ID: 2023-03-35-A-19864 Краткое сообщение

Адян М.А., Фадеева И.С.

Механизмы тромботических осложнений COVID-19

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

Научный руководитель: к.м.н. Губанова Г.В.

Резюме

В данной работе рассматриваются вопросы, связанные с механизмом возникновения тромботических осложнений при заболевании новой коронавирусной инфекцией. Был изучен патогенез тромботических осложнений у пациентов с COVID-19, определены факторы тромбообразования при новой коронавирусной инфекции. Также проводилась оценка состояния системы гемостаза у больных COVID-19. В данной статье рассматриваются вопросы, связанные с механизмом возникновения тромботических осложнений при заболевании новой коронавирусной инфекцией. Был изучен патогенез тромботических осложнений у пациентов с COVID-19, определены факторы тромбообразования при новой коронавирусной инфекции. Также проводилась оценка состояния системы гемостаза у больных COVID-19.

Ключевые слова: тромбозы, COVID-19, тромботические осложнения, коагулопатии

Введение

11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила о пандемии COVID-19, возбудителем которой был признан коронавирус-2 (SARS-CoV-2), вызывающий тяжелый острый респираторный синдром. Практически в каждой стране десятки тысяч людей заражены этим вирусом, и количество заболевших с каждым днем лишь увеличивается. В результате попадания в организм человека, вирус COVID-19 инициирует цепочку последовательных реакций в системе гемостаза и кровообращения, что приводит к развитию тромботических осложнений. Тромботические осложнения являются одной из ведущих причин летальности при новой коронавирусной инфекции.

Цель: сделать литературный обзор на научные исследования по механизмам возникновения тромботических осложнений при новой коронавирусной инфекции.

Материал и методы

Для решения поставленных задач, были использованы следующие методы: математический (статистический), теоретический (анализ и синтез). Проведен обзор литературы, по ключевым словам, на двух языках (русский и английский) в международных научных базах, таких как Pubmed, Web of Science, Scopus и Cyberleninka. В обзор включено 12 научных статей.

Результаты и обсуждение

Анализ данных зарубежных литературных источников показал, что примерно 20% пациентов, переболевших COVID-19 в среднетяжелой и тяжёлой формах, имели впоследствии осложнения в виде коагулопатических нарушений - тромбозов. Чаще всего выявлялись венозные тромбозы, включая тромбоз легочной артерии [1].

На сегодняшний день достоверно неизвестно, является ли новая коронавирусная инфекция первопричиной возникновения тромбозов или они являются следствием прогрессирования воспалительного процесса [12]. Среди факторов риска возникновения коагулопатий при COVID-19 выделяют три группы причин. К первой группе относят внешние причины - отсутствие достаточной физической нагрузки во время болезни и проведение лекарственной терапии. Во вторую группу выделяют внутренние причины - наличие сопутствующих заболеваний, в острой или хронической формах, изменение газового состава и физико-химических свойств крови. Третья группа включает COVID-19 ассоциированные причины: активация гиперкоагуляции вследствие явления «цитокинового шторма»; активация системы свертывания крови, из-за стимуляции экспрессии тканевого тромбопластина; снижение активности фибринолитической системы; нарушения функции эндотелиальных клеток [6, 9]. Немаловажную роль играет генетическая предрасположенность к тромбообразованию, которая в несколько раз увеличивает риск появления тромбозов [6]. В патогенезе тромбообразования при новой коронавирусной инфекции выделяют три ключевых механизма: высвобождение цитокинов, нетоз, антифосфолипидные антитела [8]. Считается, что вирус попадает в клетку присоединением к рецепторам ангиотензин-превращающего фермента II типа (ACE2). Основной и быстро достижимой мишенью являются альвеолярные клетки II типа (AT2) легких. После заражения вирус распространяется через слизь по дыхательным путям, вызывая значительный выброс цитокинов и иммунный ответ в организме. При этом наблюдается снижение количества лимфоцитов в крови, в частности Т-лимфоцитов [10, 11]. Однако, известно, что рецепторы ACE2 располагаются не только в альвеолярных клетках легких, а также и на клетках почек, пищевода, мочевого пузыря, подвздошной кишки, сердца, ЦНС и ротовой полости [11]. Репликация вируса оказывает непосредственное цитотоксическое действие на организм, которое заключается в гиперпродукции противовоспалительных медиаторов, что приводит к активации системы гемостаза и комплимента – активация альвеолярных макрофагов, эндотелиальных клеток, тромбоцитов и лейкоцитов [9]. В момент активации эндотелиальных клеток происходит экспрессия клеток тканевого фактора, что запускает процесс коагуляционного каскада. Вирусопосредованный коагуляционный каскад реализуется путем следующих механизмов: повреждение эндотелиальных клеток; высвобождение цитокинов; высвобождение внутрисосудистого ТФ [6, 8, 9]. Помимо этого, в ответ на попадание в организм вирусного агента активизируются тромбоциты, запускающие привлечение нейтрофилов и выработку ими NETs [2]. NETs являются эктопированной внутриклеточной ДНК с фиксированным гранулированным материалом, необходимым для уничтожения чужеродных вирусных агентов в местах, где фагоцитоз не представляется возможным. NETs, вырабатываемые в большом количестве в условиях коронавирусной инфекции, запускают внутрисосудистое свертывание, что способствует острому повреждению ткани легких, микротромбообразованию,

© Бюллетень медицинских Интернет-конференций, 2023

Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 2224-6150)
2023. Volume 13. Issue 3

кровоизлияниям и легочной недостаточности [2]. Прямое вирусное повреждение эндотелия приводит к нарушению сосудистого тонуса, сужению сосудов, нарушению микроциркуляции и ишемии внутренних органов [6]. Помимо этого, развивается коагулопатия потребления, которая вызывает внутрисосудистое свертывание в микроциркуляторном русле – развивается синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС). Именно развитие ДВС-синдрома является индикатором степени тяжести тромботических осложнений у больных новой коронавирусной инфекцией [8]. Ключевой особенностью тромбообразования при COVID-19 является задействование системы фибринолиза, происходит подавление его активности за счет массивных фибриновых отложений, возникающих в ответ на попадание инфекционного агента в организм [6]. Основными показателями системы гемостаза и комплимента, указывающими на вероятность возникновения тромбозов у пациентов с COVID-19 служат – концентрация в крови уровня D-димера, протромбиновое время и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) [12]. Первоначально может отмечаться повышение концентрации фибриногена; затем, по мере прогрессирования нарушений, уровни фибриногена и антитромбина в крови снижаются, затем происходит повышение в крови уровня D-димера, увеличение протромбинового времени, а также тромбинового и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) [9, 12]. Уровень повышения в крови D-димера – важный прогностический критерий, который показывает степень тяжести тромботических осложнений у пациента.

Заключение

В ходе проведенного анализа источников литературы можно сделать вывод, что тромбозы сосудов при коронавирусной инфекции являются одними из наиболее грозных осложнений, приводящих к смерти пациента. Характерной особенностью патогенеза тромбообразования при COVID-19 является гиперактивация системы гемостаза и комплимента, подавление системы фибринолиза и возникновение на фоне этих нарушений ДВС-синдрома, выраженность которого во многом определяет исход заболевания. Еще одним важным аспектом патофизиологии тромбозов при коронавирусной инфекции является дисфункция клеток эндотелия, которая развивается в результате сложного взаимодействия вируса с организмом – активизация иммунного фактора, гипервыработка цитокинов, активация системы комплимента. Среди изменений показателей, характеризующих состояние системы гемостаза и связанных с тяжестью заболевания и его прогнозом, при COVID-19 указывают на повышения в крови уровня D-димера, увеличение протромбинового времени, а также тромбинового и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). В заключении можно сказать, что важным звеном успешной борьбы с новой коронавирусной инфекций является 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. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. Blood 2020 Jun;135(23):2033-40.
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020 Jan 24.
4. Mahmoud B. Malas et al. Thromboembolism risk of COVID-19 is high and associated with a higher risk of mortality: A systematic review and metaanalysis. Lancet 1 Dec 2020
5. Nicoletti B. Coding for Coronavirus: NEW Guidance Replaces the Rule of 1 Month Ago - Medscape - Mar 30, 2020.
6. Анаев, Э. Х. Коагулопатия при COVID-19: фокус на антикоагулянтную терапию / Э. Х. Анаев, Н. П. Княжеская. – Текст: непосредственный // Практическая пульмонология. – 2020. – № 1 – С. 3 – 13.
7. Временные методические рекомендации. «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». Версии 11. – Москва, 2021. – Текст: непосредственный.
8. Галстян, Г. М. Коагулопатия при COVID-19 / Г. М. Галстян. – Текст: непосредственный // Пульмонология. – 2020. – Т. 30, № 5. – С. 645 – 657.
9. Макацария А.Д., Слуханчук Е.В., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Третьякова М.В., Цибизова В.И., Шкода А.С., Грандоне Э., Элалами И., Риццо Д., Грис Ж.Р., Шульман С., Бреннер Б. COVID-19, нарушения гемостаза и риск тромботических осложнений // Вестник РАМН. 2020. №4. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/covid-19-narusheniya-gemostaza-i-risk-... (дата обращения: 01.04.2022).
10. Никифоров В.В., СурановаТ.Г., Миронов А. Ю., Забозлаев Ф.Г. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика, – Москва, 2020. – 48 с.
11. Учебно-методическое пособие «Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика». – М.: 2021. – 70 с.
12. Явелов, И. С. COVID-19: состояние системы гемостаза и особенности антитромботической терапии / И. С. Явелов, О. М. Драпкина. – Текст: непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020 – Т. 19, № 3. – С. 310 – 318.

 © Bulletin of Medical Internet Conferences, 2023