КРАЕВОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «ВЛАДИВОСТОКСКИЙ БАЗОВЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОЛЛЕДЖ» УССУРИЙСКИЙ ФИЛИАЛ

РЕФЕРАТ

**ДВС-СИНДРОМ. COVID-19**

Учебная дисциплина: Анатомия и физиология человека

|  |
| --- |
| Выполнила студентка: |
| Сотникова Эвелина Артемовна |
| 2 курса 233 группы |
| Специальность:  3.34.02.01«Сестринское дело» |
| Преподаватель: М.А. Кузьмич  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
| подпись преподавателя  Работа оценена:  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

Уссурийск

2023

Оглавление

[ВВЕДЕНИЕ 3](#_Toc134313629)

[1 ИСТОРИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ 4](#_Toc134313630)

[2 ДВС-СИНДРОМ. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ 7](#_Toc134313631)

[2.1 ПРИЧИНЫ ДВС-СИНДРОМА 7](#_Toc134313632)

[2.3 ПАТОГЕНЕЗ 8](#_Toc134313633)

[2.4 КЛАССИФИКАЦИЯ ДВС-СИНДРОМА 10](#_Toc134313634)

[2.5 СИМПТОМЫ ДВС-СИНДРОМА 10](#_Toc134313635)

[2.6 ДИАГНОСТИКА ДВС-СИНДРОМА 12](#_Toc134313636)

[2.7 ЛЕЧЕНИЕ ДВС-СИНДРОМА 13](#_Toc134313637)

[3 КОРОНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19 14](#_Toc134313638)

[3.1 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ 15](#_Toc134313639)

[3.2 ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДВС-СИНДРОМА ПРИ COVID-19, ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКАЯ КАРТИНА И МОРФОЛОГИЯ 18](#_Toc134313640)

[3.3 КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ДВС ПРИ COVID-19 20](#_Toc134313641)

[4 Компетенция медицинской сестры при ДВС-синдроме 24](#_Toc134313642)

[Список использованных источников 29](#_Toc134313643)

[ЗАКЛЮЧЕНИЕ 30](#_Toc134313644)

[ПРИЛОЖЕНИЕ А 31](#_Toc134313645)

# ВВЕДЕНИЕ

Вспышка коронавирусной инфекции COVID-19 в 2020 г. смешала многие «установки» в здравоохранении, к которым система «привыкла» за последние десятилетия. В первую очередь, речь идет о системе оценки медицинских технологий и принятии решений на основе доказательств. Мы наблюдаем огромное количество рекомендаций, которые даются политическими деятелями, различными специалистами, формализуются в нормативные документы, не имея под собой никакой доказательной базы. Это касается, в первую очередь, применения огромного числа противовирусных препаратов, препаратов хины, антибиотиков. Для некоторых из них через некоторое время появляются опровержения эффективности, доказательства опасности, носящие статистический характер. И, тем не менее, эти препараты остаются в рекомендациях на долгое время и используются у большинства пациентов.  
В настоящее время возросло значение описания клинических случаев.

# 1 ИСТОРИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (термин впервые предложен в 1950 г. Дональдом Маккейгом) был подробно описан М.С.Мачабели, профессором кафедры гематологии ЦИУ (зав. кафедрой - член-корреспондент АМН СССР, профессор Кассирский И.А.) в 1970 г как парадоксальный синдром сочетания тромбозов и геморрагий. М.С.Мачабели дала ему оригинальное название – тромбогеморрагический синдром. Она же предложила использовать в патогенетическом лечении этого синдрома гепарин.

К концу 70-х годов заведующим кафедрой пропедевтики внутренних болезней Алтайского медицинского института профессор З.С.Баркаган изучил тонкие патогенетические механизмы этого синдрома и предложил добавить к терапии гепарином свежезамороженную донорскую плазму, так как в острых случаях снижается уровень антитромбина III, кофактора гепарина, без которого последний не оказывает антикоагуляционного эффекта.

С начала 80-х годов, уже с участием некоторых авторов данных рекомендаций в терапии тяжелого ДВС-синдрома стали использовать третий компонент патогенетической терапии – плазмаферез (первый опыт применения прерывистого плазмафереза в клинике внутренних болезней) [1, с. 37-42].

Таким образом, к концу 80-х годов ХХ века терапия ДВС-синдрома была хорошо описана и изучена на различных клинических моделях ургентных патологий.

Комплексное лечение ДВС-синдрома у больных с синдромом длительного сдавления было впервые подробно описано в работе «Интенсивная терапия ДВС-синдрома у больных с острой почечной недостаточностью, обусловленной синдромом длительного сдавления» [2, с. 45-49]. Хотя ко времени выхода этой статьи, написанной в 1988 г. уже вышли многочисленные публикации тезисов по результатам применения комплексной терапии ДВС-синдрома во время лечения пострадавших во время землетрясения в Армении (гепарин, свежезамороженная плазма, плазмаферез). Результативность этой терапии была ошеломляющей: ни одной ампутации конечности среди наблюдавшихся нами 242 пострадавших. Летальность составила 5,6% в группе пострадавших, которым в первые сутки выполнили плазмаферез, против 12% в группе, где плазмаферез выполняли позже (причем из 29 человек больше половины пострадавших погибли в 1-е стуки после поступления). Искусственная почка потребовалась у 14% пострадавших, которым удалось сделать плазмаферез в первые сутки после поступления в стационар, против 50,7% среди тех, кому плазмаферез был выполнен позже. Длительность гемодиализа при одновременном проведении плазмафереза составила 7, 6 суток против 13,3 у тех, кому плазмаферез одновременно с диализом не выполнялся. Результаты работы были обобщены во «Временной инструкции по интенсивной терапии синдрома длительного сдавления (Минздрав СССР) и, позже в докторской диссертации П.А.Воробьева «Прерывистый плазмаферез в клинике внутренних болезней» (Барнаул, 1997 г.).

Отдельно появилось направление лечения антифосфолипидного синдрома – своеобразной пограничной реакции иммуно-тромботического характера, с которой, в частности, было связано «привычное невынашивание беременности». Была показана высокая эффективность сочетания пролонгированной терапии прямыми антикоагулянтами и плазмаферезом. (Тромбоэмболические осложнения у больных системной красной волчанкой) [3, с.43-47]. Эта тактика была предложена профессором З.С.Баркаганом.

С конца 80-х годов проблемы диагностики и терапии ДВС-синдрома стали ключевыми темами для гематологического научного центра под руководством академика А.И.Воробьева. После событий в Армении была организована выездная бригада экстренной гематологической помощи (профессор Н.Р.Панченко), в функции которой входила интенсивная терапия при тяжелых ДВС-синдромах: кровотечениях, сепсисах, инфекционных заболеваниях (организация и первый опыт работы выездной реанимационной гематологической бригады). С участием авторов была разработана транспортная легкая настольная центрифуга для прерывистого плазмафереза ЦЛП-6-02, вместо используемых обычно центрифуг с принудительным охлаждением типа К-70.

Бригада ГНЦ с успехом применила комплексную терапию ДВС-синдрома, включая плазмаферез, у ряда тяжелых больных во время вспышки дифтерии в начале 90-х годов. К сожалению, этот опыт не нашел отражения в публикациях. Плазмаферез с середины 80-х годов активно использовался при лечении самых разных инфекционных заболеваний, в частности – геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Так Петричко М.И., с соавтором, сообщают, что летальность с 1973 по 1979 гг. составила 16,1%, с 1980 по 1990 гг. - после внедрения плазмафереза - 6,1%. Сразу после поступления пациенту удаляли не менее 1000 мл плазмы. Если у пациента не наступало восстановление диуреза, то по показаниям делали гемодиализ, продолжая проведение плазмафереза. По мнению авторов, лечение больных со среднетяжелыми и тяжелыми формами геморрагической лихорадки с почечным синдромом необходимо начинать именно с плазмафереза. В результате такой терапии гиперфибриногенемия (8-12 г/л) купировалась после 1-й процедуры у 70% больных, после 2-го – у 100%. Острая почечная недостаточность разрешалась на 10-14 день при плазмаферезе и на 21-30 – без плазмафереза, при раннем начале плазмафереза – через 3 дня. Такими образом применение плазмафереза на ранних стадиях болезни позволяет предотвратить развитие полиорганной недостаточности [4].

Направление диагностики и интенсивной терапии ДВС-синдрома развивалось, главным образом, в нескольких центрах – в Москве (ГНЦ и МГМУ имени И.М.Сеченова), в Барнауле, в Минске, в Архангельске. Было выполнено большое число научных исследований, написаны многочисленные диссертации. В начале 90-х было сформировано представление об этио-патогенетических закономерностях различных видов и форм ДВС-синдромов.

# 2 ДВС-СИНДРОМ. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

ДВС-синдром (диссеминированное внутрисосудистое свертывание, тромбогеморрагический синдром) – геморрагический диатез, характеризующийся чрезмерным ускорением внутрисосудистой коагуляции, образованием рыхлых сгустков крови в микроциркуляторной сети с развитием гипоксических и дистрофически-некротических измерений в органах. ДВС-синдром представляет опасность для жизни пациента из-за риска возникновения обширных, плохо купируемых кровотечений и острой дисфункции органов (главным образом, легких, почек, надпочечников, печени, селезенки), имеющих обширную микроциркуляторную сеть.

ДВС-синдром можно рассматривать, как неадекватную защитную реакцию, направленную на ликвидацию кровотечения при повреждении кровеносных сосудов и изоляцию организма от пораженных тканей. Встречаемость ДВС-синдрома в различных отраслях практической медицины (гематологии, реаниматологии, хирургии, акушерстве и гинекологии, травматологии и др.) достаточно велика.

# 2.1 ПРИЧИНЫ ДВС-СИНДРОМА

ДВС-синдром развивается на фоне заболеваний, протекающих с повреждением тканей, эндотелия сосудов и клеток крови, сопровождаемых микрогемодинамическими нарушениями и сдвигом гемостаза в сторону гиперкоагуляции. Основной причиной ДВС-синдрома выступают септические осложнения бактериальных и вирусных инфекций, шок любой природы. ДВС-синдром часто сопутствует акушерской патологии - тяжелому гестозу, предлежанию и преждевременной отслойке плаценты, внутриутробной гибели плода, эмболии амниотической жидкостью, ручному отделению последа, атоническим маточным кровотечениям, а также операции кесарево сечение.

Развитие тромбогеморрагического синдрома могут инициировать метастазирующие злокачественные опухоли (рак легкого, рак желудка), обширные травмы, ожоги, серьезные хирургические вмешательства. Нередко ДВС-синдром сопровождает трансфузию крови и ее компонентов, трансплантацию тканей и органов, протезирование сосудов и клапанов сердца, применение искусственного кровообращения.

Способствовать возникновению ДВС-синдрома могут сердечно-сосудистые заболевания, протекающие с гиперфибриногенемией, увеличением вязкости и снижением текучести крови, механическим препятствием кровотоку атеросклеротической бляшкой. К ДВС-синдрому могут приводить прием медикаментов (ОК, ристомицина, диуретиков), острые отравления (например, ядом змеи) и острые аллергические реакции.

# 2.3 ПАТОГЕНЕЗ

Несостоятельность гемостаза при ДВС-синдроме (рис.1) возникает за счет гиперстимуляции и быстрого истощения антикоагулянтной и фибринолитической систем гемостаза.

Развитие ДВС-синдрома обуславливается различными факторами, которые появляются в кровяном русле и напрямую активируют процесс свертывания, либо осуществляют это через медиаторы, воздействующие на эндотелий. В качестве активаторов ДВС-синдрома могут выступать токсины, ферменты бактерий, околоплодные воды, иммунные комплексы, стрессовые катехоламины, фосфолипиды, снижение сердечного выброса и кровотока, ацидоз, гиповолемия и др.

Развитие ДВС-синдрома происходит с последовательной сменой 4-х стадий.

I - начальная стадия гиперкоагуляции и внутрисосудистой агрегации клеток. Обусловлена выбросом в кровь тканевого тромбопластина или веществ, обладающих тромбопластиноподобным действием и запускающих внутренний и внешний пути свертывания. Может продолжаться от нескольких минут и часов (при острой форме) до нескольких дней и месяцев (при хронической).

II - стадия прогрессирующей коагулопатии потребления. Характеризуется дефицитом фибриногена, кровяных пластинок и плазменных факторов вследствие их избыточного расхода на тромбообразование и недостаточного возмещения.

III - критическая стадия вторичного фибринолиза и выраженной гипокоагуляции. Отмечается разбалансировка гемостатического процесса (афибриногенемия, накопление патологических продуктов, разрушение эритроцитов) с замедлением свертывания крови (вплоть до полной неспособности к свертыванию).

IV - стадия восстановления. Наблюдаются либо остаточные очаговые дистрофические и некротические изменения в тканях тех или иных органов и выздоровление, либо осложнения в виде острой органной недостаточности.



Рис. 1 ДВС-синдром

# 2.4 КЛАССИФИКАЦИЯ ДВС-СИНДРОМА

По выраженности и скорости развития ДВС-синдром может быть острым (в том числе, молниеносным), подострым, хроническим и рецидивирующим. Острая форма тромбогеморрагического синдрома возникает при массивном выбросе в кровь тромбопластина и ему подобных факторов (при акушерской патологии, обширных операциях, травмах, ожогах, синдроме длительного сдавления тканей). Характеризуется ускоренной сменой стадий ДВС-синдрома, отсутствием нормального защитного антикоагуляционного механизма. Подострая и хроническая формы ДВС-синдрома связаны с обширным изменением поверхности эндотелия сосудов (например, вследствие атеросклеротических отложений), выступающим в роли активирующей субстанции.

ДВС-синдром может проявляться локально (ограниченно, в одном органе) и генерализованно (с поражением нескольких органов или всего организма). По компенсаторному потенциалу организма можно выделить компенсированный, субкомпенсированный и декомпенсированный ДВС-синдром. Компенсированная форма протекает бессимптомно, микросгустки лизируются за счет усиления фибринолиза, факторы свертывания восполняются из резервов и путем биосинтеза. Субкомпенсированная форма проявляется в виде гемосиндрома средней степени тяжести; декомпенсированная - характеризуется каскадными реакциями реактивного фибринолиза, несостоятельностью коагуляционных процессов, несворачиваемостью крови.

ДВС-синдром может протекать с одинаковой активностью прокоагулянтного и сосудисто-тромбоцитарного звеньев гемостаза (смешанный патогенез) или с преобладанием активности одного из них.

# 2.5 СИМПТОМЫ ДВС-СИНДРОМА

Клинические проявления ДВС-синдрома определяются темпом развития и распространенностью поражения, стадией процесса, состоянием компенсаторных механизмов, наслоением симптомов заболевания-индуктора. В основе ДВС-синдрома лежит комплекс тромбогеморрагических реакций и дисфункции органов.

При острой манифестной форме быстро (за несколько часов) развивается генерализованный ДВС-синдром, для которого характерно шоковое состояние с гипотонией, потерей сознания, признаками отека легких и острой дыхательной недостаточности. Гемосиндром выражается нарастающей кровоточивостью, массивными и профузными кровотечениями (легочными, маточными, носовыми, желудочно-кишечными). Характерно развитие очагов ишемической дистрофии миокарда, панкреонекроза, эрозивно-язвенного гастроэнтерита. Молниеносная форма ДВС-синдрома свойственна эмболии околоплодными водами, когда коагулопатия стремительно (в течение нескольких минут) переходит в критическую стадию, сопровождаясь кардиопульмонарным и геморрагическим шоком. Летальность матери и ребенка при этой форме ДВС-синдрома приближается к 80%.

Подострая форма ДВС-синдрома носит локальный характер с более благоприятным течением. Незначительный или умеренный гемосиндром проявляется петехиальной или сливной геморрагической сыпью, синяками и гематомами, усиленной кровоточивостью из мест инъекций и ран, кровотечениями из слизистых оболочек (иногда - «кровавый пот», «кровавые слезы»). Кожа приобретает бледный вид, мраморность, становится холодной на ощупь. В ткани почек, легких, печени, надпочечников, ЖКТ развиваются отек, резкое полнокровие, внутрисосудистая коагуляция, сочетание очагов некроза и множественных кровоизлияний. Самая распространенная - хроническая форма ДВС-синдрома часто имеет бессимптомное течение. Но по мере прогрессирования фонового заболевания нарастают проявления геморрагического диатеза и нарушения функции органов.

ДВС-синдром сопровождается астеническим синдромом, плохим заживлением ран, присоединением гнойной инфекции, развитием келоидных рубцов. К осложнениям ДВС-синдрома относятся гемокоагуляционный шок, острая дыхательная недостаточность, ОПН, некроз печени, язвенная болезнь желудка, инфаркт кишечника, панкреонекроз, ишемический инсульт, острая постгеморрагическая анемия.



Рис. 2 Геморрагические элементы на коже при ДВС-синдроме

# 2.6 ДИАГНОСТИКА ДВС-СИНДРОМА

Для установления ДВС-синдрома необходимы тщательный сбор анамнеза с поиском этиологического фактора, анализ клинической картины и данных лабораторных исследований (общего анализа крови и мочи, мазка крови, коагулограммы, паракоагуляционных проб, ИФА). Важно оценить характер кровоточивости, уточнить стадию коагулопатии, отражающую глубину нарушений.

Для ДВС-синдрома характерна петехиально-гематомная кровоточивость, геморрагии сразу из нескольких мест. При малосимптомном течении гиперкоагуляция выявляется только лабораторными методами. К обязательным скрининговым тестам относятся определение количества тромбоцитов, фибриногена, АПТВ, протромбинового и тромбинового времени, времени свертывания по Ли-Уайту. Исследование маркеров внутрисосудистого свертывания - РФМК и ПДФ, D-димера методом ИФА и паракоагуляционных проб помогает подтвердить ДВС-синдром.

Критериями ДВС-синдрома являются наличие фрагментированных эритроцитов в мазке крови, дефицит тромбоцитов и фибриногена, повышение концентрации ПДФ, падение активности антитромбина III в сыворотке крови, удлинение АПТВ и тромбинового времени, отсутствие образования или нестабильность сгустка или in vitro. Выполняется оценка функционального состояния «шоковых органов»: легких, почек, печени, сердечно-сосудистой системы, головного мозга. ДВС-синдром необходимо дифференцировать от первичного фибринолиза, других коагулопатических синдромов.

# 2.7 ЛЕЧЕНИЕ ДВС-СИНДРОМА

Успех лечения ДВС-синдрома возможен при его ранней диагностике. Активные лечебные мероприятия требуются при выраженной симптоматике в виде кровотечений и органной недостаточности. Больных с ДВС-синдромом следует госпитализировать в ОРИТ и при необходимости проводить ИВЛ, активную противошоковую терапию. При малосимптомном ДВС-синдроме основным представляется лечение фоновой патологии, коррекция параметров гемодинамики и функциональных нарушений органов.

Острый ДВС-синдром требует срочного устранения его первопричины, например, экстренного родоразрешения, гистерэктомии - при акушерской патологии или антибиотикотерапии – при септических осложнениях. Для ликвидации гиперкоагуляции показано введение антикоагулянтов (гепарина), дезагрегантов (дипиридамола, пентоксифиллина), фибринолитиков. Больные должны находиться под постоянным динамическим контролем показателей гемостаза.

В качестве заместительной терапии при ДВС-синдроме применяются трансинфузии свежезамороженной плазмы, тромбоцитарной или эритроцитарной массы (при падении уровня тромбоцитов или Hb); криопреципитата (при сердечной недостаточности), физраствора. При кровотечениях, угрожающих жизни, возможно назначение антифибринолитических средств (аминокапроновой к-ты, ингибиторов протеаз). При кожных геморрагиях и ранах накладываются повязки с этамзилатом, гемостатическая губка.

По показаниям применяют кортикостероиды, оксигенотерапию, плазмаферез. Для восстановления микроциркуляции и нарушенных функций органов назначают ангиопротекторы, ноотропные препараты, посиндромную терапию. В случае ОПН проводят гемодиализ, гемодиафильтрацию. При хроническом ДВС-синдроме целесообразно использование дезагрегантов, вазодилататоров, в послеоперационном периоде - гепаринотерапии.

# 3 КОРОНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19

COVID-19 (Ковид-19) – инфекционно-опосредованное заболевание, вызываемое коронавирусом SARS-CoV-2, протекающее в различных вариантах (от бессимптомного носительства вируса до терминальных состояний), характеризующееся развитием клинической картины не только острой респираторной инфекции, но и поражением легких, нервной системы, включая структуры головного мозга, желудочно-кишечного тракта, печени, почек , эндокринных органов, органов репродуктивной системы, кожи, интоксикацией, ДВС-синдромом подострого течения и полиорганной недостаточностью.

# 3.1 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Новая коронавирусная инфекция, получившая наименование COVID19 была впервые зарегистрирована в конце декабря 2019 г., хотя эксперты считают, что заболевание появилось на 1-2 месяца раньше. Заболевание локализовалось в г. Ухань в Китае и в течение 2-х недель вспышка была локализована за счет, как считается, активных ограничительных мероприятий с практически полным запретом для жителей на передвижение. Степень обоснованности этих мер вызывает до сих пор споры среди специалистов. В день в Ухани (примерно 12 млн. жителей) заболевало по 2-4 тыс. человек (в разгар инфекционной вспышки), но к концу февраля число новых случаев заболевания были минимальным. В остальных регионах Китая вспышки инфекции не было. На 15.05.2020 число выявленных случаев новой инфекции в Китае составило 83 тыс человек, летальность – 5,6%. Однако, не известно, сколько учтено реальных больных, зараженных данным вирусом, поскольку в дальнейшем эпидемиологами обсуждалась цифра в 60% и даже 80% переносящих заболевание бессимптомно или с минимальными проявлениями.

Инфекция начала распространяться по миру в феврале 2020 г. Следующая крупная вспышка произошла в северной Италии, где она была одномоментной, заболевали, в основном, лица старших возрастных групп, которых в этом регионе очень много, были перегружены стационары и реанимационные койки за счет большого числа больных. За месяц с 22.02.2020 до 21.03.2020 число ежедневно регистрируемых пациентов составило от 42 человек до 6,5 тыс. человек, далее ежедневное число новых случаев стало снижаться. На 15.05.2020 в Италии считаются больными 223 тыс. человек, летальность составила 14,1%. Число новых случаев заболевания с начала мая составляет 1-2 тыс. человек в день.

«Итальянский сценарий» и последующая за этим вспышка инфекции в Испании и Франции вызвали принятие решений об ограничении свободы для жителей этих стран по схеме, напоминающей китайскую с фактическим запретом покидать место жительства. Одновременно с этим нарастали панические настроения как среди населения разных стран, так и среди политиков. Далеко не во всех странах Европы были приняты столь строгие меры по изоляции здоровых людей, в некоторых странах меры вводились под давлением общественности (Великобритания, США), в некоторых он либо отсутствуют вовсе (Беларусь), либо весьма незначительны (например, запрещены общественные мероприятия), как это сделано в Швеции.  
В данном документе не место для разбора всего многообразия ограничительных мероприятий в разных странах, тем более, что пока вспышка инфекции продолжается и делать выводы преждевременно.

Отличительной особенностью данной вспышки является высокая опасность данной болезни для группы пожилых людей. Так в США (данные по Нью-Йорку) 2/3 всех умерших от коронавируса — лица старше 70 лет. Более 95% — старше 50 лет. Примерно 90% летальных исходов приходится на лиц, имевших до инфицирования какие-то серьезные заболевания. В Стэнфордском университете было проведено изучение 6570 случаев смертельных исходов с диагнозом COVID-19. Выяснилось, что по 6520 случаям (99,2% всех случаев) у умерших имелись серьезные заболевания. Согласно данным Социального управления Швеции, 90% всех скончавшихся от COVID-19 в Швеции — старше 70 лет.

Дома престарелых — это глобальная проблема. Она есть и в Англии, и во Франции, и в Италии, и в США. В Бельгии, где самый высокий в Европе уровень смертности, 50% всех жертв пандемии — в домах престарелых. Связано это, по-видимому, с персоналом, сиделками, переносящими возбудителя из одного дома в другой. Хотя в Бельгии и полный локдаун, и с тестированием все не хуже, чем в Дании. В Швеции 60% смертей – в домах престарелых. Даже в Норвегии, которую часто ставят в пример другим странам, дома престарелых дают 60% всей смертности. Похожие показатели и в Финляндии.

11.03.2020 ВОЗ объявила пандемию коронавируса в мире. Ею была названа цифра возможных человеческих потерь от COVID-19 — 3,4% от численности инфицированных. При допущении того, что степень инфицирования будет составлять 50% (средний показатель по многим видам вирусных инфекций), то в мире погибнет более 130 млн. человек! Сегодня уже можно оценить эту цифру как крайне завышенную.

В России вирус «пришел» из Европы, первые 8 случаев зарегистрированы 12.03.2020. До 17.04.2020 число ежедневных случаев росло до цифры примерно 6 тыс. человек в день, затем показатель вышел «на плато». Но 02.05.2020 произошло скачкообразное увеличение числа новых случаев в 1,5-2 раза - до 9 и 11 тыс. человек в день. Такие кратковременные «изменения статистики» были и в других странах (Китае, Франции) и их связывали с превходящими факторами (например, внесение данных по домам престарелых), но всегда эти «протуберанцы» возвращались к исходным цифрам. В России этого не произошло: с 02.05.2020 число новых случаев колеблется в пределах 9-11,6 тыс., хотя на 15.05.2020 можно с уверенностью говорить о «плато» в показателях прироста новых случаев. На конец мая 2020 г. число новых случаев около 8 тыс. человек в день. Повторим: ни в одной стране мира такого графика развития событий нет.  
Летальность в России является одной из самых низких и составляет 0,9% (на конец мая - 1% и ожидается ее прирост). Этот факт не имеет логичного объяснения. В последнее время в публикациях СМИ и социальных сетях обсуждается, что число больных, умерших с наличием доказанной COVID19 инфекцией занижено, в силу правил кодирования причин смерти, принятых в стране. Минздрав РФ подтвердил, что из 100 умерших лишь у 40 ставиться диагноз собственно инфекции, в остальных 60 случаях выставляются причиной смерти иные диагнозы. Авторы не видят в данном случае большого криминала, так как даже при таких оценках летальность в России от COVID19 остается одной из самых низких.

# 3.2 ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДВС-СИНДРОМА ПРИ COVID-19, ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКАЯ КАРТИНА И МОРФОЛОГИЯ

Патогенез представлен тремя взаимосвязанными между собой процессами, образующими порочный патологический круг:

- цитопатическое повреждающее действием вируса на эндотелиальные клетки сосудов, которые несут на себе молекулы АПФ 2 и CD 147, с которыми вирус получает возможность взаимодействия при разрушении аэро-гематического барьера и развивающейся виремии;

- «цитокиновый шторм», оказывающий повреждающее действие на эндотелий сосудов и обеспечивающий воспалительную реакцию с рекрутированием в очаг повреждения лейкоцитов, макрофагов, лимфоидных элементов и активацией свертывания крови («воспалительно-коагуляционного (тромботического) торнадо»). Генерализованная эндотелиопатия сопровождается выбросом высокомолекулярного фактора Виллебранда, стимулирующего активацию как плазменного, так и тромбоцитарного пути свертывания крови. Гиперэргическая иммунная реакция на SARS-CoV-2 у части больных, обусловливают бурное развитие иммунной воспалительной реакции, выраженного синдрома системной воспалительной реакции, ДВС, с тяжелой альтерацией ткани легких в виде диффузного альвеолярного повреждения, поражениемдругих органов и тканей, с развитием картины септического шока;

- развитие системного васкулита с поражением сосудов мелкого и среднего калибра. Появление антифосфолипидных антител может модифицировать развивающийся ДВС-синдром. Не исключается также роль вирус-индуцированных аутоиммунных реакций.

Важнейшим механизмом патогенеза COVID-19 является несбалансированный врожденный иммунитет. Внедрение коронавируса в организм и взаимодействие его с толл-подобными рецепторами индуцирует чрезмерную, неконтролируемую реакцию врожденного иммунитета с выбросом несбалансированного количества провоспалительных цитокинов, что носит название «цитокинового шторма», и вызывает повреждение тканей, включая легкие и сосуды. В сыворотке крови больных было выявлено повышение содержание провоспалительных цитокинов, включая ИЛ-1β, ИЛ-18, ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10, которые вырабатываются и регулируются различными клетками, включая CD8 и CD4 T-лимфоциты.

В мае 2020 г. под редакцией профессора Зайратьянца О.В. вышел подробный Атлас «Патологическая анатомия COVID-19». Авторы отмечают, что морфологически при этой инфекции определяется микроангиопатия в виде деструктивно-продуктивного тромбоваскулита и гиперкоагуляционного синдрома. Персистирующий воспалительный̆ статус у пациентов с тяжелой̆ и критической степенью тяжести COVID-19 действует как триггер для активации каскада свертывания крови. Такое явление у пациентов с тяжелыми и критическими состояниями редко, по данным авторов, встречалось при других коронавирусных инфекциях или гриппе типа А.

При аутопсии умерших от COVID-19 основные патологические изменения выявляют в легких, но нередко отмечают одновременное поражение других органов, которые по своей тяжести могут превалировать над легочной патологией. Выявляется, также, сепсис и септический (инфекционно-токсический) шок при присоединении бактериальной инфекции. Следует подчеркнуть, что шок, клинически сходный с септическим, наблюдался и без бактериальной коинфекции.

Авторы расценивали ДВС-синдром как морфологическую картину распространенного геморрагического синдрома с фибриновыми тромбами в микроциркуляции (231 случай – 11,5%), выделяя тромботические изменения в отдельную группу: ТЭЛА и тромбоз легочных артерий (крупных ветвей и ствола) в 79 случаев (4%), тромбозы коронарных артерий сердца, головного мозга и др. – без нестабильных атеросклеротических бляшек у 18 (0,9%); тромбозы правых отделов сердца у 12 (0,6%), тромбозы артерий мозга 11 (0,6%), тромбоз кишечных артерий 5 (0,25%), прочие тромбозы артерий 26 (13%).

Представляется, что несколько «зауженное» авторами определение ДВС-синдрома не совсем точно отражает имеющуюся картину заболевания, так как морфологическое исследование доступно лишь для умерших больных. Клинически наблюдается стереотипность реакции системы гемостаза на инфекцию, которая может иметь разнообразные проявления, различные варианты течения, но в основе которой лежит микротромбообразование. Обращает на себя внимание, что при изучении конкретных препаратов, представленных в атласе, видно почти повсеместное сочетание тромбозов (фибриновые тромбы, смешанные тромбы, сладж эритроцитов в сосудах различных органов (в терминологии авторов)) и геморрагий в виде образования кровоизлияний в тканях и диапидеза эритроцитов.

# 3.3 КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ДВС ПРИ COVID-19

ДВС-синдромы традиционно делятся на несколько форм:

- молниеносные, когда клиника заболевания нарастает за десятки минут,

- острые, когда клиника заболевания нарастает за несколько часов,

- подострые, клиника развивается за многие дни, постепенно,

- хронические, маловыраженная клиническая симптоматика.

ДВС синдромы имеют три основных механизма развития клинических проявлений в зависимости от причин и патогенетических механизмов.

Микроциркуляторный синдром, обусловленный распространенным тромбообразованием поражает в первую очередь наиболее чувствительные к микроциркуляторным нарушениям органы (в порядке убывания значимости): почки, легкие, кишечник, миокард, печень, головной мозг. Особенностью острых вирусных респираторных инфекций состоит в изначальном поражении именно легочной ткани, причем на первое место выходят воспалительные, обусловленные вирусной инвазией, изменения в тканях легких, которые и запускают процесс активации микротромбообразования.

Геморрагический синдром (кровоточивость по гематомно-петехиальному типу, носовые, желудочно-кишечные, маточные кровотечения, кровоизлияния в надпочечники, в головной мозг, в другие органы) – обычно при острейших формах ДВС-синдромов или при тяжелом состоянии пациентов

Дополнительные патогенетические синдромы, развивающиеся в процессе ДВС: бактериальные осложнения, включая сепсис, нарушения гемодинамики (гипотензия, гемодинамический шок), снижение барьерных функций сосудистой стенки и слизистых оболочек, нарушение репарации тканей и др.

Синдром ДВС характеризуется поражением многих органов и систем.

Поражение легких является основным проявлением тяжелой вирусной респираторной инфекции. Оно характеризуется быстро нарастающей легочной недостаточностью вследствие тромбоза легочных капилляров. Однозначного понимания механизмов стремительного развития поражения легких нет. Можно предположить, что речь идет о массивном вирусном поражении легочной ткани, повреждении эндотелиальных клеток. Объем поражения может быть крайне большим и занимать – по данным рентгенологического контроля – до 50-70% всей легочной ткани. Выброс медиаторов воспаления, фактора Виллибранда из пораженных тканей, высвобождение огромного количества активаторов свертывания (скорее всего – это не тканевой тромбопластин, так как при высвобождении большого количества тканевого тромбопластина развивается молниеносный ДВС-синдром).

Важным и видимым элементом патогенеза является нарушение проницаемости сосудистой стенки в альвеолах. Нарушенная проницаемость приводит к пропотеванию в просвет альвеол из сосудов факторов свертывания крови и появлению фибриновых сгустков, и гиалиновых мембран, а в некоторых случаях – диапедезу в просвет альвеол эритроцитов и образованию смешанных – фибриново-эритроцитарных сгустков.

Патологические изменения легких не могут быть охарактеризованы только термином «диффузное альвеолярное повреждение», или альвеолярный отек, или атипическая пневмония. В ходе развития легочной патологии обнаруживаются деструктивно-продуктивные васкулиты, кровоизлияния, геморрагические инфаркты, острые альвеолиты, а также интерстициальный фиброз и диспластические изменения эпителия. При этом практически все из перечисленных процессов сопровождаются развитием ДВС-синдрома.

Как известно, процесс ДВС является циклическим и не всегда зависит от инициирующего его фактора. Повреждения клеток и тканей, возникающие при ДВС-синдроме, приводят к его утяжелению и прогрессированию. В частности, в легких создается среда для дальнейшего бактериального инфицирования и присоединения бактериальной пневмонии. Хотя, нужно отметить, в приведенном исследовании про бактериальное поражение легких авторы не упоминают.

Поражение почек в виде острой почечной недостаточности отмечается не менее, чем у 15% тяжелых больных с вирусным поражением легких и является классическим проявлением ДВС-синдрома – от относительно небольших повреждений, которые, видимо, не учитываются статистикой (протеинурия, «вираж» показателей азотистых шлаков – преходящая парциальная острая почечная недостаточность по классификации П.А.Воробьева) до типичной острой почечной недостаточности с некротическими повреждениями почечной ткани и развитием олиго-анурии, гиперкалиемии, высокими показателями нарушения азотистого обмена и появлением необходимости в проведении почечно-заместительной терапии. В отдельных случаях также была описана коллаптоидная гломерулопатия среди чернокожих пациентов с тяжелым острым повреждением почек и нефротическим синдромом.

Поражение желудочно-кишечного тракта в виде тошноты, рвоты и поносов наблюдается у трети больных с тяжелой вирусной респираторной инфекцией, вызванной различными обсуждаемыми возбудителями. Если про Ковид19 есть данные о прямом вирусном поражении кишечника, вирус находят в каловых массах и даже есть исследования по содержанию вируса в канализационных коллекторах (Испания, США, штат Коннектикут), то при гриппе АH1N1таких данных нет. Представляется, что отчасти поражения кишечника связаны с нарушением микроциркуляции в нем. Описываются микротромбозы как в слизистой оболочке, так и в брызжейке. Микротромбозы могут вести к воспалительным изменениям, к развитию острых эрозий и язв желудочно-кишечного тракта, что наблюдается у многих больных и может являться причиной острых кровотечений. При подобных кровотечениях нужно учитывать механизм их развития – первичное нарушение гемостаза – и, соответственно лечение должно быть направлено именно на купирование этого состояния. Нарушенная проницаемость стенки кишечника приводит к транслокации кишечной флоры.

Поражение центральной нервной системы. К поражениям центральной нервной системы можно отнести очень большой спектр симптомов и синдромов, не являющихся специфическими для вирусных респираторных инфекций, но встречающихся при них с достаточно большой частотой, что позволяет говорить о закономерностях:

* Головная боль носит очень выраженный, иногда мучительный характер, она может быть весьма длительной. Больные описывают ее весьма красочно, например, как будто дали «битой по голове». Далеко не всегда помогают анальгетики.
* Резкая слабость, встречается у подавляющего большинства пациентов и нередко превалирует среди жалоб как самостоятельный признак болезни у больных с инфекцией COVID-19; она не коррелирует ни с общим состоянием, ни с выраженностью интоксикационного синдрома; резчайшая слабость остается даже после формального выздоровления больного.

Поражение сосудов – васкулиты, гемодинамический шок. Необходимо признать, что васкулиты, как и иные аутоиммунные процессы, являются неотъемлемой составляющей острых вирусных респираторных инфекций. Уже упоминавшиеся синдромы Гиейна-Барре, некротической энцефалопатии представляют из себя типичные осложнения вирусных респираторных инфекций, чаще развивающиеся после окончания острого периода. Но в случае затянувшейся инфекции, которой оказалась COVID-19, эти процессы могут развиваться гораздо ранее и накладываться на течение инфекционного процесса.

# 4 Компетенция медицинской сестры при ДВС-синдроме

Порядок действий при синдроме ДВС на догоспитальном этапе:

Диагностика заболеваний или состояний, закономерно сопровождающихся развитием синдрома ДВС. Если такое заболевание или состояние установлено, то оказание лечебных мероприятий зависит от стадии развития ДВС-синдрома:

1. Интенсивная терапия ДВС 1 стадии (гиперкоагуляция и агрегация тромбоцитов):

а) доступ к вене;

б) коррекция нарушений дыхания и кровообращения (вспомогательная или искусственная вентиляция легких, эндотрахеальная интубация, вазопрессоры (по показаниям) и т. д.;

в) в пробирку 1 мл крови для определения времени свёртывания крови (ВСК < 4 мин).

г) Инфузионная терапия: 5% раствор глюкозы — 500-1000 мл; желатиноль, гелофузин или препараты гидроксиэтилкрахмала (волювен); полиионные растворы – 500-600 мл; 4% раствор натрия гидрокарбоната — 2 мл/кг массы тела.

д) Профилактика дальнейшего развития синдрома ДВС: внутривенно трентал — 100 мг в 100 мл 0,5% раствора глюкозы или кристаллоидного раствора; при отсутствии трентала – 0,5% раствор курантила или 2,4% эуфиллина 5-10 мл (если нет противопоказа­ний), или 2% раствор папаверина 2-4 мл, или 0,25% раствор дроперидола 2-3 мл (при удовлетворительном уровне артериального давления).

е) Гепарин 50 ЕД/кг массы тела в 100 мл кристаллоидного раствора со скоростью 60 капель/мин.

Внимание! При наличии свежей травмы или кровотечения гепарин, декстраны и реокорректоры не вводить!

ж) глюкокортикоидные гормоны — 60-90 мг в пересчете на преднизолон;

з) транспортировка в стационар.

2. Интенсивная терапия ДВС 2 стадии (коагулопатия потребления), но без активации фибринолиза:

1) доступ к вене;

2) коррекция нарушений дыхания и кровообращения;

3) в пробирку 1 мл крови для определения ВСК. ВСК до 15 мин и отсутствие повышенной кровоточивости и петехиальных кровоизлияний подтвержда­ют диагноз.

4) Инфузионная терапия: 5 % раствор глюкозы — 400-800 мл; желатиноль, гелофузин или волювен — 5 мл/кг массы тела; полиионные растворы — 400-600 мл; 4% раствор натрия гидрокарбоната — 3 мл/кг массы тела.

5) Профилактика дальнейшего развития ДВС-синдрома. Доза гепарина должна быть снижена до 30 ЕД/кг массы тела в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида.

6) глюкокортикоидные гормоны — 60-90 мг в пересчете на преднизолон;

7) транспортировка в стационар.

3. Интенсивная терапия ДВС 2 стадии с начинающей­ся генерализацией фибринолиза:

а) доступ к вене;

б) коррекция нарушений дыхания и кровообращения;

в) в пробирку 1 мл крови для определения ВСК. ВСК >15 мин при повышенной кровоточивости и отсутствии профузного кровотечения подтверждает диаг­ноз.

г) Инфузионная терапия: 5% раствор глюкозы или полиионного раствора — 400- 500 мл; 4% раствор натрия гидрокарбоната — 2-3 мл/кг массы тела.

Внимание! Декстраны, гепарин, дезагреганты и реокорректоры не вводить!

д) Блокада патологического фибринолиза: контрикал, трасилол, цалол — 60-70 тыс. ЕД или гордокс — 300-500 тыс. ЕД в 100 мл 5% раствора глюкозы быстрыми каплями;

е) глюкокортикоидные гормоны — 90-120 мг в пересчете на преднизолон;

ж) лазикс — 20-40 мг (при удовлетворительном уровне артериального давле­ния);

з) транспортировка в отделение реанимации и интенсивной терапии.

4. Интенсивная терапия ДВС 3 стадии (глубокая гипокоагуляция вплоть до полной несвёртываемости):

1) доступ к вене;

2) эндотрахеальная интубация и ИВЛ;

3) коррекция нарушений дыхания и кровообращения;

4) в пробирку 1 мл крови для определения ВСК (ВСК > 30 мин). Массивное коагулопатическое кровотечение.

5) Инфузионная терапия: 4% раствор натрия гидрокарбоната — 2-3 мл/кг массы тела; 5% раствор глюкозы — не более 400 мл.

Внимание! Инфузионная терапия ограничена. Направлена на поддержание уровня артериального давления несколько выше критического. Декстраны, гепа­рин, дезагреганты и реокорректоры не вводить!

6) Блокада патологического фибринолиза: контрикал, трасилол, цалол — 70-140 тыс. ЕД или гордокс — 600-1000 тыс. ЕД в 100 мл 5% раствора глюкозы (или полиионном растворе);

7) глюкокортикоидные гормоны — 120-160 мг в пересчете на преднизолон.

8) срочная транспортировка в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Все препараты при синдроме ДВС вводятся только внутривенно!

# Список использованных источников

1. Терапевтический архив 1983 № 11, стр 37-42, П.А.Воробьев, Л.И.Дворецкий, Л.П.Гранич, Б.Л.Ксензенко
2. Клиническая медицина 1991 №5, стр. 45-49, (П.А.Воробьев, А.А.Михайлов, Л.И.Дворецкий, О.П.Кузнецова, Г.Н.Ярославцева, О.В.Сура, А.В.Мягков, Т.П.Медведева, В.В.Богачев, Л.В.Сухомлинова, Ю.Я.Романовский, Г.К.Орлова)
3. Терапевтический архив 1989 N 7 с.43-47 Л.З.Прудникова, З.С.Алекберова, Е.Л.Насонов, В.Б.Соколов, Л.А.Калашникова, Г.В.Сайновская, П.А.Воробьев
4. «Экстракорпоральные методы лечения тяжелых форм геморрагической лихорадки с почечным синдромом» Петричко М.И., Гатцук В.Л., Езерский Д.В., Бевзенко А.Ю. 2005
5. В.О. Бицадзе и др.  COVID-19, септический шок и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Часть 2

6. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы., М., Медицина, 1988. - 528 с.

7. Баркаган З.С. Тромбогеморрагический синдром.//БМЭ,- 1988. Т. 29. - с.107-117.

8. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.- М.: Медицина, 1993. - 160с.

9. Тареева И.Е., Козловская Л.В., Романова М.Д. и др. //РМЖ, Тер.арх. – 1992.-№11. – С.49-52.

10. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы., М., Медицина, 1988. - 528 с.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДВС-синдром — тяжелая катастрофа организма, ставящая его на грань между жизнью и смертью, характеризующаяся тяжелыми фазовыми нарушениями в системе гемостаза, тромбозами и геморрагиями, нарушением микроциркуляции и тяжелыми метаболическими нарушениями в органах с выраженной их дисфункцией, протеолизом, интоксикацией, развитием или углублением явлений шока.  Своевременное устранение причин, вызывающих ДВС‑синдром, правильное лечение основного заболевания, возможно менее травматичное проведение хирургических вмешательств, борьба с начавшимся шоком и расстройствами микроциркуляции – важнейшие условия предупреждения ДВС‑синдрома.

Успех борьбы с ДВС-синдромом достижим при достаточно быстрой, информативной диагностике, своевременном лечении и динамичном контроле за получаемым терапевтическим эффектом.

# ПРИЛОЖЕНИЕ А

Статистика по заболеваемости Covid-19