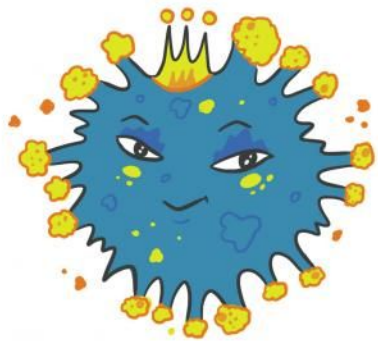


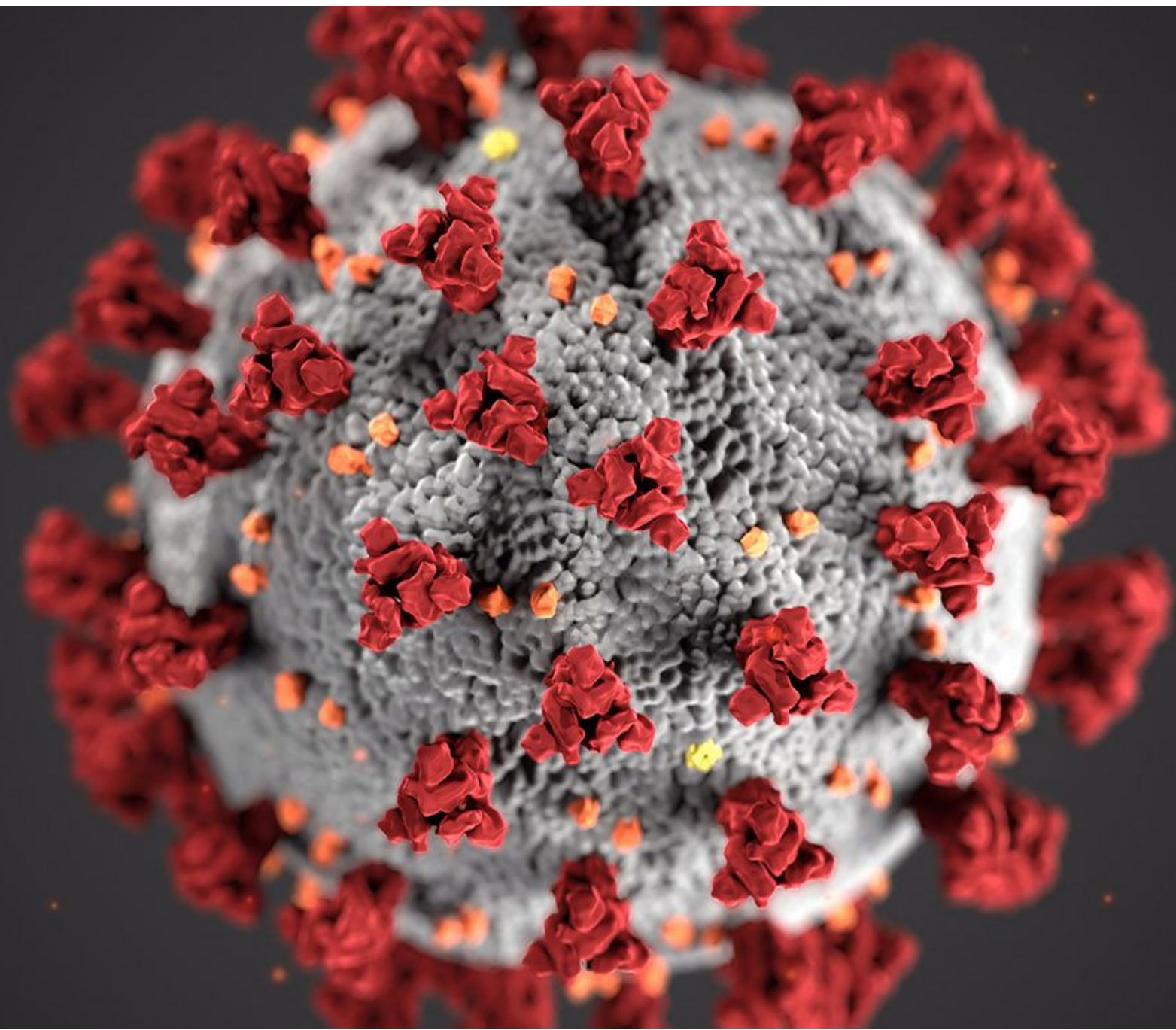


# Тромботические осложнения у пациентов с COVID-19

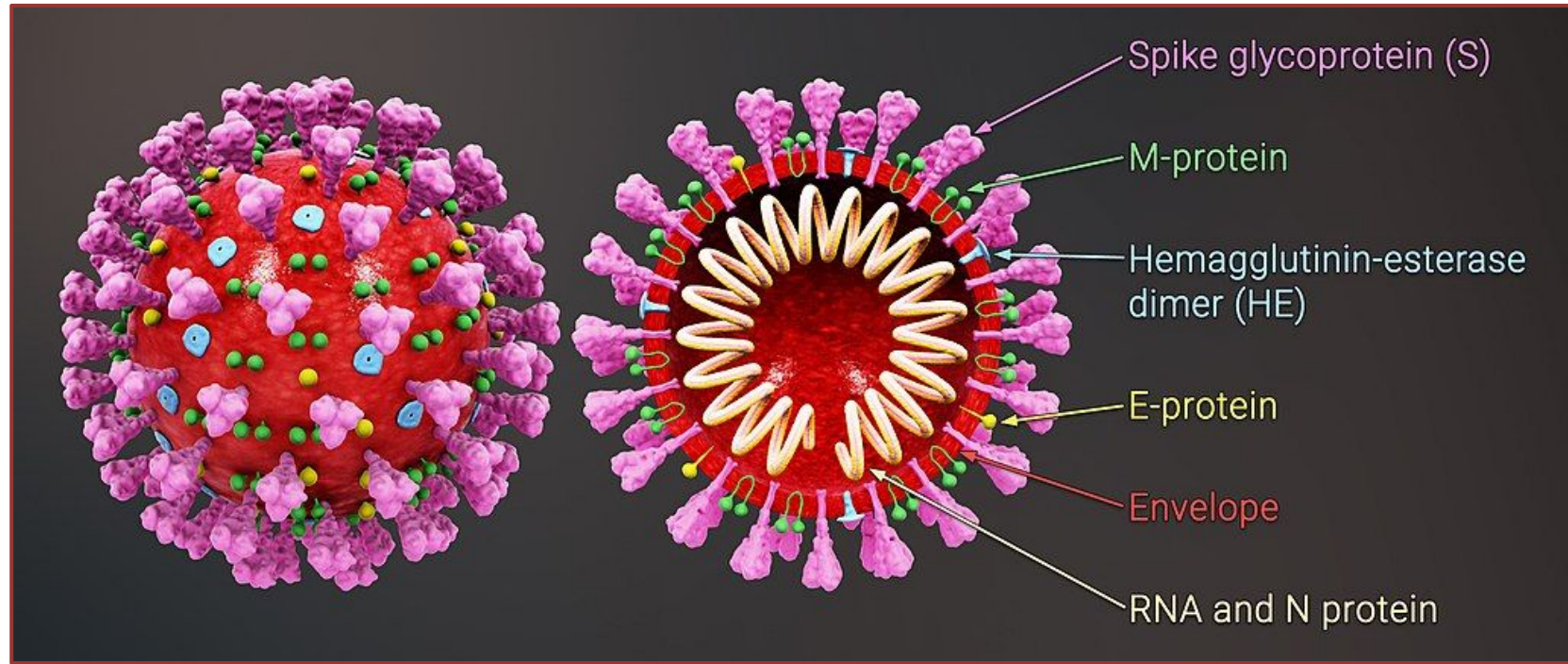
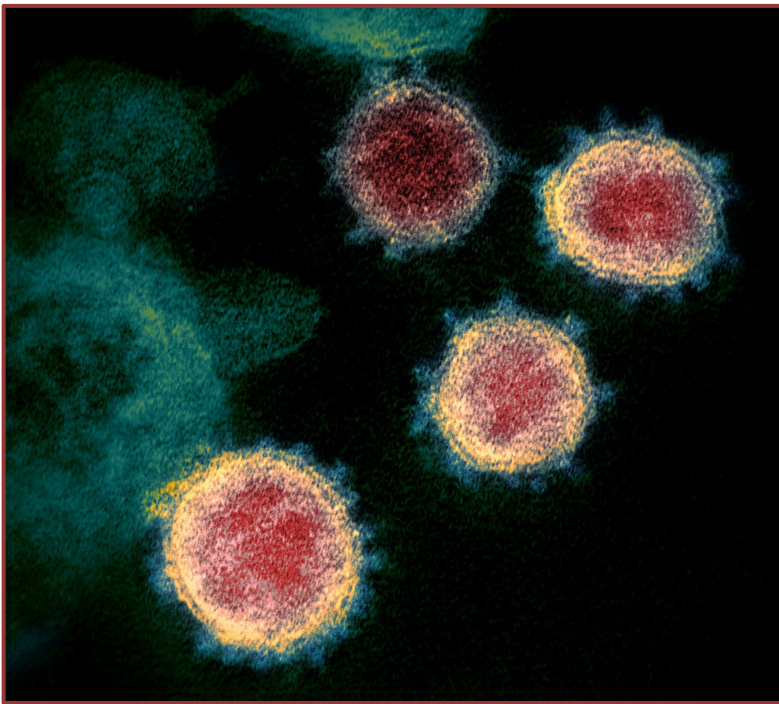
CORONAVIRUS



подготовила студентка группы 15.С07-м  
Лукьянец К.Ю.

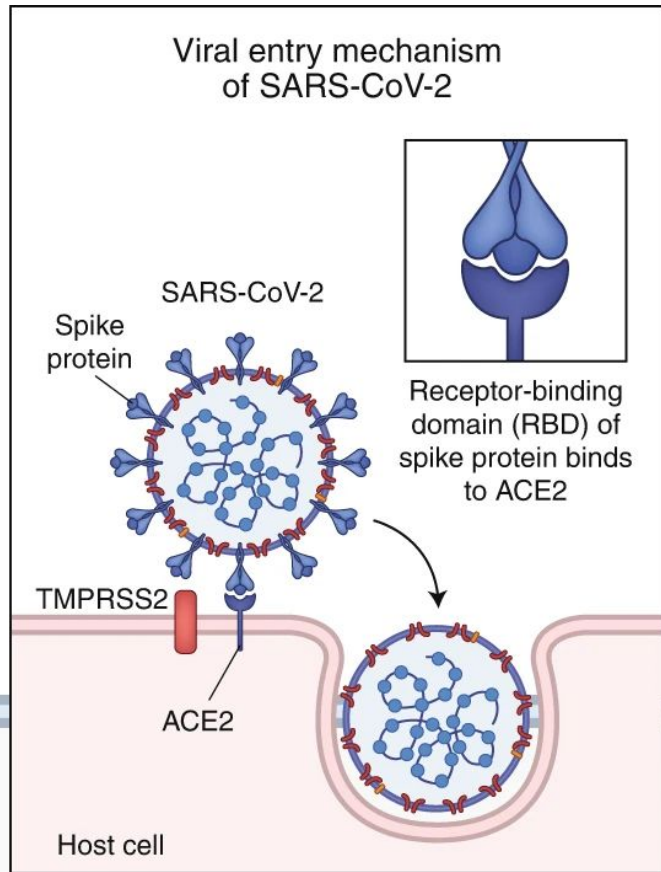




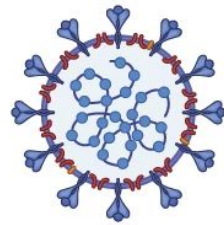


Структурный белок	Функция
Белок нуклеокапсида (N)	Связан с геномом (РНК), составляющая нуклеокапсида
Спайк-белок (S)	Имеет решающее значение для связывания с рецепторами клетки-хозяина и облегчения проникновения в клетку
Белок оболочки (E)	Взаимодействует с М-белком и формирует вирусную оболочку
Мембранный белок (M)	Центральный организатор сборки вирусных частиц, определяет форму вирусной оболочки

# Патогенез COVID-19

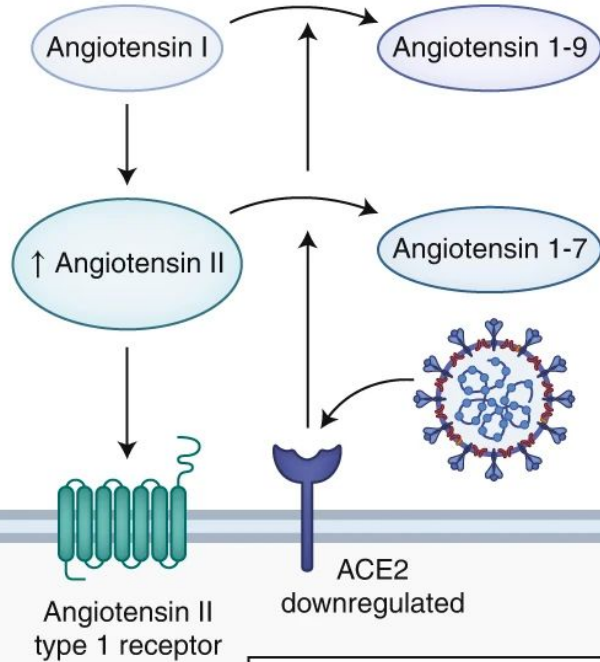


①  
Direct cytotoxic effect



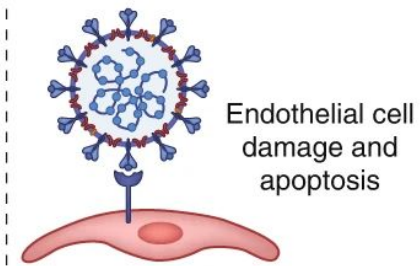
ACE2

②  
Dysregulation of the RAAS

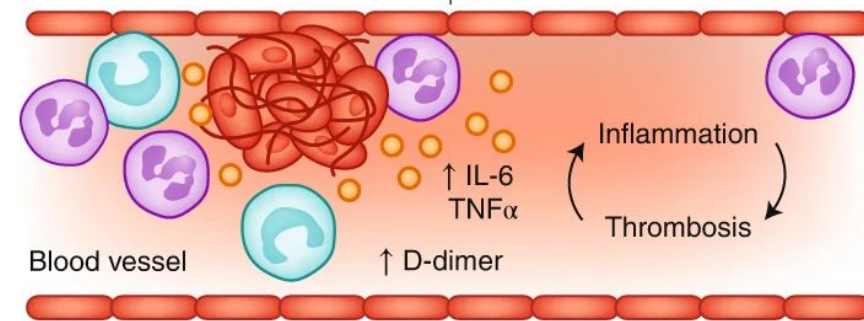


- Tissue injury/remodeling
- Inflammation
- Vasoconstriction
- Vascular permeability

③  
Endothelial cell damage and thromboinflammation



Endothelial inflammation  
↓ Fibrinolysis  
↑ Thrombin production



④  
Dysregulated immune response

- T cell lymphopenia
  - Inhibition of interferon signaling by SARS-CoV-2
  - Hyperactive innate immunity
- ↓
- Cytokine-release syndrome

# Основные лабораторные маркеры, связанные с манифестацией COVID-19

## 1. Изменения количественного состава клеток крови

- Лейкоцитоз
- Лимфопения
- Нейтрофилия
- Тромбоцитопения

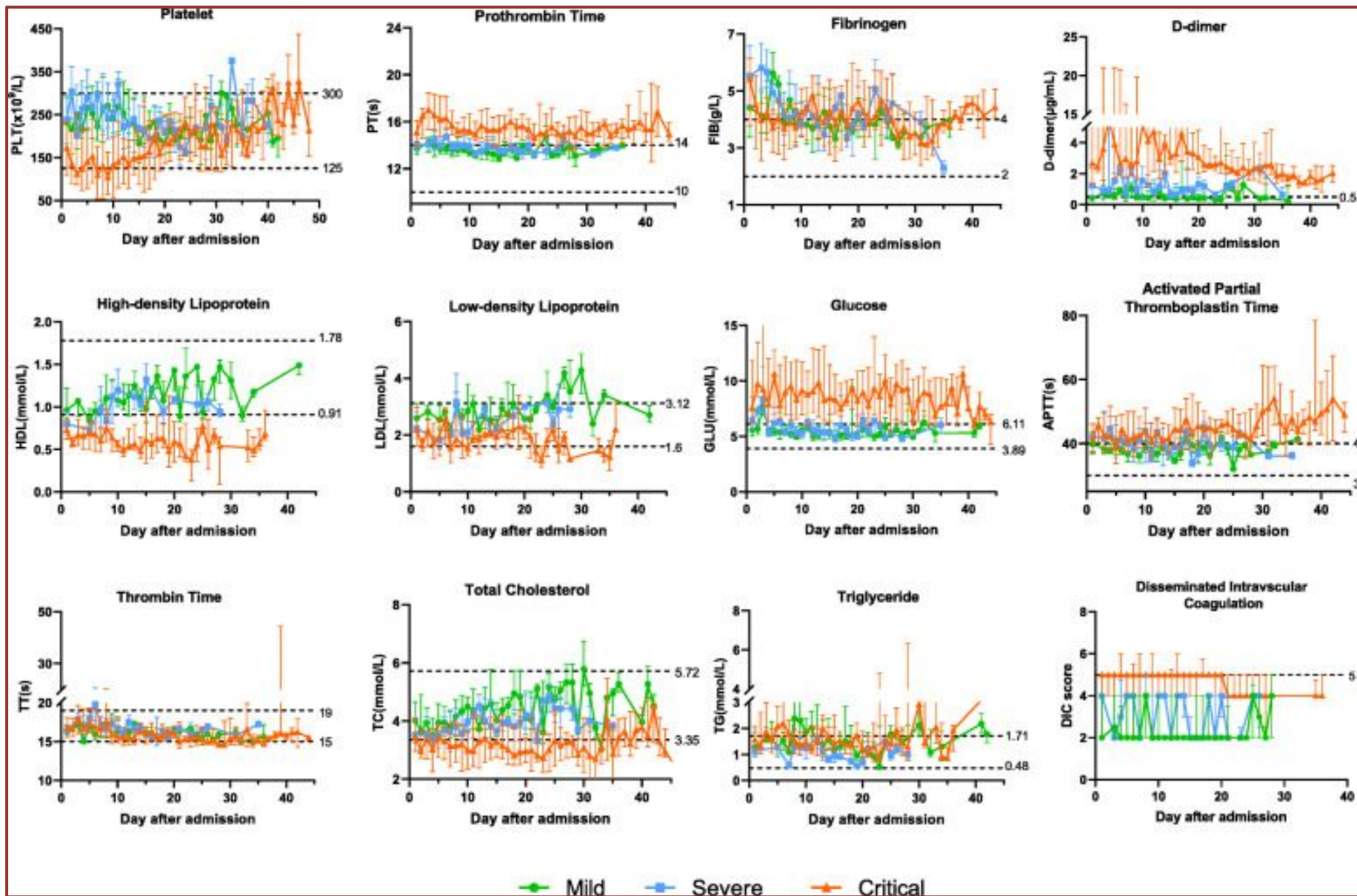
## 2. Маркеры воспаления

- Увеличение СОЭ
- Увеличения уровня С-реактивного белка
- Увеличение уровня ферритина
- Увеличение уровня IL-6 (как маркера «цитокинового шторма»)
- Увеличение уровня ЛДГ

## 3. Изменения показателей коагулограммы

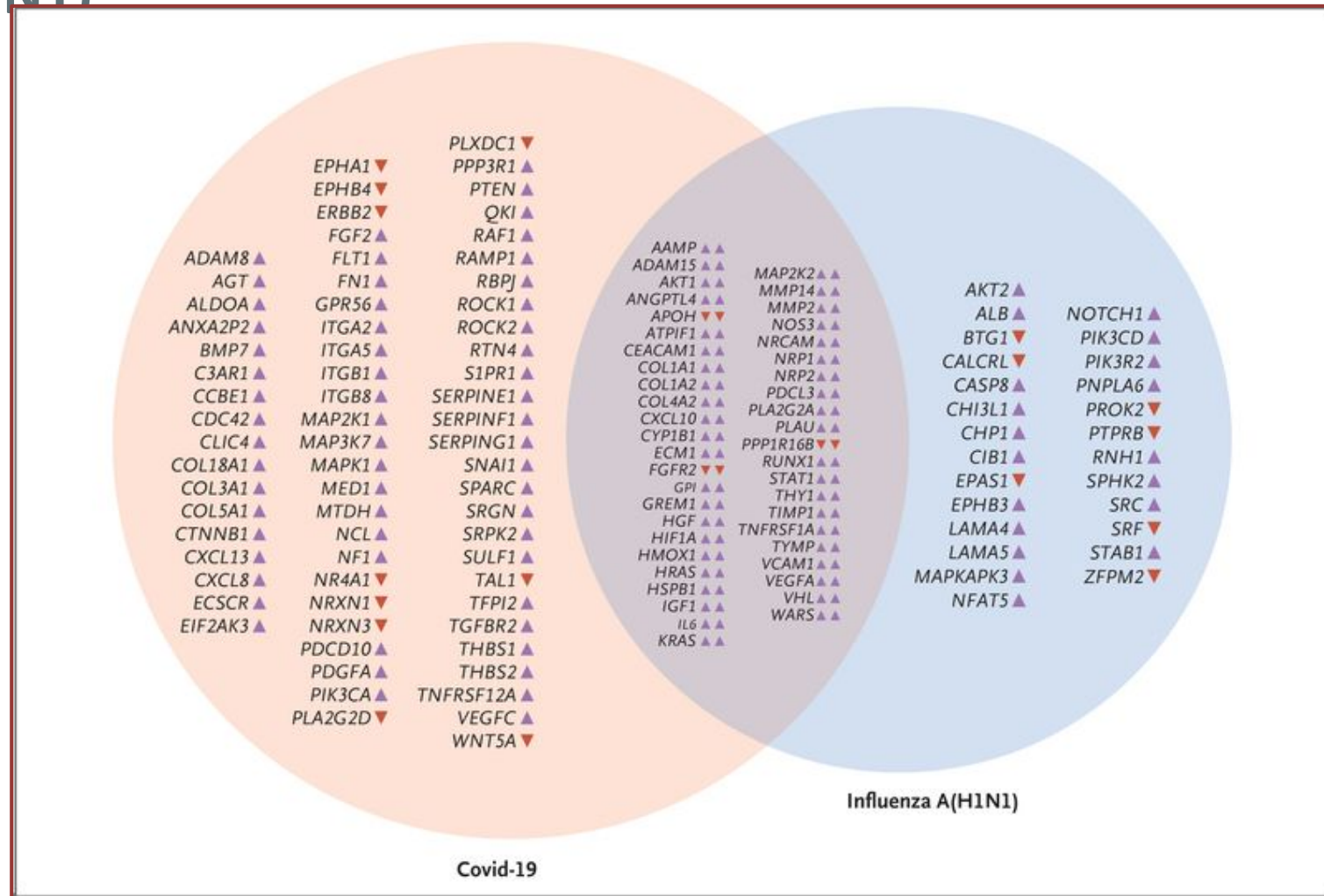
- Увеличение уровня Д-димера и фибриногена
- Удлинение ПТВ и АЧТВ





Jiang T, Lv B, Liu H, et al. Autopsy and statistical evidence of disturbed hemostasis progress in COVID-19: medical records from 407 patients. *Thromb J.* 2021;19(1):8. Published 2021 Feb 10. doi:10.1186/s12959-020-00256-5

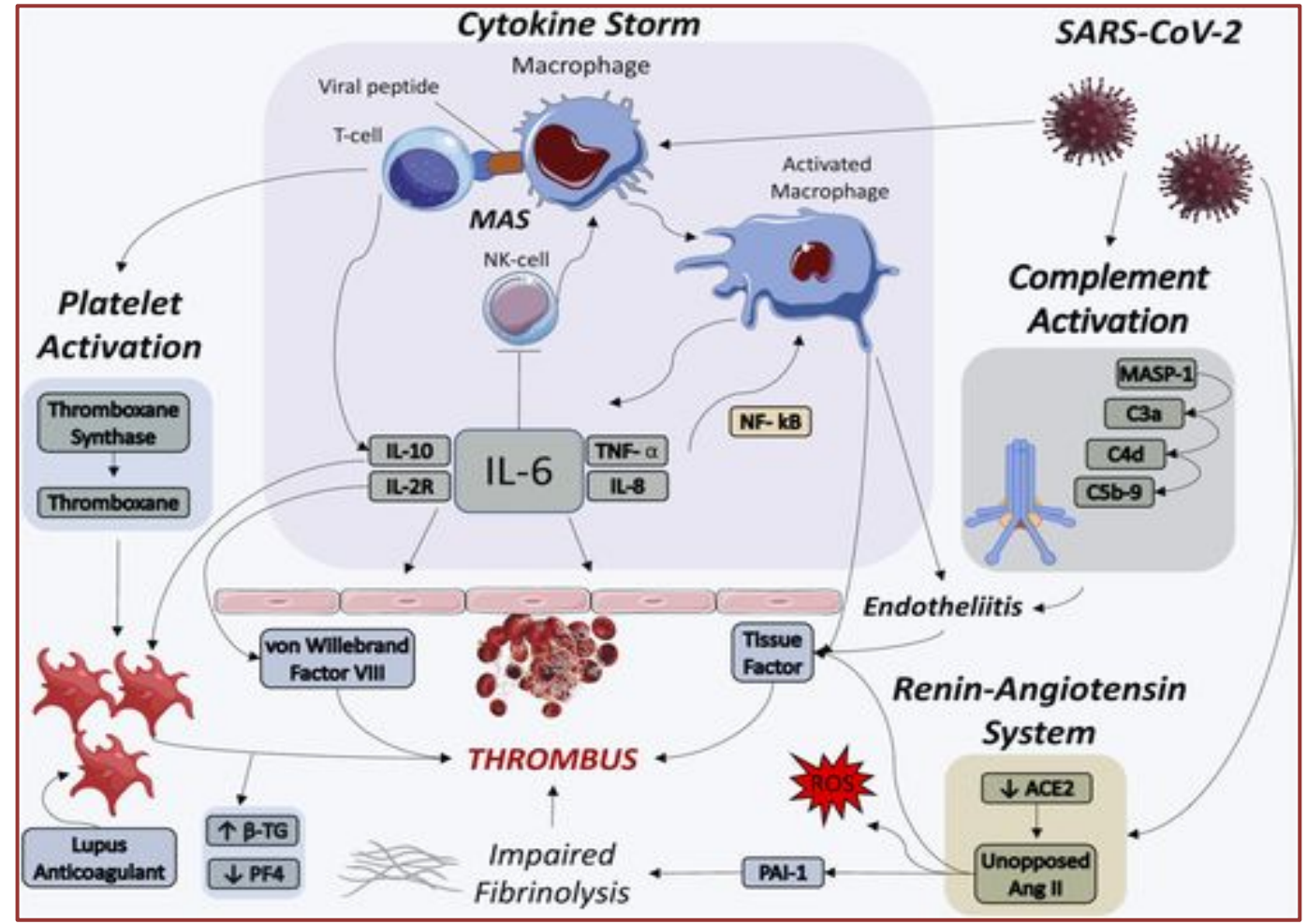
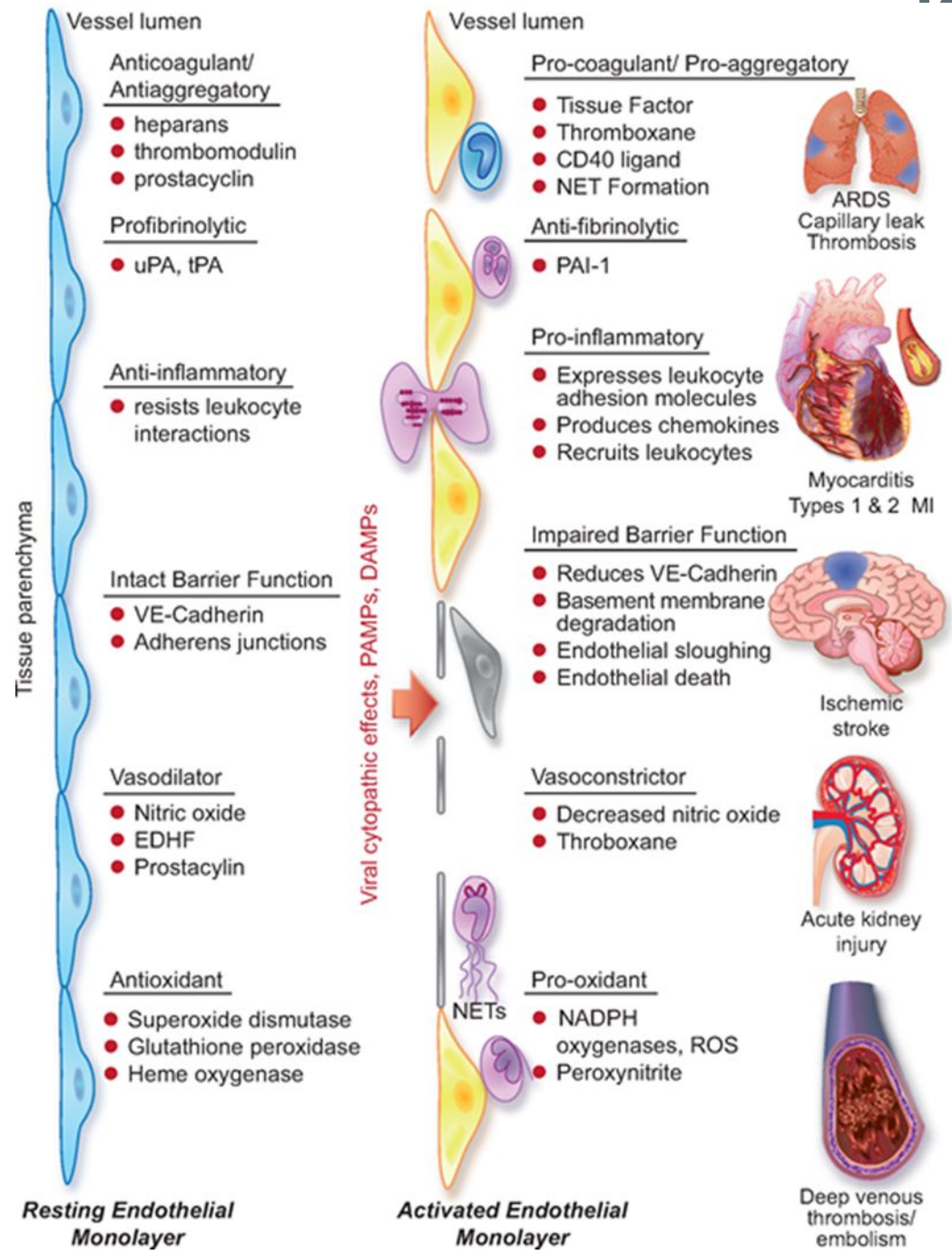
# Анализ экспрессии генов, ассоциированных с ангиогенезом в лёгочной ткани у пациентов, умерших от осложнений COVID-19 или от гриппа А (H1N1)



Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(2):120-128. doi:10.1056/NEJMoa2015432



# Компоненты COVID-19-ассоциированной коагулопатии

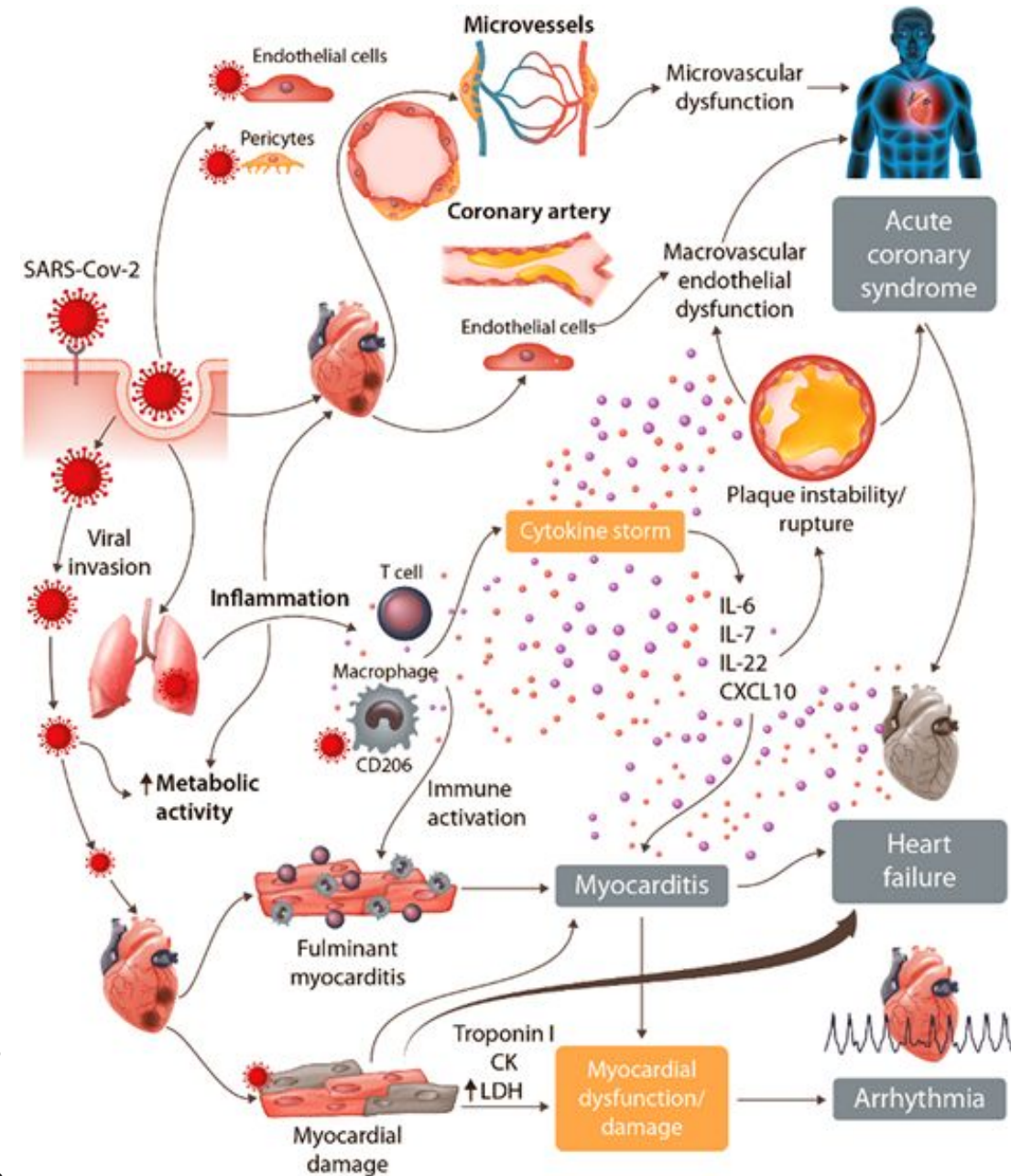
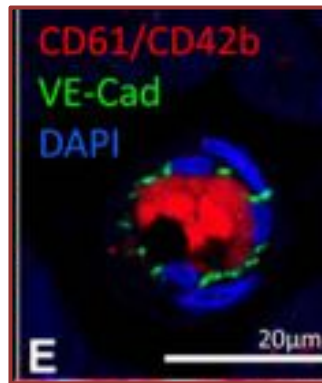
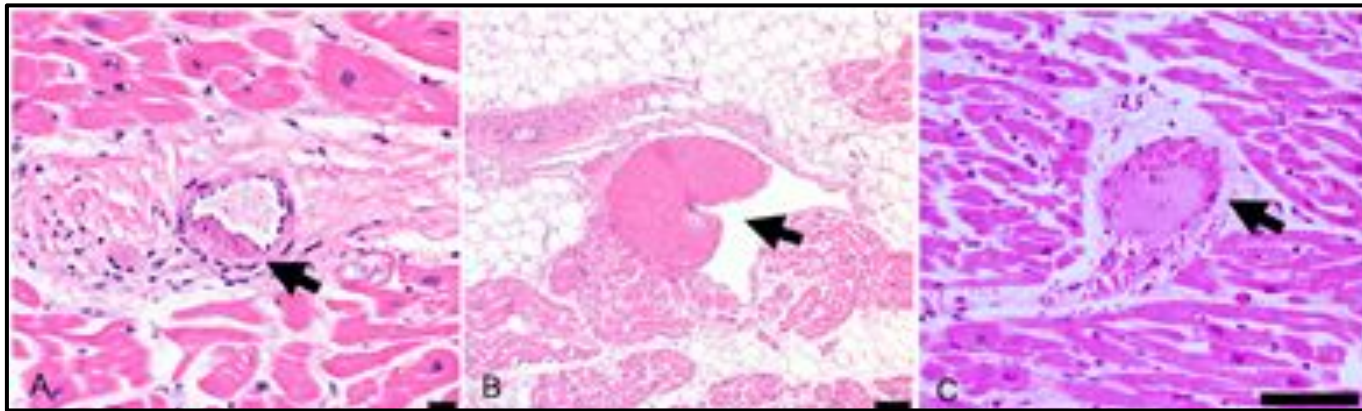


Hanff TC, Mohareb AM, Giri J, Cohen JB, Chirinos JA. Thrombosis in COVID-19. *Am J Hematol.* 2020;95(12):1578-1589. doi:10.1002/ajh.25982

Libby P, Lüscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *Eur Heart J.* 2020;41(32):3038-3044. doi:10.1093/eurheartj/ehaa623



# Патогенез повреждения сердечно-сосудистой системы при COVID-19

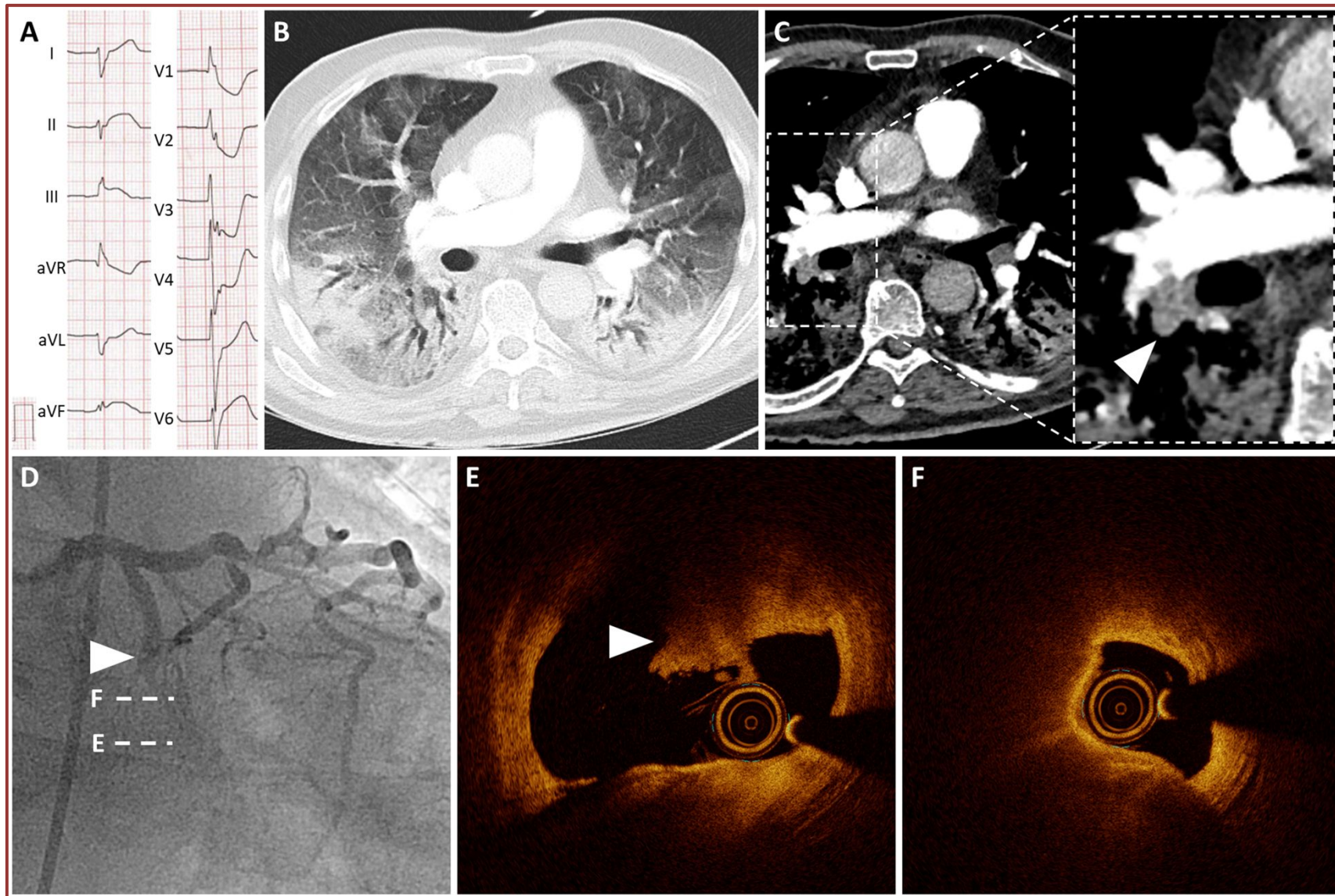


Mangion K, Morrow A, Bagot C, et al. The Chief Scientist Office Cardiovascular and Pulmonary Imaging in SARS Coronavirus disease-19 (CISCO-19) study. *Cardiovasc Res.* 2020;116(14):2185-2196. doi:10.1093/cvr/cvaa209

Guagliumi G, Sonzogni A, Pescetelli I, Pellegrini D, Finn AV. Microthrombi and ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction in COVID-19. *Circulation.* 2020;142(8):804-809. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049294

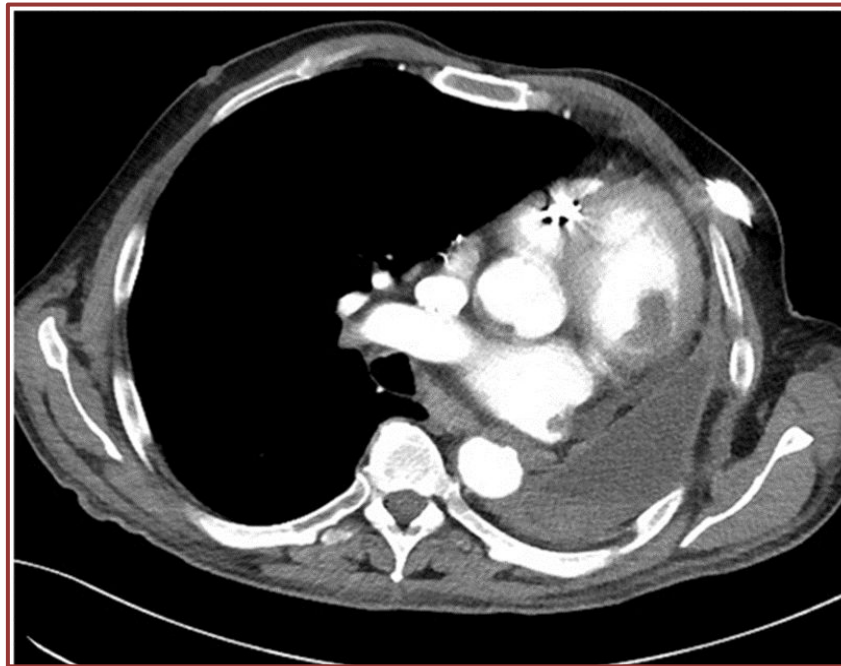
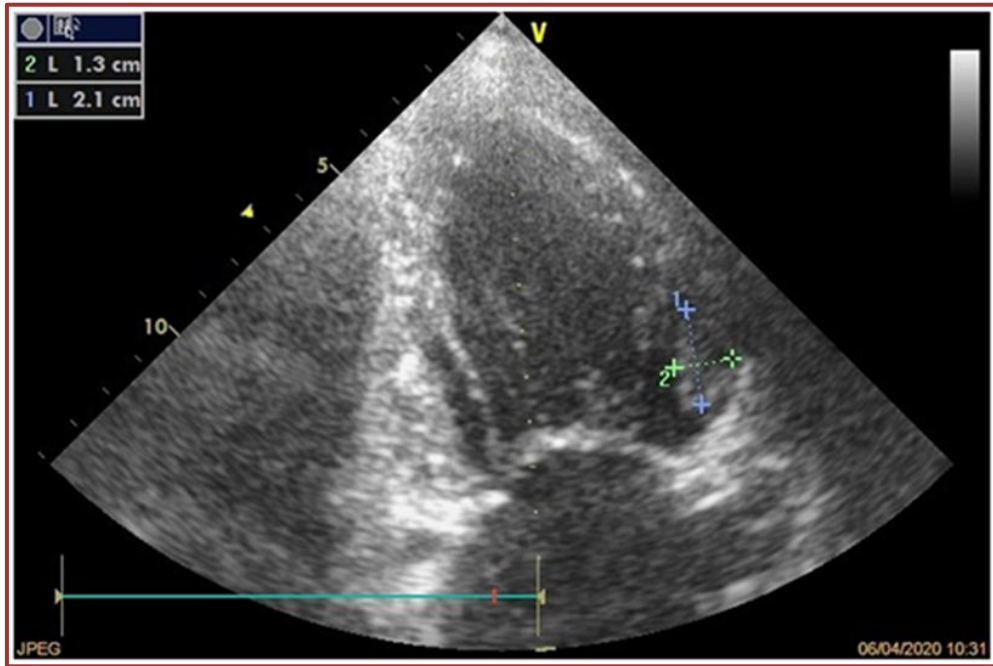
Basso C, Leone O, Rizzo S, et al. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study. *Eur Heart J.* 2020;41(39):3827-3835. doi:10.1093/eurheartj/ehaa664



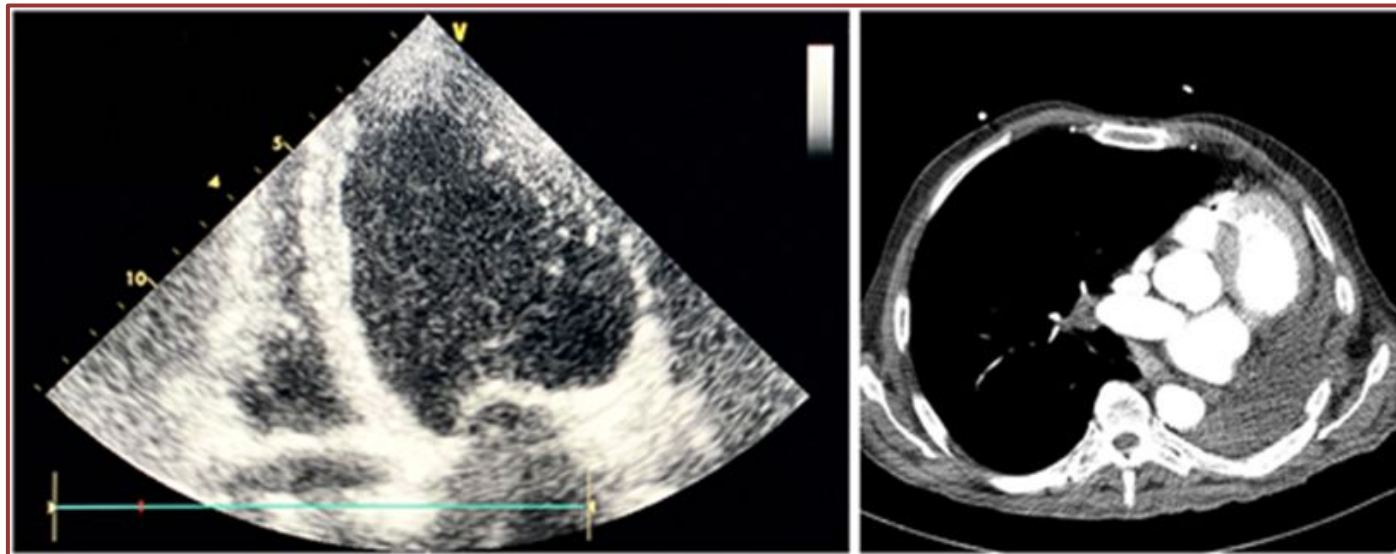


Ueki Y, Otsuka T, Windecker S, Räber L. ST-elevation myocardial infarction and pulmonary embolism in a patient with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Eur Heart J.* 2020;41(22):2134. doi:10.1093/eurheartj/ehaa399

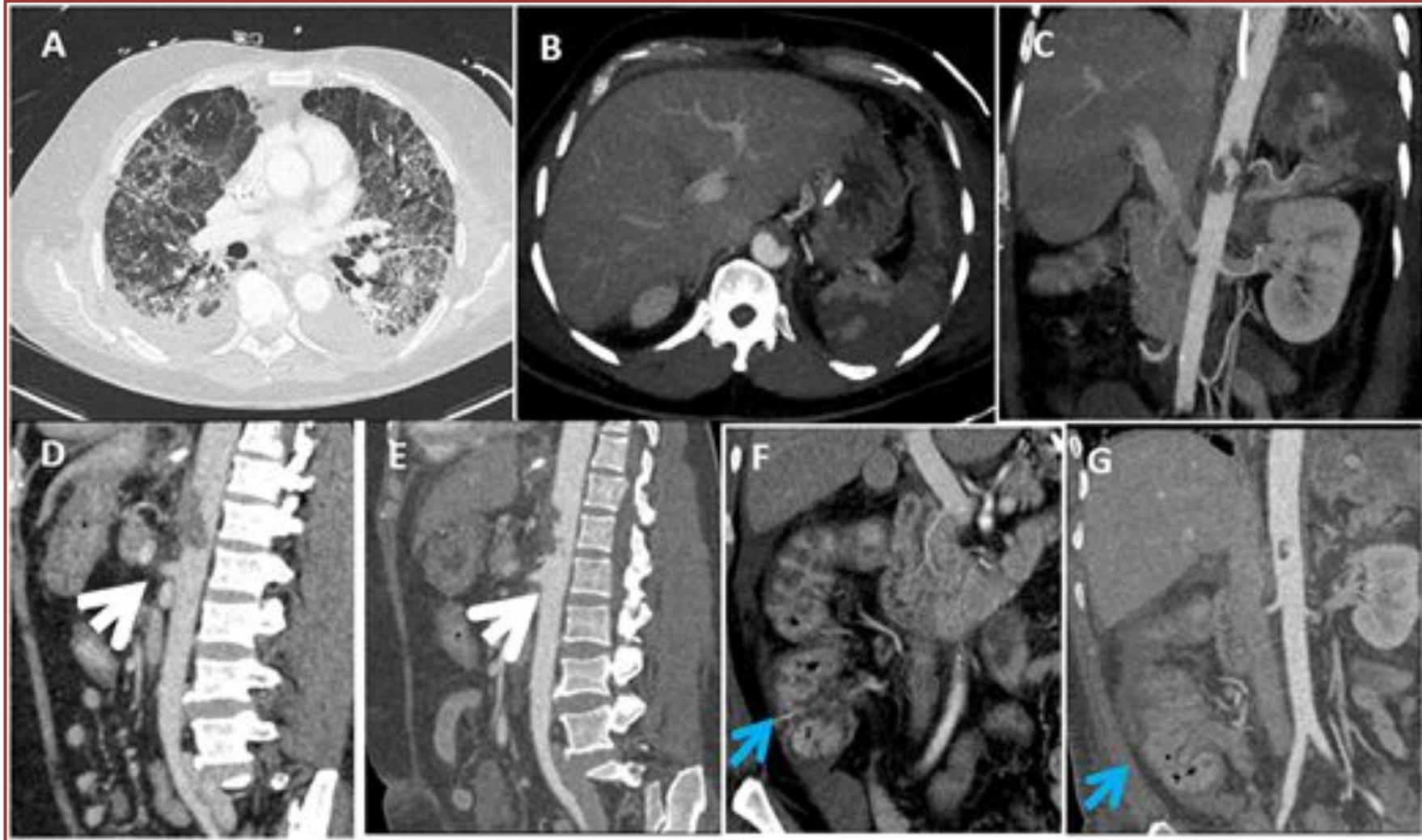




## Внутрижелудочковый тромбоз у пациентов с COVID-19



# Сочетание артериального и венозного тромбозов

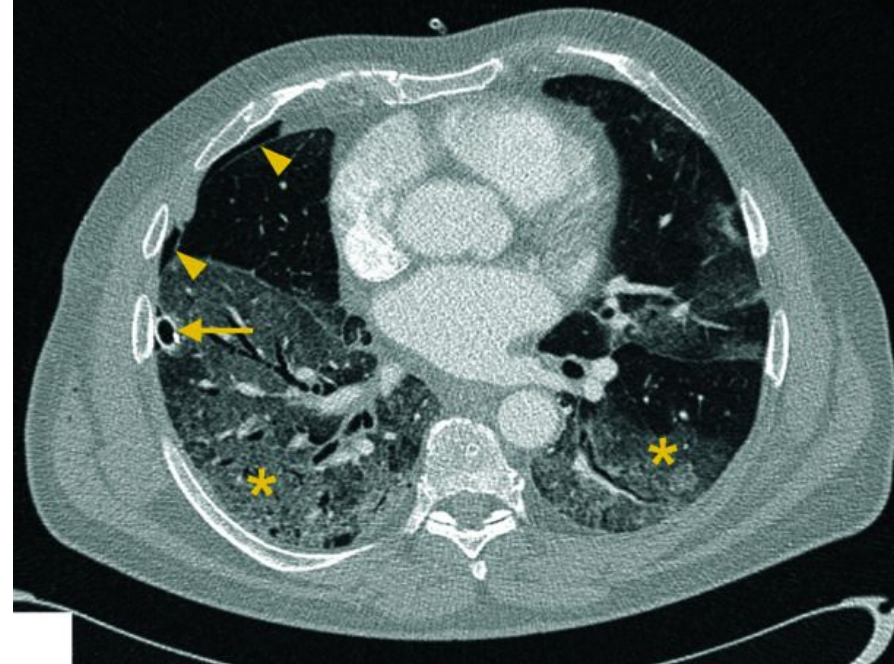
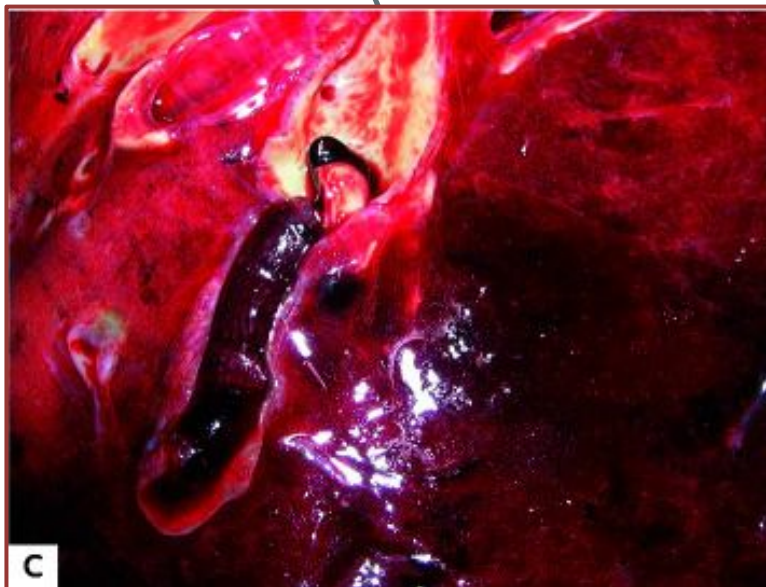


Castro-Verdes M, Gkouma A, Wort J, et al. Corona Virus Disease 2019 in situ arterial and venous thrombosis in critically ill patients: a case series. *Eur Heart J Case Rep.* 2020;4(6):1-7. Published 2020 Dec 12. doi:10.1093/ehjcr/ytaa470



# COVID-19-ассоциированная коагулопатия

Тромбоз глубоких вен нижних конечностей,  
тромбоэмболия лёгочной артерии  
(по данным литературы, выявляется в  
20-30% случаев у больных в тяжёлом



Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2020;173(4):268-277. doi:10.7326/M20-2003

# Тромбоз вен предстательного венозного сплетения



Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2020;173(4):268-277. doi:10.7326/M20-2003



# Клинический случай

1.

## Пациент К., 74 года

**Жалобы:** на общую слабость, одышку при физической нагрузке

**Anamnesis morbi:** с 17.12.2020 отмечает общее недомогание, повышение температуры до 38,5°C. 19.12.2020 самостоятельно сделал КТ ОГК – выявлены инфильтративные изменения, вероятно вирусной природы объёмом до 10% (стадия КТ-1). Вызвал участкового терапевта на дом, назначен Амоксиклав на 7 дней, Эликвис, витамин D. Сдан мазок из зева и ротоглотки на SARS-CoV-2 – результат положительный.

В связи с нарастанием явлений дыхательной недостаточности, интоксикационного синдрома 27.12.2020 госпитализирован в ОРИТ COVID ГБ №40

# Клинический случай

1.

**Пациент К., 74 года**

## **Anamnesis vitae**

Длительно страдает ГБ; ИБС, ПИКС (ОИМ от 2007 года); ХОБЛ. Ожирение 3 степени алиментарно-конституционального генеза. Постоянно принимает Вальсакор, Конкор, Тромбо АСС.

Аллергические реакции отрицает.

Контакт с инфекционными больными: супруга (ПЦР SARS-CoV-2 от 15.12.2020 – результат положительный)



# Клинический случай

## 1. Пациент К., 74 года

### Объективно:

Состояние тяжёлое. Сознание ясное. В пространстве и времени ориентирован. Температура 38,3°C. АД 140/80 мм рт. ст. ЧСС 78 уд/мин. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Дыхание самостоятельное, без участия вспомогательной дыхательной мускулатуры, ЧДД 20/мин. SpO<sub>2</sub> – 88%, на фоне начатой инсуффляции O<sub>2</sub> SpO<sub>2</sub> – 93%. Аускультативно дыхание жёсткое, хрипов нет. Язык сухой, чистый. Живот мягкий, безболезненный, значительно увеличен в объёме за счёт ПЖК, перистальтика выслушивается. Периферических отёков нет. Мочеиспускание свободное, диурез достаточный (со слов).

**КТ ОГК от 27.12.2020** – КТ-картина двусторонней полисегментарной инфильтрации, вероятность COVID-19 пневмонии высокая, объём поражения 49% (стадия КТ-2). Буллёзная эмфизема лёгких, диффузный пневмофиброз.

# Клинический случай

1.

## Пациент К., 74 года

ЭКГ от 28.12.2020 – ритм синусовый, ЧСС 71/мин. Признаки ГЛЖ

Утром 31.12.2020 – жалобы на давящие боли за грудиной, длительностью около 10 минут, купировались самостоятельно.

АД 100/70 мм рт. ст., ЧСС 90 уд/мин, пульс на a.radialis 90 уд/мин, ритмичный, тоны сердца приглушены, ритмичны.

Аускультативно дыхание жёсткое, хрипов нет, ЧДД 20/мин.

ЭКГ от 31.12.2020 – ритм синусовый, ЧСС 93/мин, элевация сегмента ST в отведениях III, aVF.

ЭхоКГ от 31.12.2020 – ФВ ЛЖ 46%, акинезия в области нижней стенки ЛЖ.

Тропонин Т – **905 нг/л**



# Клинический случай

1.

## Пациент К., 74 года

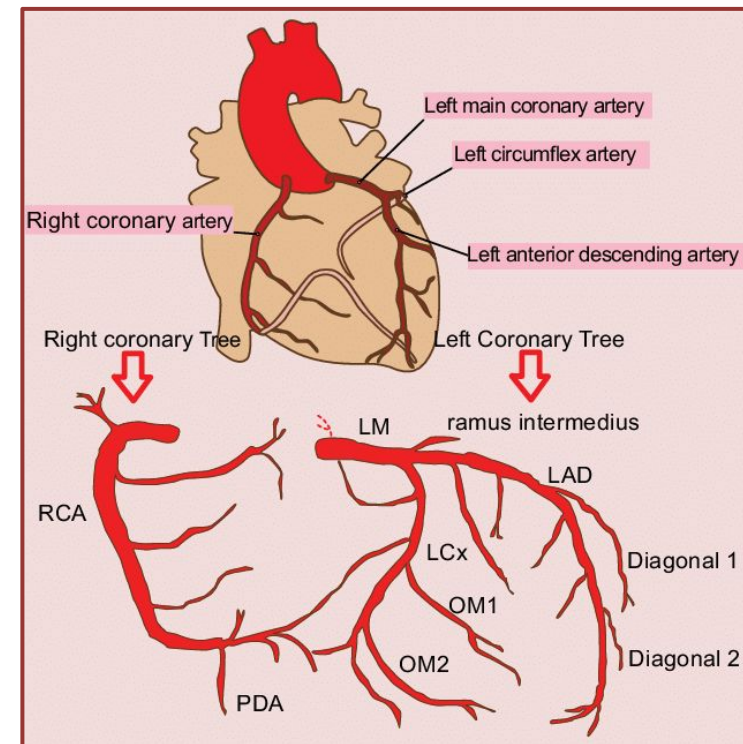
Коронарография от 31.12.2020 –

- Доступ через a.radialis dextra: многочисленные попытки катетеризации ПКА безуспешны
- Доступ через a.femoralis dextra: отмечается выраженная извитость артерий подвздошно-бедренного сегмента
- Тип кровоснабжения сердца – правый доминантный.

# Клинический случай

1.

Ствол (LMA)	Без гемодинамически значимых стенозов
Передняя межжелудочковая артерия (LAD)	<b>Тандемный стеноз 90% в п/3 и с/3, периферия удовлетворительная</b>
Диагональная артерия (DA)	Без гемодинамически значимых стенозов
Промежуточная артерия (RI)	Без гемодинамически значимых стенозов
Левая огибающая артерия (LCx)	Без гемодинамически значимых стенозов
Ветвь тупого края (MA)	Без гемодинамически значимых стенозов
Правая коронарная артерия (RCA)	<b>Окклюзия от устья, периферия заполняется из бассейна ЛКА</b>



**Рекомендовано:  
баллонная  
ангиопластика и  
стентирование правой  
коронарной артерии  
в экстренном порядке**



# Клинический случай

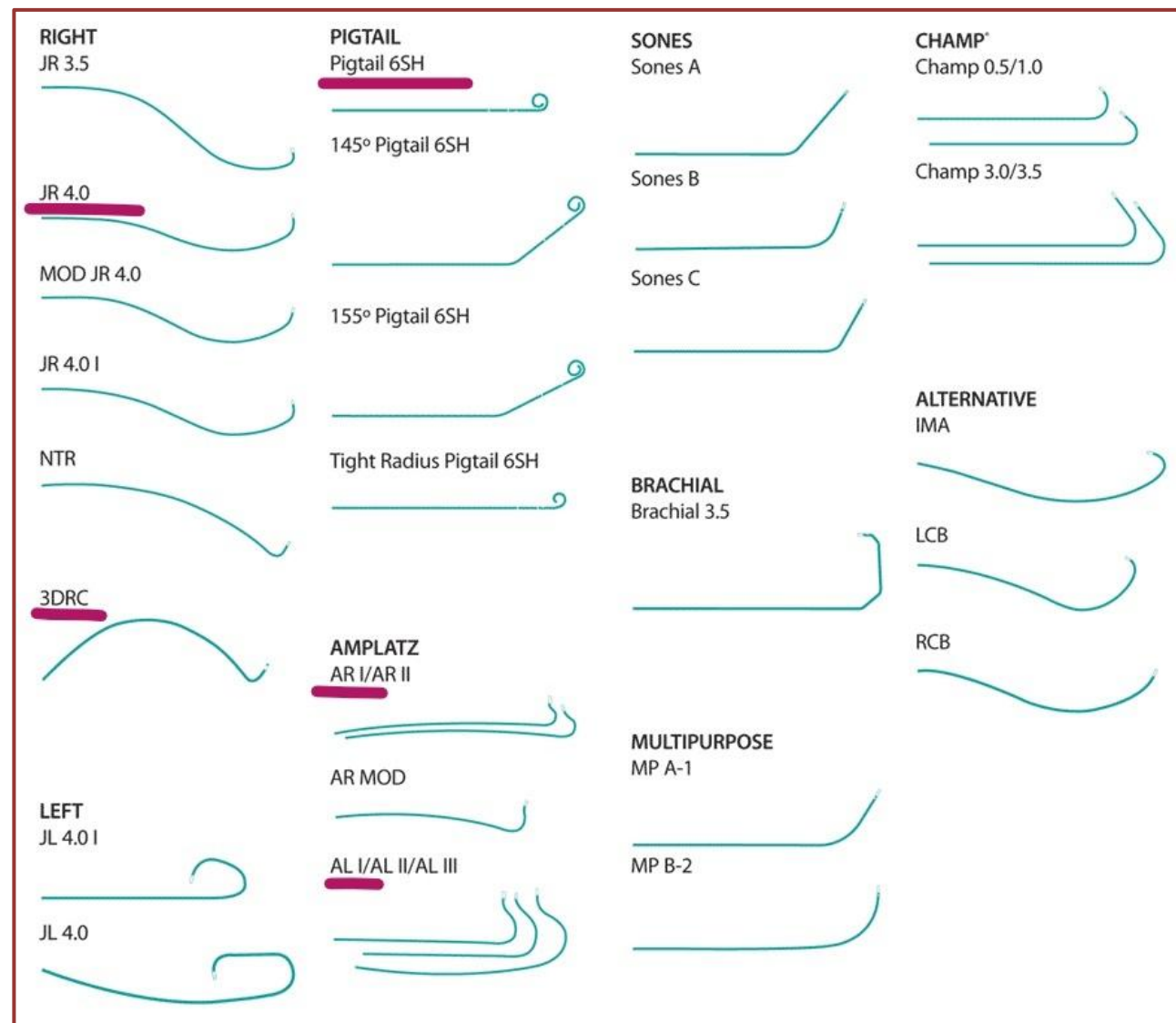
1.

## Пациент К., 74 года

К устью ПКА предприняты попытки проведения 5 видов проводниковых катетеров – безуспешны.

Попытки проведения коронарного проводника 0.014 через зону окклюзии безуспешны.

Учитывая время операции, объём введенного контрастного вещества (300 мл), выраженную извитость артерий, принято решение о прекращении операции.



# Клинический случай

## 1. Показатели клинического анализа крови и КОС

	27.12	28.12
RBC	5,39	5,0
HGB	163	152
HCT	46,9%	44,3%
WBC	7,7	9,57
PLT	236	252
NEUT	66,1%	73,1%
LYMPH	23,9%	16,5%
MONO	9,4%	9,6%
Незрелые гранулоциты	1%	0,7%

	27.12
Na	135
K	3,7
pO <sub>2</sub>	30
pCO <sub>2</sub>	48
Лактат	3,2
pH крови	7,36



# Клинический случай 1.

## Показатели биохимического анализа крови

	27.12
АПТВ	32,4
МНО	1.11
Д-димер	<b>1,06</b>
СРБ	<b>61,4</b>
АСТ	72
АЛТ	52
Фибриноген	6,22
Креатинин / мочевины	97 / 5,7
Альбумин / общий белок	38 / <b>87</b>
Билирубин общий / прямой	19,9 / 7,3
Глюкоза	<b>9,7</b>

# Клинический случай

2.

## Пациент Д., 43 года

**Жалобы:** на общую слабость, подъёмы температуры до 39°C, сухой кашель, снижение вкуса и аппетита.

### Anamnesis morbi

Считает себя больным с 9.12.2020 года. Самостоятельно лечился Арбидолом, Гриппфероном, принимал Кардиомагнил, Ксарелто – без эффекта

ПЦР от 23.12.2020 на SARS-CoV-2 – результат отрицательный

24.12.2020 – на фоне появившейся одышки выполнена КТ ОГК на догоспитальном этапе → объём инфильтративных изменений справа до 41%, слева до 37% (стадия КТ-2).

25.12.2020 – госпитализирован в инфекционное отделение пансионата «Заря»

26.12.2020 – переведён в ОРИТ COVID ГБ №40 в связи со снижением сатурации до 92% на НИВЛ



# Клинический случай

2.

**Пациент Д., 43 года**

**Anamnesis vitae**

Страдает ГБ II стадии. Ожирение 1 степени алиментарно-конституционального генеза

Контакт с инфекционными больными: супруга (ПЦР SARS-CoV – результат положительный)

# Клинический случай

## 1. Пациент Д., 43 года

### Объективно:

Состояние тяжёлое. Сознание ясное. В пространстве и времени ориентирован. Температура 36,7°C. АД 136/74 мм рт. ст. ЧСС 78 уд/мин. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Дыхание самостоятельное, без участия вспомогательной дыхательной мускулатуры, ЧДД 20/мин. SpO<sub>2</sub> – 76%, на фоне начатой инсуффляции O<sub>2</sub> SpO<sub>2</sub> – 88-90%. Аускультативно дыхание жёсткое, хрипов нет. Язык сухой, обложен белым налётом. Живот мягкий, безболезненный, значительно увеличен в объёме за счёт ПЖК, перистальтика выслушивается. Периферических отёков нет. Мочеиспускание свободное, диурез достаточный (со слов).



2.

## Пациент Д., 43 года

ЭКГ от 26.12.2020 – синусовый ритм, ЧСС 83 уд/мин, признаки ГЛЖ. Удлинение интервала QT (QTc Bazett 471 мс)

КТ ОГК от 27.12.2020 – КТ-признаки двусторонней полисегментарной интерстициальной инфильтрации, высокая вероятность наличия вирусной пневмонии, объём поражения **100%** (КТ-4, критическая степень).



# Клинический случай

## 2 Пациент Д., 43 года

### Проводимое медикаментозное лечение (1 сутки):

1. Инфузионная терапия
2. НФГ 5000 ЕД 4 раза в сутки подкожно
3. Плаквенил 100 мг 2 раза
4. Азитромицин 500 мг 1 раз в сутки
5. Фавипиравир 1800 мг 2 раза
6. Олокизумаб 0,4 мл 1 раз в сутки подкожно
7. Амоксиклав 1000 мг + 200 мг каждые 8 часов внутривенно
8. Тромбо-АСС 100 мг 1 раз в сутки
9. Омепразол 20 мг 2 раза в сутки
10. Амброгексал 30 мг 3 раза в сутки

# Клинический случай

## 2 Пациент Д., 43 года

Проводимое медикаментозное лечение (2 сутки):

1. Инфузионная терапия
2. НФГ 1500 ЕД/час инфузоматом
3. Плаквенил 200 мг 2 раза
4. Азитромицин 500 мг 1 раз в сутки
5. Фавипиравир 800 мг 2 раза
6. Амоксиклав 1000 мг + 200 мг каждые 8 часов внутривенно
7. Тромбо-АСС 100 мг 1 раз в сутки
8. Омепразол 20 мг 2 раза в сутки
9. Амброгексал 30 мг 3 раза в сутки

# Клинический случай

## 2 Пациент Д., 43 года

### Проводимое медикаментозное лечение:

- На третьи сутки Омепразол заменён на Ранитидин 2 мл в/в струйно 3 раза в сутки, добавлен Диувер 5 мг 1 раз в сутки и инфузии Меронема 1 грамм 3 раза в сутки вместо Амоксиклава
- На четвёртые сутки инфузии гепарина заменены на Арикстру 2,5 мг подкожно 1 раз в сутки, добавлен 100 мл 10% раствора Альбумина 1 раз в сутки в/в
- На пятые сутки добавлен Ванкомицин 1 грамм 2 раза в сутки в/в



# Клинический случай

2.

Пациент Д., 43 года

Динамика показателей клинического анализа крови

	25.12	28.12	29.12	30.12	31.12, 5:12
RBC	5,11	5,31	5,12	4,49	3,85
HGB	149	152	145	130	111
HCT	45,1%	46,1%	45,4%	39,9%	36,3%
WBC	11,71	8,57	15,41	14,46	9,66
PLT	209	145	127	113	73
NEUT	96,7%	91,3%	93,3%	94,9%	95,7%
LYMPH	2,1%	1,4%	5%	3,7%	3,3%
MONO	0,9%	0,1%	1,4%	1,2%	0,8%

# Клинический случай

2.

Пациент Д., 43 года

Динамика показателей биохимического анализа крови

	25.12	28.12	29.12	30.12	31.12 5:12
АПТВ	25,3/21.8	24,9 / >180	89.2	32,4	87,2
Д-димер	2,95	>20	>20	>20	>20
Интерлейкин-6	95,26	Аппарат не работает	191,4		
Ферритин	2140,6				
СРБ	227,1	251,7	281,1	167	182,6
ЛДГ	1135				
АСТ	45				
АЛТ	55				
Фибриноген		2,82	3,79	2,97	3,11

# Клинический случай

2.

Пациент Д., 43 года

Динамика отдельных показателей КОС крови

	27.12	28.12	30.12	31.12 5:12
Na	141	145	138	140
K	4,5	4,6	3,8	<b>6,2</b>
pO <sub>2</sub>	<b>12</b>	26	30	43
pCO <sub>2</sub>	45	50	44	112
Лактат	<b>3,7</b>	<b>4,1</b>	<b>2,7</b>	<b>1,7</b>
pH крови	7,41	7,34	7,37	<b>7,1</b>



# Клинический случай



2.

## Пациент Д., 43 года

На пятые сутки (30.12.2020) отмечается нарастание явлений дыхательной недостаточности, сатурация 87-89% на НИВЛ → выполнена интубация трахеи, начата инвазивная ИВЛ. При санации ТБД получена слизисто-гнойная мокрота.

Начата медикаментозная седация Тиопенталом натрия в дозировке 3000 мг/сутки через инфузомат.

31.12.2020, 8:30 – остановка сердечной деятельности на фоне проведения мероприятий интенсивной терапии, начало реанимационных мероприятий.

31.12.2020, 9:00 – констатация биологической смерти.

Непосредственная причина смерти – **тромбоэмболия лёгочной артерии**



**Спасибо за внимание!**