Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный университет»

Направление «Медицина»

Кафедра факультетской хирургии

**ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**

на тему: Непосредственные результаты лечения спонтанных гематом у больных COVID-19

Выполнил студент 16.СО2-м группы

Куприн Егор Павлович

Научный руководитель:

к.м.н., доцент

Васюкова Евгения Леонидовна

Санкт-Петербург

2022 год

# Оглавление

[Оглавление 2](#_Toc104384433)

[Перечень условных обозначений и символов 3](#_Toc104384434)

[Введение 5](#_Toc104384435)

[Глава 1 Литературный обзор 7](#_Toc104384436)

[1.1 Патогенез нарушений коагуляции при COVID-19 7](#_Toc104384437)

[1.2 Лечение спонтанных гематом 13](#_Toc104384438)

[Глава 2 Материалы и методы 18](#_Toc104384439)

[Глава 3 Результаты 26](#_Toc104384440)

[Заключение 38](#_Toc104384441)

[Выводы 42](#_Toc104384442)

[Список литературы 43](#_Toc104384443)

# Перечень условных обозначений и символов

АД – артериальное давление

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АПФ 2 – ангиотензин-превращающий фермент 2

АСТ - аспартатаминотрансфераза

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ГБ – гипертоническая болезнь

ГИТ – гепарин-инициированная тромбоцитопения

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертование

едН – единицы Хаунсфилда

ИБС – ишемическая олезнь сердца

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИФА иммуноферментный анализ

КНР – Китайская Народная Республика

КТ – компьютерная томография

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

МНО – международное нормализованное отношение

МПКТ – малопоточная кислородотерапия

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НИВЛ – неинвазивная искусственная вентиляция легких

НКВИ – новая короновирусная инфекция

НМГ – низкомолекулярные гепарины

ОДН – острая дыхательная недостаточность

ОРДС – острый респираторный дистресс синдром

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПВ – протромбиновое время

ПВХ – поливинилхлорид

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

РАС – ренин-ангиотензиновая система

РНК – рибонуклеиновая кислота

СРБ – С-реактивный белок

ТОРС – тяжелый острый респираторный синдром

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХБП – хроническая болезнь почек

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЧСС – частота сердечных сокращений

PAI-1 – plasminogen activator ingibitor 1

SARS – severe acute respiratory syndrome

SARS-CoV-2 – severe acure respiratory syndrome-related coronavirus 2

tPA – tissue plasminogen activator

vWF – von Willebrand factor

# Введение

За сотни лет медициной был накоплен огромный опыт противостояния опасным инфекциям. Развитие гигиены, создание нормативов и строгий контроль их соблюдения сегодня играют важную роль в профилактике распространения болезней. Появление вакцин, антимикробных препаратов спасло миллионы жизней.

На сегодняшний день мир продолжает противостоять глобальной проблеме новой пандемии. В данный момент зафиксировано более 500 миллионов случаев заболевания коронавирусом COVID-19 в 193 странах. Количество умерших составило более 6 миллионов [1]. Медицина создает новые методы борьбы с болезнью. Но риск появления новых штаммов и неудовлетворительные темпы вакцинации создают опасность продолжения пандемии.

Патогенез новой коронавирусной инфекции (НКВИ) на данный момент не изучен до конца. У больных наблюдается крайне высокий риск тромбообразования. Для профилактики назначается антикоагулянтная терапия, но при прогрессировании заболевания часто обнаруживается тромбоцитопения и коагулопатия. В результате в организме могут развиваться грозные осложнения.

Вирус SARS-CoV-2 проникает в клетку с помощью S-белка. По своей структуре он схож с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (АПФ2). Это в конечном результате приводит к угнетению функции фермента, развитию нарушений в ренин-ангиотензиновой системе (РАС) с увеличением свободного ангиотензина II и брадикинина.

Рецепторы к АПФ2 содержатся на эндотелии и гладкомышечных клетках сосудов, эпителии желудка, кишечника, а также на клетках альвеолярного эпителия. Воздействие на них приводит к системному воспалению и острому респираторному дистресс-синдрому. Это выражается в виде гиперкоагуляционного статуса, предтромботического состояния и диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром).

В клинические рекомендации входит назначение низкомолекулярных гепаринов в качестве основной профилактики тромботических осложнений. Но, в связи с особенностями патогенеза данного заболевания специалисты в практике сталкиваются с осложнением в виде спонтанных гематом. Они могут встречаться и при антикоагулянтной терапии без коронавирусной инфекции. Однако, данный вирус создает дополнительные условия для возникновения гематом. На данный момент в основной теории развития данного осложнения причинами считают развившиеся коагулопатию потребления, тромбоцитопению и слабость сосудистой стенки [2].

Цель работы: установить особенности течения и лечения спонтанных гематом в период COVID-19.

Исходя из цели, сформированы следующие задачи:

* Проанализировать сроки и факторы риска возникновения гематом у больных COVID-19
* Сравнить результаты открытого и эндоваскулярного лечения
* Выделить факторы, влияющие на выбор тактики лечения

# Глава 1 Литературный обзор

## 1.1 Патогенез нарушений коагуляции при COVID-19

С момента начала пандемии COVID-19 стали возникать случаи спонтанных гематом у пациентов с верифицированным диагнозом коронавирусной инфекции. Об этом свидетельствуют периодически появлявшиеся статьи, в которых описывалось данное осложнение. Однако, основное внимание до сих пор остается обращено в сторону тромбоэмболии, как наиболее грозному осложнению.

Спонтанное кровотечение может существенно ухудшить общий фон течения болезни в организме, что определяет необходимость изучать данное осложнение. Кроме того, важно выработать обоснованную и оптимальную тактику ведения таких пациентов в стационаре. Понимание проблемы позволит оптимизировать алгоритмы ведения больных в отделениях, в которых могут встречаться данные осложнения.

Стоит также подчеркнуть, что патогенез коронавирусной инфекции изучен не полностью. Исследования в этой области продолжаются. Но актуальное лечение основано на ранее накопленной информации.

SARS-CoV-2 – РНК-содержащий вирус, способный вызывать целый ряд заболеваний: от легких форм острой респираторной инфекции до тяжелого респираторного синдрома (ТОРС или SARS) [3]. Свое название он получил благодаря булавовидным шипам (пепломерам) на своей поверхности. Впервые он был выделен в 2019 году в Ухане, КНР. Количество его вариантов превышает 1000 различных генетических линий [4]. Наиболее патогенными среди вирусов SARS-CoV-2 считаются дельта и омикрон. Они обладают крайне высокой контагиозностью.

Наибольший интерес прикован к S-белку вируса. Имея сродство к расположенным в мембране клеток рецептору ангиотензинпревращающему ферменту II типа (АПФ 2), они обладают способностью проникать в клетки организма и осуществлять репликацию. Это главное звено в патогенезе коронавирусной инфекции. Данный рецептор содержится на поверхности альвеолоцитов II типа, энтероцитах, эндотелиальных клетках артерий и вен, клетках гладкой мускулатуры артерий, макрофагов и во многих других. Всестороннее повреждение выражается в многосимптомной клинической картине.

Поскольку АПФ2 в норме нейтрализует молекулу ангиотензин II до ангиотензин-(1-7), то, связываясь с ним, вирус потенцирует нарушения работы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Также АПФ2 способствует антикоагулянтной активности эндотелия сосудов, а в случае блокирования и повреждения клетки высвобождается тканевой фактор. Что в свою очередь приводит к гиперкоагуляции, вазоконстрикции и провоспалительным реакциям.

Для тяжелых форм COVID-19 характерен цитокиновый шторм. В процессе его развития наблюдается дисрегуляция синтеза провоспалительных, иммунорегуляторных и противовоспалительных цитокинов и хемокинов [5].

В клинических рекомендациях сообщается, что коагулопатия при COVID-19 характеризуется активацией системы свертывания крови в виде значительного повышения концентрации D-димера. Количество тромбоцитов умеренно снижено, незначительно удлинено протромбиновое время, значительно повышен фибриноген. При этом концентрация протеина С и антитромбина остается в пределах нормы. Наряду с характерными признаками ДВС-синдрома (повышенный уровень D-димера), отсутствуют маркеры потребления фибриногена и тромбоцитов, сохранены компоненты противосвертывающей системы. Это отличает коагулопатию при COVID-19 от классического ДВС-синдрома [4].

У пациентов, поступивших в стационар с подтвержденной коронавирусной инфекцией, определяется фибриноген на верхней границе нормы, что является компонентом острой фазы при воспалении в организме. Однако, незадолго до смерти у больных наблюдается гипофибриногенемия. Это свидетельствует о повышенном синтезе фибриногена в печени в начале и дальнейшем развитии полиорганной недостаточности [5].

Teleja H. et al. [6] считают, что COVID-19 вызывает резкий подъем уровня провоспалительных цитокинов, что в свою очередь приводит к состоянию гиперкоагуляции и тромбообразованию в микроциркуляторном русле.

В статье Riu P. et al. [7] сказано, что синдром гипервоспаления при коронавирусной инфекции можно установить лабораторно при наличии двух совпадений из четырех: повышение D-димера выше 1000 нг/мл, ферритина выше 500 мкг/л, лактатдегидрогеназа (ЛДГ) выше 300 Ед/л, и снижение лимфоцитов ниже 1000 клеток/мм^3.

При прогрессировании заболевания может развиться острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС).

ОРДС — остро возникающее диффузное воспалительное поражение паренхимы легких, развивающееся как неспецифическая реакция на различные повреждающие факторы и приводящее к формированию острой дыхательной недостаточности (ОДН), как компонента полиорганной недостаточности, вследствие нарушения структуры легочной ткани и уменьшения массы аэрированной легочной ткани [8].

Альвеолоциты 2 типа оказались наиболее уязвимы для S-белка вируса, с чем и связано такое частое поражение легочной ткани. В совокупности с остальными звеньями патогенеза ОРДС может нести за собой тяжелейшие последствия для организма вплоть до летального исхода.

Помимо мощного повреждения легких происходит нарушение функции эндотелия. Оно носит специфическое название – SARS-Cov-2-ассоциированная эндотелиальная дисфункция [9]. В ранние сроки заболевания это может быть повреждение вирусной природы, но позднее оно может становиться аутоиммунным.

В работе Петрищева Н. Н. [5] говорится о повышенных уровнях фактора Виллебранда (vWF), фактора VII, тканевого активатора плазминогена (tPA) и его ингибитора (PAI-1), растворимых тромбомодулина, Е-селектина и Р-селектина у больных короновирусной инфекцией.

Некоторые работы свидетельствуют о наличии антифосфолипидных антител у больных, что связано с риском развития тромбоцитопении.

Механизмы развития тромбоцитопении при коронавирусной инфекции:

* Угнетение тромбоцитопоэза в результате прямого действия SARS-CoV-2 на клетки предшественницы тромбоцитов
* Угнетение тромбоцитопоэза под влиянием провоспалительных цитокинов
* Разрушение тромбоцитов иммунной системой
* Избыточное тромбообразование [5]

Принято выделять два механизма гемостаза: сосудисто-тромбоцитарный (первичный гемостаз) и коагуляционный (вторичный гемостаз). Стоит заметить, что вирус оказывает влияние на оба механизма. Однако, развивающаяся коагулопатия отличается от типичного ДВС-синдрома. Основное отличие – сохраняющаяся антикоагулянтная активность при прогрессирующей тромбоцитепении и снижении уровней факторов свертывания. Говоря о нарушении гемостаза, следует учитывать такие состояния, как гиперкоагуляционный статус, предтромботическое состояние и ДВС-синдром. Для тяжелого течения болезни в лабораторных показателях можно увидеть повышенный уровень D-димера и тромбоцитопению.

По мнению Rogani S. et al. [10] причиной спонтанной гематомы становятся ослабленная сосудистая стенка в совокупности с внешним фактором, повышающим давление в этой области, например, кашель, напряжение, давление в процессе переворота пациента в прон-позицию.

Еще одна из возможных причин развития кровотечения – гепарининдуцированная тромбоцитопения (ГИТ). На фоне применения низкомолекулярных гепаринов (НМГ) у 10-30% пациентов развивается ГИТ. Чаще она обнаруживается у женщин. Выделяют два вида ГИТ: иммунная и не иммунная. Различие заключается в способе взаимодействия с тромбоцитами: посредством специфических антител или напрямую через рецепторы. В среднем данное осложнение манифестирует на 5-15 сутки от начала терапии НМГ. Для диагностики используют различные шкалы оценки, «золотым стандартом» является тест высвобождения серотонина [11].

По мнению Taleja H. et al. [6], повышенный уровень D-димера сопряжен с высоким риском развития кровотечений.

Кровотечение – истечение крови из просвета кровеносного сосуда вследствие его повреждения или нарушения проницаемости его стенки. Если излившаяся кровь вызывает расслоение тканей, раздвигает органы и в результате этого образуется искусственная полость, заполненная кровью, говорят о гематоме [12].

Классификация степени тяжести кровопотери по объему циркулирующей крови (ОЦК):

1. Легкая степень – потеря до 10 % (до 500 мл)
2. Средняя степень – потеря 10-20 % (500-1000 мл)
3. Тяжелая степень – потеря 21-30% (1000-1500 мл)
4. Массивная кровопотеря – более 30% (более 1500 мл) [12].

Классификация степени тяжести кровопотери по лабораторным показателям:

1. Легкая степень – гемоглобин – 120-100 г/л; гематокрит – 44-40 %
2. Средняя степень – гемоглобин – 99-85 г/л; гематокрит – 39-32 %
3. Тяжелая степень – гемоглобин – 84-70 г/л; гематокрит – 31-23 %
4. Массивная кровопотеря – гемоглобин < 70 г/л; гематокрит < 23 %[12]

Эти данные и классификации важны для своевременной постановки диагноза. В первую очередь необходимо осуществить физикальный осмотр. Обратить внимание на жалобы на боль в конкретной области, на внешние признаки: побледнение, холодный пот, слабость, головокружение. Следует оценить уровень артериального давления, частоту сердечных сокращений (ЧСС). В области гематомы возможно обнаружить петехии и экхимозы. Эта зона может быть плотной, болезненной. При выраженных гематомах на конечностях, можно оценить различие в диаметре симметричных зон. Напряженная гематома будет чрезвычайно плотной при пальпации в сравнении с соседними мягкими тканями.

Данные гематомы могут иметь различную локализацию. Самой прогностически неблагоприятной областью является забрюшинное пространство. Оно ограничено внутрибрюшной фасцией и задним листком брюшины. Кровоснабжается эта зона за счет четырех поясничных артерий, отходящих от брюшного отдела аорты. Клетчатка забрюшинного пространства продолжается на боковые стенки живота и переходит в предбрюшинную клетчатку. Внизу она сообщается с позадипрямокишечной клетчаткой, сверху переходит в клетчатку, выстилающую диафрагму снизу, далее сообщается со средостением.

Ограниченное кровоизлияние забрюшинного пространство составляет 500 мл. крови. Если оно распространилось до нижних полюсов почек, то объем составляет 1,5 литра. Если уровень жидкости достиг верхние полюса почек, то объем составит 2 литра. При распространении до уровня диафрагмы скопление крови может достигать 3 литров. [13]

Классифицировать гематомы в этой зоне можно по анатомическому расположению. Выделяют верхнемедиальные, нижнемедиальные, латеральные (паранефральные, парадуоденальные, параколические), тазовые.

Более точными методиками для оценки объема и стадии развития спонтанной гематомы на сегодня являются ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография (КТ) [10,12].

УЗИ – метод более доступный. Аппарат может быть доставлен в палату и пациента не нужно перемещать, что является дополнительным риском образования гематом. В процессе исследования визуализируются структуры средней и пониженной эхогенности с нечеткими контурами неправильной формы. По плотностным характеристикам они соответствуют сверткам и жидкой крови.

При проведении мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) область гематомы визуализируется как образование с достаточно четкими и неровными контурами неправильной формы. Структура неоднородная, на фоне структур плотности жидкой крови (34-50 единиц Хаунсфилда (едН) наблюдаются участки повышенной плотности (65-75 едН), что соответствует сверткам. Пропитывание клетчатки выглядит как множество линейных и округлых участков повышенной плотности (29-47 едН).

Так же для визуализации и подтверждения наличия гематомы может использоваться методика диагностической лапароскопии.

## 1.2 Лечение спонтанных гематом

В литературе существуют различные методы лечения спонтанных гематом. Необходимо комплексно оценить ситуацию и на основании показателей кровопотери и локализации кровотечения определиться с тактикой ведения пациента. Наличие болевых симптомов, а также резкое ухудшение состояние может потребовать незамедлительного вмешательства в условиях операционной. При незначительном нарастании или отсутствии признаков кровопотери возможно принятие решения в пользу консервативного лечения. Одним из основных компонентов консервативного лечения – отмена или коррекция антикоагулянтной терапии. Это может повлечь за собой риски возможных тромботических осложнений. Для восполнения утраченного объема крови применяют коллоидные, кристаллоидные растворы и донорские компоненты крови. Коллоидные растворы содержат крахмал, декстраны, желатины или альбумин. Кристаллоидные растворы чаще всего представлены физиологическим раствором. К компонентам крови относятся тромбоцитарная масса, эритроцитарная масса, свежезамороженная плазма.

Абсолютными показаниями к гемотрансфузии являются: острая кровопотеря (более 21 % ОЦК), операции с большой интраоперационной кровопотерей [12]. Из чего следует необходимость переливания крови при объеме гематомы более 1000 мл.

Крайне важно контролировать уровень гематокрита для оценки необходимости в гемотрансфузии.

К малоинвазивным методикам принадлежит пункция гематомы. Использование данного метода может быть связано с тяжелым общим состоянием пациента, наличием противопоказаний к операции. Процедуру необходимо выполнять под контролем аппарата для ультразвукового исследования. Преимуществом пункции считается возможность ее проведения непосредственно в палате больного. После выполненной пункции необходимо осуществлять УЗ-мониторинг, чтобы избежать рецидива кровотечения.

Открытая операция может стать актуальной при значимом сдавлении гематомой окружающих тканей и органов, вызывая болевой синдром. К преимуществам данного подхода можно отнести то, что хирург видит рану своими глазами и может оценить качество гемостаза самостоятельно. После эвакуации содержимого гематомы врач проводит ревизию раны и ликвидирует источники кровотечения. Но операция может повлечь за собой присоединение инфекции. Например, забрюшинная локализация у тучных пациентов создает тяжелейшую задачу операционной бригаде, увеличивает продолжительность вмешательства и, как следствие, травматизацию. Удаление кровяных сгустков, которые выполняют компрессионную гемостатическую роль, может вызвать рецидив кровотечения. Еще один недостаток – необходимость общей анестезии. Пациенты с тяжелым течением заболевания чаще не способны ее перенести.

К современным способам относится эмболизация как метод эндоваскулярной хирургии. Это эффективный и безопасный метод остановки кровотечения с высоким техническим успехом от 80 до 100% и приемлемым клиническим результатом – выше 88% [7]. Однако возможен рецидив кровотечения. В некоторых случаях приходится прибегать к конверсии на открытое хирургическое лечение.

Техника вмешательства: производят катетеризацию бедренной артерии. С помощью катетера вводят контрастное вещество и определяют локализацию поврежденного сосуда (диагностический этап). Затем по катетеру к месту повреждения подводят искусственный эмбол, закрывающий просвет сосуда и вызывающий быстрый его тромбоз. Способ малотравматичен, позволяет избежать большого хирургического вмешательства, но показания к нему ограничены [7].

Еще одно преимущество эмболизации – возможность проведения под местной анестезией.

По данным Riu P. et al. [7] показаниями для эмболизации является гемодинамическая нестабильность пациента. Например, активное продолжающееся кровотечение по данным КТ-ангиографии, большая гематома, забрюшинное кровотечение, падение гемоглобина на 20-30 г/л от нормы, неуспешное консервативное лечение. Высокий риск осложнений при проведении данной процедуры определяется у больных с забрюшинной локализацией гематомы, у пациентов с двумя и более хроническими заболеваниями (в особенности ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет) и/или у лиц старше 65 лет.

Размеры гематомы определялись как среднее арифметическое двух наибольших диаметров гематомы среди всех трех измерений. По мнению автора гематому следует называть большой, если показатель составляет около 14 сантиметров.

По данным авторов в сложных случаях, когда кровопотеря угрожала жизни больного, проводилась рентгенангиография и при наличии экстравазации проводили эмболизацию. Методика малоинвазивная и эффект достигался значительно быстрее. Riu P. et al. [7], описывая свой опыт лечения спонтанных гематом, утверждают, что эта методика гораздо эффективнее открытой операции. Также автор отмечает, что на современном этапе недостаточно разработаны клинические рекомендации для эмболизации.

В период пандемии продолжает накапливаться опыт и регистрироваться случаи возникновения спонтанных гематом. Например, Scalpi M. et al. [15] описали случай с забрюшинной локализации. Пациент 57 лет жаловался на боль в этой области, гемоглобин был снижен незначительно, наблюдался умеренный лейкоцитоз. Больной также лечился от неходжкинской лимфомы. Была проведена эмболизация, пациент в дальнейшем был выписан.

Singh B. et al. [14]в своей работе проанализировал гематомы 4 пациентов старше 80 лет. В показателях он отметил повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) и Д-димера. Тромбоциты были снижены или в пределах нормы. Один человек велся консервативно, двое перенесли открытое дренирование, последнему выполнилось дренирование под КТ-контролем. Он отмечает важность рационального подхода к выбору дозы и назначению НМГ.

Уделено особое внимание к учету веса, возраста и состояния функции почек при назначении НМГ в работе Teta et al [16]. В ней критикуется агрессивный подход к антикоагулянтной терапии в ответ на риск тромбоэмболических осложнений у больных коронавирусной инфекцией. В качестве аргумента авторы приводят статистику, в которой выживаемость пациентов с лечебными дозировками НМГ не отличается от смертности в группе пациентов с профилактическими и промежуточными дозами. В статье описан случай летального исхода пациентки 84 лет с ГБ, ХОБЛ. Гемоглобин и тромбоциты были в пределах референсных значений, креатинин был снижен. Эмболизация была произведена в забрюшинной области.

Два случая успешной эмболизации нижней эпигастральной артерии описаны в работе Nematinohar B. et al. [17], в которой авторы указывают на особую роль сокращения мышц, в процессе повреждения стенки сосуда, который расположен в ее толще. У обоих пациентов уровень тромбоцитов был на нижней границе нормы, СРБ был повышен. Авторы утверждают, что основное внимание в мировой практике лечения COVID-19 приковано к тромбоэмболическим осложнениям и мало внимания уделено осложнениям геморрагическим.

Случай с редкой локализацией на верхней области грудной стенки и шеи с консервативный лечением описан в статье Mattioli M. et al. [18] 84-летний пациент с ГБ и ХОБЛ получал лечение в стационаре, где у него развилась спонтанная гематома. Автор отмечает низкий уровень тромбоцитов и лимфоцитов, исключает ДВС-синдром.

Нарушение работы почек может замедлять клиренс НМГ, повышая их концентрацию в крови. Такое мнение высказали авторы статьи Bаrgellini et al [19].

В работе Shiraki H. et al. [20] наглядно показано совпадение появления гематомы, пика уровня АЧТВ и снижения уровня гемоглобина. СРБ и Д-димер были повышены. Авторы предположили, что механизм образования кровотечений может совпадать с механизмом сепсис-ассоциированной коагулопатии.

Yeoh W. et al. [21] рекомендуют в своей работе осуществлять тщательный мониторинг состояния пациента в стационаре. Забрюшинная локализация гематомы может манифестировать бессимптомно. Динамика ОЦК, наличие болей в пояснице, лабораторные и клинические признаки анемии могут помочь вовремя диагностировать осложнение.

Таким образом, в настоящее время нет общепринятой тактики лечения пациентов с коронавирусной инфекцией при развитии гематом. На данный момент отсутствуют исследования, сравнивающие эффективность хирургического, консервативного лечения и эмболизации. Выявление четких критериев, на основе которых можно принимать решение о способе дальнейшего ведения пациента, упростит процедуру выбора для врачей и улучшит показатели выживаемости.

# Глава 2 Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения больных COVID-19 со спонтанными гематомами в 2 учреждениях - ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства» (СЗОНКЦ) и СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница».

Из пролеченных больных у 55 человек были зарегистрированы спонтанные гематомы. Из них 15 мужчин (27%) и 40 женщин (73%) (Рис. 1). Все пациенты поступали в среднетяжелом или тяжелом состоянии.

Рисунок 1-Соотношение пациентов по полу

У всех пациентов была подтверждена инфекция SARS-Cov2 методом полимеразной цепной реакции (с использованием тест-систем «Синтол ОТ-ПЦР РВ-SARS-CoV2» Российского производства).

Средний возраст больных составил 69,4 (+/-5,6) лет. Группу старше 65 лет представляли 38 человек (69%). Следует отметить, что в диапазон 65-80 лет вошли 25 больных (45%), а старше 80 – 13 человек (24%). Группу от 50 до 65 лет составили 13 человек (24%). Моложе 50 лет было всего 4 человека (7%) (Рис. 2). Самый молодой пациент был в возрасте 28 лет.

Рисунок 2-Распределение пациентов по возрасту

В условиях стационара осуществлялся мониторинг основных лабораторных показателей, необходимых для оценки течения коронавирусной инфекции: клинический анализ крови, биохимический анализ крови (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), билирубин, общий белок, холестерин, глюкоза, мочевина, креатинин, СРБ), коагулограмма (международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), фибриноген, D-димер).

Уровень D-димера определялся методом иммуноферментного анализа (ИФА). Данный показатель маркирует процесс распада фибрина, который сопровождает тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), ДВС-синдром и другие заболевания, связанные с высоким уровнем тромбообразования.

Уровень СРБ у всех больных определялся высокочувствительным иммунотурбидиметрическим методом. Белок «острой фазы» характеризует уровень системного воспаления.

Уровень тромбоцитов определялся методом капиллярной фотометрии.

Все пациенты получали оксигенотерапию. На искусственной вентиляции легких (ИВЛ) находились 4 пациента (7,3%), неинвазивную искусственную вентиляцию легких (НИВЛ) получали 19 человек (34,5%), малопоточная кислородная терапия (МПКТ) производилось у 32 пациентов (58,2%) (Рис. 3).

Рисунок 3-Оксигенотерапия

Для определения степени поражения легких и тяжести течения болезни использовалась мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки.

Все пациенты в соответствии с временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» версия 9 (26.10.2020) с 1-го дня госпитализации получали антикоагулянтную терапию. Таким образом, все пациенты, у которых впоследствии развились гематомы, длительно получали промежуточные или лечебные дозы НМГ.

Клинически гематомы проявлялись болевым синдромом, экхимозом (при распространении гематомы в подкожную клетчатку), в ряде случаев – пальпируемым образованием, анемией.

Методами диагностической визуализации гематомы были МСКТ (Somatom Sensation 40 с возможностью выполнения исследований в ангиорежиме), УЗИ (Siemens Sienna и портативный аппарат Siemens Acuson) и лапароскопия. КТ наиболее оптимальный способ установки диагноза забрюшинной гематомы. На основании шкалы Хаунсфилда возможно предположить стадию развития гематомы и долю жидкостного компонента. С помощью контрастного вещества визуализировалось место повреждения и сосуд, к бассейну которого это повреждение принадлежало (Рис. 4, Рис. 5).



Рисунок 4-Пациентка 67 лет. Диагноз: COVID-19. Многофазная КТ органов брюшной полости. Визуализируется гематома передней брюшной стенки



Рисунок 5-Пациент 84 года. Диагноз: COVID-19. Визуализируется гематома забрюшинного пространства

Для внутрипалатной диагностики применялся портативный аппарат УЗИ (Рис. 6).

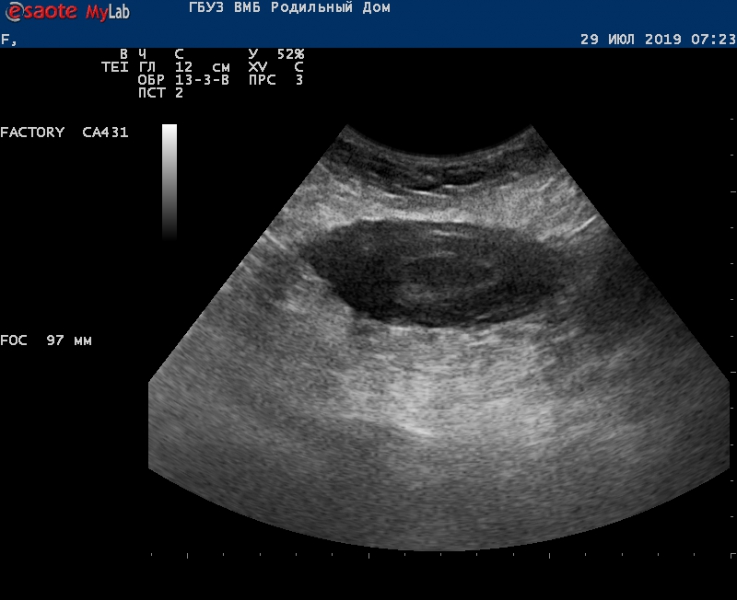


Рисунок 6-Пациентка 76 лет. Диагноз: COVID-19. Визуализируется гематома передней брюшной стенки.

В качестве лечения использовались 4 подхода: консервативное лечение, эмболизация, пункция, дренирование и санация.

Санация и дренирование выполнялись под общей анестезией. После обработки операционного поля, выполнялся разрез над зоной гематомы. Выделялась фасция или апоневроз, которые удерживали скопившуюся кровь. После дальнейшего вскрытия эвакуировалась кровь и сгустки. Полость промывалась физиологическим раствором. Определялось наличие продолжающегося кровотечения и его источник. Осуществлялся гемостаз. Устанавливался поливинилхлоридный (ПВХ) дренаж в полость гематомы через контрапертуру. Рана ушивалась, накладывалась асептическая повязка.

Пункция гематомы под сонографическим наведением проводилась в палате. Под УЗ-контролем под местной анестезией выполнялось аспирационное удаление гематомы. После пункции оценивали размеры оставшейся области. Проводили УЗ-контроль в динамике на следующий день.

Эмболизация выполнялась под местной анестезией. Пунктировалась бедренная артерия (Рис 7). Устанавливался интродьюсер. Катетер проводился селективно к зоне экстравазации. По катетеру вводился эмбол (спираль, коллагеновая гемостатическая губка, гемостатический клей, микросфера). Осуществлялся контроль отсутствия кровотока в бассейне заблокированного сосуда, исключалась парадоксальная экстравазация. В некоторых случаях эмболизация проводилась в нескольких артериях единовременно, например, в верхную ягодичную, 12 межреберную и 2 межреберную артерии. В конце накладывалась давящая асептическая повязка к месту пункции.



Рисунок 7-Процесс эмболизации

Консервативная терапия заключалась в отмене НМГ, назначении гемостатической терапии, восполнении кровопотери.

Антикоагулянтная терапия проводилась в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями. Всем госпитализированным пациентам назначались НМГ в профилактических, промежуточных или лечебных дозах до выписки. Профилактическая доза – 4000 анти-Ха МЕ (40 мг) 1 раз/сут. Промежуточная доза - 4000 анти-Ха МЕ (40 мг) 2 раз/сут, возможно увеличение до 50 МЕ (0,5 мг)/кг 2 раза/сут. Лечебная доза – 100 анти-Ха МЕ (1 мг)/кг 2 раза/сут. Учитывались так же факторы риска: ТЭЛА в анамнезе, фибрилляция предсердий, ожирение, повышенный уровень Д-димера.

# Глава 3 Результаты

Наиболее частой локализацией гематом явилась передняя брюшная стенка. Во влагалище прямой мышцы живота выявлено 29 случаев образования спонтанных гематом (53 %). Второй по частоте стала локализация на передней грудной стенке – 9 (16 %). Другие локализации клинически значимых гематом: забрюшинно – 7 (13 %), область бедра – 5 (9 %), ягодичная область – 3 (5 %), область голени – 1 (2 %), область плеча – 1 (2 %) (Рис. 8).

Рисунок 8-Локализация спонтанных гематом

По результатам МСКТ выявлено, что объем поражения легких у 21 пациента (38%) соответствовал КТ4. 10 пациентов (18%) поражение уровня КТ3, уровень КТ2 выявлен у 22 человек (40%), меньше всего зарегистрировано случаев поражения легочной ткани уровня КТ1 – 2 больных (4%) (Рис. 9).

Рисунок 9-Объем поражения легочной ткани по данным КТ

В таблице 1 представлено соотношение поражения легочной ткани по данным КТ в отдельных группах.

Таблица 1

Соотношение данных КТ в группах пациентов.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Степень поражения | Эмболизация | % | Дренирование | % | Пункция | % | Консервативное лечение | % |
|  |  |  |  |  |  |  |
| КТ 1 |  |  | 1 | 7 |  |  | 1 | 4 |
| КТ 2 | 6 | 67 | 7 | 50 |  |  | 10 | 38 |
| КТ 3 | 2 | 22 | 1 | 7 |  |  | 6 | 23 |
| КТ 4 | 1 | 11 | 5 | 36 | 6 | 100 | 9 | 35 |

Самым неблагоприятным расположением является забрюшинная локализация. Летальность этой группы составила 71%. Данные по пациентам представлены в таблице 2.

Таблица 2

Забрюшинная локализация гематом

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Пациент | Возраст | Объем КТ | Локализация | Операция | Исход |
| 1 | 84 | 52 | Забрюшинно | Эмболизация | Летальный |
| 2 | 63 | 76 | Забрюшинно | Открытая | Летальный |
| 3 | 83 | 76 | Забрюшинно | Консервативно | Летальный |
| 4 | 63 | 88 | Забрюшинно | Консервативно | Летальный |
| 5 | 82 | 40 | Забрюшинно | Консервативно | Летальный |
| 6 | 66 | 56 | Забрюшинно | Консервативно | Выписка |
| 7 | 87 | 84 | Забрюшинно | Консервативно | Выписка |

Чаще всего гематомы образовывались после 10 суток пребывания в стационаре: у 37 человек (67%). В первые 10 дней гематомы развились у 18 пациентов (33%) (Рис. 10). В среднем гематома возникала на 12,6 день госпитализации. Таким образом, спонтанные гематомы являются поздним осложнением коронавирусной инфекции.

Рисунок 10-Сроки возникновения спонтанных гематом.

Уровень D-димера составлял от 112 до 15421 нг/мл.

Уровень С-реактивного белка у всех больных был повышен и составлял от 8 до 480 мг/л.

Уровень тромбоцитов варьировал от 59 до 375 \*109/литр. У 36 пациентов данный показатель опускался ниже 200 \*109/литр за все время пребывания в стационаре (Рис. 11).

Рисунок 11-Уровень тромбоцитов

Антикоагулянтную терапию получали все 55 человек (Рис. 12). Только у одного больного дозировка соответствовала профилактической. 24 пациентам (44%) была назначена промежуточная дозировка (40 мг 2 раза в сутки). Лечебные дозы назначались вследствие наличия сопутствующих патологий или избыточной массы тела. Доза 80 мг 2 раза в сутки предназначалась 30 больным (55%). Один человек получал 80 мг 4 раза в сутки. Еще одному пациенту подкожно вводилась доза 10 мг 2 раза в сутки.

Таким образом, имеется явная корреляция возникновения спонтанных гематом с назначением НМГ в промежуточных и лечебных дозах.

Рисунок 12-Дозировки НМГ

При анализе сопутствующей патологии получены следующие данные (таб. 3). У 25 исследуемых пациентов (47%) имелось ожирение. У 16 человек (29%) в анамнезе имелся сахарный диабет 2 типа. Во время пребывания в стационаре у 40 пациентов (73%) развилась анемия различной степени тяжести. Более 3 сопутствующих заболеваний в анамнезе имели 49% пациентов. Более 2 сопутствующих заболеваний в анамнезе имели 67% больных.

Таким образом, гематомы возникали чаще у людей с наличием сопутствующих патологий.

Наличие разнородности в группах больных, которые распределялись на основе выбранной тактики лечения, создает трудности в проведении объективного сравнительного анализа. Но полученные данные позволяют выявить некоторые закономерности развития спонтанных гематом и разработать комплекс решений, направленных на оптимизацию лечения данного осложнения.

Таблица 3

Данные пациентов

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Пациент | Возраст | Обьем КТ | Сопутствующая патология | Тц | Д-димер | Локализация | Лечение | Исход |
| 1 | 70 | 96 | ГБ, ИБС | 184 | 3278 | Грудная стенка | открытая | лет |
| 2 | 64 | 40 | ГБ, ИБС | 154 | 163 | Ягодичная область | открытая | вып |
| 3 | 83 | 80 | ГБ | 244 | 496 | ПБС | открытая | вып |
| 4 | 71 | 32 | ГБ, ИБС | 237 | 328 | ПБС | открытая | вып |
| 5 | 69 | 32 | ГБ, ФП | 161 | 217 | ПБС | открытая | вып |
| 6 | 82 | 40 | ГБ, БА, ТЭЛА | 268 | 3588 | Бедро | открытая | лет |
| 7 | 66 | 40 | ГБ | 233 | 13000 | Грудная стенка | открытая | вып |
| 8 | 68 | 86 | ГБ, ИБС | 161 | 234 | Грудная стенка | пункция | вып |
| 9 | 69 | 80 | ГБ, ПИКС, тромб ЛП | 203 | 203 | Плечо | пункция | вып |
| 10 | 60 | 92 | ГБ, ИБС | 311 | 256 | ПБС | пункция | лет |
| 11 | 60 | 92 | ГБ | 160 | 112 | ПБС | консервативно | лет |
| 12 | 68 | 80 | ГБ, ПИКС, РА | 213 | 582 | ПБС | пункция | лет |
| 13 | 89 | 28 | ГБ | 157 | 15421 | ПБС | консервативно | лет |
| 14 | 73 | 85 | ГБ, ПИКС | 76 | 1310 | ПБС | консервативно | лет |
| 15 | 57 | 90 | ГБ | 328 | 426 | ПБС | пункция | вып |
| 16 | 83 | 44 | ГБ, МА | 132 | 254 | ПБС | консервативно | лет |
| 17 | 71 | 56 | ГБ, БА | 142 | 367 | Бедро | консервативно | вып |
| 18 | 71 | 80 | ГБ, деменция | 375 | 621 | Грудная стенка | пункция | вып |
| 19 | 64 | 28 | ГБ, ПИКС | 161 | 2758 | ПБС | консервативно | вып |
| 20 | 82 | 94 | ГБ, ФП | 125 | 2851 | ПБС | консервативно | лет |
| 21 | 62 | 28 | ГБ | 199 | 211 | ПБС | консервативно | вып |
| 22 | 66 | 56 | ГБ, ПИКС, лимфома | 191 | 143 | Забрюшинно | консервативно | вып |
| 23 | 77 | 28 | ГБ | 162 | 389 | ПБС | консервативно | вып |
| 24 | 82 | 40 | ГБ, ИБС, ФП | 262 | 1048 | Забрюшинно | консервативно | лет |
| 25 | 66 | 92 | ГБ | 170 | 177 | Грудная стенка | открытая | лет |
| 26 | 83 | 16 | - | 184 | 413 | Ягодичная область | открытая | вып |
| 27 | 69 | 36 | ГБ, ИБС | 254 | 267 | Грудная стенка | открытая | вып |
| 28 | 78 | 32 | ГБ, ИБС | 95 | 120 | ПБС | открытая | лет |
| 29 | 83 | 76 | ГБ, ИБС | 141 | 1499 | Забрюшинно | консервативно | лет |
| 30 | 63 | 88 | ГБ, ИБС | 191 | 391 | Забрюшинно | консервативно | лет |
| 31 | 74 | 80 | ГБ, ИБС | 64 | 273 | Грудная стенка | открытая | вып |
| 32 | 87 | 84 | ГБ, ИБС | 163 | 339 | Забрюшинно | консервативно | вып |
| 33 | 85 | 76 | ГБ, ИБС, ПИКС | 257 | 398 | Ягодичная область | консервативно | лет |
| 34 | 66 | 86 | ГБ, ИБС | 155 | 204 | Грудная стенка | консервативно | вып |
| 35 | 49 | 16 | - | 180 | 841 | ПБС | консервативно | вып |
| 36 | 57 | 40 | ИБС | 91 | 949 | ПБС | консервативно | вып |
| 37 | 50 | 51 | ГБ | 59 | - | ПБС | эмболизация | вып |
| 38 | 61 | 80 | ГБ, ИБС | 199 | 7500 | ПБС | эмболизация | лет |
| 39 | 84 | 52 | ГБ, ИБС | 66 | 4177 | Забрюшинно | эмболизация | лет |
| 40 | 74 | 32 | ИБС | 258 | 970 | ПБС | эмболизация | вып |
| 41 | 76 | 26 | ГБ, ИБС | 172 | 122 | ПБС | эмболизация | вып |
| 42 | 67 | 40 | ГБ, ИБС | 209 | 247 | ПБС | эмболизация | лет |
| 43 | 63 | 76 | ХБП | 216 | - | Забрюшинно | открытая | лет |
| 44 | 69 | 28 | ГБ, ИБС | 220 | 306 | ПБС | консервативно | вып |
| 45 | 57 | 76 |  | 124 | - | Бедро | консервативно | лет |
| 46 | 83 | 62 | ГБ, ИБС, ТЭЛА | 136 | 324 | ПБС | консервативно | лет |
| 47 | 74 | 52 | ГБ, ИБС | 187 | 1686 | ПБС | консервативно | вып |
| 48 | 73 | 28 | ГБ, ИБС | 236 | 282 | Бедро | эмболизация | вып |
| 49 | 54 | 44 |  | 138 | 695 | Бедро | консервативно | вып |
| 50 | 64 | 64 | ГБ, ИБС, ПИКС | 79 | 803 | ПБС | открытая | лет |
| 51 | 75 | 45 | ГБ, ИБС | 228 | 4152 | ПБС | эмболизация | вып |
| 52 | 72 | 72 | ГБ, ИБС, ПИКС | 128 | 1700 | Грудная стенка | эмболизация | лет |
| 53 | 28 | 28 |  | 64 | 15000 | ПБС | консервативно | вып |
| 54 | 83 | 70 | ГБ, ИБС, ТЭЛА | 289 | 5222 | ПБС | консервативно | лет |
| 55 | 44 | 72 |  | 153 | 2456 | голень | консервативно | вып |

Примечания: ПБС – передняя брюшная стенка, СД – сахарный диабет, ГБ – гипертоническая болезнь, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, ФП – фибрилляция предсердий, РА – ревматоидный артрит, БА – бронхиальная астма, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, лет – летальный исход, вып – выписка.

*Транскатетерная эмболизация*

Данная процедура выполнялась 9 пациентам. В данной группе все пациенты были старше 61 года, средний возраст составил 70,2 (+/-6,2) года. Один человек был переведен на ИВЛ, остальные находились на МПКТ. КТ уровень поражения легких соответствовал КТ-2 у 6 пациентов, КТ-3 у 2 и КТ-4 у одного. У 6 больных гематома располагалась на передней брюшной стенке. Также в группе имелось по одному пациенту с локализацией гематомы на бедре, грудной стенке и в забрюшинном пространстве.

Эта группа получала НМГ в промежуточных и лечебных дозах (3 человека 40 мг 2 раза в сутки, 3 человека 80 мг 2 раза в сутки, 2 человек 60 мг 2 раза в сутки и 1 человек 60 мг 1 раз в сутки). Средние показатели лабораторных данных составили: тромбоциты – 173 \*109/л (диапазон 59-258 \*109/л), Д-димер – 2394 нг/мл (диапазон 122-7500 нг/мл), СРБ – 67 мг/л (диапазон 8-200 мг/л).

Среди сопутствующих патологий у 8 больных имелась ГБ, ИБС встречалась 8 раз, один пациент имел ПИКС в анамнезе. Ожирение имелось у 3 пациентов, сахарный диабет у 2. У всех больных развилась анемия различной степени тяжести.

Показаниями для прямой селективной ангиографии являлись: клиническая картина острой кровопотери с нарастанием ее тяжести, анемия, болевой синдром, у 3 больных был выявлен экстравазат по результатам КТ. Абсолютными показаниями для эмболизации являлось наличие ангиографических признаков паравазации контрастного вещества. Относительными показаниями для эмболизации служили косвенные признаки паравазации. Во втором случае окончательное решение принималось мультидисциплинарной бригадой, в составе хирурга, анестезиолога-реаниматолога и рентген-хирурга.

Среди 9 больных с проведенной эмболизацией у 3 (33,3%) были выявлены признаки экстравазации по данным ангиографии, у 3 (33,3%) была обнаружена гематома, накапливающая контраст, по данным КТ.

Летальность в этой группе составила 44,4% больных (4 человека).

*Вскрытие и дренирование гематомы.*

Хирургическое вмешательство было выполнено у 14 пациентов. Средний возраст больных составил 71,6 года (64-83 лет). На НИВЛ находились 6 пациентов, остальные получали малопоточную оксигенотерапию. Из 13 пациентов у 5 гематома локализовалась на передней брюшной стенке, у 5 – на грудной стенке, у 2 – в ягодичной области, у одного – на бедре и у одного больного – забрюшинно.

По данным КТ чаще встречался уровень поражения легочной ткани КТ-2 (7 человек). У 5 пациентов поражение было на уровне КТ-4, зарегистрировано по одному пациенту с поражением уровней КТ-1 и КТ-3.

Эта группа получала НМГ в промежуточных и лечебных дозах (8 человека 40 мг 2 раза в сутки, 6 человека 80 мг 2 раза в сутки). Средние показатели лабораторных данных составили: тромбоциты – 182 \*109/л (диапазон 64-268 \*109/л), Д-димер – 1779 нг/мл (диапазон 120-13000 нг/мл), СРБ – 114 мг/л (диапазон 10-229 мг/л).

ГБ имели 12 человек, ИБС – 6, ФП – 1, БА – 1, ХБП – 1. Ожирением страдали 7 пациентов, сахарный диабет ранее был диагностирован у 4. Анемия средней и тяжелой степеней тяжести развилась у 8 пациентов.

Принималось решение о проведении операции у пациентов с клиникой продолжающегося кровотечения, наличие напряженной гематомы с болевым синдромом. Исключением стала одна пациентка 70 лет с поражением КТ-4, объемом гематомы передней брюшной стенки 2,3 литра. Тяжесть состояния у данной больной была обусловлена также сопутствующими заболеваниями – ИБС, ГБ III стадии, АГ средней тяжести, риск ССО-4, ХСН I стадии, II ф. к., СД 2-го типа, субкомпенсированный, ожирение III степени. Летальность составила 42,9% (6 человек).

*Пункции под УЗИ*

Пункция проводилась 6 больным. В данной группе средний возраст составил 65,5 (57-71 год). Все 6 пациентов находились на НИВЛ. На передней брюшной стенке располагались гематомы у 3 человек, у 2 они были обнаружены на грудной стенке, у одного – в области плеча.

У 6 больных уровень поражения легочной ткани соответствовал КТ-4. Таким образом, данную группу составляли только тяжелые пациенты, у которых риск оперативного вмешательства оставался крайне высоким.

Эта группа также получала НМГ в промежуточных и лечебных дозах (2 человека 40 мг 2 раза в сутки, 3 человека 80 мг 2 раза в сутки, 1 человек 80 мг 4 раза в сутки). Средние показатели лабораторных данных составили: тромбоциты – 265 \*109/л (диапазон 161-375 \*109/л), Д-димер – 387 нг/мл (диапазон 203-621 нг/мл), СРБ – 92 мг/л (диапазон 17-159 мг/л).

Наиболее распространенным хроническим заболеванием стала ГБ, она встречалась у 6 пациентов, ИБС – 2, ПИКС – у 2. Ожирение имелось у 3 человек, сахарный диабет – у 2. Анемия различной тяжести развилась у 3 пациентов.

Показаниями для пункции были: небольшие размеры гематомы с выраженным жидкостным компонентом и без признаков организации по результатам УЗИ, при одновременно тяжелом состоянии больного. Летальность составила 33,3% (2 человек).

*Консервативное ведение (26 пациентов)*

Консервативное ведение больных осуществлялось в 26 случаях. Средний возраст данной группы составил 68,9 (28-89 лет). Среди них 7 пациентов находились на НИВЛ, один был переведен на ИВЛ, остальные получали малопоточную оксигенотерапию.

На передней брюшной стенке обнаружена гематома у 15 пациентов. Забрюшинно гематома располагалась у 5 больных, на бедре у 3 человек, на голени – у 1, в ягодичной области – у 1, на грудной стенке – у 1.

Уровень поражения по результатам КТ составил: КТ-1 у 1 пациента, КТ-2 у 10 человек, КТ-3 у 6 больных и КТ-4 у 9.

Дозировки НМГ в этой группе варьировали: 11 человека 40 мг 2 раза в сутки, 7 человека 80 мг 2 раза в сутки, 1 человек 40 мг 1 раза в сутки, 1 человек 100 мг 2 раз в сутки, 5 человек получали 60 мг от 1 до 3 раз в сутки. Средние показатели лабораторных данных составили: тромбоциты – 164 \*109/л (диапазон 64-289\*109/л), Д-димер – 2122 нг/мл (диапазон 112-15421 нг/мл), СРБ – 121 мг/л (диапазон 7,9-480 мг/л).

Среди осложнений ИБС и ожирение имелись у 11 человек. ГБ встречалось 20 раз, ПИКС встречаются у 3 пациентов. Сахарный диабет в анамнезе был у 7 больных. Анемия различной степени тяжести развилась у 16 пациентов.

Контроль гематомы при консервативной терапии проводился под УЗ-навигацией. Показанием для консервативной терапии являлись: ненапряженная гематома небольшого объема с локализацией на конечностях или в забрюшинном пространстве, отсутствии клинических или лабораторных признаков продолжающегося кровотечения, признаках организации гематомы по данным УЗИ. Двое больных, в связи с крайне тяжелым состоянием, велись консервативно, хотя имели показания для открытой операции, либо эмболизации. У одного пациента гематома сопровождалась гнойными осложнениями.

В данной группе летальность составила 12 человек (46,2%).

Ведущими причинами в танатогенезе стали коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, тяжелого течения, осложненная двусторонней полисегментарной интерстициальной пневмонией, синдром полиорганной недостаточности.пациентов. У 1 больной заболевание осложнилось развитием ДВС-синдрома.

Общая летальность составила 43,6% (24 человека). У пациентов, получавших консервативную терапию, было зарегистрировано 46,2% (12 человек) летальных исходов. В группе эмболизаций летальность составила 44,4% (4 человека). 42,9% (6 человек) летальность наблюдалась в группе открытого лечения. В группе пункций она оказалась 33% (2 человека) (Рис. 13).

Рисунок 13-Летальность

# Заключение

На основе изученных материалов и обработанных данных получены следующие результаты. Опыт мировой практики показал, что тяжелому течению заболевания больше подвержены люди старшего возраста. В рекомендациях населению РФ выделялась часть населения старше 65 лет, для которой принимались меры особой предосторожности. В данном исследовании средний возраст больных составил 69,4 года, а доля пациентов старше 65 лет составила 69%.

Одним из важных факторов риска возникновения спонтанных гематом является коморбидность больных. Наиболее частой патологией была гипертоническая болезнь. Дополнительное угнетение рецептора АПФ2 у этих пациентов на фоне нарушения работы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы повышает вероятность тяжелого течения коронавирусной инфекции и возникновения осложнений. Другие осложнения, например, ожирение различной степени, фибрилляция предсердий, не только способствуют ухудшению прогноза, но и вынуждают назначать повышенные дозировки НМГ.

Повышенный уровень Д-димера присутствовал у всех пациентов в исследовании. В некоторых случаях критически высокий уровень также вынуждал назначать повышенную дозировку НМГ. Данный показатель свидетельствует о повышенном потреблении факторов свертывания как внешнего, так и внутреннего пути, в связи с массивным тромбообразованием. Одновременное начало снижения уровня фибриногена в крови указывает на ослабление синтезирующей функции печени и является одним из предикторов кровотечения.

С-реактивный белок также оказался повышен у всех больных. Системное воспаление способствует активации свертывания крови и гиперкоагуляции. Развившаяся тромбоцитопения является главным лабораторным показателем-предиктором развития кровотечения. Однако, стоит отметить, что у пациентов не развивались кровотечения в желудочно-кишечном тракте, что может быть связано с терапией ингибиторами протонной помпы.

Во всех случаях спонтанные гематомы возникали на фоне назначенной терапии промежуточными и лечебными дозами НМГ. Только у одного пациента дозировка соответствовала профилактической.

Еще одним подтверждением влияния НМГ на возникновения изучаемого осложнения являются сроки возникновения гематом. У 67% они возникали после 10 суток госпитализации, на протяжении которых подкожно вводились НМГ.

Следующий фактор риска – повышенное давление в брюшной полости. Характерным симптомом коронавирусной инфекции является сухой или малопродуктивный кашель. Частое напряжение мышц и увеличения давления создают условия для нарушения целостности ослабленной стенки сосуда. В рекомендация по лечению COVID-19 говорится о пользе прон-позиции для пациентов с целью профилактики возникновения ателектазов задних отделов легких. Однако, попытки переворота больных сопряжены с риском повреждения.

При сравнении результатов различных методов лечения, необходимо указать на небольшое количество и неоднородность сформированных групп. Пациенты в группах открытого хирургического лечения и эмболизации оказались сопоставимы по тяжести течения заболевания. В группе пункций тяжесть исходного состояния больных влияла на решение при выборе метода лечения и на сам исход. Однако в этой группе летальность оказалась наименьшей.

Сравнивая хирургические методы с эмболизацией, важно учитывать факт того, что не в каждом стационаре в красной зоне имеется рентген-операционная со всем необходимым оборудованием.

Но среди ее преимуществ можно выделить возможность проведения манипуляции под местной анестезией, минимальная травматизация, большая визуализация.

Дренирование сопровождается избыточной травматизацией тканей, увеличением послеоперационного восстановления, риском инфицирования и увеличением сроков заживления раны.

Летальность пациентов со спонтанными гематомами обусловлена тяжестью течения НКВИ и не зависит от вида хирургического вмешательства. Летальность при эндоваскулярной эмболизации и хирургическом лечении оказалась сопоставима и составила 42,9% при эндоваскулярном лечении и 44,4% при хирургическом лечении.

При выборе тактики в первую очередь необходимо учитывать локализацию, наличие продолжающегося кровотечения и тяжесть основного заболевания – COVID-19. Следующий шаг - оценка самой гематомы. С помощью методов визуализации определить ее локализацию, выраженность жидкостного компонента и вероятность распространения крови в соседние пространства вследствие разрыва мышечной фасции. Определить наличие болевого синдрома, чтобы исключить напряженную гематому. Принимать решение надо учитывая и величину кровопотери, и динамику гематомы по результатам КТ или УЗИ.

Забрюшинная локализация гематом не позволяет естественным образом быстро затампонировать рану и остановить кровотечение. Большое пространство создает условия для скопления крови в подкожной жировой клетчатке в объеме более 2-3 литров. Трудный оперативный доступ так же создает дополнительные проблемы в ходе ведения пациента. В результате гематома с данной локализацией обладает самый неблагоприятным прогнозом.

Ненапряженные, небольшие гематомы конечностей имеют благоприятный прогноз и могут вестись консервативно. Еще одним показанием для консервативного ведения больного, несмотря на характеристики ненапряженной гематомы, является крайне тяжелое состояние на фоне тяжелой дыхательной недостаточности. Однако, такая тактика сопряжена с риском присоединения инфекции.

В случае продолжающегося кровотечения (паравазации по КТ) целесообразно выполнить эмболизацию. Если по КТ определяются косвенные признаки паравазации, то необходимо принимать решение мультидисциплинарной бригадой (хирург, анестезиолог-реаниматолог, рентген-хирург).

При более высоких рисках оперативного вмешательства, тяжелого состояния больного с болевым синдромом и противопоказаний к общей анестезии возможно проведение пункции, в качестве единственного доступного метода хирургического лечения.

# Выводы

1)Возникновение спонтанных гематом является поздним осложнением коронавирусной инфекции. У 67% пациентов гематомы возникли позднее чем на 10 сутки госпитализации. Средний день возникновения гематом составил 12,6 дней.

2) Фактором риска является длительное назначение лечебных доз НМГ: дозировку 8000 мг 2 раза в сутки получали 55% пациентов. Гематомы чаще возникали у пациентов с коморбидной патологией, у 67% больных имелось 2 и более сопутствующих заболевания.

3) Летальность пациентов со спонтанными гематомами обусловлена тяжестью течения НКВИ и не зависит от вида хирургического вмешательства. Летальность при эндоваскулярной эмболизации и хирургическом лечении оказалась сопоставима и составила 42,9% при эндоваскулярном лечении и 44,4% при хирургическом лечении.

4) Влияние на тактику лечения имеет тяжесть пневмонии по КТ, наличие продолжающегося кровотечения, локализация гематомы. Наиболее прогностически неблагоприятной является локализация гематом в забрюшинном пространстве.

# Список литературы

1. World health organisation. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Electronic resource]. 2022. URL: https://covid19.who.int (accessed: 28.01.2022).

2. Ackermann M. et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19 // New England Journal of Medicine. Massachusetts Medical Society, 2020. Vol. 383, № 2. P. 120–128.

3. Zhai P. et al. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19 // International Journal of Antimicrobial Agents. Elsevier B.V., 2020. Vol. 55, № 5.

4. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации: версия 14 (27.12.21). 2021. 233 p.

5. Petrishchev N.N. et al. COVID-19 and vascular disorders (literature review) // Regional blood circulation and microcirculation. FSBEI HE I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, 2020. Vol. 19, № 3. P. 90–98.

6. Taleja H. et al. Spontaneous Hematomas in COVID-19 Patients on Low-Molecular-Weight Heparin // Dubai Medical Journal. S. Karger AG, 2021. Vol. 4, № 3. P. 285–290.

7. Riu P. et al. Management of spontaneous bleeding in covid-19 inpatients: Is embolization always needed? // Journal of Clinical Medicine. MDPI, 2021. Vol. 10, № 18.

8. Yaroshetskiy A.I. et al. Diagnostics and intensive therapy of acute respiratory distress syndrome clinical guidelines of the federation of anesthesiologists and reanimatologists of Russia // Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology /Anesteziologiya i Reanimatologiya. Media Sphera, 2020. Vol. 2020, № 2. P. 5–39.

9. Varga Z. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // The Lancet. Lancet Publishing Group, 2020. Vol. 395, № 10234. P. 1417–1418.

10. Rogani S. et al. Spontaneous muscle hematoma in older patients with COVID-19: two case reports and literature review // BMC Geriatrics. BioMed Central Ltd, 2020. Vol. 20, № 1.

11. Дударенко С.В., Ежова О.А. Гепарининдуцированная тромбоцитопения // Неотложная кардиология. 2018. Vol. 2, № 1. P. 252–257.

12. Петров С. Общая хирургия. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 832 p.

13. Абакумов М.М., Смоляр А.Н. Травматические забрюшинные кровоизлияния. Москва: БИНОМ, 2015. 1–256 p.

14. Singh B. et al. COVID-19 and bleeding at unusual locations: Report of four cases // Hematology, Transfusion and Cell Therapy. Elsevier Editora Ltda, 2021. Vol. 43, № 2. P. 214–218.

15. Scialpi M. et al. First case of retroperitoneal hematoma in COVID-19 // Turkish Journal of Urology. AVES, 2020. Vol. 46, № 5. P. 407–409.

16. Teta M., Drabkin M.J. Fatal retroperitoneal hematoma associated with Covid-19 prophylactic anticoagulation protocol // Radiology Case Reports. Elsevier Inc., 2021. Vol. 16, № 7. P. 1618–1621.

17. Nematihonar B. et al. Spontaneous giant rectus sheath hematoma in patients with COVID-19: two case reports and literature review // International Journal of Emergency Medicine. BioMed Central Ltd, 2021. Vol. 14, № 1.

18. Mattioli M. et al. Atypical Spontaneous Hematomas in a Patient with Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // Seminars in Thrombosis and Hemostasis. Thieme Medical Publishers, Inc., 2020. Vol. 46, № 7. P. 856–858.

19. Bargellini I. et al. Spontaneous Bleedings in COVID-19 Patients: An Emerging Complication // CardioVascular and Interventional Radiology. Springer, 2020. Vol. 43, № 7. P. 1095–1096.

20. Shiraki H. et al. An experience of multiple hematomas in a coronavirus disease-19 patient administered with art-123 and heparin // Open Access Emergency Medicine. Dove Medical Press Ltd, 2021. Vol. 13. P. 207–211.

21. Yeoh W.C. et al. Spontaneous retroperitoneal hematoma: A rare bleeding occurrence in COVID-19 // Oxford Medical Case Reports. Oxford University Press, 2021. Vol. 2021, № 9. P. 345–348.