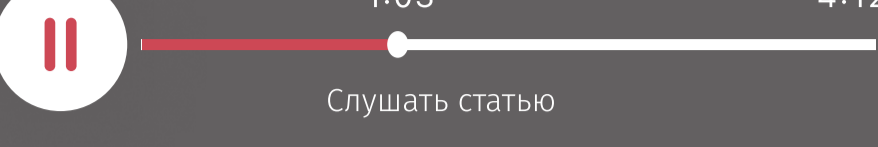


Сепсис, ДВС-синдром и антикоагулянты:

новый взгляд на терапию коагулопатии

[Вернуться к статьям](#)



СНИЖЕНИЕ АНТИТРОМБИНА III ПРИ СЕПСИСЕ КАК ПРИЧИНА ДВС-СИНДРОМА

Известно, что сепсис способен привести к таким осложнениям как полиорганная недостаточность, септический шок, отек головного мозга, которые являются потенциально летальными. Помимо этого, сепсис индуцирует развитие коагулопатии потребления - нарушения свертываемости крови по причине массивного освобождения из тканей тромбопластических веществ. Тромбозы мелких сосудов, развившиеся вследствие коагулопатии, также способны привести к полиорганной недостаточности [1].

В настоящее время имеется не так много данных о развитии ДВС-синдрома у пациентов с сепсисом. Несмотря на это, данная проблема остается весьма актуальной. Предлагаем разобраться с причинами возникновения данного синдрома, а также рассмотреть современные подходы к эффективной терапии.

ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ КОАГУЛОПАТИИ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЯВЛЯЕТСЯ ДВС-СИНДРОМ [2].

Нарушение гемостаза при сепсисе и ДВС-синдроме – результат одновременно протекающих нескольких патофизиологических процессов:

- повышения прокоагулянтной активности крови;
- дисфункции физиологических антикоагулянтных систем (снижение концентрации антитромбина III и протеина C);
- супрессии фибринолитической системы; активации воспаления [3].

При дефиците антитромбина III нарушается инактивация факторов свёртывания и тромбина, в результате процесс формирования кровяного сгустка не останавливается вовремя. Возникает повышенная склонность к образованию тромбов. При назначении терапии антитромбином III происходит нормализация процесса тромбообразования.

СВЯЗЬ АНТИТРОМБИНА III И УРОВНЯ СМЕРТНОСТИ [2,4]

В настоящее время основным методом борьбы с ДВС-синдромом, развившимся вследствие сепсиса, является устранение инфекционного агента. Однако, в связи с наличием у пациентов коагулопатии, необходимо проведение антикоагулянтной терапии. В настоящее время проводятся исследования, призванные оценить влияние терапии гепарином, антитромбином III и рекомбинантным тромбомодулином на эффективность лечения ДВС-синдрома [2]. Niederwanger и соавт. проведен ретроспективный анализ данных 164 пациентов в возрасте до 18 лет с диагнозом сепсис.

УРОВНИ АНТИТРОМБИНА III РЕГИСТРИРОВАЛИ ЗА ТРИ ДНЯ ДО И ЧЕРЕЗ ТРИ ДНЯ ПОСЛЕ ПИКА С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА, С ЦЕЛЬЮ ОЦЕНКИ КОРРЕЛЯЦИИ УРОВНЯ АНТИТРОМБИНА III И АКТИВНОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ.

<1 ГОДА

≥1 ГОДА

Высокий уровень антитромбина III

Оптимальный пороговый уровень антитромбина III составил 41,5%

Высокий уровень антитромбина III

Оптимальный пороговый уровень антитромбина III составил 67,5%.

Уровень смертности

Выше этого уровня 3,3%

Ниже этого уровня 41,7%

Уровень смертности

Выше этого уровня 9,5%

Ниже этого уровня 32,2%

ОШ 18,8 (ОТ 1,74 ДО 1005,02), P = 0,0047 И ОШ 4,46 (ОТ 1,54 ДО 14,89), P = 0,003.

Частота дыхательной недостаточности

У детей <1 года с уровнем антитромбина III <41,5% частота дыхательной недостаточности (66,7%)

Частота дыхательной недостаточности

У детей ≥1 года с уровнем антитромбина III <41,5% частота дыхательной недостаточности (23,3%)

ОШ 6,23 (ОТ 1,23 ДО 37,81), P = 0,0132

Печеночная недостаточность

1,6%

Печеночная недостаточность

20,3%

ОШ 15,55 (2,16–685,01), P = 0,0008

Нарушения работы ЖКТ

4,8%

Нарушения работы ЖКТ

16,9%

ОШ 4,04 (0,97–24,08), P = 0,0395

Печеночная недостаточность и нарушения работы ЖКТ чаще встречались при превышении порогового уровня антитромбина III 67,5%. В связи с чем можно сделать вывод, что антитромбин III может являться прогностическим маркером выживаемости и развития полиорганной недостаточности при сепсисе у детей [1].

Однако, существуют и другие данные. Целью исследования Indah Nur Lestari и соавт. было определение связи между уровнем антитромбина III и смертностью у детей с сепсисом в педиатрическом отделении интенсивной терапии больницы общего профиля Хаджи Адам Малик, Медан. Поперечное исследование было проведено с апреля по июнь 2015 года. В него был включен 41 ребенок с сепсисом, диагностированным на основании клинических и лабораторных данных. Определялись общий анализ крови, уровень антитромбина III, С-реактивного белка и прокальцитонина, а также проводился посев крови на выявление возбудителя. Результаты показали, что:

- низкий уровень антитромбина III был у 13 из 41 ребенка (31,7%);
- нормальный уровень антитромбина III был у 28 детей (68,3%);
- у 8 из 13 (42,1%) и у 11 из 28 (57,9%) детей в случаях смерти наблюдался низкий и нормальный уровень антитромбина III соответственно;

Образцы с низким уровнем антитромбина III имели в **2,473 раза более высокий риск смертности**, чем нормальный уровень антитромбина III (**P = 0,184; 95% ДИ от 0,641 до 9,5421; PR = 2,473**). В связи с этим, статистически значимой связи между уровнем антитромбина III и смертностью у детей с сепсисом выявлено не было [4].

УЛУЧШАЕТ ЛИ ВВЕДЕНИЕ АНТИТРОМБИНА III ПРОГНОЗ ПАЦИЕНТОВ С ДВС-СИНДРОМОМ?

Известно, что при развитии ДВС-синдрома пациентам показано проведение антикоагулянтной терапии. Takeshi и соавт. был проведен ретроспективный субанализ проспективного многоцентрового исследования, цель которого - определить группу пациентов, которым будет полезна антикоагулянтная терапия при ДВС-синдроме, развившимся в результате сепсиса.

Всего проанализировано 1013 пациентов с тяжелым сепсисом из 59 отделений интенсивной терапии Японии с января 2016 г по март 2017 г. Было показано, что риск полиорганной недостаточности и летального исхода увеличивались при более высоких значениях PT-INR и что эта тенденция была более выраженной при высоких показателях шкалы ДВС-синдрома. Анализ трехстороннего взаимодействия продемонстрировал следующее:

- применение антикоагулянтной терапии повышало вероятность выживаемости у пациентов с высокими показателями шкалы ДВС-синдрома и PT-INR;
- показатель шкалы ДВС ≥ 5 и PT-INR ≥ 1,5 являются клиническим порогом для определения оптимальных целей для антикоагулянтной терапии.

ТАКИМ ОБРАЗОМ, СОВМЕСТНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ШКАЛЫ ДВС-СИНДРОМА И PT-INR ПОЗВОЛЯЕТ ВЫЯВИТЬ НЕОБХОДИМОСТЬ НАЗНАЧЕНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ДВС-СИНДРОМЕ, РАЗВИВШИМСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ СЕПСИСА [5].

Несмотря на это, возникла гипотеза, что введение концентрата антитромбина III улучшает течение ДВС-синдрома и прогноз у пациентов с сепсисом. Gando и соавт. провели проспективное рандомизированное контролируемое многоцентровое исследование в 13 клиниках, специализирующихся на интенсивной терапии [6]. В исследование было включено 60 пациентов с ДВС-синдромом, развившимся в результате сепсиса, и с уровнем антитромбина III от 50 до 80%. Участвующие пациенты были случайным образом распределены в группу антитромбина III, получавшую антитромбин III в дозе 30 МЕ/кг в день в течение трех дней, или в контрольную группу, не получавшую антитромбин III.

Первичной конечной точкой эффективности было отсутствие признаков ДВС-синдрома на 3-й день. Лечение антитромбином III привело к следующим результатам:

- к значимому снижению показателей шкалы ДВС-синдрома по сравнению с показателями в контрольной группе на 3-й день;
- учащения эпизодов незначительных кровотечений не наблюдалось, серьезные кровотечения отсутствовали;
- отмечалось увеличение числа тромбоцитов;
- антитромбин III не влиял на результаты оценки по шкале SOFA или маркеры коагуляции и фибринолиза на 3-й день.

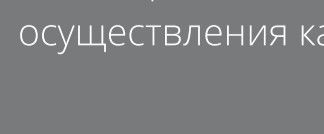
ИСХОДЯ ИЗ ВЫШЕСКАЗАННОГО МОЖНО СДЕЛАТЬ ВЫВОД, ЧТО ВВЕДЕНИЕ УМЕРЕННЫХ ДОЗ АНТИТРОМБИНА III УЛУЧШАЕТ ПОКАЗАТЕЛИ ШКАЛЫ ДВС-СИНДРОМА, УСКОРЯЯ ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ БЕЗ УВЕЛИЧЕНИЯ РИСКА КРОВОТЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДВС-СИНДРОМОМ И СЕПСИСОМ [6].

[Вернуться к статьям](#)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Niederwanger C, Hell T, Hofer S, Salvador C, Michel M, Schenk B, Tremel B, Bachler M. Antithrombin deficiency is associated with mortality and impaired organ function in septic pediatric patients: a retrospective study. *PeerJ*. 2018 Sep 5;6:e5538. doi: 10.7717/peerj.5538
2. Toshiaki Iba, Julie Helms, Jean Marie Connors and Jerrold H. Levy. The pathophysiology, diagnosis, and management of sepsis-associated disseminated intravascular coagulation. *Journal of Intensive Care* (2023). doi.org/10.1186/s40560-023-00672-5
3. Иловагин А.Ф., Редкин И.В., Самойленко В.В., Петровская Э.Л., Молчанов И.В. Роль антитромбина в диагностике и лечении сепсиса. *Анестезиология и реаниматология*. 2018;(3): 19-24. https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201803119
4. Indah Nur Lestari et al. The Association between the Level of Antithrombin III and Mortality in Children with Sepsis/ March 2019. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences* 7(6). DOI:10.3889/oamjms.2019.211
5. Takeshi Wada1, Kazuma Yamakawa, Daijiro Kabata et al. Sepsis-related coagulopathy treatment based on the disseminated intravascular coagulation diagnostic criteria: a post-hoc analysis of a prospective multicenter observational study. *Journal of Intensive Care* (2023) 11:8 https://doi.org/10.1186/s40560-023-00656-5
6. Gando S, Saitoh D, Ishikura H et al.; Japanese Association for Acute Medicine Disseminated Intravascular Coagulation (JAAM DIC) Study Group for the JAAM DIC Antithrombin Trial (JAAMDICAT). A randomized, controlled, multicenter trial of the effects of antithrombin on disseminated intravascular coagulation in patients with sepsis. *Crit Care*. 2013 Dec 16;17(6):R297. doi: 10.1186/cc13163

Размещенная информация не является рекомендацией компании Такэда, рекламной компании или ее продукции, не должна быть основанием для принятия каких-либо решений или осуществления каких-либо действий. Решение о выборе метода лечения конкретного пациента должно приниматься лечащим врачом.



Правовая информация
Политика обработки персональных данных
Политика конфиденциальности

Владельцем сайта www.scorp.ru является ООО «Такэда Фармасьютикалс». Заявление о нарушении авторских и смежных прав может быть отправлено по адресу support@takeda.com

© Takeda, 2023. Все права защищены.

119048 Москва, ул. Усачева дом 2, стр.1,
Бизнес-центр «Фьюжн Парк».

Возраст +18, для распространения на территории РФ

VV-MEDMAT-93852 октябрь 2023