



КЛИНИКО- ЛАБРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТОВ, ИНФИЦИРОВАННЫХ SARS-COV-2

Ниёзов Г.Э., Рахимов Ф.Ф.

Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино

✓ Резюме

Изучено значение показателей коагуляции D-димера, протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени, тромбинового времени и фибриногена а также С-реактивного белка, прокальцитонина, ферритина в прогнозировании тяжести и прогноза COVID-19. Нарушение функции свертывания крови и прокальцитонина широко используемым для оценки риска возникновения бактериальной инфекции и С-реактивного белка - индикатора острого воспалительный процесс встречался почти у всех, чаще у тяжелых пациентов.

Показатели гемостатического гомеостаза, как D-димер, протромбиновое время, фибриноген и АЧТВ, а также С-реактивного белка могут быть использованы в качестве индикаторами тяжести течения болезни у пациентов. Из вышеизложенного следует, что в лечение коронавирусной инфекции должны быть включены антикоагулянты и противовоспалительные препараты.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, коагуляция, протромбиновое время, D-димер, С-реактивный белок, прокальцитонин, ферритин.

SARS-COV-2 БИЛАН ЗАРАПЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ КЛИНИК- ЛАБОРАТОР КЎРСАТКИЧЛАРИ

Ниёзов Г.Э., Рахимов Ф.Ф.

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

COVID-19 касаллигининг кечииш оғирлиги ва уни прогнозлаш мақсадида коагуляция параметрларидан D -димер, протромбин вақти, фибриноген, шунингдек С-реактив оқсил, прокальцитонин, ферритиннинг аҳамияти ўрганилди. Қон ивиш кўрсаткичлари, бактериал инфекция қўшилганини аниқлашчи-прокальцитонин ва ўтқир яллиғланиш жараёнининг кўрсаткичи – С-реактив оқсил деярли ҳар бир беморда, аксарият, оғир беморларда қайд қилинди.

Беморларда касалликнинг оғирлигининг кўрсаткичлари сифатида гемостатик гомеостаз кўрсаткичлари, масалан, D -димер, протромбин вақти, фибриноген ва АЧТВ, шунингдек С-реактив оқсилдан фойдаланиш мумкин. Юқоридагилардан келиб чиқадиги, антикоагулянт ва яллиғланишга қарши дорилар коронавирус инфекциясини даволашга қўйилган мақсадга мувофиқ.

Калит сўзлар: COVID-19, SARS-CoV-2, коагуляция, протромбин вақти, D -димер, С-реактив оқсил, прокальцитонин, ферритин.

CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS OF PATIENTS INFECTED WITH SARS-COV-2

Niyozov G.E., Raximov F.F.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino

✓ **Resume**

The value of D-dimer coagulation indices, prothrombin time, activated partial thromboplastin time, thrombin time and fibrinogen as well as C-reactive protein, procalcitonin, ferritin in predicting the severity and prognosis of COVID-19 was studied. Dysfunction of blood coagulation and procalcitonin are widely used to assess the risk of bacterial infection and C-reactive protein - an indicator of an acute inflammatory process - was found in almost everyone, more often in severe patients.

Indicators of hemostatic homeostasis such as D-dimer, prothrombin time, fibrinogen and APTT, as well as C-reactive protein can be used as indicators of the severity of the disease in patients. . It follows from the above that anticoagulant and anti-inflammatory drugs should be included in the treatment of coronavirus infection.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, coagulation, prothrombin time, D-dimer, C-reactive protein, procalcitonin, ferritin.

Актуальность

С момента своего первоначального выявления в декабре 2019 года коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2) распространился по всему миру и был объявлен Всемирной организацией здравоохранения пандемией. Во всем мире зарегистрировано более 437 миллионов подтвержденных случаев заболевания COVID-19, в том числе почти 6 миллионов случаев смерти (<https://www.who.int/>).

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 [1,2]. Хотя воспаление и гипоксия с острым повреждением легких не являются в первую очередь тромботическими процессами, они являются известными механизмами, которые приводят к глубокому воспалительному состоянию из-за продукции цитокинов, макрофагов и процессов, связанных с активацией эндотелия, связанных с чрезмерным воспалением и диффузным внутрисосудистым свертыванием [3,4]. 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 [5]. Кроме того, оказалось, что COVID-19-ассоциированная коагулопатия также имеет особенности, которые отличают ее от ДВС и ТМА [6].

Нарушения коагуляции было сообщено в COVID-19 пациентов в нескольких описательных исследованиях [7,8,9]. 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 клинических стадиях [10,11]. 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. Исследования пациентов с COVID-19 показали, что уровни СРБ напрямую коррелируют с тяжестью и прогрессированием заболевания. Недавно опубликованное исследование показало, что низкие уровни СРБ часто встречаются как у пациентов, которым не требуется кислород (среднее значение 11 мг/л, межквартильный диапазон 1-20 мг/л) так и у пациентов, у которых развилась гипоксемия (среднее значение 66 мг/л, интерквартильный диапазон 48-98 мг/л) [12]. Прокальцитонин при коронавирусной инфекции с поражением респираторных отделов легких находится в пределах референсных значений [13]. Повышение ПКТ свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции и коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при бактериальных осложнениях [14,15,16].

На ранней стадии госпитализации следует уделять больше внимания функции коагуляции, уровни С-реактивного белка и прокальцитонина, что может помочь врачам выявлять пациентов с высоким риском и определять клиническую стратегию.

Цель исследования: Изучение значение показателей коагуляции D-димера, протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени,

тромбинового времени и фибриногена а также С-реактивного белка, прокальцитонина, ферритина в прогнозировании тяжести и прогноза COVID-19.

Материал 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 2021 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 (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), 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 тромбопластиновое 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.

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, среднее значение $SpO_2 = 91,5\%$.

Наиболее частым симптомом при поступлении у пациентов с были: лихорадка, выявленная у 60 больных, за которой следовали кашель – у 52, мокрота – у 15, одышка – у 16, утомляемость – у 54, анорексия – у 61, миалгия – у 22, боль в горле – у 32, диарея – у 9, тошнота – у 11, рвота – у 7, головная боль – у 55, головокружение – у 12, боль в животе – у 6, кровохаркание – у 2, потеря вкуса – у 20, потеря обоняния – у 24, спутанность сознания – у 12, конъюнктивит – у 16, артралгия – у 17, судороги – у 1.

По результатам полученных данных о 70 больных, выяснилось, что у 12 пациентов были обнаружены кожные проявления. У 5 пациентов они проявились совместно с манифестацией других симптомов, у 7 пациентов – после госпитализации. Среди кожных проявлений преобладали: эритематозная сыпь (у 7 пациентов), распространенная крапивница (у 3 пациентов), а также везикулы, подобные высыпаниям при ветряной оспе (у 2 пациентов).

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 Д-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 концентрация фибриногена, а больные с тяжелой формой составляют 75%. АЧТВ удлинено у 26,3% больных со среднетяжелой формой болезни, и у 46,9% с тяжелой.

Заключение

Таким образом, такие показатели гемостатического гомеостаза, как Д-димер, протромбиновое время, фибриноген и АЧТВ, а также С-реактивного белка могут быть использованы в качестве индикаторами тяжести течения болезни у пациентов. Из вышеизложенного следует, что в лечение коронавирусной инфекции обоснованно включены антикоагулянтные и противовоспалительные препараты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. 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.
2. Oblokulov A.R., Niyozov G.E. Clinical and epidemiological characteristics of patients with COVID-19 (2020) *International Journal of Pharmaceutical Research*, 12 (4), pp. 3749-3752.
3. Zhou F, Yu T, Du R, et al.: Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020, 395:1054-62. 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
4. Husenova Z.Z., Oblokulov A.R. (2021). Clinical and epidemiological characteristics of patients with severe form of COVID-19. *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES*, 2(3), 282-285. <https://doi.org/10.47494/cajmn.v2i3.213>.
5. Levi M., Thachil J., Iba T., Levey J.H.: Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol.*, 2020; 7: e438–e440.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
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 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.
11. Young B, E, BChir MB, Ong SW Xiang et al. "Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore", *JAMA*, März 2020, doi: 10.1001/jama.2020.3204.
12. Guan, W., Ni, Z., Hu, Y. et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China // *N Engl J Med*. 2020; 382 (18): 1708-1720.
13. Oblokulov, A.R., Husenova, Z.Z., Ergashev, M.M. (2021). Procalcitonin as an indicator of antibacterial therapy in covid-19. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 5220-5224.
14. Худойдодова, С.Г., Фарманова, М.А. (2021) Клинические аспекты COVID-19 у детей. *Ўзбекистон республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент тиббиёт академияси*, 76.
15. Abdurashid Rahimovich Oblokulov, Zilola Zohirovna Husenova, Maksudjon Muzaffarovich Ergashev. (2021). Procalcitonin as an Indicator of Antibacterial Therapy in Covid-19. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, Volume 25: Issue 3. 5220–5224.
16. Жалилова А.С., Косимова, Д.С. (2021). Клинико–Лабораторная Характеристика Пациентов С Covid-19 И Предиктор Антибактериальной Терапии. *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES*, 81-86.

Поступила 09.02.2022