**Нарушения свертывания крови у пациентов с COVID-19: рекомендации экспертов**

 COVID-19 ассоциируется с усилением свертываемости крови. У пациентов с COVID-19 часто повышен уровень Д-димера, высокая концентрация которого является предиктором летального исхода. Эксперты Международного общества по тромбозу и гемостазу (ISTH) полагают, что повышение уровня Д-димера в 3-4 раза у пациента с COVID-19 является самостоятельным показанием для госпитализации.
У пациентов с COVID-19 часто диагностируются как очевидные тромботические осложнения с выявлением крупных тромбов (причем не только в венах и легочных артериях, но и в сердце, сосудах головного мозга, почек, печени), так и признаки тромбоза на микроциркуляторном уровне, который прижизненно доказать довольно сложно. Предполагают, что при COVID-19 тромбоз микроциркуляторного русла может лежать в основе поражения многих органов вплоть до полиорганной недостаточности. Тромбоз сосудов почек может приводить к нарастающей почечной недостаточности, тромбоз микроциркуляторного русла легких - к усугублению дыхательной недостаточности. Интересно, что при поражении миокарда признаков воспаления и интерстициального фиброза вирусными частицами непосредственно в миокарде не обнаруживается. Исследователи предполагают, что повреждение миокарда может развиваться на фоне гипоксии, тромбоза микроциркуляторного русла и системной воспалительной реакции.
Механизм гиперкоагуляции у пациентов с COVID-19, предположительно, связан с выраженной эндотелиальной дисфункцией и индукцией агрегации тромбоцитов (эндотелий несет на себе рецепторы АПФ2 и является мишенью для вируса SARS-COV-2). Также опубликованы отдельные серии работ, в которых у пациентов с COVID-19 и массивным тромбозом выявлено повышение титров антител к фосфолипидам, однако подобные транзиторные изменения могут носить неспецифический характер, поскольку часто выявляются при выраженной воспалительной реакции.
 В настоящее время назначение антикоагулянтов в профилактической дозе с целью профилактики венозной тромбоэмболии у госпитализированных пациентов с тяжелым течением COVID-19 стало практически повсеместной практикой; показано, что такая терапия снижает смертность у пациентов с COVID-19. Не определены четкие показания к назначению антикоагулянтов, до конца не решен вопрос, какие препараты при этом лучше использовать. Теоретически представляется, что нефракционированный гепарин, обладающий собственным противовоспалительным действием, может иметь определенные преимущества. Более того, есть мнение, что он может снижать связывание вирусных частиц с клетками-мишенями. С другой стороны, использование НФГ требует более частого визита медсестры к пациенту (несколько раз в сутки), что подвергает персонал большему риску. Поэтому во многих клиниках в США для профилактики ВТЭО применяют прямые пероральные антикоагулянты.
Тем не менее, на сегодняшний момент экспертные сообщества рекомендуют использовать у тяжелых пациентов с COVID-19 низкомолекулярные гепарины. Так, ISTH рекомендует назначать НМГ в профилактической дозе всем пациентам, госпитализированным в связи с COVID-19, даже если они не находятся в реанимации (противопоказания - активное кровотечение, тромбоцитопения <25 тыс/мкл). Британские эксперты также предлагают использовать НМГ, и если у пациентов есть показания к применению пероральных антикоагулянтов, они предлагают переводить их на лечебную дозу НМГ. Некоторые эксперты предлагают трактовать уровень Д-димера более 1500 нг/мл и фибриногена более 8 г/л как основание для назначения профилактической антикоагулянтной терапии.
 В последней версии временных рекомендаций Минздрава РФ по лечению пациентов с COVID-19 на этот счет сказано следующее: «Рекомендовано включать в схемы терапии таких пациентов препараты низкомолекулярного гепарина. Критерием назначения препаратов могут быть совокупные изменения в общем анализе крови (тромбоцитопения) и в коагулограмме (повышение уровня Д-димера, протромбинового времени) или риск развития коагулопатии, который был стратифицирован по шкале сепсис-индуцированной коагулопатии (СИК)»
У тяжелых пациентов с COVID-19 частота тромботических осложнений остается высокой даже на фоне применения антикоагулянтов в профилактической дозе, поэтому некоторыми экспертами обсуждается возможность назначения антикоагулянтов в полной, лечебной дозе.
Учитывая отсутствие адекватной доказательной базы, тактика в отношении антикоагулянтной терапии у каждого тяжелого пациента с COVID-19 должна быть обсуждена индивидуально с учетом риска тромбозов и кровотечений.
Эксперты рекомендуют контролировать такие показатели, как протромбиновое время, уровень Д-димера, фибриногена, число тромбоцитов.
У пациентов с COVID-19 тяжелого течения достаточно часто развивается тромбоцитопения, однако геморрагические осложнения редки. Лабораторные признаки гипокоагуляции без кровотечения не требуют какой-либо коррекции.
Если у пациентов развивается большое кровотечение, эмпирически следует использовать свежезамороженную плазму (СЗП), по показаниям - эрмассу, далее тактика зависит от лабораторных показателей:
- при МНО>1,5 или увеличении АЧТВ более, чем в 1,5 раза - использовать СЗП
- если фибриноген менее 1,5 г/л - криопреципитат или концентрат фибриногена
- если тромбоциты менее 50 тыс/мкл - трансфузия тромбомассы
- при отсутствии признаков ДВС может быть использована также транексамовая кислота, - не следует использовать препараты рекомбинантного фактора VIIa.

По материалам:
1. ACC/Chinese Cardiovascular Association COVID-19 Webinar 1.
[https://www.youtube.com/watch?v=CjEhV68GcD8&feature=youtu.be](https://l.facebook.com/l.php?u=https%3A%2F%2Fwww.youtube.com%2Fwatch%3Fv%3DCjEhV68GcD8%26feature%3Dyoutu.be%26fbclid%3DIwAR0XY1jVn20-gfSF3piTtcBcuY0cwAFFk4G7kM_gE4PXmpc2laO4_A9W8ho&h=AT3OMVtK3ScYujY2D4v-vLwFkuQYWGQdnqS8rOb70c3AvpZG6BcYpgVT0Uwb-QwhkaDNLzbZG8512IV8e3Vsjpan4fjBG87rGGR9iL4JyfozDxHUEgNoKkomIfBl7y5LveEpp29NA_m5rzuKemHx7SX0J74FU7ts2ji-lUTUmOGN47NEgCUyb6sva-gjx_vmE-xpuMS6A6XYa1EmGPlZlpDzw_CtjPXFKC9zpmHHOrTPViz6SuohizNlJ43anKlzZU3GKxylQssoTSRCKp1o-kclUR3PehTjlbork0rTuqli-mf9ikwQ49PNPCs4A6gSCUxQA5P6_h_d39tlNkHi7T4X7tej6iBAUikuD-Cm8mjd9tcKbTyHUV6FOTPAFDbL-yTQRPHOHH6BgCwEuSixz404dLR07BBwZUrX55NZJE88lY7FSfSg7ML6shWHJRhZTbSGI_FSrz__cY1O2gYzEqbYq5C-gD0SqsQkgBr6JqsUMfyV0UY1wBLMhvdwg67RMcpFSKVCrVSf85URLR4EYaReq96JERmfdTk0JQ2-_0yyNGPWl_7jKz0Y2UE0jI8u8iDkhXEUU645obTvh6BtgS9z_v6oh3BfqoUo3UFPHrisLutkfnkS4uH3M7J4SphoBjNLzQ5fYXQEdf75S0OJ49fzkAnfn_jwOnvu0zqn3iR4HYRlfswcZ88UNWPPC8Z1JWHTq6BKrB_WBrnDiqHjJibFsu0x_6WpCj8b-itAVOx9vel5KCQb)
2. Thachil J et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. published: 25 March 25, 2020 .

3. Hunt B et al. Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19. March 25, 2020.