

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)

А. Р. Облокулов, Г. Э. Ниёзов, Ф. Ф. Абдуллаев

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Ключевые слова: COVID-19, коагуляция, протромбиновое время, продукты распада фибрина, D- димер, прогноз.

Таянч сўзлар: COVID-19, коагуляция, протромбин вақти, фибрин парчаланиш маҳсулотлари, D-димер, оқибат.

Keywords: COVID-19, coagulation, prothrombin time, fibrin degradation products, D-dimer, prognosis.

Изучено значение показателей коагуляции D-димера (DD), протромбинового времени (ПВ), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), тромбинового времени (ТВ) и фибриногена (Фг) в прогнозировании тяжести и прогноза COVID-19. Нарушение функции свертывания крови встречался почти у всех, чаще у тяжелых пациентов. Показатели гемостатического гомеостаза, как D-димер, протромбиновое время, фибриноген и АЧТВ могут быть использованы в качестве индикаторами тяжести течения болезни у пациентов. Из вышеизложенного следует, что в лечение коронавирусной инфекции должны быть включены антикоагулянтные и антиагрегантные препараты.

ЯНГИ КОРОНАВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯДА ГЕМОСТАЗ ГОМЕОСТАТИК БУЗИЛИШИНИНГ КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИК АҲАМИЯТИ

А. Р. Облокулов, Г. Э. Ниёзов, Ф. Ф. Абдуллаев

Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Covid-19 касаллиги кечиш оғирлиги ва оқибатини баҳолашда D – димер (ДД), протромбин вақти (ПВ), активланган қисман тромбопластин вақти (АЧТВ), тромбин вақти (ТВ) ва фибриноген (Фг) кўрсаткичлари ўрганилди. Қон ивиш тизими функциясидаги ўзгаришлар қарийб барча беморларда айниқса, оғир беморларда аниқланди. Гомеостатик гемостаз кўрсаткичлари D – димер, протромбин вақти, фибриноген ва АЧТВ беморларда кечиш оғирлигининг индикаторлари бўлиб иноватга олиниши мумкин. Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда, коронавирусли инфекция давосида антикоагулянт ва антиагрегант дори воситаларини ишлатиш мақсадга мувофиқ бўлиб ҳисобланади.

CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF HEMOSTATIC HOMEOSTASIS DISORDERS IN NEW CORONAVIRAL INFECTION (COVID-19)

A. R. Oblokulov, G. E. Niyozov, F. F. Abdullaev

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

The value of D-dimer coagulation (DD), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT) and fibrinogen (Fg) in predicting the severity and prognosis of COVID-19 was studied. Blood clotting dysfunction occurred in almost everyone, more often in severe patients. Indicators of hemostatic homeostasis such as D-dimer, prothrombin time, fibrinogen and APTT can be used as indicators of the severity of the disease in patients. From the foregoing, it follows that anticoagulant and antiplatelet drugs should be included in the treatment of coronavirus infection.

Введение. COVID-19 — это заболевание, вызываемое новым коронавирусом SARS-CoV-2. [1,2,3]. У большинства пациентов с COVID-19 развиваются симптомы респираторной инфекции, у некоторых из них они утяжеляются до более тяжелого системного заболевания, характеризующегося устойчивой лихорадкой, острым повреждением легких с острым респираторным дистресс-синдромом, полиорганной недостаточностью, шоком и высокой летальностью [4,5]. Тщательное наблюдение за пациентами с COVID-19 показало, что у многих из них были нарушения в результатах лабораторных исследований системы свертывания крови, напоминающие другие системные коагулопатии, такие как диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) и тромботические микроангиопатии [6]. Кроме того, оказалось, что COVID-19-ассоциированная коагулопатия также имеет особенности, которые отличают ее от ДВС и ТМА [7].

Нарушения коагуляции было сообщено в COVID-19 пациентов в нескольких описа-

тельных исследованиях [8,9,10]. Повышение уровня D-димера и продуктов деградации фибрина (FDP), укороченное или увеличенное протромбиновое время (ПВ), аномальное количество тромбоцитов, возникновение тромбоза или кровотечения и осложнения диссеминированного внутрисосудистого свертывания наблюдались у пациентов с COVID-19 в разных клинические стадии [11,12]. Эти данные показывают, что нарушение свертывания крови играет важную роль в клиническом процессе COVID-19. Нарушение свертывания крови на конечной стадии COVID-19 или после инвазивного лечения является обычным и обоснованным, но с ограниченной прогностической ценностью. На ранней стадии госпитализации следует уделять больше внимания функции коагуляции, что может помочь врачам выявлять пациентов с высоким риском и определять клиническую стратегию.

Материалы и методы. Это исследование было одноцентровым ретроспективным когортным исследованием. Мы включили всех пациентов с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2, госпитализированных в инфекционную больницу с 21 марта по 12 августа 2020 года в Бухаре. Клинические данные были получены из электронных медицинских карт, включая демографические данные, историю воздействия, признаки и симптомы, а также лабораторные данные при поступлении.

Обычные анализы крови: количество лейкоцитов (WBC), количество лимфоцитов (LYM), количество мононуклеаров (MONO), количество нейтрофилов (NEU) были выполнены на образцах крови. Параметры биохимии крови: аспартатаминотрансфераза (ACT), аланинаминотрансфераза (ALT), глюкоза (GLU), мочевины, креатинин и С-реактивный белок (СРБ) были измерены с помощью автоматического биохимического анализатора MINDRAY BC – 30 (Хитой). Коагуляционные функции (d-димер, тромбиновое время (ТВ), протромбиновое время (ПТВ), фибриноген (FIB), активированное частичное тромбoplastиновое время (АЧТВ) определяли с помощью анализатора MINDRAY BA – 88A (Китай). Концентрация d-димера была определены с помощью методом ИФА с использованием наборов реагентов для иммуноферментного определения концентрации d-димера в плазме крови d-димер –ИФА-БЕСТ. Пациенты с средней степенью тяжести и тяжелой формой использовали данные своего первого лабораторного теста при поступлении. Все анализы выполнялись специально назначенным персоналом в строгом соответствии с инструкциями по использованию реагентов.

Результат и обсуждение. При поступлении в отделение стационарной скорой медицинской помощи все больные были оценены по шкале NEWS. Средний балл составил $5,6 \pm 1,6$. Это позволяло быстро проводить сортировку больных и самых тяжелых направлять в отделение интенсивной терапии. Всем пациентам с COVID-19, включенным в это исследование, был поставлен диагноз в соответствии с рекомендациями по диагностике и лечению пневмонии, вызванной инфекцией нового коронавируса. У всех пациентов была лабораторно подтверждена инфекция SARS-CoV-2 (результат ОТ-ПЦР в реальном времени, специфичный для SARS-CoV-2, был положительным).

С 21 марта по 12 август 2020 года в Бухарскую областную инфекционную больницу было госпитализировано 70 пациентов. Пациенты были разделены на тяжелых больных ($n=32$) и пациентов со среднетяжелыми формами ($n=38$). Из них 12 (8,6%) пациентов были госпитализированы в отделение интенсивной терапии, 8 (3,8%) пациентов умерли, 185 (89,8%) пациентов были выписаны из стационара.

Средний возраст составил 53 года, из 70 пациентов 56 (80%) были мужчинами. Среднее время от появления симптомов до госпитализации составляло 4-5 дней, а среднее время до постановки диагноза тяжелого заболевания составляло 6-7 дней.

Наиболее частыми хроническими заболеваниями были: гипертоническая болезнь, у 6 больных; сердечно-сосудистые заболевания, у 5; хроническая обструктивная болезнь легких, у 8 больных.

Распределение больных по тяжести можно представить по степени поражения легких. КТ 0 был у 8,7% больных, КТ 1 – 14,2%, КТ 2 – 47,1%, КТ 3 – 30,0% больных. При поступ-

лении у 39% больных температура тела была выше 38°C, среднее значение SpO₂ = 91,5%.

По результатам лабораторных данных было выяснено, что у 24 больных (34,3%) наблюдалась лейкопения, у 12 больных (17,1%) – лейкоцитоз; у 58 больных (82,9%) выявлена лимфоцитопения, у 12 больных (17,1%) – повышение количества лимфоцитов.

Количество тромбоцитов и параметры коагуляции были проанализированы в настоящем исследовании. Из 70 пациентов, включенных в исследование, тромбоцитопения была обнаружена у 9 (12,9%), тромбоцитоз – у 8 (11,4%).

Показатели гемостатического гомеостаза у пациентов коронавирусной инфекции при поступлении приведены в таблице. Из данной таблицы следует, что концентрация D-димера повышена у 57,9% пациентов среднетяжелой формы, а у пациентов с тяжелой формой выявлена у 75%. Похожая картина обнаружена при изучении протромбинового времени, показатели соответственно равны 10,5% и 18,8%. У 50% больных со среднетяжелой формой повышена концентрации фибриногена, а больные с тяжелой формой составляют 75%. АЧТВ удлинено у 26,3% больных со среднетяжелой формой болезни, и у 46,9% с тяжелой.

Выводы: Таким образом, такие показатели гемостатического гомеостаза, как D-димер, протромбиновое время, фибриноген и АЧТВ, являются индикаторами тяжести течения болезни у пациентов. Из вышеизложенного следует, что в лечение коронавирусной инфекции должны быть включены антикоагулянтные и антиагрегантные препараты.

Таблица 1.

Показатели гемостатического гомеостаза у пациентов коронавирусной инфекции при поступлении (в абс и %).

Показатели	Нормальные контрольные значения	Критерии	Тяжести течения	
			Средней тяжести (n=38)	Тяжелая (n=32)
D-димер	<0,50 мг / л	<0,50	16 (42.1%)	8 (25%)
		0,50–1,10	18 (47.4%)	17 (53.2)
		>1,10	4 (10.5%)	7 (21.8%)
ПТВ	9.20-15 сек	<9,2	0 (0%)	0 (0%)
		9.20-15.0	34 (89.5%)	26 (81.2%)
		>15	4 (10.5%)	6 (18.8%)
АЧТВ	21.00-37.00 сек	<21.00	2 (5.3%)	1 (3.1%)
		21.00-37.00	26 (68.4%)	16 (50%)
		>37,00	10 (26.3%)	15 (46.9%)
ТВ	10-20 сек	<10	0 (0%)	1 (3.1%)
		10-20	33 (86.8%)	31 (96.3%)
		>20	5 (13.2%)	0 (0%)
Фибриноген	2,00-4,00 г / л	<2,00	2 (5.3%)	0 (0%)
		2,00–4,00	17 (44.7%)	8 (25%)
		> 4,00	19 (50%)	24 (75%)

Использованная литература:

1. Облокулов А.Р., Мусаева Д.М., Элмуродова А.А. Клинико-эпидемиологические характеристики новой коронавирусной инфекции (COVID–19). // Новый День в Медицине. 2020. №2 (30/2) С.110-115.
2. Облокулов А.Р., Нарзиев И.И., Жалолова В.З., Рахматова М. Р., Элмуродова А.А. COVID-19 нинг даволаш истикболлари. //Инфекция, иммунитет ва фармакология 2020. №3 128-138 б.
3. Cao Y., Liu X., Xiong L. et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta analysis. J. Med. Virol., 2020; doi: 10.1002/jmv.25 822;
4. Chen N, Zhou M, Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;395:507-513.

5. Han H, Yang L, Liu R et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58:1116-1120.
6. Iba T., Levy J.H., Levi M. и соавт.: Coagulopathy of coronavirus disease 2019. *Crit. Care Med.*, 2020; doi: 10.1097/CCM.0 000 000 000 004 458.
7. Levi M., Thachil J., Iba T., Levey J.H.: Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol.*, 2020; 7: e438–e440.
8. Lu H., Stratton C.W., Tang Y.-W.: Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J. Med. Virol.*, 2020; 92: 401–402;
9. Tao J, Song Z, Yang L. et al. Emergency management for preventing and controlling nosocomial infection of 2019 novel coronavirus: implications for the dermatology department. *Br J Dermatol.* 2020;182:1477-1478.;
10. Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;
11. Wang L, He WB, Yu XM. et al. Prolonged prothrombin time at admission predicts poor clinical outcome in COVID-19 patients. *World J Clin Cases* 2020; 8(19): 4370-4379.
12. Zhu N., Zhang D., Wang W.: A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.*, 2020; 382: 727–733 3.