

Скорая неотложная и анестезиолого-реанимационная помощь

ID: 2022-01-4-A-19509

Краткое сообщение

Ломовицкий Н.А., Клецова М.В., Красикова Н.С.

Тромботические осложнения при коронавирусной инфекции

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

Научный руководитель: асс. Кабанова И.А.

Резюме

В данной работе говорится о выявлении тромботических осложнений при коронавирусной инфекции. В целях работы лежит: изучение данных литературных источников и выявление тромбозов при коронавирусной инфекции. Задачами работы является: изучить обстоятельства внезапных смертей при covid-19; провести метаанализ тромботических осложнений; провести аналогию и сравнительную характеристику летальных исходов тромбозов с иной патологией, на примере пневмонии. Полученные результаты в полном объеме соответствуют данным литературы и проведенным анализам.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, тромбоз, пневмония, летальный исход, метаанализ, тромботические осложнения

Введение

Новая коронавирусная инфекция стала причиной смерти более 2 миллионов пациентов в мире с начала пандемии. В большинстве случаев в основе летальных исходов лежит тромбоз сосудов. Точный риск тромбоза при коронавирусе определить сложно. У 16-30% госпитализированных врачи диагностируют тромбы в артериях или венах. Тромбоз как осложнение коронавируса встречается ещё чаще у людей с тяжёлой формой патологии. Тромбозы выявляются у 50% пациентов с COVID-19, госпитализированных в отделение интенсивной терапии. Не менее чем у 25% больных КВИ идентифицируют тромбоз. Ученые изучают опасный побочный эффект COVID-19 - коронавирус провоцирует образование тромбов в крупных сосудах. Тяжелые тромботические осложнения возникают минимум у половины больных коронавирусной пневмонией. В связи с этим, необходимо изучить частоту встречаемости тромбозов при коронавирусной инфекции.

Цель: изучить данные литературных источников и выявить тромбозы при коронавирусной инфекции.

Задачи исследования: изучить обстоятельства внезапных смертей при covid-19; провести метаанализ тромботических осложнений; провести аналогию и сравнительную характеристику летальных исходов тромбозов с иной патологией, на примере пневмонии.

Материал и методы

Изучение научного материала базируется на материалах журнала «JAMA Open Network» а также на материалах национального медицинского исследовательского центра кардиологии. Методология научного исследования основана на таких методах как: математический (статистический), теоретический (анализ и синтез), эмпирический (сравнение).

Результаты

Приблизительно каждый восьмой случай новой коронавирусной инфекции ведет к тромбоэмболии легочной артерии, по нашим российским данным приблизительно 40-45%, по данным западных коллег более 50% случаев тромбоэмболии легочной артерии ведет к летальному исходу. Например, по данным наших западных коллег из 600 тысяч случаев за прошлый год 350 тысяч случаев закончились летальным исходом, поэтому проблема действительно очень важная. Во многих случаях новая коронавирусная инфекция не вызывает симптомов или вызывает лишь незначительные. В более тяжелых случаях развивается пневмония. Это может привести к состоянию под названием острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). ОРДС - основная причина смерти при новой коронавирусной инфекции. В большинстве случаев – до 80% – коронавирусная инфекция протекает в лёгкой форме, без вовлечения легких. COVID-19 пневмонии развиваются примерно в 20% случаев заболевания, из них от 2 до 10% могут протекать тяжело. В России от осложнений коронавирусной пневмонии летальный исход наступил у 14000 пациентов. [1] (рисунок 1)

Плотные сгустки крови в сосудах помимо тромбоэмболии порой провоцируют инфаркт или инсульт. Именно поэтому нужно следить не только за признаками коронавирусной инфекции, но и отмечать любые симптомы тромбоза сосудов. Это поможет предотвратить опасные осложнения. По данным статьи в журнале CHEST, опубликованной 18.11.2020, были обследованы около 20 тысяч пациентов с коронавирусной инфекцией [6]. Результаты представлены в рисунке 2.

По данным реестра пациентов с коронавирусной инфекцией среди граждан США, тромботические осложнения возникали у 2,6 % из 229 госпитализированных пациентов в некротическом для жизни состоянии и у 35,3 % из 170 госпитализированных пациентов в критическом состоянии тромботические осложнения включают инфаркт миокарда, ишемический инсульт, венозную тромбоэмболию (ВТЭ). Результаты вскрытий демонстрируют микротромбозы во многих органах, например, в легких, сердце, почках. На основании этого предполагают, что тромбоз является одной из причин полиорганной недостаточности при тяжелом течении COVID-19. Один из факторов, способствующих активации системы свертывания крови является рост концентрации провоспалительных цитокинов, что укладывается в концепцию взаимосвязи между воспалением и тромбозом (так называемый “иммунотромбоз”).



Рисунок 1. Осложнения коронавирусной пневмонии

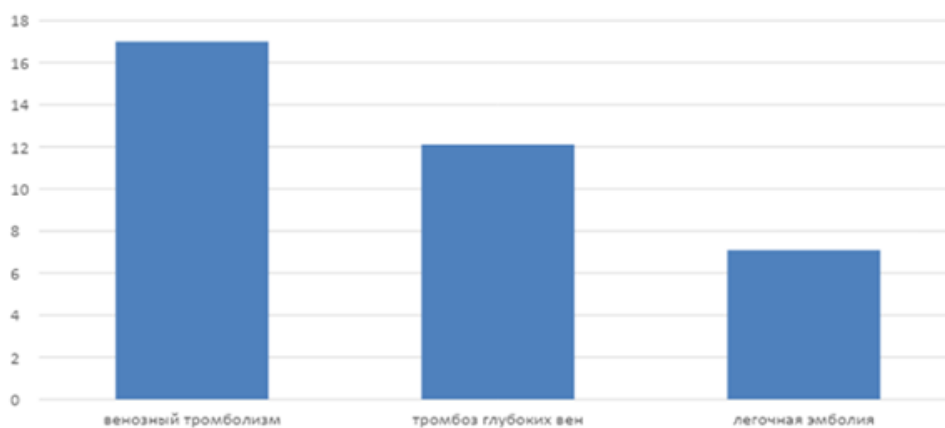


Рисунок 2. Тромбозы сосудов у пациентов с коронавирусной инфекцией

Высвободившиеся цитокины провоцируют интерстициальное воспаление, эндотелиальное повреждение и активацию коагуляции, в патогенезе которой ключевая роль принадлежит тканевому фактору. Он выделяется моноцитами, а также поврежденными либо активированными вследствие действия цитокинов эндотелиальными клетками. В результате образуется тромбин, что приводит к тромбозам альвеолярных капилляров. Также у пациентов с COVID-19 удалось обнаружить аномалии, ведущие к тромбозу [3]. В исследовании 19 пациентов в тяжелом состоянии были обнаружены повышенные значения ряда маркеров гиперкоагуляции: D-димер (у 100 %), фибриноген (у 74 %), VIII фактор свертывания крови (у 100 %). У 53 % испытуемых были обнаружены антифосфолипидные антитела; а сниженные показатели протеинов С и S, а также антитромбина — у всех пациентов. Аномалии свертывания крови были связаны с развитием инсульта, периферической артериальной ишемии и ВТЭ. Исследование 115 пациентов с COVID-19 (у 71 из которых было нетяжелое течение болезни, а у 44 — тяжелое) выявило наличие РНК коронавируса в тромбоцитах и высокие значения цитокинов, связанных с тромбоцитами. Как свидетельствует вышеизложенное исследование, агрегация тромбоцитов происходит при более низких, нежели чем ожидалось, концентрациях тромбина.[4] Согласно portalу MedPage Today, который подготовил обзор конгресса, прошедшего 12-14 июля 2020 года, анализ включал более 3200 пациентов в критическом состоянии. Согласно наблюдениям из трех центров в Нидерландах, тромботические осложнения развились у около 5,3% пациентов с COVID-19 в общих отделениях, суммарно в общих отделениях и ОПИТ – у 20,5% пациентов. Частота ВТЭ составила 3,8 и 18,7% соответственно. Фиксация тромбоза глубоких вен отображена на рисунке 3.

Тромбоз может развиваться всего за пару дней и привести к летальному исходу. Исследователи полагают, что именно тромбозом можно объяснить, почему многие пациенты с COVID-19 страдают не только от нарушений в работе органов дыхания, но и теряют обоняние, а также испытывают проблемы с пищеварением и разнообразные сбои в работе кровеносной системы. У многих больных тромбоз развивается стремительным образом. Сгустки крови образуются в венах ног, вызывая тромбофлебит; в сосудах головного мозга, вызывая инсульт; в системе коронарного кровообращения, вызывая инфаркт; в легких, вызывая тромбоз эмболию легочной артерии; в кишечнике, вызывая ишемию [5].

Для метаанализа были отобраны 42 исследования, суммарно включившие 8271 пациента [2]. В большинстве исследований не проводилось тотального скрининга для выявления тромботических осложнений, соответственно, учитывались преимущественно симптомные эпизоды (рисунок 4).

Метаанализ показал, что среди всех госпитализированных в связи с COVID-19 пациентов суммарная частота всех венозных тромбозэмболических осложнений составляет 21%, среди пациентов ПИТ 31%. Частота тромбозов глубоких вен составила в среднем 20%, в ПИТ 28%, у умерших пациентов по данным аутопсий 35%. Частота ТЭЛА составила, в среднем, 13%, в ПИТ 19%, у умерших пациентов по данным аутопсий 22%. Частота артериальных тромбозов суммарно составила 2% (1% инсульты, 0,5% инфаркты миокарда, 0,4% тромбозы периферических и мезентериальных артерий), в ПИТ 5% [2].

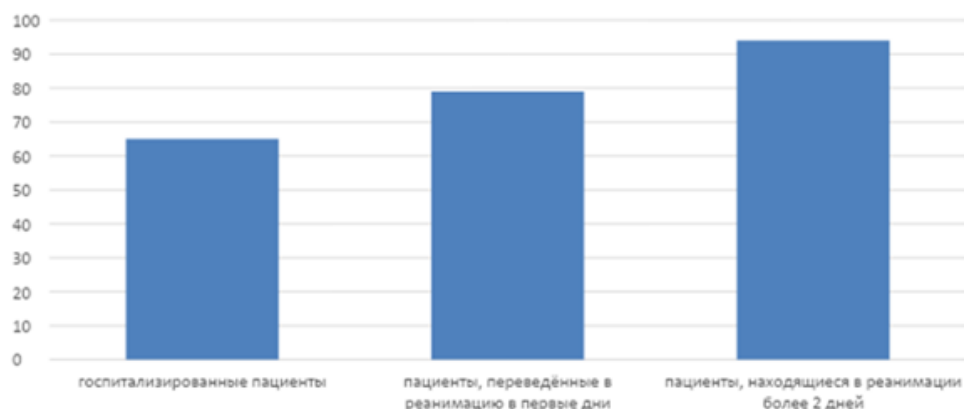


Рисунок 3. Частота тромбоза глубоких вен



Рисунок 4. Результаты метаанализа

Выводы

Тромбоз сосудов поражает сегодня около 70% людей во всем мире. Развитию тромбоза способствует поражение стенок кровеносных сосудов, повышение свертываемости крови и замедление кровотока. Тромбоз может возникать в результате травмы сосудов, неправильного образа жизни и питания, из-за постоянного чувства тревоги, стрессовых ситуаций. В группе риска находятся следующие категории людей: мужчины в возрасте от 40 лет; женщины, старше 50 лет; люди, страдающие ожирением; пациенты со злокачественными новообразованиями, с диагнозом тромбоз глубоких вен и тромбоземболия легочной артерии; люди, перенесшие обширные хирургические вмешательства; пациенты на гормональных препаратах; люди, злоупотребляющие алкоголем, курительскими. Это характерно для всех тромбозов и поэтому усугубляется течение COVID-19. Тромбоз может развиваться всего за пару дней и привести к летальному исходу. Исследователи полагают, что именно тромбозом можно объяснить, почему многие пациенты с COVID-19 страдают не только от нарушений в работе органов дыхания, но и теряют обоняние, а также испытывают проблемы с пищеварением и разнообразные сбои в работе кровеносной системы. Таким образом, делая вывод, нужно отметить, что тромбозы сосудов при коронавирусной инфекции встречаются в большинстве случаев и часто приводят к летальному исходу. Проведенный анализ показал, что тромботические осложнения не только часто осложняют течение COVID-19, но и самым неблагоприятным образом сказываются на выживании таких пациентов. Необходима оптимизация подходов к профилактике и лечению тромботических осложнений у пациентов с COVID-19.

Литература

1. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. JACC. 2020 doi:10.1016/j.jacc.2020.04.031.
2. Mahmoud B, Malas et al. Thromboembolism risk of COVID-19 is high and associated with a higher risk of mortality: A systematic review and meta-analysis. Lancet 1 Dec 2020
3. Liverpool Drug Interaction Group. Interactions with Experimental COVID-19 Therapies. <https://www.covid19-druginteractions.org>.
4. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Gandet FF, Faf-Kremer S, Castelain V, Schneider F, Grune-baum L, Anglés-Cano E, Sattler L, Mertens PM, Meziani F; CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis). High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. Intensive Care Medicine 2020 Jun;46(6):1089-98.
5. Э.Х. Анаев, Н.П. Княжеская. «Коагулопатия при COVID-19: фокус на антикоагулянтную терапию» Практическая пульмонология, 2020г., No 1
6. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. Blood 2020 Jun;135(23):2033-40.