

## СИНДРОМ ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ ПРИ COVID-19 И ЕГО ЛЕЧЕНИЕ

**А.Р. Раимжанов, А.А. Раимжанов**

Кафедра семейной медицины последипломного образования  
КГМА им. И.К.Ахунбаева (зав.каф. - д.м.н., профессор Бримкулов Н.Н.),  
г. Бишкек, Кыргызская Республика

**Резюме.** В статье излагается патогенез развития COVID-19, где четко указывается, что в основе болезни лежит тромбообразование в мелких сосудах легких, сердца и других жизненно-важных органов, т.е. ДВС синдром с ее различными клиническими проявлениями. Приводится патологоанатомическая картина органов умерших от COVID-19.

Дается перечень основных лабораторных исследований системы гемостаза и маркеры воспаления при COVID-19. Излагается также лечение ДВС-синдрома при COVID-19 в зависимости от тяжести течения болезни. Подробно указывается на важную роль свежезамороженной плазмы (СЗП) и сеансов лечебного плазмафереза (ЛП) в лечении средне-тяжелого и особенно тяжелого течения ДВС-синдрома при COVID-19.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, свежезамороженная плазма.

## COVID-19ДА КАН ТАМЫРЛАРДАГЫ КАНДЫН УЮУ СИНДРОМУ ЖАНА АНЫ ДАРЫЛОО

**А.Р. Раимжанов, А.А. Раимжанов**

И.К.Ахунбаев атындагы КММАнын дипломдук билим берүүдөн кийинки үй-бүлөлүк медицина кафедрасы (каф.баш. - м.и.д., профессор Бримкулов Н.Н.),  
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

**Корутунду.** Макалада COVID-19дун өнүгүү патогенези берилип, оорунун түпкү негизин өпкөнүн, жүрөктүн жана башка жашоо үчүн маанилүү органдардын майда кан тамырларында тромбдун пайда болушу, б.а. ар түрдүү клиникалык белгилери менен КТКУС синдрому түзөт. COVID-19дан каза болгондордун органдарынын патологоанатомиялык картинасы берилет. Гемостаз системасынын негизги лабораториялык изилдөөлөрүнүн тизмеси жана COVID-19 менен сезгенүү маркёрлору баяндалат. Мындан тышкары COVID-19 учурунда КТКУС-синдромун оорунун өтүшүнүн деңгээлине жараша дарылоо тууралуу айтылат. COVID-19 учурунда КТКУС-синдромунун орточо жана өзгөчө оор түрүн дарылоодо жаңы тондурулган плазманын (ЖТП) жана дарылык плазмаферез (ДП) сеанстарынын маанилүү ролуна терең түшүндүрмө берилет.

**Негизги сөздөр:** коронавирус инфекциясы, кан тамырлардагы кандын уюу синдрому, жаңы тондурулган плазма.

### INTRAVASCULAR BLOOD COAGULATION SYNDROME IN COVID-19 AND ITS TREATMENT

**A.R. Raimzhanov, A.A. Raimzhanov**

Kyrgyz state medical academy named after I.K. Akhunbaev,  
Department of Family Medicine Postgraduate Education  
(Head - MD, professor N.N. Brimkulov)  
Bishkek, Kyrgyz Republic

**Summary.** The article outlines the pathogenesis of COVID-19 development, which clearly states that the disease is based on thrombosis in small vessels of the lungs, heart and other vital organs, i.e. DIC syndrome with its various clinical manifestations. A pathological picture of the organs of those who died of COVID-19 is given.

A list of the main laboratory studies of the hemostasis system and inflammatory markers in COVID-19 is given. Treatment of DIC syndrome in COVID-19 is also described depending on the severity of the course of the disease. The important role of freshly frozen plasma (FFP) and sessions of therapeutic plasmapheresis (TP) is detailed in the treatment of the medium - and especially severe course of FWD syndrome in COVID-19.

**Key words:** coronavirus infection, intravascular blood coagulation syndrome, freshly frozen plasma.

**COVID-19 (Ковид-19)** – инфекционно-опосредованное заболевание, вызываемое коронавирусом SARS-CoV-2, протекающее в различных вариантах, характеризующееся острой респираторной инфекцией, полиорганной патологией с поражением легких, сердца, почек, головного мозга, ЖКТ, печени, надпочечников и др.

По данным директора регионального бюро ВОЗ Ханса Клюге на 29 января 2021 г. число зараженных коронавирусом COVID-19 в Мире превысило 101,4 миллиона, из них умерло более 2,1 млн чел.

С марта 2020 г. по 29.01.21 г. в Кыргызской Республике

зарегистрированы 84377 случаев внебольничной пневмонии и COVID-19, из которых излечились 82969 чел., умерли 1408 больных. Печальным является то, что среди заболевших оказалось 4170 медицинских работников, и из них, к сожалению, умерло 90 чел.

#### **Каков патогенез развития COVID-19?**

Внедрение коронавируса SARS-CoV-2 в легкие вызывает чрезмерную, неконтролируемую реакцию врожденного иммунитета, с выбросом большого количества провоспалительных цитокинов **IL-1 $\beta$** , **IL-18**, **IL-6**, **IL-10**, **ФНО- $\alpha$** , которые

вырабатываются CD-8 и CD-4 Т-лимфоцитами, в результате развивается «**цитокиновый шторм**», или «**цитокиновая буря**», который вызывает воспалительную реакцию эндотелия сосудов с привлечением в очаг лейкоцитов, макрофагов, лимфоидных элементов. Такая воспалительная генерализованная эндотелиопатия сопровождается выбросом высокомолекулярного **фактора Виллебранда**, который стимулирует активацию как плазменного, так и тромбоцитарного пути свертывания крови. И эта гиперергическая иммунная реакция на SARS-CoV-2 у части больных вызывает бурное развитие иммунной воспалительной реакции эндотелий сосудов, диффузное альвеолярное повреждение через рецепторы АПФ-2 альвеолярных клеток-мишеней и эпителиальных клеток желудка и кишечника, и вызывают явления катарального гастроэнтероколита – диарею. Кроме того, вирус может проникать в головной мозг через пластинки решетчатой кости и поражать обонятельный нерв и нерв вкусового аппарата, что вызывает потерю обоняния и вкуса. При этом развивается системный васкулит с поражением сосудов мелкого и среднего калибра. Могут появляться антифосфолипидные антитела, которые модифицируют ДВС-синдром.

Ученые Цюрихского университета, изучив ткани умерших ковид-позитивных больных, пришли к сенсационным выводам, что **COVID-19 – это не вирусная пневмония, а это системное воспаление сосудов.** Команда врачей Университетской

больницы Цюриха (USZ) исследовали образцы тканей умерших пациентов и обнаружили, что воспаление происходит в самой эндотелии – внутренней оболочке сосудов различных органов. Важно, что вирус SARS-CoV-2 был обнаружен в эндотелии, уничтожая вначале клетки эндотелия, затем – ткани и органы.

Исследователи пришли к выводу, что вирус атакует иммунную систему не через легкие, а непосредственно через рецепторы АПФ-2, которые присутствуют в эндотелии, и они теряют свою защитную функцию. Коронавирусная инфекция действует на кровеносные сосуды всех органов, считает Франк Рушичка – директор кардиологической клиники USZ, который предлагает назвать эту клиническую картину – «**COVID-эндотелитом**» – это системное воспаление кровеносных сосудов преимущественно легких, реже – сердца, мозга, почек, ЖКТ, вызывая эмболию их мельчайших сосудов. У молодых людей протекает болезнь легче, а у пожилых, особенно с сопутствующими заболеваниями: диабетом, сердечно-сосудистой патологией – тяжело.

Под воздействием цитокинов нарушается структура эндотелия, который в норме выстилает капилляры изнутри, делая поверхность гладкой, обеспечивая ровный поток крови, она в норме атромбогенная. Под эндотелием располагается субэндотелий, богатый коллагеном. И, естественно, контакт тромбоцитов с коллагеном активизирует процесс адгезии и агрегации тромбоцитов и появляется множество

микротромбов, которые закупоривают мелкие сосуды, кровь перестает циркулировать и развивается тяжелая гипоксия. Причем эти два процесса – воспаление легочной ткани, эндотелия капилляров и тромбообразование – всегда идут вместе. Итальянские ученые, описывая такой вариант поражения легких при коронавирусной инфекции, предложили ему название MicroCLOTS – «Microvascular COVID-19 Lung Vessels Obstructive Thromboinflammatory Syndrome», или «Коронавирус-ассоциированный синдром тромбовоспалительной обструкции микроциркуляторного легочного русла».

Картина поражения легких у больных с тяжелой формой COVID-19 похожа на **проявление высотной болезни**, поэтому лечение должно корректировать не дыхательную, а кислородную недостаточность, – говорит врач отделения интенсивной терапии в Нью-Йорке Кэмерон Кайл-Сиддел (<https://htalth.mail.ru/news/>). У

большинства больных коронавирусной инфекцией в крови падает уровень гемоглобина, переносящего кислород и обеспечивающего газообмен в легких. По словам ученых, в организме идет разрушение гемоглобина с повышением уровня гема-небелковой части гемоглобина – ферритина, как биохимического маркера воспаления.

Компьютерная модель китайских ученых показывает, что гемоглобин могут атаковать не сами вирусные частицы, а вирусные белки. Клетки легких реагируют на изменение гемоглобина усилением воспаления и возникает эффект «матового стекла»,

видимого на КТ легких больных с COVID-19.

**В зависимости от причин и патогенеза имеются 3 основных синдрома клинических проявлений ДВС- синдрома:**

1. **Микроциркуляторный синдром**, который обусловлен распространенным тромбообразованием в микрососудах легких, почек, кишечника, миокарда, печени, головного мозга. В первую очередь, воспалительные изменения вирусного происхождения происходят именно в легочной ткани, где одновременно начинается процесс микротромбообразования в мелких сосудах легких.

2. **Тромботический и тромбоэмболический синдром** – тромбозы артерий с развитием острого коронарного синдрома (ТЭЛА), ишемические инсульты в течение первых суток диагностируются у 50% госпитализированных больных с COVID-19, а у 20-30% больных – только на 3-4 неделе нахождения в реанимации развивается картина венозных ТЭЛА (Lodigiani, 2020).

3. **Геморрагический синдром** (кровоточивость по гематомно-петехиальному типу, носовые, желудочно-кишечные, маточные кровотечения, кровоизлияния в головной мозг у больных с острейшими формами ДВС-синдрома).

Бактериальные осложнения ДВС синдрома проявляются в виде тяжелой бактериальной пневмонии с явлениями сепсиса, с нарушениями гемодинамики (гипотензия, гемодинамический шок).

**В раннем периоде COVID-19**

наблюдается нормальный уровень фибриногена, регионального фибринолиза и высокий уровень D-димера с микротромбозом, легочной внутрисосудистой коагулопатии. У пациентов с крайне тяжелым течением COVID-19 развивается васкулярная эндотелиальная дисфункция, коагулопатия, тромбозы с наличием антител к фосфолипидам с картиной антифосфолипидного синдрома, четко напоминающее полиорганный тромбоз при ДВС-синдроме.

**“Цитокиновый шторм”** при COVID-19 приводит к развитию Острого респираторного дистресс- синдрома (ОРДС), полиорганной недостаточности и нередко приводит к летальному исходу.

**ДВС-синдром** характеризуется поражением целого ряда органов-мишеней: легких, почек, ЖКТ, ЦНС, печени, миокарда, поражение сосудов – васкулиты, гемодинамический шок.

**Основным проявлением тяжелой вирусной респираторной инфекции** является поражение легких, характеризующееся нарастающей легочной недостаточностью в результате тромбоза легочных капилляров. При этом вирус вызывает массивное поражение легочной ткани и воспаление эндотелия сосудов с выбросом медиаторов воспаления – цитокинов, фактора Виллебранда из пораженных тканей, выделения большого количества активаторов свертывания крови. Гистологически – широко распространенный тромбоз с микроангиопатией, при этом альвеолярные капиллярные

микротромбы в 9 раз чаще встречаются при COVID-19, чем при гриппе (M. Ackermann, S. Verleden et al.).

### **Патологическая анатомия умерших от COVID-19**

Профессор Зайранянц О.В. с соавт. в мае 2020 г. выпустили подробный Атлас «Патанатомия COVID-19». Авторы отмечают, что морфологически определяется микроангиопатия в виде деструктивно-продуктивного тромбоваскулита и гиперкоагуляционного синдрома. При аутопсии умерших от COVID-19 основные изменения происходят в легких. Авторы расценивали ДВС-синдром как морфологическую картину распространенного геморрагического синдрома с фибриновыми тромбами в микроциркуляциях – 11,5% (231 случай), ТЭЛА и тромбоз легочных артерий, коронарных сосудов сердца без атеросклеротических бляшек у 18 чел. (0,9%), тромбоз артерий мозга у 11 чел. (0,6%), тромбоз кишечных артерий у 5 чел. (0,25%).

Доктор Ричард Вандер-Хайде (Округ Франклин в Колумбусе) пишет, что в конце марта 2020 г. пандемия COVID-19 обрушилась на США. Смертность стала ужасно большая. Большинство ученых и врачей не знали, что происходит в организме, поэтому стали вскрывать трупы умерших больных. Патологоанатом Эммануэль Рапкевич выяснила, что вирус наиболее часто поражает легкие, головной мозг, почки, печень, ЖКТ и эндотелиальные клетки, выстилающие кровеносные сосуды. Патологоанатомы микроскопически находили плотные участки на

поверхности легочной ткани, сердца, печени и др., а при микроскопическом исследовании этих плотных участков, как ни странно, **находили мегакариоциты – материнские клетки тромбоцитов, которые в норме находятся только в костном мозге.** Ученые пришли к выводу, что за счет этих мегакариоцитов вырабатывается множество тромбоцитов, участвующих в процессе тромбообразования в сосудах. Исследователи также обнаружили множество распространенных сгустков в сосудах многих органов. Такое таинственное повышение свертывания крови вызывает частую гибель пациентов с коронавирусом.

Мэри Фоукс – адъюнкт, профессор патологии (Бразилия) – вскрывала 67 трупов умерших от COVID-19 и не находила никаких признаков миокардита. Кроме того она подчеркнула, что образования тромбов в сосудах головного мозга могут начаться на ранних этапах заболевания, результатом чего является недостаток кислорода в головном мозге. Она в журнале *Lancet Global Health* опубликовала статью, где пишет, что около 4% (почти 3 млн. чел.) из 72 миллионного населения США являются уязвимыми и нуждаются в госпитализации.

В Новом Орлеане патологоанатом Вандер Хайде, вскрывая трупы умерших от COVID-19, в разрезе легких обнаружил сотни и тысячи микротромбов.

При вскрытии 38 трупов из Италии и 25 – в Гарвардской медицинской школе, немецкими исследователями на 7 трупах

было найдено конкретное тромбообразование, опубликованное в журнале *Lancet Clinical Medicine*, у которых находили аномальное свертывание крови в сердце, почках, печени, легких, и они пришли к выводу, что основной причиной полиорганной недостаточности является тромбообразование.

У больных с коронавирусом бывает множество неврологических нарушений, включая снижение способности чувствовать запах или вкус из-за пораженных нервов, изменение психического статуса, инсульт, судороги и т.д.

Исследования китайских ученых, опубликованные в журнале *BMJ Journal of Neurology* в марте 2020 г., в 22% из 113 пациентов были явления чрезмерной сонливости. Во Франции у 84% пациентов в реанимации были неврологические проблемы, дезориентация, а в Соединенном Королевстве из 125 пациентов у 57 с COVID-19 с психическими расстройствами развился инсульт из-за сгустка крови в капиллярах головного мозга. Джеффри Бергер, кардиолог из Нью-Йоркского университета и одновременно руководитель лаборатории, которая занимается тромбоцитами, сказал, что, наряду с лекарствами, против тромбоцитов, дополнительно к разжижителям крови нужно найти новые пути, чтобы остановить эффекты COVID-19. Нужно сделать так, чтобы предотвратить значительные осложнения и чтобы больше пациентов выживали после действия данного вируса. Врач-

патологоанатом, клинический фармаколог Александр Эдинер в интервью «Общественной службе новостей» рассказал: у больных с новым коронавирусом развивается не пневмония, здесь происходит поражение стенок сосудов и клеток крови, при этом поражаются рецепторы АПФ-2, которые имеются не только в капиллярных сосудах легких, но и в сосудах пищеварительного тракта. Эдинер пишет, что видел 15 живых больных COVID-19 и 7 случаев погибших, и как патологоанатом утверждает, что это не пневмония в «чистом виде».

Доктор Оуэн Цанг Так-инь, руководитель Центра инфекционных болезней при больнице принцессы Маргарет, заявил, что у некоторых выписанных пациентов было зафиксировано снижение функциональной активности легких на 20-30%. Это приведет к развитию идиопатического легочного фиброза, в результате чего легкие теряют способность захватывать кислород. Кроме поражения легких, новый вирус атакует и сердечную мышцу, что вызывает сердечную недостаточность и аритмию.

**Лабораторная диагностика системы гемостаза при COVID-19 (Воробьев Л.А., 2020):**

1. Общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов.
2. Растворимые фибрин-мономерные комплексы – РФМК.
3. D-димеры.
4. Антитромбин-III.
5. Фибриноген.
6. Антитела к фосфолипидам.

7. Фрагментация эритроцитов.
8. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ).

9. Протромбиновое время.

**Маркеры воспаления:**

1. Прокальцитонин
2. СРБ.
3. Ферритин S крови.
4. Интерлейкин-6 (IL-6).
5. Фактор некроза опухолей (ФНО- $\alpha$ ).

**Суть комплексной терапии ДВС-синдрома при COVID-19:**

1. Для разрыва круга патологической коагуляции необходимо назначить прямые антикоагулянты.

2. Для восстановления баланса факторов свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем нужно введение **свежезамороженной плазмы (СЗП)**.

3. Для удаления патологических активаторов свертывания и накопленных дериватов фибрина и элементов цитокинового шторма необходимо проведение сеансов **лечебного плазмафереза (ЛП)**.

**Лечение ДВС-синдрома при COVID-19 при вирусном поражении легких:**

**1. Профилактическое лечение необходимо проводить:**

- больным, без симптомов заболевания (контактным) или с минимальными проявлениями инфекции COVID-19, можно назначить антиагреганты (дипиридабол – курантил) 75 мг  $\times$  3 раза в день;

- те же назначения пациентам в группе повышенного риска развития

осложнений при COVID-19: пожилые, страдающие разными хроническими неинфекционными заболеваниями (сахарный диабет, ожирение, КБС, ГБ и др.).

### *II. Лечение ДВС-синдрома у больных с легкой степенью болезни:*

- амбулаторное назначение **аликсабана** по 2,5 мг × 2 раза в сутки или **ривороксабана (ксарелто)** по 5 мг × 2 раза в сутки.

### *III. Лечение ДВС-синдрома со среднетяжелым течением.*

Основным антикоагулянтом является гепарин, который восстанавливает нормальный гемостаз, предупреждает дальнейшие тромбообразования, удаляет образовавшиеся тромбы и восстанавливает функции пораженных органов. В стадии гиперкоагуляции ДВС-синдрома лечение амбулаторное, а при наличии свободных коагулянтов – стационарное. И амбулаторным, и стационарным больным со средней степенью тяжести, по показаниям внутривенно возле пупка назначают низкомолекулярные гепарины (НМГ) – **клексан 0,2 мл; 0,4 мл; 0,6 мл; 0,8 мл** или **фраксипарин, надропарин, эноксипарин – 0,3 мл × 2 раза** или **0,4 мл** возле пупка.

### *IV. Лечение тяжелой и крайне тяжелой степени заболевания COVID-19:*

Больным с крайне тяжелым состоянием, с полиорганной недостаточностью необходимо проводить респираторную поддержку, антикоагулянтную терапию, борьбу с гемодинамическим шоком, поэтому они должны получать лечение в условиях

стационара.

**Антикоагулянтная терапия** оценивается как эффективная даже у больных, получающих ИВЛ. Ретроспективный анализ результатов лечения 395 больных с COVID-19 показал, что летальность у больных, не получавших антикоагулянты, составила 62,7% с медианой выживаемости 9 дней, а у больных, получавших антикоагулянты – 29,1% с медианой выживаемости 21 день (Paranjpe et al.). **Однако изолированная гепаринотерапия в связи с гепаринорезистентностью малоэффективна, поэтому должна сочетаться с трансфузиями свежезамороженной плазмы (СЗП).**

#### **Принцип применения СЗП:**

1. СЗП должна быть одногруппной по АВО и по Rh-совместимости и ее желательно профильтровать.

2. По правилам, для обеззараживания от ВИЧ, гепатитов и других инфекций, СЗП криоконсервируют при  $t = 30-40^{\circ}C$  в течение 12 месяцев.

3. Перед использованием СЗП нужно размораживать.

4. СЗП необходимо переливать лучше в I-й половине дня, после легкого завтрака, с обязательным проведением биологической пробы.

#### **Побочные действия СЗП:**

- цитратная интоксикация при быстром переливании больших объемов плазмы;

- передача вирусных агентов (ВИЧ, гепатитов, сифилиса).

СЗП переливается в дозе 500-700-1000 мл ежедневно (10-20 мл/кг) на

протяжении 2-4 дней с учетом центрального венозного давления, не допуская перегрузки кровотока. СЗП вводится **быстрыми каплями или струйно**, т.к. она направлена на изменение баланса в системе гемостаза. Трансфузии СЗП показаны всем тяжелым и крайне тяжелым пациентам с COVID-19, хотя можно использовать и в среднетяжелой стадии.

### **Как СЗП воздействует на организм больного с COVID-19?**

Сегодня уже ни у кого не вызывает сомнений в активизации внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром), который резко осложняет течение COVID-19. При этом нарушение в системе гемостаза вызывает генерализации тромботического процесса в сосудах легких и других жизненно важных органов. Для растворения тромбов применяют антикоагулянты – гепарин, в т.ч. НМГ- (клексан, или фраксинарин, или надропарин), согласно рекомендации МЗ КР от 27 апреля 2020 г.

Но гепарины лучше действуют в сочетании со **свежезамороженной плазмой (СЗП)**, которая является источником **плазменного антитромбина III (АТ-III), плазминогена, белков С и S, факторов свертывания и естественных антиагрегантов**, которые вызывают **улучшение гемореологии, микроциркуляции, уменьшение спонтанной агрегации тромбоцитов**. Кроме того, в СЗП содержится уникальный фермент ADAMSIZ – это замечательный белок, который ограничивает процессы

микроциркуляторного тромбообразования, и, естественно, устраняет тромбообструкцию и улучшает циркуляцию крови в мелких сосудах. Зарубежные коллеги в своих публикациях показали на активацию комплемента при COVID-19.

**Помогают не столько антитела, сколько сама свежемороженая плазма при COVID-19**, – говорит д.м.н. **Наталья Козловская (2020)**, профессор кафедры внутренних болезней Российского университета дружбы народов, **создатель направления диагностики и лечения тромботических микроангиопатий в России**. Некоторые врачи России проповедуют донорскую плазму «ковидных» уже переболевших COVID-19 людей. Однако эффективность ее с антителами пока не подтверждена официально ни в одной стране мира. А плазматерапия СЗП, безусловно, может использоваться в лечении пациентов с COVID-19, которая поможет справиться с развивающимся ДВС-синдромом. При этом **метод плазматерапии сегодня рассматривают как жизнеспасующую процедуру**.

**От донора готовят плазму и переливают быстро, на её карантинизацию времени нет**. На вопрос, а вдруг человек, получивший плазму, заболит гепатитом, – есть только один ответ: **зато он останется жив**. Это главное, а гепатит потом можно вылечить. При этом пациент обязательно подписывает информационное согласие на переливание СЗП, в соответствии с

законодательством. Следует отметить, что **переливание СЗП рассматривается как метод интенсивной терапии средне-тяжелых и тяжелых больных с COVID-19.**

Плазматерапию нужно начинать своевременно, когда только появляются признаки тяжелого поражения легких, подтвержденного КТ. Не надо ждать, пока больному проведут анализы и подключат к ИВЛ, использование которой только ухудшает прогноз. Поэтому СЗП не следует использовать **как последнее средство для спасения крайне тяжелого больного**, у которого уже развилась полиорганная недостаточность, которая представляет угрозу для жизни.

**Механизм действия свежезамороженной плазмы (СЗП):**

- выводит токсины из почек, печени, легких, кожи;
- корректирует нарушение гемостаза путем улучшения реологии крови, легче проникая в капиллярное русло, осуществляет доставку  $O_2$  и питательных веществ к клеткам;
- вызывает иммуномодуляцию или балансировку иммунной системы.

**Лечение ДВС-синдрома при COVID-19 позволит обойтись без использования аппаратов искусственной вентиляции легких (ИВЛ).** Дело заключается в том, что в основе всех нарушений при COVID-19 находится универсальный синдром – ДВС. Тромбозы микрососудов, незаметные на глаз, определяются лабораторно (снижение числа тромбоцитов, как синдром потребления), высокий уровень D-димера (процедура

превращения фибрина – результат в/сосудистого образования тромба). При этом следует применять гепарин для разжижения крови, препятствующий тромбообразованию. При тяжелом течении болезни нужно назначать донорскую СЗП, которая замещает израсходованные факторы в процессе свертывания крови.

Кроме переливания СЗП, необходимо проводить **сеансы лечебного плазмафереза (ЛП)**, который обладает выраженным детоксикационным, реокорректирующим, иммуномодулирующим действием, в связи с чем сеансы ЛП применяют при нарастании полиорганной недостаточности, сепсисе с острой легочной, почечной, печеночной, гепаторенальной недостаточностью.

**Показания к лечебному плазмаферезу** (Воробьев П.А. с соавт., 2020):

- Сохраняющаяся лихорадка выше  $38-39\text{ }^{\circ}\text{C}$  в течение 5-7 дней.
- Появление или нарастание признаков легочной недостаточности на фоне стабильного течения болезни и проводимой терапии.
- Быстро прогрессирующее поражение легких по результатам КТ.
- Нарастание уровня СРБ и ферритина, повышение уровня D-димера, фибриномономерных растворимых комплексов (РФМК), фибриногена выше 8 г/л.
- Неэффективность проводимой антикоагулянтной терапии по хронометрическим параметрам (гепаринорезистентность), несмотря на переливания СЗП.

- Проявления васкулита, в том числе с поражением нервной системы (некротическая энцефалопатия).

- Гемодинамический (септический) шок.

Сообщения об эффективности ЛП при тяжелом течении вирусной респираторной инфекции носят характер сообщений о случаях лечения. Так, об эффективности ЛП сообщает **Adeli S.H. et al.** (Using therapeutic plasma exchange as a rescue therapy in COVID-19 patients: a case series. **Pol. Arch. Intern. Med.**): у 8 пациентов с COVID-19 не наблюдалось уменьшения выраженности симптомов гипоксемии, несмотря на проводимую комплексную терапию, включающую глюкокортикостероиды (4 мг дексаметазона в сутки). Всем больным методом фильтрации удаляли по 2 литра плазмы с замещением СЗП, альбумином и физиологическим раствором. Первый пациент умер, что связано с поздним началом ЛП. **Эффективность у 7 пациентов расценили как очень высокую:** через 2 недели у 5 пациентов не было никаких проблем, и 2 пациента получали лишь лекарства от гипергликемии. **Авторы расценили ЛП как спасательное лечение.**

### Литература

1. Баркаган З.С. Патогенез, диагностика и принципы терапии ДВС- синдрома. // *Materia Medica*- 1997. №1 (13). – С. 5-14.
2. Баркаган З.С. Руководство по гематологии: в 3 т. Т. 3/ под ред. А.И. Воробьева. – 3-е изд. – М.: Ньюдиамед, 2005. – 416 с.

Необходимо провести 2-3 сеанса ЛП с удалением от 700 до 1200 мл за один сеанс с замещением до 50% донорской СЗП, а остальное – физраствором (Плазмаферез при COVID-19. Третьяк Д.С., 2020). На двух пациентах с тяжелой COVID-19, осложненной пневмонией с острой легочной недостаточностью, проводили сеансы ЛП: одному – неполные 3 сеанса (30%) ЛП, а второму – 2 процедуры. Эти больные из-за выраженной легочной недостаточности были подключены к ИВЛ, но после сеансов ЛП, их удалось вывести из тяжелого состояния и отключить им ИВЛ, т.е. **ЛП полностью заменил ИВЛ** (Третьяк Д.С., 2020).

Сеансы ЛП способствуют удалению собственной плазмы больных с плавающими в ней всеми веществами, вызывающими «цитокиновый шторм» иммунных комплексов: цитокины (IL-6), СРБ, ферритин, бактерии, вирусы. Максимально раннее использование ЛП является единственным потенциально эффективным средством для спасения жизни пациентов. Это рациональная и высокоэффективная терапия, которая позволила спасти десятки и сотни тысяч жизней при ДВС-синдромах разного происхождения (Воробьев П.А., 2020).

3. Дюгеев А.Н., Фомин М.Ф. и др. Плазмаферез в комплексной терапии акушерского сепсиса и септического шока // *Вестн. акуш.-гинеко.* – 1996. - №3.
4. *Coronavirus autopsies: A story of 38 brains, 87 lungs and 42 hearts* <https://www.washingtonpost.com/health/2020/07/01/coronavirus-autopsies-findings/>.

5. Ученые нашли сходство у COVID-19 с высотным синдромом  
[https://health.mail.ru/news/uchenye\\_nashli\\_shodstvo\\_u\\_COVID19\\_s\\_vysotym/](https://health.mail.ru/news/uchenye_nashli_shodstvo_u_COVID19_s_vysotym/).
6. Нужно переливать плазму, особенно тяжелобольным COVID-19,- академик Раимжанов.  
<https://zdorovie.akipress.org/news:1630980?from=promtal&place=nowread>
7. Патологоанатом: Вскрытие умерших от COVID показало, что это не пневмония  
[https://knews.kg/2020/07/06/patologoanatom-vskrytie-umershih-ot-Covid-pokazalo-chto-eto-ne-pnevmonia/amp/?\\_twitter....impression=true](https://knews.kg/2020/07/06/patologoanatom-vskrytie-umershih-ot-Covid-pokazalo-chto-eto-ne-pnevmonia/amp/?_twitter....impression=true)
8. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. –Н.-Новгород: Мед.кн.- НГМА, 1998.- 188 с.
9. Морозов Б.Н. Применение плазмафереза при лечении больных с ДВС- синдромом и синдромом полиорганной дисфункции в ранние сроки после операции в условиях искусственного кровообращения: Дисс... канд.мед.наук.- М., 1997. 18 с.
10. Пантелеев М.А., Васильев С.А., Синауридзе Е.И. и др. Практическая коагулология / под ред. А.И. Воробьева. – М.: Практическая медицина, 2011. - 192 с.
11. Папаян Л.П., Князева Е.С. Д-димер в клинической практике. –М., 2002., 198 с.
12. Шилова А.Н. Оптимизация антитромботической профилактики и клинико-экономический анализ применения низкомолекулярного и нефракционированного гепаринов у онкологических больных. Автореф. дис....канд. мед.наук. – Барнаул, 2008. – 42 с.
13. Gando S., Wada H., Asakura H., et al. Evaluation of new Japanese diagnostic criteria for disseminated intravascular coagulation in critically ill patients. Clin. Appl. Trombosis/Hemostasis. 2005;11: 71-76.
14. Gupta P.K., Gupta M. et al. Comparative evaluation of-whole Blood D-dimer test to plasma D-dimer test for diagnosis of disseminated intravascular coagulation. Indian J.Exp.Biol. 2005; 43:382-384.
15. Comparison between British and Japanese guidelines for disseminated intravascular coagulation Blackwell Publishing. Ltd. British Journal of Haematology, 2010; 149,451-462.
16. Khooharo Y., Memon F.A., Noorani K.J. Disseminated intravascular coagulation in Abruptio Placentae. Pak. J. of Med. Sci., 2009; Vol. 25(4): 660-664.
17. Levi M., Toh CH. et al. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Stadards in Haematology. Br.J.Haematol. 2009 Apr;145(1): 24-33.
18. Pollack M. Blood exchange and plasmapheresis in sepsis and septic shock // Clinic. Infect. Dis. – 1992. – No. 15.
19. Norah J.T., Fracis CW. Fibrin degradation products, fibrin monomer and soluble fibrin in disseminated intravascular coagulation. Semin. Tromb. Hemost. 2001; 27: 657-666.