



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

9 (59) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

9 (59)

2023

сентябрь

Received: 20.08.2023, Accepted: 05.09.2023, Published: 15.09.2023.

УДК 616.153.455- 008.61: 616.462: 616.98: 578.834.1- 06 - 07 – 084

КАК ОЦЕНИТЬ РИСК ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ ПРИ НОРМАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЯХ КООГУЛОГРАММЫ?

Алиева А.В. <https://orcid.org/0000-0002-4921-4494>

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Ё. Х. Туракулова, специализированная больница, 100125, г. Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мирзо Улугбека, 56 тел: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ Резюме

Высокий риск тромботических осложнений у пациентов с сахарным диабетом, ещё более увеличенный в постковидном периоде, требует от практикующих врачей особой настороженности и тщательного контроля состояния системы гемостаза и функции эндотелия сосудов. Рутинные лабораторные тесты могут быть недостаточными для динамического контроля и своевременного выявления нарушений. В данной статье автор предлагает определение молекул клеточной адгезии в качестве предиктора тромботических осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в постковидном периоде.

Ключевые слова: как оценить риск тромботических осложнений, пациенты с постковидным синдромом, нормальные показатели коагулограммы?

NORMAL KOAGULOGRAM QIYMATLARI BO'LGAN POST-COVID SINDROMI BO'LGAN BEMORLARDA TROMBOTIK ASORATLANISH XAVFINI QANDAY BAHOLASH MUMKIN?

Alieva A.V. <https://orcid.org/0000-0002-4921-4494>

Akademik Y.X.To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, ixtisoslashtirilgan shifoxona, 100125, Toshkent sh., Mirzo Ulug'bek tumani, ko'ch. Mirzo Ulug'bek, 56 tel: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ Rezyume

Qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda trombotik asoratlarning yuqori xavfi, Coviddan keyingi davrda yanada ortib boradi, amaliyotchi shifokorlardan ayniqsa hushyor bo'lishni va gemostatik tizimning holatini va qon tomir endoteliasining faoliyatini diqqat bilan kuzatib borishni talab qiladi. Muntazam laboratoriya tekshiruvlari dinamik monitoring va anormalliklarni o'z vaqtida aniqlash uchun etarli bo'lmasligi mumkin. Ushbu maqolada muallif Coviddan keyingi davrda 2-tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda trombotik asoratlarni bashorat qiluvchi sifatida hujayra adgeziya molekulalarini aniqlashni taklif qiladi.

Kalit so'zlar: trombotik asoratlar xavfini, post-Covid sindromi bo'lgan bemorlarni, normal koagulogramma qiymatlarini qanday baholash mumkin?

HOW TO EVALUATE THE RISK OF THROMBOTIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH POST-COVID SYNDROME WITH NORMAL COAGULOGRAM VALUES?

Alieva A.V. <https://orcid.org/0000-0002-4921-4494>

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y. Kh. Turakulov, specialized hospital, 100125, Tashkent, Mirzo Ulugbek district, st. Mirzo Ulugbek, 56 tel: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ **Resume**

The high risk of thrombotic complications in patients with diabetes, even more increased in the post-Covid period, requires practicing physicians to be especially vigilant and carefully monitor the state of the hemostatic system and the function of the vascular endothelium. Routine laboratory tests may be insufficient for dynamic monitoring and timely detection of abnormalities. In this article, the author proposes the determination of cell adhesion molecules as a predictor of thrombotic complications in patients with type 2 diabetes mellitus in the post-Covid period.

Key words: how to assess the risk of thrombotic complications, patients with post-Covid syndrome, normal coagulogram values?

Актуальность

Повышение риска тромбозов для пациентов с сахарным диабетом (СД) после перенесенной коронавирусной инфекции хорошо описано в литературе [1]. Однако в клинической практике пациенты могут иметь тромбоэмболические осложнения при исходно нормальных показателях коагулограммы.

Молекулы клеточной адгезии – ICAM и VCAM – являются объектом научных исследований при изучении эндотелиальной дисфункции. Однако применение их в качестве клинических диагностических маркеров в настоящее время не рекомендуется по ряду причин, в том числе отсутствие установленных референсных нормативов лабораторных наборов, трудоёмкость процедуры определения [2]. Однако данные молекулы являются яркими показателями состояния функции эндотелия и риска развития тромботических осложнений [2].

Цель исследования: изучить уровень данных молекул в разные сроки после перенесенной COVID-19 инфекции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Материал и методы

Мы провели исследование уровня молекул клеточной адгезии у 136 пациентов с СД 2 типа, перенесших коронавирусную инфекцию в 2020 году. Критериями включения в исследование были известный задокументированный СД, предшествовавший заболеванию COVID-19, задокументированный перенесенный в 2020 году COVID-19, подтвержденный с помощью ПЦР и медицинской документацией. Критериями исключения явились наличие острых сердечно-сосудистых заболеваний и тромботических осложнений на момент проведения исследования, беременность, гнойно-септические осложнения. Время после перенесенной коронавирусной инфекции составило от 3 до 24 месяцев. Для исключения влияния гипергликемии на уровень молекул клеточной адгезии, в качестве контроля проведен забор образцов крови у 5 пациентов с СД 1 типа. Группу здорового контроля составили 10 лиц без нарушений углеводного обмена соответствующего пола и возраста.

Уровень молекул ICAM-1 и VCAM-1 измеряли в нг/мл с использованием набора Human ELISA Kit (Elabscience). Вкратце, образцы крови собирали натощак и немедленно центрифугировали при 1000 об/мин в течение 20 минут при 2–8°C. Образцы и стандарты добавляли в объеме 100 мкл на дно планшета, избегая касания стенок и вспенивания, и инкубировали при 37°C в течение 90 мин. После удаления жидкости добавляли 100 мкл рабочего раствора биотинилированных антител и инкубировали, накрыв герметиком, при 37 °C в течение 1 часа. После удаления раствора лунки трижды промывали 350 мкл промывочного буфера. Затем добавляли 100 мкл рабочего раствора конъюгата HRP и инкубировали при 37 °C в течение 30 минут с последующей пятикратной промывкой буфером. После этого добавляли 90 мкл реагента «Субстрат» и инкубировали при 37 °C в течение 15 мин в защищенном от света месте. Затем добавляли 50 мкл стоп-раствора и сразу же измеряли оптическую плотность с помощью считывателя микропланшетов, установленного на длину волны 450 нм. Набор ИФА использовался согласно инструкции только для исследований, а не для диагностических процедур.

Статистический анализ проводился с помощью программы SPSS, версия 16.0.

Результат и обсуждения

Основные характеристики лабораторных показателей обследованных пациентов с сахарным диабетом в отдаленном периоде COVID-19 приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Показатели гликемического контроля, уровня тромбоцитов и коагулограммы обследованных пациентов с сахарным диабетом в отдаленном периоде COVID-19.

Показатель	Ср.знач $\pm$ ст.откл
Гликемия натощак, ммоль/л	10,83 $\pm$ 4,31
Гликемия через 2 часа после еды, ммоль/л	13,67 $\pm$ 5,10
HbA1c, %	9,44 $\pm$ 2,31
Тромбоциты ($180-320 \cdot 10^9/\text{л}$)	283,27 $\pm$ 98,48
Средний объем тромбоцитов MPV (7-11)	8,61 $\pm$ 0,96
Индекс распределения тромбоцитов PDW (15-17%)	15,99 $\pm$ 0,77
Тромбоцит (0.108-0.282%)	0,25 $\pm$ 0,11
ПТИ	103,81 $\pm$ 17,32
МНО	1,02 $\pm$ 0,22
АЧТВ, с	24,34 $\pm$ 4,67
Тромбиновое время, с	19,29 $\pm$ 3,90
Фибриноген, г/л	3,50 $\pm$ 1,36
Фактор Виллебранда, % (50-150%)	134,07 $\pm$ 50,83
Д-димер, мг/л (0-0,5 мг/л)	0,58 $\pm$ 0,74

Таблица 2.

Уровень молекул адгезии VCAM1 и ICAM1 в зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета.

Тип СД	Уровень VCAM1 (нг/мл)	P по сравнению с группой контроля	Уровень ICAM1 (нг/мл)	P по сравнению с группой контроля
СД 1 типа (n=5)	771,19 $\pm$ 99,95	p<0,0001	56,89 $\pm$ 5,85	p=0,526
СД 2 типа (n=136)	554,21 $\pm$ 33,34	p<0,0001	60,59 $\pm$ 2,83	p=0,796
Контроль (n=10)	76,64 $\pm$ 2,39		62,26 $\pm$ 5,79	

Таким образом, в плане контроля гликемии пациенты не достигали целевых уровней гликемии, однако показатели тромбоцитов и коагулограммы не выходили за пределы референсных значений. Однако у 32,3% пациентов отмечено повышение уровня фактора Виллебранда, у 35,3% - повышение уровня Д-димера.

При этом 2,38% пациентов имели инфаркт миокарда в анамнезе, 10,32% перенесли ОНМК.

Далее мы проанализировали уровень молекул клеточной адгезии в сравнении с пациентами с СД 1 типа с той же степенью контроля гликемии, а также с группой здорового контроля (табл.2).

Таблица 3.

Уровень VCAM-1 (нг/мл) у пациентов с СД в зависимости от уровня фактора Виллебранда и D-димера

Фактор	Уровень VCAM-1 (нг/мл)	95% CI
Высокий уровень фактора Виллебранда (выше 150%; n=44)	510.86	385.54-636.17
Нормальный уровень фактора Виллебранда (50-150%; n=92)	532.61	445.85-619.37
Высокий уровень D-димера (выше 0.5 мг/л, n=48)	591.99	454.55-729.44
Нормальный уровень D-димера (0-0.5 мг/л, n=88)	522.74	436.78-608.69

Для молекул ICAM-1 мы не получили достоверной разницы между группами пациентов. Однако показательными получились результаты в отношении молекул VCAM-1.

Далее мы проанализировали уровень молекул VCAM-1 в зависимости от уровня факторов Виллебранда и Д-димера (табл.3).

Результаты показали, что даже при нормальном уровне фактора Виллебранда и Д-димера уровень сосудистых молекул клеточной адгезии оставался высоким.

Обсуждение: Одним из ключевых патофизиологических моментов COVID-19 является эндотелиальная дисфункция, патогенез которой довольно сложен, а в её развитие вовлечено огромное число молекул. Повышение уровня сосудистых молекул клеточной адгезии VCAM-1 – одного из медиаторов сосудистого воспаления – является результатом обратимой активации эндотелиальных клеток сосудов в течение часов и дней после начала COVID-19 по типу II активации эндотелиальных клеток. Данный тип активации приводит к образованию молекул прокоагулянтов и повышению риска тромбозов. И тем не менее, данный этап является обратимым по сравнению с последующими за ним апоптозом и некрозом [2].

Стресс-индуцированный ангиогенез при воспалительных и инфекционных заболеваниях связан с регуляцией тучными клетками функции лейкоцитов и выброса факторов роста и цитокинов, что может приводить к заболеваниям, сопровождающимся окклюзией сосудов по причине повреждения эндотелия [2]. Во время острого периода коронавирусной пневмонии итогом данного процесса являются тромбоэмболические осложнения в мелких и крупных сосудах [3]. Ранее мы показывали, что повышение уровня сосудистых молекул клеточной адгезии сохраняется у пациентов с сахарным диабетом в течение года после перенесенной коронавирусной инфекции [4].

Заключение

В нашем текущем исследовании уровень VCAM-1 был повышен у всех пациентов с СД 2 типа в течение 24 месяцев после перенесенной инфекции COVID-19 и не был ассоциирован с повышением фактора Виллебранда или Д-димера или другими нарушениями со стороны коагулограммы. Это означает, что рутинное определение коагулограммы, Д-димера и фактора Виллебранда может упустить стадию протромботических изменений в микроциркуляторном русле. Возможно, повышение уровня молекул клеточной адгезии предшествует появлению других нарушений в гемостазиограмме.

Поэтому для пациентов с СД 2 типа после перенесенной коронавирусной инфекции при нормальных показателях коагулограммы представляется перспективным определение уровня молекул VCAM-1 для предупреждения возникновения тромботических осложнений. Кроме того, контроль данного показателя может быть полезным для определения эффективности превентивной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Mokrysheva N.G., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Elfimova A.R., Isakov M.A., Gins N.A., Deviatkin A.A., Dedov I.I. Analysis of risk factors for COVID-19-related fatal outcome in 337991 patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus in 2020–2022 years: Russian nationwide retrospective study. //Diabetes mellitus. 2022;25(5):404-417. (In Russ.)
2. Chillo O., Kleinert E.C., Lautz T., Lasch M., Pagel J.I., Heun Y., et al. Perivascular Mast Cells Govern Shear Stress-Induced Arteriogenesis by Orchestrating Leukocyte Function. //Cell Rep. – Aug 232016;16(8):2197-2207. doi: 10.1016/j.celrep.2016.07.040. Epub 2016 Aug 11. PMID: 27524614.
3. Poissy J., Goutay J., Caplan M., Parmentier E., Duburcq T., Lassalle F., et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: awareness of an increased prevalence. //Circulation. – 2020;142:184-186.
4. Alieva A., Khaydarova F., Sultonova Kh., Kamalova Kh., Talenova V., Tajieva I. Vascular cellular adhesion molecules are high during one year after acute COVID-19 infection in patients with type 2 diabetes. Endocrine Abstracts. //24th European Congress of Endocrinology. 2022;81:88.

Поступила 20.08.2023

