

НАРУШЕНИЯ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С COVID-19

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Янсон А.Ю.

В статье представлены основные нарушения в системе гемостаза у больных с COVID-19. Определены лабораторные маркеры и методы коррекции данных состояний.

Ключевые слова: гемостаз, тромбоз, гепарин, COVID-19.

The article presents the main disorders in the hemostasis system in patients with COVID-19. The main laboratory markers and methods of therapy, as well as experimental studies of correction of these conditions are determined.

Key words: hemostasis, thrombosis, heparin, COVID-19.

Результатом развития эпидемии COVID-19 явилось появление большого количества больных, находящихся в тяжелом состоянии в связи с развитием легочной и полиорганной недостаточности. Одним из патогенетических звеньев, обуславливающих тяжелое состояние таких больных является развитие синдрома системного воспалительного ответа, что в свою очередь влечет за собой нарушения в системе гемостаза, проявляющиеся, как незначительной коагулопатией, так и диссеминированным внутрисосудистым свертыванием. Гиперкоагуляция была обнаружена уже на ранних этапах у пациентов с тяжелым течением инфекции, что указывало на повышенный риск развития ДВС-синдрома и системных тромбоэмболий. Учитывая вышесказанное, проблема исследования нарушений в системе гемостаза у больных с COVID-19, дальнейшая их коррекция и профилактика остается актуальной на сегодняшний день.

Цель работы: определить основные нарушения в системе гемостаза у больных с COVID-19, выявить методы их коррекции.

Задачи исследования:

1. Проанализировать основные литературные и интернет-источники, выявить основные нарушения в системе гемостаза у больных с COVID-19
2. Рассмотреть ключевые звенья терапии данных состояний
3. Выяснить методы профилактики геморрагических осложнений на ранних этапах лечения.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ литературных источников для определения основных нарушений в системе гемостаза у больных с COVID-19, а также выявления методов их коррекции.

Результаты и обсуждение

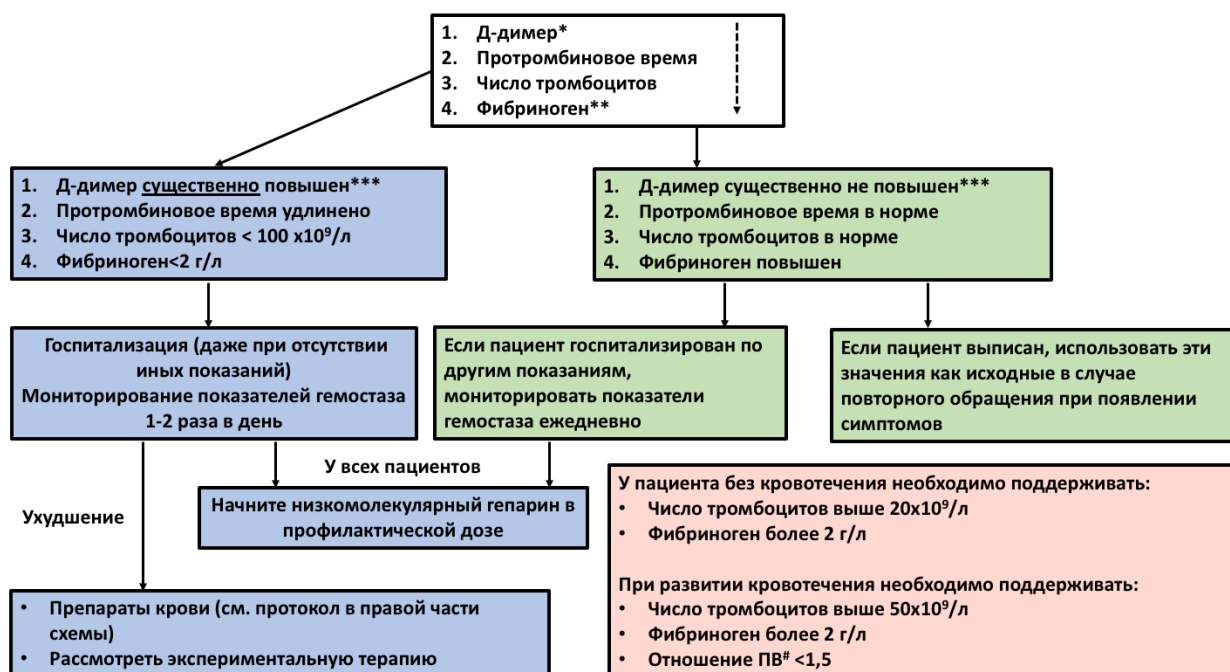


Рисунок 1 – Алгоритм управления коагулопатией при COVID-19 на основе простых лабораторных маркеров [2].

При госпитализации пациентов с подозрением на COVID-19 или подтвержденным COVID-19 рекомендуется определение в крови уровня Д-димера, протромбинового времени, фибриногена и развернутого анализа крови, включающего уровень тромбоцитов. Для диагностики ДВС-синдрома важно оценивать данные показатели в динамике. Рекомендуется у госпитализированных больных контроль гемостаза: при легком варианте течения 1 раз в 4 - 5 дней, при средней тяжести 1 раз в два дня, при тяжелом - ежедневно. Внеочередной анализ берется при усугублении тяжести по COVID-19. [1] При лечении пациентов, госпитализированных с COVID-19, необходимо начинать с назначения низкомолекулярных гепаринов (НМГ), как минимум, в профилактических дозах. В случае недоступности НМГ возможно использование нефракционированного гепарина (НФГ). Гепарин оказывает как не прямое, так и прямое противовоспалительное действие. Препятствуя образованию микротромбозов, нормализует микроциркуляцию в легких. Это способствует переводу воспаления в эффективный иммунный ответ, таким образом, обеспечивая адъювантный эффект для противовоспалительной терапии. При клиренсе креатинина >30 мл/мин рекомендовано назначить НМГ или фондапаринукс натрия. При клиренсе креатинина <30 мл/мин рекомендуются профилактические дозы НФГ или уменьшенные профилактические дозы НМГ. Однако, при тромботических осложнениях следует перейти на лечебные дозы НМГ/НФГ.[1] При назначении антикоагулянтной терапии необходимо уделять внимание пациентам с иммунной тромбоцитопенией в анамнезе. Данному кругу лиц для профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений рекомендуют использовать фондапаринукс натрия. Так как, в отличие препаратов НМГ/НФГ, он не способствует снижению уровня тромбоцитов в

крови. [1] Пациентам, получающим пероральные антикоагулянты по другим показаниям, при не тяжелых проявлениях COVID-19, их прием можно продолжить. Однако следует заметить, что существуют нежелательные лекарственные взаимодействия с препаратами для лечения COVID-19, на пример лопиновира или ритонавира, а также при тяжелой форме COVID-19 рекомендуется переход на лечебные дозы гепарина (предпочтительно низкомолекулярного) [1]. В настоящее время, китайскими учеными обсуждается возможность применения тромболитической терапии при крайне тяжелом течении острого респираторного дистресс-синдрома. Предлагаемый способ лечения основывается на том, что постоянной находкой при ОРДС является осаждение фибрина в дыхательных путях и паренхиме легких наряду с фибрин-тромбоцитарными микротромбами в сосудистой сети легких, что способствует развитию прогрессирующей дыхательной дисфункции. Планируется провести клиническое исследование с применением введения тканевого активатора плазминогена в дозе 25 мг в течение 2 ч с последующим введением 25 мг в течение последующих 22 ч при дозе, не превышающей 0,9 мг/кг. Противопоказаниями являются те же самые критерии исключения, которые учитывают в настоящее время для проведения тромболиза при инсульте и инфаркте миокарда [5].

Выводы

1. Всем пациентам с COVID-19 рекомендовано оценивать уровень Д-димера, тромбоцитов, а также протромбинового времени.
2. Коагулопатия может развиваться на поздних стадиях, должны производиться рутинные периодические измерения свертываемости крови у всех больных новой коронавирусной инфекцией.
3. Всем пациентам с COVID-19 рекомендуется назначение антикоагулянтов в профилактических дозах, предпочтительно НМГ, если нет противопоказаний, таких как острое почечное повреждение, при котором целесообразней назначение нефракционированного гепарина.
4. Назначение антикоагулянтов в терапевтических дозах должно быть рассмотрено только для пациентов в группе высокого риска развития коагулопатии, демонстрирующих признаки дисфункции органов, вызванной образованием микротромбов, либо с подтвержденной тромбоэмболией крупных сосудов или с серьезными подозрениями на нее.

Список литературы:

1. Временные методические рекомендации. *Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)*. Версия 6 (28.04.2020). – 2020. – URL: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/original/28042020_%D0%9CR_COVID-19_v6.pdf
2. Временные рекомендации Международного Общества специалистов по Тромбозу и Гемостазу (ISTH) по выявлению и коррекции коагулопатии у пациентов с COVID-19: дайджест. – 2020. –

URL:<https://cardioweb.ru/news/item/2141-vremennyye-rekomendatsii-mezhdunarodnogo-obshchestva-spetsialistov-po-trombozu-i-gemostazu-isth-po-vyyavleniyu-i-korreksii-koagulopatii-u-patsientov-s-covid-19-dajdzhest>

3. Thachil J., Tang N., Gando S., Falanga A., Cattaneo M., Levi M., Clark C., Iba T. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020. doi:10.1111/jth.14810.

4. Yin S., Huang M., Li D., Tang N. *Difference of coagulation features between severe pneumonia induced by SARS-CoV2 and non-SARS-CoV2*. Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2020.

5. Liu C., Ma Y., Su Z., Zhao R., Zhao X., Nie H-G. et al. Meta-Analysis of Preclinical Studies of Fibrinolytic Therapy for Acute Lung Injury. *Frontiers in Immunology*. 2018;9:1898.