УДК 616.151.5: 616.98: 578.834.1-08-037.8

ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ КОРОНАВИРУСОМ В ПЕРИОД ПЕРВОЙ ВОЛНЫ COVID-19 В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]Болтаева Ф. Г., [1]Рахманова У. У., [2]Бабаджанова Ш. А.

[1]Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии.
[2]Ташкентской медицинской академии

✓ ***Резюме***

В настоящее время всё чаще раскрываются наиболее глубокие нарушения, затрагивающие систему гемостаза, которые в большинстве случаев являются основными факторами, определяющими прогноз COVID-19. Целью исследования явилось изучение клинического течения и особенности гемостазиологических нарушений у больных COVID-19 в Хорезмской области. В процессе научного исследования проведены клинические, гематологические и гемостазиологические исследования. Обследование взрослых больных показало, что возраст больных колебался от 18-82 лет, средний возраст 41,2±3,4 года. Больных по степени тяжести разделили на 3 группы : 1 группа -31 (9,1%) , 2 группа-112(33,3%), 3 группа-227(66,9%). У больных COVID-19 наблюдается активация функциональных свойств тромбоцитов, повышение концентрации в крови ряда плазменных факторов свертывания крови и повышение продуктов деградации фибрина.

Ключевые слова: COVID-19, гиперкоагуляционный синдром, гемостаз.

THE STUDY OF THE CLINICAL COURSE AND HEMOSTATIC DISORDERS IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS DURING THE FIRST WAVE OF COVID-19 IN THE KHOREZM REGION

[1]Boltaeva F. G., [1]Rakhmanova U.U., [2]Babadzhanova Sh.A.

[1]Urgench branch of the Tashkent Medical Academy.
[2]Tashkent Medical Academy

✓ ***Resume***

Currently, the most profound disorders affecting the hemostatic system are increasingly being revealed, which in most cases are the main factors determining the prognosis of COVID-19. The aim of the study was to study the clinical course and features of hemostatic disorders in patients with COVID-19 in the Khorezm region. In the process of scientific research, clinical, hematological and hemostasiological studies were carried out. Examination of adult patients showed that the age of patients ranged from 18-82 years, the average age was 41.2±3.4 years. Patients were divided into 3 groups according to severity: group 1 - 31 (9.1%), group 2 - 112 (33.3%), group 3 - 227 (66.9%). In patients with COVID-19, there is an activation of the functional properties of platelets, an increase in the concentration of a number of plasma coagulation factors in the blood, and an increase in fibrin degradation products.

Key words: COVID-19, hypercoagulable syndrome, hemostasis.

XORAZM VILOYATIDA COVID-19 NING BIRINCHI TO‘LQINI DAVRIDA KORONAVIRUS B ILAN KASALLANGAN BEMORLARNING KLINIK KECHISHI VA GEMOSTATIK BUZILISHLARNI O‘RGANISH

[1]Boltaeva F. G., [1]Raxmanova U. U., [2]Babadjanova Sh.A.

[1]Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali.
[2]Toshkent tibbiyot akademiyasi

✓ ***Rezyume***

Hozirgi vaqtda gemostatik tizimga ta'sir qiluvchi eng chuqur buzilishlar tobora ko'proq aniqlanmoqda, bu ko'p hollarda COVID-19 prognozini belgilovchi asosiy omillardir. Tadqiqot maqsadi Xorazm viloyatida COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda gemostatik buzilishlarning klinik kechishi va xususiyatlarini o'rganishdan iborat edi. Ilmiy tadqiqot jarayonida klinik, gematologik va gemostasiologik tadqiqotlar olib borildi. Voyaga etgan bemorlarni tekshirish bemorlarning yoshi 18-82, o'rtacha yoshi 41,2±3,4 tashkil etganligini ko'rsatdi. Bemorlar og'irligiga qarab 3 guruhga bo'lingan: 1-guruh - 31 (9,1%), 2-guruh - 112 (33,3%), 3-guruh - 227 (66,9%). COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda trombotsitlarning funktsional xususiyatlarining faollashishi, qonda bir qator plazma ivish omillari kontsentratsiyasining oshishi va fibrin degradatsiyasi mahsulotlarining ko'payishi kuzatiladi.

Kalit so'zlar: COVID-19, gemostatik buzilishlarning klinik kechishi, hemostasis.

Актуальность

Тяжелый острый респираторный синдром коронавируса 2 (SARS-CoV-2), возбудитель коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19), быстро превратился из эпидемической вспышки в Ухане, в пандемию, заразив более 1 миллиона человек во всем мире. Миллиарды людей страдают от мер социального дистанцирования и социально-экономических последствий пандемии. COVID-19 связан с тяжелыми тромботическими осложнениями, как микро-, так и макро-сосудистыми поражениями, в основном это тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА), первичный тромбоз легочной артерии, вплоть до синдрома, подобного внутрисосудистому свертыванию (ДВС) (Middeldorp S, Coppens M, van Haaps T F.2020). Так, если в ранних публикациях основной акцент в описании проявлений COVID-19 был направлен на тяжёлую интоксикацию и респираторный дистресс-синдром, то в настоящее время всё чаще раскрываются наиболее глубокие нарушения, затрагивающие систему гемостаза (3,4), которые в большинстве случаев являются основными факторами, определяющими прогноз COVID-19 (4). При этом необходимо продолжить изучение механизмов патогенеза COVID-19 у взрослых и детей, в том числе нарушений системы гемостаза, и поиск оптимальных методов терапии тромбоза, лежащего в основе патогенеза COVID-19.

Цель исследования: Изучение клинического течения и особенности гемостазиологических нарушений **у** больных COVID-19 в Хорезмской области.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 370 историй болезни пациентов с больных COVID-19 получивших лечение в ковидном отделении Хорезмского областного многопрофильного центра (ХОММЦ) за период с 2019-2021 гг. Диагноз COVID-19 установлен на основании положительных результатов ПЦР теста. Группу контроля составили 21 условно-здоровых доноров сопоставимого возраста без патологии системы гемостаза.

В процессе научного исследования проведены клинические (сбор анамнеза, заполнение карты-опросника, общий осмотр больных) гематологические и гемостазиологические исследования. Статистическую обработку полученных данных проводили методом вариационной статистики с помощью программы Microsoft Office Excel 2018.

Результат и обсуждение

В Хорезмской области за период с 2019 по 2020 годы был организован Центр распределения больных «Covid-19» в городе Ургенче Хорезмской области, а в блоках распределителя по степени тяжести, госпитализировали больных с клиническими признаками данного заболевания. Далее больных с положительным тестом на Covid-19 направляли на стационарное лечение в отделения терапии Хорезмского областного многопрофильного медицинского центра, в клинику Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии, инфекционную больницу города Ургенча, также госпитализировали в отделения терапии Шаватской и Янгибазарской районных медицинских учреждений. На рисунке 1 представлены данные по количеству коек, развёрнутых для больных коронавирусом.

Показатели количества и распределение по возрасту больных в ковидных отделениях города Ургенча представлены на рисунке 2.

На сегодняшний день известно, что случаи COVID-19 у детей составляют небольшую часть от общего числа пациентов с диагностированными клиническими случаями COVID-19, а нарушения системы гемостаза сходны с таковыми у взрослых. Степень гиперкоагуляционного синдрома и риск тромбоза зависят от тяжести COVID-19. У детей наиболее выражены при развитии гипервоспалительного иммунного ответа, получившего название мультисистемный воспалительный синдром.

Обследование взрослых больных показало, что возраст больных колебался от 18-82 лет, средний возраст 41,2±3,4 года. Больных по степени тяжести разделили на 3 группы: 1 группа - 31 (9,1%) , 2 группа-112(33,3%), 3 группа-227(66,9%).

Наиболее распространенным клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является двустороняя пневмония (вирусное диффузное альвеолярное повреждение с микроангиопатией). У 3-4% больных зарегистрировано развитие респираторного дистресс-синдрома. У больных COVID-19 развивается гиперкоагуляционный синдром с тромбозами и тромбоэмболиями, поражаются также другие органы и системы (почки, печень, центральная нервная система, эндокринная и иммунная системы и др.).

Таблица № 1

Показатели коагуляционного гемостаза у больных COVID-19

Группы сравнения	Показатели			
	АЧТВ, с	ТВ, сек	Фибри-ноген плазмы, г/л	РФМК, г/л
Больные COVID-19, n = 200	28±2,1[б]	12,9±0,15[а]	5,62±0,22[б]	6,76±0,2[в]
Группа контроля, n=21	43±1,0	8,24±0,12	3,17±0,1	3,85±0,05

Примечание: а - p<0,05; б - p<0,01; в - p<0,001.

Полученные нами данные, представленные в таблицах свидетельствуют, о наличии гиперкоагуляции, что подтверждается статистически достоверным укорочением ВСК более чем в два раза (по сравнению с группой контроля 248,0±6,8 до 118,2±7,4) и АЧТВ в 1,5 раза (до 28±2,1 против 43±1,0). Укорочение АЧТВ и ВСК свидетельствует о наличии в сосудах местной пристеночной гиперкоагуляции и повышении общей свёртывающей активности крови.

Таблица 2

Тромбоцитарное звено гемостаза у больных COVID-19

Группы сравнения	Показатели гемостаза				
	ПТИ, %	ВСК, с	Тромбоциты, 10^9/л	ГАТ 10^{-2},с	ГАТ 10^{-6}, с
БольныеCOVID-19,n = 200	102,5±3,9	118,2±7,4*	212,4±8,1	12,2±0,4*	18,134±0,7[б]
Группа контроля, n=21	90,78±2,14	248,0±6,8	242,6±6,0	17±0,3	34±0,3

Примечание: а - p<0,05; б - p<0,01; в - p<0,001.

Также, эти изменения сопровождались достоверно значимым повышением уровня РФМК среди больных COVID-19 почти в два раза. Следовательно, увеличение уровня РФМК доказывает развитие повышенной готовности к тромбообразованию приводящему к ишемии органов. Среднее значение ТВ по сравнению с группой контроля оказалась длиннее в 1,6 раза, что возможно ассоциируется с повышением уровня РФМК, приводящего к блокаде фибриногена при COVID-19. У больных среднее количество фибриногена превышало его уровень в сравнении с контролем в 1,8 раза.

Изучение тромбоцитов показало, что их количество в основной группе понижено по сравнению с контрольной группой, однако достоверных различий не выявлено. Изучение агрегационных свойств тромбоцитов указывает на повышение агрегации в двух разведениях (таблица №2)

Доказано, что у больных COVID-19 под воздействием системного воспалительного процесса со стороны системы гемостаза наблюдается ускорение свёртываемости крови с готовностью к тромбообразованию.

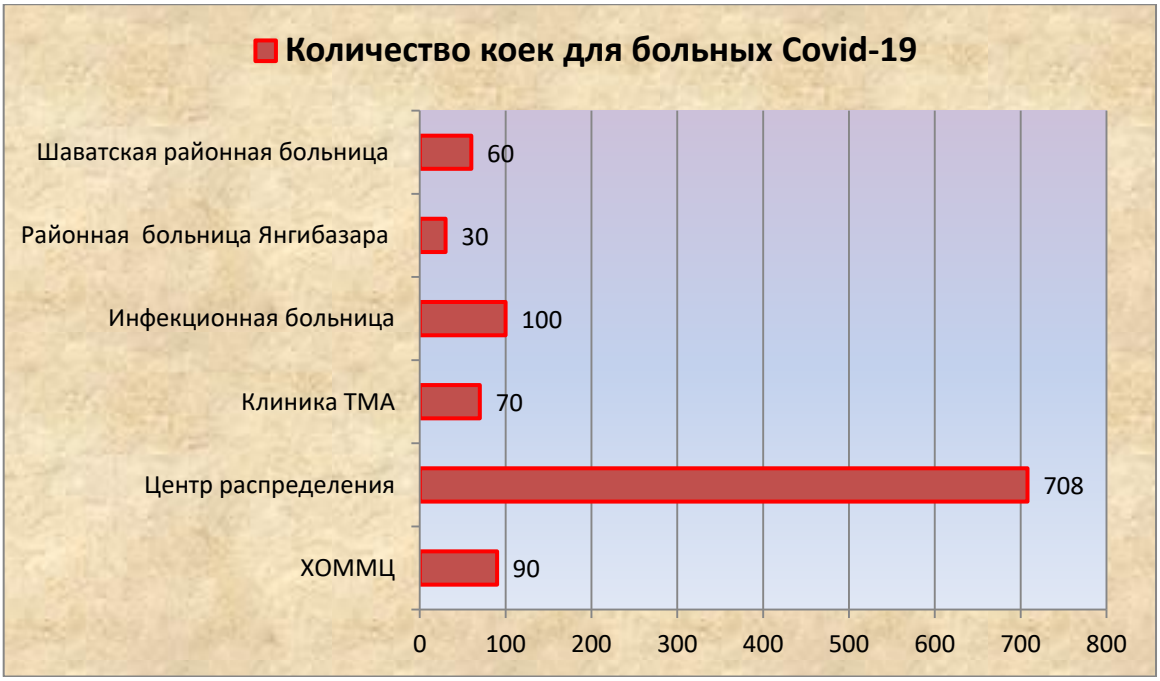
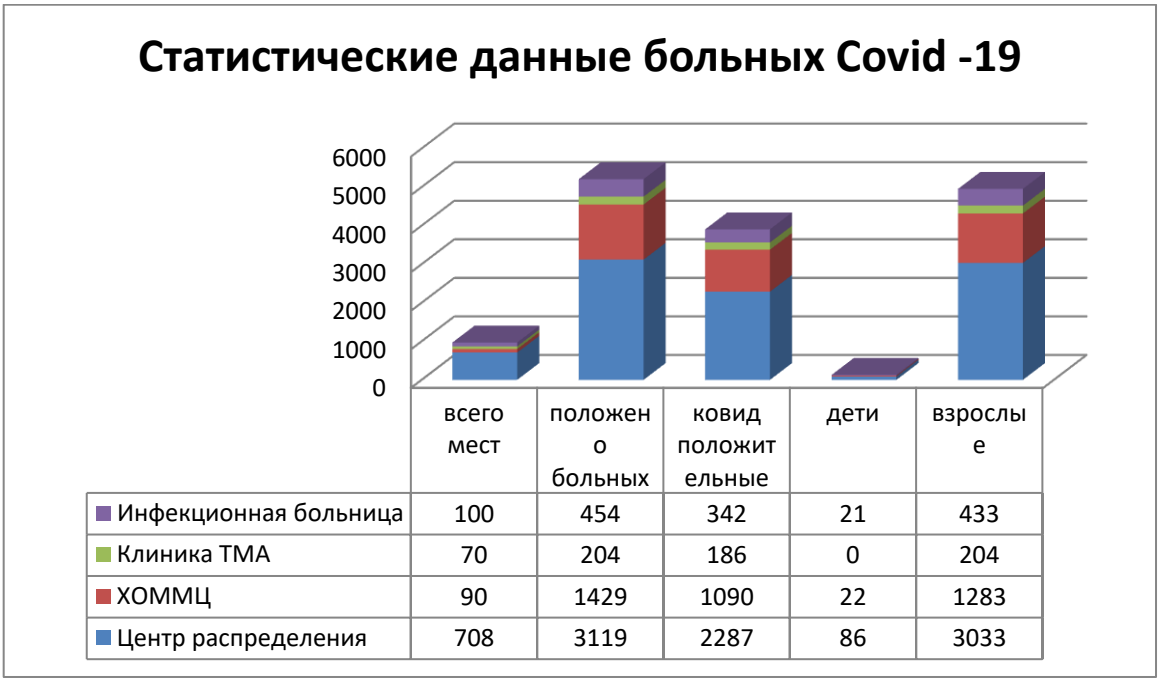


Рис.1. Количество мест для ковидных больных, организованные в городе Ургенче и районах Хорезмской области.



	всего мест	положено больных	ковид положительные	дети	взрослые
Инфекционная больница	100	454	342	21	433
Клиника ТМА	70	204	186	0	204
ХОММЦ	90	1429	1090	22	1283
Центр распределения	708	3119	2287	86	3033

Рис.2. Показатели количества больных, распределение по возрастным категориям.

Выводы

1. Изучение гемостазиологических показателей у больных COVID-19 указывает на состояние гиперкоагуляции, о чем свидетельствует повышение концентрации в крови ряда плазменных факторов свертывания крови и повышение продуктов деградации фибрина.
2. У больных COVID-19 наблюдается активация функциональных свойств тромбоцитов, что проявляется повышением их агрегационных функций.

3. За счет раннего выявления и своевременной коррекции гемостазиологических нарушений возможно уменьшение летальных исходов, частоты осложнений, тяжести течения заболевания, повышение медико-социальной реабилитации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Антонов В.Н., Осиков М.В., Игнатова Г.Л., Зотов С.О. Современные терапевтические подходы к коррекции нарушений гемостаза у больных covid-19: систематический обзор // Кубанский научный медицинский вестник. 2021. №4. –С.72-75
2. Боброва Л.А., Козловская Н.Л. Тромбоэмболические осложнения нефротического синдрома // Терапевтический архив. 2020. №6. .-С.105-116
3. Воробьев П.А., Момот А.П., Краснова Л.С, Воробьев А.П., Талипов А.К. Патогенез, диагностика, профилактика и лечение синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при инфекции COVID-19 // Терапевтический архив. 2020. №11. –С.51-56
4. Поляков А.С., Тыренко В.В., Носков Я.А., Широков В.В.Патогенетические подходы к коррекции нарушений гемостаза и ассоциированных осложнений при инфекции, вызванной SARS-COV-2 (COVID-19). обзор литературы и актуальных клинических рекомендаций //Клиническая патофизиология.-2021-№2.-С.55-65
5. Bin Zhou, Shinsuke Kojima, Atsuhiko Kawamoto, Masanori Fukushima, COVID-19 pathogenesis, prognostic factors, and treatment strategy: Urgent recommendations, //Journal of Medical Virology,2021.- 10.1002
6. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J., Biondi-Zoccai G., Brown T.S., Der Nigoghossian C., Zidar D.A., Haythe J., Brodie D., Beckman J.A., Kirtane A.J., Stone G.W., Krumholz H.M., Parikh S.A. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. // J Am CollCardiol. 2020 May 12;75(18):2352-2371
7. Danzi G.B., Loffi M., Galeazzi G., Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? //Eur Heart J. 2020 May 14; 41(19):1858.

Поступила 09.02.2022