYNDROME IN BURN: MODERN VIEW ON THE PROBLEM

O.T. YUNUSOV, H.K. KARABAEV, K.R. TAGAEV, M.I. RUSTAMOV

Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand
Samarkand Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care

Биз томондан куйиши шоки даврида 17 ёшдан 70 ёшгача бўлган 55 нафар беморда куйиши жароҳати оғирлигининг қон ивиши тизимининг ўзгариши кўрсаткичлари характерида таъсири, яъни томир ичида ўткир тарқоқ қон ивиши (ТИЎТҚИ) - синдроми ўрганилди. Тадқиқот шок даврида куйиши жароҳатининг ҳар хил оғирлик даражасидаги учта таққосий гуруҳлар ўртасида ўтказилди. Биринчи гуруҳга Франк индекси 30 гача бўлган 15 нафар бемор кирди, иккинчи гуруҳга Франк индекси 30 дан 60 гача бўлган 20 нафар беморлар кирди ва учинчи гуруҳни Франк индекси 61 дан зиёт бўлган 20 нафар бемор ташкил қилди. Куйиши шоки, айниқса оғир даражадаги қон ивиши тизими бузилишига ката таъсир кўрсади. Куйиши шоки давридаги беморларда кузатиладиган гиперкоагуляция ҳолати, тромбоемболик асоратларни олдини олиши учун керакли чора-тадбирларни талаб қилади.

Калит сўзлар: ТИЎТҚИ - синдроми, куйиши жароҳати, куйиши шоки.

We have studied the effect of the severity of thermal trauma on the character of changes in the parameters of the coagulation system of blood in 55 patients aged 17 to 70 years in the period of burn shock. During the shock period, the study was conducted in three comparative groups of victims with varying degrees of severity of burn injury. The first group consisted of 15 patients with the Frank index up to 30, the second group consisted of 20 patients with the Frank index from 30 to 60 and the third group comprised 20 victims with a Frank index of more than 61. Burn shock, especially severe, causes significant disorders in the blood coagulation system. The state of hypercoagulability observed in the victims in the period of burn shock, require appropriate correction for the prevention of thromboembolic complications.

Key words: DIC-syndrome, thermal trauma, burn shock.

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС-синдром) – типовой патологический процесс, характеризующийся генерализованной активацией систем гемостаза и фибринолиза и рассогласованием систем регуляции агрегатного состояния крови.

Ученые не раз обращались к вопросу, что является причиной развития ДВС. Ещё в 1110 году в шестой книге медицинской энциклопедии «Сокровище Хорезмшаха» Зайнуддин-Абу-Ибрахим Джурджани описал клинические проявления этого синдрома на примере отравления змеиными ядами: «... люди умирают от свертывания крови в сердце и сосудах, после чего их всех отверстий начинает течь жидкая кровь».

З.С. Баркаган (1988) предлагает термином «ДВС-синдром» обозначить неспецифический патологический общепатологический процесс, связанный с поступлением в кровоток активато-

ров свертывания крови и агрегации тромбоцитов, образованием в нем тромбина, активацией и истощением плазменных ферментных систем (свертывающей, калликреин-кининовой, фибринолитической и др.), образованием в крови множества микросгустков и агрегатов клеток, блокирующих микроциркуляцию в органах, что приводит к развитию тромбозов, гипоксии, ацидоза, дистрофии и глубокой дисфункции органов, интоксикации организма продуктами белкового распада и другими метаболитами и нередко к возникновению вторичных профузных кровотечений.

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) представляет собой нарушение гемостаза, в основе которого лежит распространенное свертывание крови с образованием большого количества микросгустков и агрегатов клеток крови, что приводит к наруше-

нию микроциркуляции (вплоть до полной ее блокады) в органах и тканях, развитию выраженных дистрофических изменений (З.С. Баркаган, 1985).

В начальной стадии (стадия гиперкоагуляции) под влиянием различных экзогенных (продукты жизнедеятельности бактерий, змеиные яды, трансфузионные средства и пр.) и эндогенных (продукты протеолиза и цитолиза, тканевый тромбопластин и пр.) факторов активируются процессы свертывания крови и агрегации тромбоцитов (Е.А.Березенко, 2006).

Затем происходит выпадение тромбов, чему способствует также попадание в кровоток большого количества продуктов белкового распада под влиянием одновременной активизации других систем – фибринолитической, калликреин-кининовой. Множественное тромбообразование приводит к нарушению микроциркуляции и изменениям функций различных органов и систем (Ю.А.Витковский с соавт., 2002).

Активация свертывания крови вызывает истощение противосвертывающих механизмов – физиологических антикоагулянтов (системы «гепарин – антитромбин III») и фибринолитической системы «плазминоген–плазмин». Множественное тромбообразование влечет за собой так называемую коагулопатию потребления (снижение содержания плазменных факторов свертывания) и тромбоцитопению, что обуславливает развитие геморрагического синдрома.

В последние годы экспериментальные исследования и клинические наблюдения многих коагулологов, в частности З.С.Баркагана (1992, 1996) и его школы, внесли серьезные коррективы в учение о ДВС-синдроме, его патогенез и лечение. Как известно, долгое время этот процесс, сопровождающий все тяжелые катастрофические заболевания организма, долгое время объясняли афибриногенемией, а кровоточивость трактовали как фибринолитическую. В связи с этим внутривенно вводили фибриноген, назначали аминокaproную кислоту и другие ингибиторы фибринолиза, что приводит к негативным результатам – полиорганной недостаточности (почечной, печеночной, легочной и т.д.). Одновременно назначали препараты, повышающие свертываемость крови, так как считалось, что ДВС-синдром связан с реакцией антисвертывающей системы, которая якобы была первичной. Однако пусковым механизмом ДВС-синдрома является внутрисосудистое свертывание крови, которое на первых этапах блокировалось гепарином. Он хорошо действовал до введения антитромбина и тромбина; если же гепарин вводили после этого, то эффект был менее выраженным. Впоследствии выяснилось, что один гепарин при такой тяжелой патологии не действует независимо от этапов этого процесса – фазы гиперкоагуляции, которая может

длиться всего 3-5 мин, или гипокоагуляции (М.В.Преснякова с соавт., 2005, 2006, 2008).

Кроме того, было установлено, что при ДВС-синдроме количество фибриногена может быть нормальным, а факторов свертывания крови снижено; наблюдается снижение содержания физиологических антикоагулянтов – протеина С и протеина S, антитромбина III, инактивирующих активированные факторы свертывания. Их расход оказывается более выраженным, чем расход факторов свертывания крови (О.Г.Поплавская с соавт., 2008).

Установлено также, что в большинстве случаев острые ДВС-синдромы носят септический характер (даже акушерские), поскольку специальные исследования в течение 18 ч позволяли выявить бактериемию, усугубляющую тромбоцитопению и ферментопатию.

К числу органов-мишеней относится кишечник (при ожоговой болезни, краш-синдроме и др.). Инфекционный процесс сопровождается повреждением эндотелия, увеличивается количество тромбомодулина, связывающего и инактивирующего тромбин. Тромбомодулин вместе с инактивированным тромбином активирует противосвертывающие вещества – протеин С, таким образом меняя свои свойства и становясь стимуляторами противосвертывающей активности. При развитии бактериемии отмечается неглубокая тромбоцитопения – до $80 \times 10^9/\text{л}$, однако тромбоциты функционально неактивны, «заблокированы» (В.Г.Лычев, 1998).

Проявления ДВС-синдрома включают симптомы основного заболевания, картину гемокоагуляционного шока, а также геморрагический синдром различной степени выраженности, признаки нарушения микроциркуляции в органах и системах с различной степенью выраженности их недостаточности (С.П.Перетягин с соавт., 2006).

Принято различать острый ДВС-синдром (развитие идет в пределах суток), под острый (развивается в течение нескольких суток – недели), хронический (протекает многие недели и месяцы). В течении ДВС-синдрома условно выделяют четыре стадии: 1) гиперкоагуляция и агрегация; 2) переходная с нарастающей коагуляцией, тромбоцитопенией и разнонаправленными сдвигами в различных коагуляционных тестах; 3) гипокоагуляция; 4) восстановительная (М.В.Преснякова с соавт., 2005; Edwards-Jones V. et al., 2000).

Гемокоагуляционный шок развивается при быстром поступлении в кровоток большого количества тканевого тромбопластина (или других веществ с аналогичным механизмом действия). Возникает острое нарушение гемодинамики с падением артериального и центрального венозного давления.

Нарушение микроциркуляции проявляется острой почечной недостаточностью, часто сопровождающейся гемолизом, а также острой печеночной или легочной недостаточностью. Сочетание поражения почек и печени называется гепаторенальным синдромом. Нарушение микроциркуляции в головном мозге проявляется головокружением, обмороком, нарушением сознания (вплоть до коматозного состояния).

Диагноз ДВС-синдрома уточняется данными III этапа диагностического поиска. В начальную фазу количество тромбоцитов остается нормальным или незначительно сниженным, возрастают их адгезивные и агрегационные свойства. Повышается содержание фибриногена, укорачивается активированное частичное тромбопластиновое время, снижается фибринолитическая активность.

Распознавание ДВС-синдрома основывается на учете изменения всей клинической картины течения болезни (геморрагический синдром, нарушение микроциркуляции, недостаточность функций органов и систем) и данных лабораторных исследований. Речь, естественно, идет об остром и подостром ДВС-синдроме (хронический ДВС-синдром распознается по данным лабораторных исследований и рассматривается в настоящее время как один из возможных патогенетических механизмов тех или иных заболеваний, например, хронического гломерулонефрита и пр.).

Лечение ДВС-синдрома представляет сложную задачу, учитывая быстроту развития симптомов, их тяжесть и опасность для жизни. Прогрессирующий геморрагический синдром, шок с резким падением артериального давления, ухудшение, а иногда и полное выпадение функций различных органов требует быстрых лечебных мероприятий. Лечение ДВС-синдрома должно включать мероприятия, направленные на устранение причины его развития (борьба с инфекцией, лечение основного заболевания), борьбу с шоком, коррекцию гемостаза.

Трансфузии свежезамороженной плазмы – один из основных методов лечения острого ДВС-синдрома (гепарин добавляют для того, чтобы плазма не свернулась). Свежезамороженная плазма содержит антитромбин III, пламиноген, факторы свертывания и естественные антиагреганты. Ее получают методом плазмафереза крови донора и замораживают в течение 30-40 мин. При этом активность антитромбина III и пламиногена возрастает на 200%. Хранение плазмы в холодильнике или при комнатной температуре снижает ее активность на 20-40% в сутки. Оттаивание свежезамороженной плазмы осуществляют при температуре не выше 25°C; вводят внутривенно, струйно.

Тяжелая термическая травма вызывает глубокий дисбаланс свертывающей и противосвертывающей систем крови и ведет к развитию ДВС-синдрома (И.Р.Вазина с соавт., 2000; М.В.Преснякова с соавт., 2008).

Целью настоящей работы явилось исследование состояния системы гемостаза при тяжелых ожогах в периоды шока и острой токсемии, совершенствование лабораторной технологии диагностики ДВС-синдрома.

Изучены коагуляционные, а также биохимические показатели сыворотки крови, характеризующие функциональное состояние почек и печени, у пациентов с ожогами свыше 20% поверхности тела и индексом Франка более 30 ед. Исследования проводили с 1 по 10 сутки после травмы. Контрольную группу составили практически здоровые люди - 20 человек. У всех пациентов термическая травма сопровождалась развитием тяжелого и крайне тяжелого шока. Для выявления морфологических признаков ДВС-синдрома было проведено гистоморфологическое исследование внутренних органов у пациентов, погибших в острый период ожоговой болезни (20 человек). Исследованию подвергнуты внутренние органы: головной мозг, сердце, легкие, печень, почки, поджелудочная железа.

Тяжелая термическая травма сопровождается резким повышением в крови растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), продуктов деградации фибрина и фибриногена (ПДФ), Д-димеров, что свидетельствует о высоком уровне тромбинемии. Кроме того, наблюдалось появление фракции поврежденных эритроцитов, снижение активности физиологических антикоагулянтов (антитромбина III, протеинов С и S), концентрации пламиногена, выраженная депрессия XII а-зависимого фибринолиза на фоне гиперфибриногемии и умеренной тромбоцитопении. Указанные изменения системы гемостаза являются характерными признаками ДВС-синдрома, развивающегося в острый период ожоговой болезни.

Одним из клинических проявлений синдрома ДВС является полиорганная недостаточность. Разработанный нами способ оценки гепаторенальной недостаточности при термической травме позволил выявить, что практически все пациенты (98,6%), получившие тяжелые ожоги, имеют в той или иной степени выраженную почечно-печеночную недостаточность. Установлено, что глубина нарушений функции почек и печени, как основных органов-мишеней при ДВС-синдроме, положительно коррелирует с тяжести гемостазиологических расстройств, отражая масштабы патологии свертывающей и противосвертывающей систем организма в острый период ожоговой болезни. По этому интегральный показатель почеч-

но-печеночной недостаточности целесообразно включить в тест-систему для лабораторной диагностики ДВС-синдрома а определения тяжести наряду с наиболее информативными гемостазиологическими тестами (активностью XII а-зависимого фибринолиза, антитромбина III, концентрацией РФМК, количеством тромбоцитов, выявлением фракции поврежденных эритроцитов).

Данная тест-система позволила установить, что при тяжелых ожогах ДВС-синдром является закономерным проявлением нарушения системы гемостаза. Синдром ДВС возникает непосредственно после ожога, его выраженность коррелирует с тяжестью травмы, осложняя ее. ДВС-синдром у обожженных протекает, как правило, в острой или подострой формах, динамично переходя из одной в другую в зависимости от характера течения патологического процесса.

Полагают, что развитие ДВС-синдрома обусловлено в большей мере не столько силой коагуляционного, сколько слабостью антикоагулянтного звена. Исходя из этой концепции, нами разработан способ оценки антикоагулянтно-фибринолитического потенциала крови (АФП). Данный способ позволил выявить, что у пациентов с неблагоприятным исходом ожоговой болезни активность АФП в большинстве случаев (более 80%) была достоверно снижена по сравнению с выжившими больными.

Высокая степень корреляции показателей антикоагулянтно-фибринолитического потенциала (падение активности антитромбина III и депрессия XII а-зависимого фибринолиза) с тяжестью ДВС-синдрома ($\gamma > 0,6$ ед) свидетельствует о том, что угнетение противосвертывающих механизмов в острый период ожоговой болезни – один из главных признаков развития и прогрессирования ДВС-синдрома.

Выявление нарушения системы гемостаза у больных с термической травмой согласуются с результатами гистоморфологических исследований внутренних органов погибших пациентов в острый период ожоговой болезни. В микроциркуляторном русле тканей головного мозга, легких, печени, почек, поджелудочной железы были выявлены прямые морфологические признаки ДВС-синдрома – микротромбы различной природы – фибриновые, тромбоцитарные и смешанные.

Таким образом, тяжелые ожоги относятся к категории ДВС – опасной базисной патологии, которая является мощным индуктором возникновения и прогрессирования синдрома ДВС. Своевременное выявление этого опасного для жизни пациента осложнения, адекватная и максимально рано начатая коррекция системы гемостаза является залогом благоприятного исхода патологического процесса.

Наклонность к гиперкоагуляции после термической травмы, в сочетании со снижением кровотока в периоде шока, существенно увеличивает опасность тромбоэмболических осложнений. Острые нарушения мозгового кровообращения, тромбозы и эмболии легочной артерии, подвздошных и других артерий большого круга является у этих больных нередким осложнением.

Нами изучено влияние тяжести термической травмы на характер изменений показателей свертывающей системы крови у 55 больных в возрасте от 17 до 70 лет в периоде ожогового шока.

В период шока исследование проводилось в трех сравнительных группах пострадавших с различной степенью тяжести ожоговой травмы. В первую группу вошли 15 больных с индексом Франка до 30, вторую группу составили 20 больных с индексом Франка от 30 до 60 и третью группу составили 20 пострадавших с индексом Франка более 61.

Как свидетельствуют проведенные исследования, у 15 больных первой группы наблюдалось укорочение времени свертываемости крови ($6,0 \pm 0,5$ мин). Время рекальцификации плазмы составило в первые сутки $66 \pm 3,8$ сек и повышалось к концу третьих суток до $79 \pm 4,2$ сек. Во второй группе больных время свертывания крови в первые сутки после ожога составило $4,6 \pm 0,3$ мин. При этом время рекальцификации плазмы в первые сутки было укорочено до $46 \pm 5,0$ сек. и к концу третьих суток составляло $76 \pm 3,8$ сек.

В третьей группе время свертывания крови составляло $4,0 \pm 0,4$ мин. и на третьи сутки повысилось до $5,8 \pm 0,5$ мин. Время рекальцификации плазмы было укорочено до $33 \pm 7,8$ сек в первые сутки и оставалось сниженным к концу третьих суток до $45 \pm 3,5$ сек.

В наших исследованиях отмечено увеличение концентрации фибриногена у пострадавших, как во второй, так и в третьей группе уже в первые сутки после ожога.

Концентрация фибриногена повышалась более значительно лишь в первые сутки, составляя в среднем $4,9 \pm 0,3$ мг/л. Реакция на фибриноген «В» была резко положительной. Как показывают проведенные исследования ожоговая травма приводит к снижению антикоагулянтной активности крови. Наиболее тяжелые ожоги (при индексе Франка более 60) вызывали выраженные падения концентрации гепарина в среднем до $4,4 \pm 0,2$ сек, а у 2 больных этой группы концентрация свободного гепарина падала ниже 4 сек.

Изучение толерантности плазмы к гепарину в период ожогового шока позволило охарактеризовать соотношение в крови антикоагулянтов и прокоагулянтов. Повышение показателей толерантности плазмы к гепарину наблюдалась у всех

больных, составляя в первые сутки $3,9 \pm 0,1$ мин. удерживаясь на этих цифрах до конца третьих суток.

Кроме изучения динамики изменения прокоагулянтов и антикоагулянтов исследовалось влияние тяжести ожоговой травмы на характер нарушений фибринолитической активности. Выраженное снижение её величины отмечалось у всех больных 2 и 3 группы пострадавших. Так, у больных с индексом Франка 61 и более показатели фибринолитической активности были снижены в первые сутки до $3,7 \pm 0,6\%$ и продолжали оставаться резко сниженными до конца третьих суток.

Приведенные материалы исследования системы гемокоагуляции позволяют сделать заключение, что ожоговый шок, особенно тяжелой степени, вызывает значительные нарушения в свертывающей системе крови. Состояние гиперкоагуляции, наблюдавшееся у пострадавших в период ожогового шока, требуют соответствующей коррекции для профилактики тромбоэмболических осложнений.

Литература:

1. Баркаган З.С. Патология гемостаза // Руководство по гематологии. – М., 1985. – С. 160-349.
2. Баркаган З.С. // Пробл. гематол. - 1996. - № 3. - С. 5-15.
3. Березенко Е.А. Исследование системы гемостаза у пациентов ожоговой травмой // Скорая медицинская помощь. Санкт-Петербург (20-22 июня), 2006. – №3. – Т.7. – С. 44-45.
4. Вагина И.Р., Верещагина Е.С., Пылаева С.И. и др. Сепсис обожженных и вопросы его патогенеза // В сб. "Комбустиология на рубеже веком" Мат. Конгресса. Москва, 2000, с. 43-44.
5. Витковский Ю.А., Подойница В.И. Интерлейкины 1 б, 1 в и система гемостаза при ожоговой болезни // Мат. межд. конф. «Актуальные проблемы термической травмы». Санкт-Петербург (27-29 июня), 2002. - с. 126-127.
6. Гаврилов О.К. Гравитационная хирургия крови. М.: Медицина, 1984. - 304с.
7. Довгялло Г.Х., Крыжановский В.Л. Практическое руководство по исследованию свертывающей системы крови в клинике. Минск, 1969. – 184 с.
8. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. - Н. Новгород: Мед. кн.-НГМА, 1998. — 188 с.
9. Перетягин С.П., Преснякова М.В., Сидоркин В.Г. и др. Антикоагулянтное действие системной озонотерапии в остром периоде ожоговой болезни

// Скорая медицинская помощь. Санкт-Петербург (20-22 июня), 2006. – №3. – Т.7. – С. 74-75.

10. Поплавская О.Г., Шипаков В.Е., Алексеев Д.В. Исследование системы гемостаза у больных с ожоговой болезнью // Сибирский консилиум. – 2008. – № 2. – С. 58-59.
11. Преснякова М.В., Вагина И.Р., Сидоркина А.Н. Синдром ДВС при тяжелых ожогах // Сб. научных трудов I Съезда комбустиологов России «Мир без ожогов», Москва (17–21 октября), 2005. – с. 81-83.
12. Преснякова М.В., Сидоркина А.Н., Сидоркин В.Г. Содержание D-димеров в крови пациентов в остром периоде ожоговой болезни // Скорая медицинская помощь. Санкт-Петербург (20-22 июня), 2006. – №3. – Т.7. – С. 77-78.
13. Преснякова М.В., Сидоркин В.Г., Сидоркина А.Н. и др. Дисбаланс системы гемостаза – основа развития 222-синдрома в острый период ожоговой болезни // Сб. научных трудов II Съезда комбустиологов России «Мир без ожогов», Москва (2–5 июня), 2008. – с. 67-68.
14. Edwards-Jones V., Dawson M.M., Childs C. A survey into toxic shock syndrome (TSS) in UK burns units. Burns 2000 Jun; 26 (4):323-33.

ДВС-СИНДРОМ У ОБОЖЖЕННЫХ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

О.Т. ЮНУСОВ, Х.К. КАРАБАЕВ, К.Р. ТАГАЕВ,
М.И. РУСТАМОВ

Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд
Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи

Нами изучено влияние тяжести термической травмы на характер изменений показателей свертывающей системы крови у 55 больных в возрасте от 17 до 70 лет в периоде ожогового шока. В период шока исследование проводилось в трех сравнительных группах пострадавших с различной степенью тяжести ожоговой травмы. В первую группу вошли 15 больных с индексом Франка до 30, вторую группу составили 20 больных с индексом Франка от 30 до 60 и третью группу составили 20 пострадавших с индексом Франка более 61. Ожоговый шок, особенно тяжелой степени, вызывает значительные нарушения в свертывающей системе крови. Состояние гиперкоагуляции, наблюдавшееся у пострадавших в период ожогового шока, требуют соответствующей коррекции для профилактики тромбоэмболических осложнений.

Ключевые слова: ДВС-синдром, термическая травма, ожоговый шок.